ABREVIATIONS

MFIU : Mort fœtal in utéro

INN : Infection néonatale

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

DRNN : Détresse respiratoire néonatale

SNN : Souffrance néonatale

ANN : Anémie néonatale

IFM : Incompatibilité fœto-maternelle

GG : Grossesse gémellaire

Hb : Hémoglobine

Hte : Hématocrite

VGM : Volume globulaire moyen

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne de l'hémoglobine

TCMH : Teneur corpusculaire moyenne de l'hémoglobine

GB : Globule blanc

PQ : Plaquette

GR : Globule rouge

Ag : Antigène

Ac : Anticorps

SA : Semaine d'aménorrhée

PLAN

Introduction…… 1

Objectifs…… 3

Patients et Méthodes…… 5

I- Patients…… 6

II- Critères d'inclusion…… 6

III- Fiche d'exploitation…… 6

IV- Analyse statistique…… 6

Résultats…… 7

I- Données épidémiologiques…… 8

1- Fréquence…… 8

2- Répartition selon le sexe…… 8

3- Répartition selon l'âge gestationnel…… 9

4- Répartition selon l'âge de vie…… 9

II- Etude des antécédents …… 11

III- Données cliniques…… 12

IV- Données para cliniques …… 14

1- Chez le nouveau né…… 14

1.1- Données de l'hémogramme…… 14

1.2- Les autres bilans biologiques…… 15

2- Chez la mère …… 16

V- Etiologies…… 17

VI- Traitement…… 17

VII- Evolution…… 18

Discussion…… 20

I- Physiologie du globule rouge chez le nouveau né…… 21

1- Hématopoïèse in utéro…… 21

2- Lignée érythrocytaire..... 23

3- Variations physiologiques des paramètres de l'hémogramme en pédiatrie..... 26

II- Définitions de l'anémie en néonatologie..... 31

III- Epidémiologie..... 32

IV- Etiologies..... 33

1- Anémies hémolytiques..... 34

1.1- Anémies hémolytiques acquises..... 38

1.2- Anémies hémolytiques constitutionnelles..... 48

2- Anémies par hémorragie..... 57

2.1- Hémorragies anténatales..... 57

2.2- Hémorragies per-natales..... 61

2.3- Hémorragies post-natales..... 61

3- Anémies centrales..... 62

3.1- Infection néonatale..... 62

3.2- Anémie du prématuré..... 64

V- Traitement..... 67

1- Transfusion..... 67

2- Photothérapie..... 78

3- Exsanguino-transfusion..... 83

VI- Prévention..... 85

1- Erythropoïétine..... 86

2- Clampage retardé du cordon ombilical..... 90

3- Supplémentation martiale de la mère..... 91

4- Prévention de la maladie hémolytique..... 92

Conclusion 93

Résumés 95

Annexe 99

Bibliographie 102

INTRODUCTION

Rapport-Gratuit.com

Parmi les problèmes hématologiques précoces du nouveau né, l'anémie occupe une place prédominante.

Sa définition exacte est difficile et variable selon les auteurs et selon le site du prélèvement ; ainsi l'anémie néonatale est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl au niveau du sang veineux [1] et elle est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 14g/dl au niveau du sang capillaire [2].

C'est une pathologie fréquente et grave surtout chez les prématurés, elle peut perturber la croissance de l'enfant et compromettre sa survie si elle ne fait pas l'objet d'une prise en charge adéquate et rigoureuse [3,4].

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 permettant 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 et de permettre une prise en charge adaptée du nouveau né et de sa famille [5].

OBJECTIFS

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Objectifs:

Cette étude a pour objectifs de :

- Déterminer la fréquence de l'anémie néonatale
- D'étudier les étiologies de l'anémie néonatale
- Discuter les différentes modalités thérapeutiques.

PATIENTS ET METHODES

I. Patients :

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur 169 cas d'anémie néonatale, colligés dans le service de néonatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech durant une période de 2 ans, allant du janvier 2006 à décembre 2007.

II. Critères d'inclusion :

Ce travail a consisté en l'étude des dossiers concernant les nouveau-nés hospitalisés dans le service ayant un taux d'hémoglobine strictement inférieur à 14.5g/dl pour les prématurés et strictement inférieur à 13.5g/dl pour les nouveau-nés à terme. Une anémie sévère est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 7g/dl chez le nouveau né à terme et inférieur à 10g/dl chez le prématuré. Elle est dite modérée pour des intervalles d'hémoglobine variant de 7 à 11g/dl chez le nouveau né à terme et 10 à 13g/dl chez le prématuré. Cette anémie devient légère lorsque le taux d'hémoglobine est compris entre 11 et 13.5 (exclus) chez le nouveau né à terme et entre 13 et 14.5 (exclus) pour le prématuré.

III. Fiche d'exploitation :

Nous avons établi une fiche d'exploitation en se basant sur les données de la littérature pour atteindre les objectifs fixés (voir annexe).

IV. Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été obtenues à l'aide du logiciel informatique Excel 2003.

Les résultats ont été exprimés en moyenne+/-écart type et en pourcentage.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

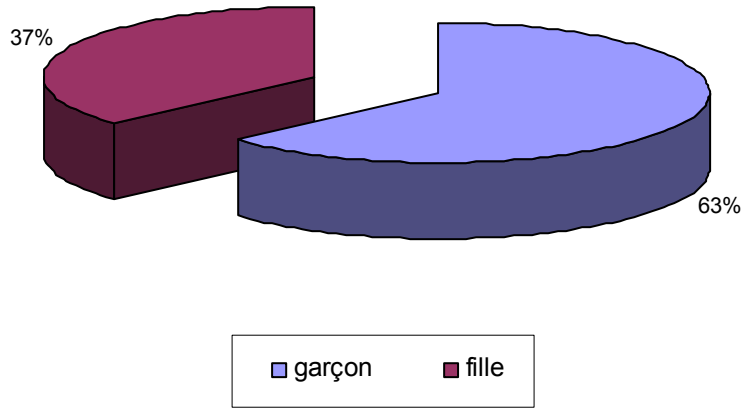
1. Fréquence :

Du janvier 2006 à décembre 2007, le service de néonatologie du CHU Mohamed VI a enregistré 169 cas d'anémie néonatale parmi 1516 hospitalisations, soit une fréquence de 11.4%.

2. Répartition selon le sexe :

La répartition des nouveau-nés selon le sexe a montré une prédominance masculine, 107 garçons soit 63% contre 62 filles soit 37%.

Le sexe ratio garçon/fille est de 1.7.



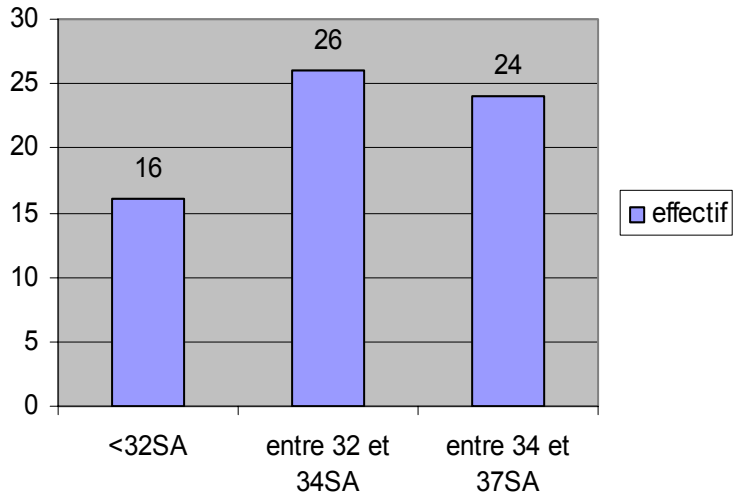
Graphique 1: Répartition des nouveau-nés selon le sexe.

3. Répartition selon l'âge gestationnel :

Tableau I: Répartition de l'anémie néonatale selon l'âge gestationnel.

Age gestationnel	Effectifs	Fréquence (%)
Prématurés	66	39
A terme	103	61

La moyenne de l'âge gestationnel des prématurés est de 33,5 semaines d'aménorrhées [28-36], leur répartition est détaillée sur le graphique 2.

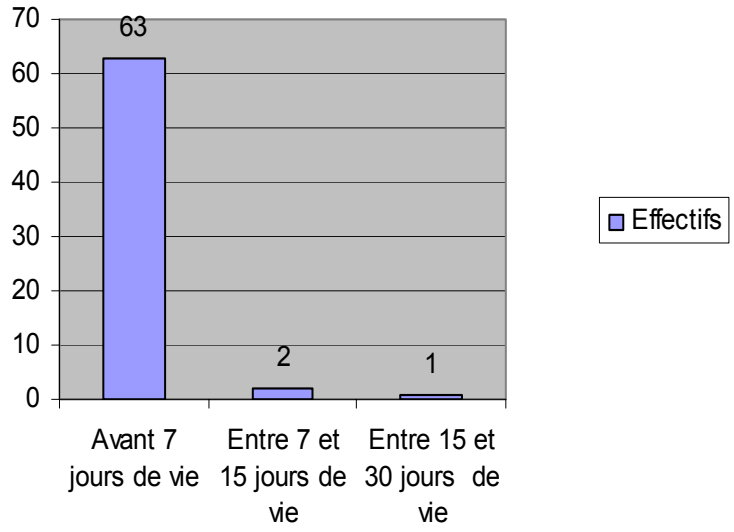


Graphique 2: Répartition des prématurés selon l'âge gestationnel.

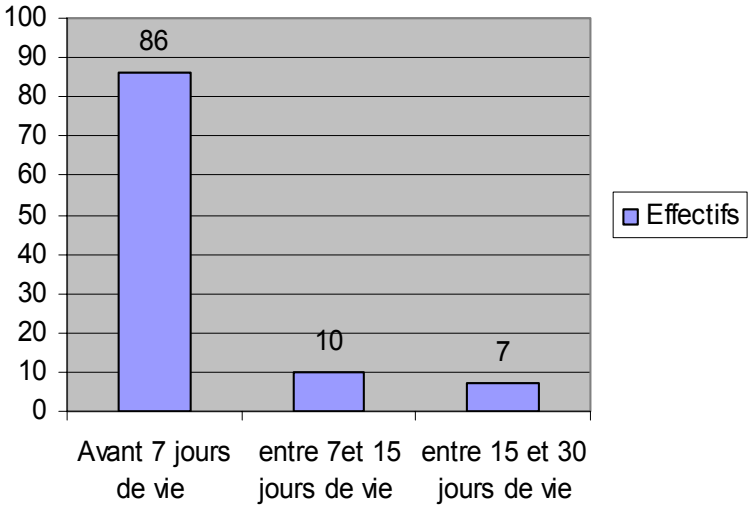
4. Répartition selon l'âge de vie :

L'âge moyen des nouveau-nés au moment de l'hospitalisation était de 3 jours [1,29].

La répartition de l'anémie néonatale selon l'âge de vie a montré que les nouveau-nés âgés de moins de 7 jours de vie représentent la majorité des patients (149 cas soit 88%).



Graphique3 : Répartition de l'anémie néonatale selon l'âge de vie chez les prématurés.



Graphique4 : Répartition de l'anémie néonatale selon l'âge de vie chez les nouveau-nés à terme.

II. Etude des antécédents :

1. La mère :

Les antécédents obstétricaux ont été retrouvés chez vingt trois femmes soit 13,6% à savoir la MFIU dans 10 cas, l'avortement dans 9 cas, l'ictère néonatal intense dans 2 cas et un cas d'anémie néonatale sans aucun antécédent de décès néonatal ni de transfusion maternelle.

Ainsi deux femmes étaient suivies pour anémie, une pour diabète et une autre pour épilepsie.

2. La famille :

Les antécédents familiaux ont été retrouvés chez vingt et un cas soit 12,4% à savoir l'anémie hémolytique congénitale dans 2 cas et la consanguinité dans 19 cas.

3. La grossesse actuelle :

Durant la grossesse l'anamnèse infectieuse positive était retrouvée dans 94 cas soit 55,6%. Une prise médicamenteuse retrouvée chez quatre parturientes (2,4%) : Fer dans 2 cas, l'insuline dans un cas et la dépakine dans un cas.

Aucun cas de traumatisme ni d'amniocentèse ou de transfusion maternelle n'a été noté.

4. L'accouchement :

L'extraction fœtale a été faite par ventouse chez 3 nouveau-nés et par forceps chez 3 autres nouveau-nés.

L'anomalie du placenta et ou du cordon a été constatée chez 12 cas : Il s'agit du placenta prævia dans 6 cas, de l'hématome rétro placentaire dans 2 cas, du placenta calcifié dans un cas, de la procidence du cordon dans un cas et du circulaire du cordon dans 2 cas.

La gémellité a été notée chez 18 cas contre 151 cas de grossesse monofoetale.

Rapport-Gratuit.com

Tableau II : Les données de l'accouchement.

Paramètre		Effectif	Fréquence%
Voie d'accouchement	Césarienne	117	69
	Basse	52	31
Extraction instrumentale		6	3,55
Anomalies du placenta et du cordon		12	7,1
Grossesse	Monofoetale	151	89,3
	Gémellaire	18	10,7

5. La naissance :

La moyenne des poids des nouveau-nés était de 2,714 ± 0,543 [900g, 4400g].

III. Données cliniques :

L'examen clinque était anormal chez 81 nouveau-nés soit 48% des cas: Il s'agit de bosse sérosanguine dans 24 cas, céphalhématome dans 9 cas, la pâleur dans 18 cas, l'ictère dans 24 cas, la splénomégalie dans 3 cas ainsi que l'hépatomégalie dans 3 cas.

Tableau III: Les anomalies trouvées à l'examen clinique :

L'anomalie clinique	Effectif	Fréquence%
Bosse sérosanguine	24 cas	14,20
Céphalhématome	9 cas	5,30
Pâleur	18 cas	10,70
Ictère	24 cas	14,20
Hépatomégalie	3 cas	1,80
Splénomégalie	3 cas	1,80

L'anémie néonatale a été associée à d'autres pathologies dans 163 cas soit 96.45% : Il s'agit de l'INN dans 91 cas, le RCIU dans 16 cas, la DRNN dans 22 cas, la SNN dans 20 cas, la macrosomie dans 6 cas, le syndrome hémorragique dans 3 cas, la déshydratation dans 2 cas et la dénutrition dans 2 cas.

Le bilan malformatif a été positif dans 4 cas (syndrome poly malformatif).

Tableau VI: Pathologies associées à l'anémie néonatale.

La pathologie associée à l'ANN	Effectif	Fréquence %
INN	91 cas	53,8
RCIU	16 cas	9,5
DRNN	22 cas	13
SNN	20 cas	11,8
Macrosomie	6 cas	3,55
Syndrome hémorragique	3 cas	1,8
Déshydratation	3 cas	1,8
Dénutrition	2 cas	1,2

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

IV. Données para cliniques :

1. Chez le nouveau né :

1.1. Les données de l'hémogramme :

Dans notre étude l'hémogramme a été pratiqué chez tous les nouveau-nés (critère d'inclusion).

Tableau V : Les données de l'hémogramme :

Les paramètres	Moyenne (+/- Ecart-type)	Min	Max
Hémoglobine (g/dl)	11,411(+/-2,298)	2	14,4
VGM (m3)	100(+/-5,835)	88	119
Hématocrite(%)	30,641(+/-4,229)	21	41
CCMH(%)	30,89(+/-2,768)	25	36
TGMH (picogrammes)	31,21(+/-2,268)	23	46
GB (/mm3)	15308,284(+/-10506,680)	2300	67700
PQ (/mm3)	284461(+/-161432,059)	70000	96000

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

Tableau VI: Classification des ANN selon la sévérité chez les nouveau-nés à terme et prématurés :

Anémie	Nouveau né à terme Effectif (pourcentage %)	Nouveau né prématuré Effectif (pourcentage%)	Total
ANN sévère	6 (6%)	8 (12%)	14 (8,3%)
ANN modérée	51(49%)	22 (33,3%)	73 (43,2%)
ANN légère	46 (45%)	36 (54,5%)	82 (48,5%)
Total	103 (61%)	66 (39%)	169(100%)

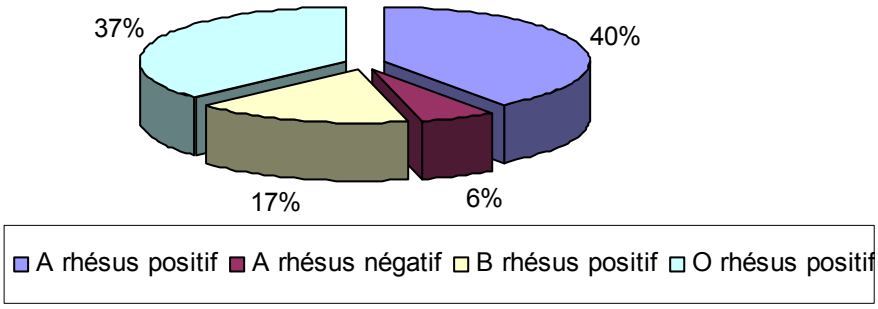
1.2. Les autres bilans biologiques :

Dans le but de la recherche étiologique, d'autres bilans ont été effectués, à savoir: La CRP, la bilirubine totale et libre, le groupage ABO Rhésus du nouveau né et le test de coombs direct.

92 nouveau-nés ont fait une CRP dont 45 nouveau-nés avaient une CRP positive soit 49%, tandis que le dosage de la bilirubine n'a été fait que chez 18 nouveau-nés qui avaient un taux de bilirubine libre au-delà de 50 mg/l.

Le test de coombs direct a été fait chez 13 nouveau-nés dont 3 cas avaient un coombs direct positif soit 23%.

Seuls 35 nouveau-nés ont pu avoir un groupage ABO rhésus à l'hôpital dont les résultats figurent dans le graphique 5.



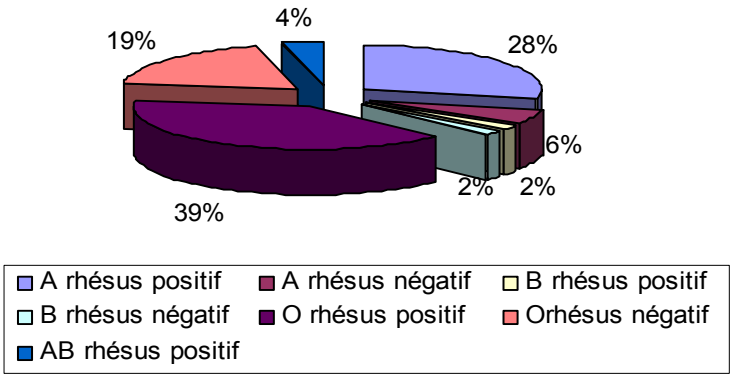
Graphique5: Le groupage ABO rhésus des nouveau-nés.

2. Chez la mère :

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

Ainsi, la NFS et le test de kleihauer n'ont pas été faits chez aucune mère ; la réaction d'agglutinine irrégulière a été effectuée chez 2 femmes et le test de coombs indirect a été fait chez une seule mère dont les résultats étaient positifs.

53 mères ont eu le groupage ABO rhésus **(graphique 6)**.



Graphique6 : Le groupage ABO rhésus des mères.

V. Etiologies :

L'analyse des étiologies de l'anémie néonatale dans notre série avait montré une prédominance de l'étiologie infectieuse (91 nouveau-nés soit 54%); l'anémie par hémorragie a été notée chez 27 nouveau-nés soit 16%, l'origine hémolytique dans 14 cas (8%,) et l'anémie était considérée inexpliquée chez 37 nouveau-nés soit 22%.

Tableau VII: Les principales étiologies de l'anémie néonatale :

Age gestationnel	Hémolytique		Hémorragie			Infection	Inexpliquée
	ABO	Rhésus	Maternelle	GG	Locale		
A terme	4	7	4	2	14	53	19
Prématuré	3	0	4	3	0	38	18
Total	7	7	8	5	14	91	37
Fréquence%	4	4	5	3	8	54	22

VI. Traitement :

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

L'exsanguino-transfusion a été pratiquée chez un seul nouveau né, à terme, qui présentait un ictère néonatal apparu à j1 de vie, par incompatibilité fœto-maternelle rhésus (mère O-, nouveau né O+) et dont le taux de bilirubine totale était 177,9 mg/l et le taux de bilirubine libre était de 166 mg/l.

L'administration de la vitamine K à dose curative chez 4 nouveau-nés et les antiépileptiques étaient administrés chez 20 nouveau-nés.

Tableau VIII: Les traitements prescrits chez les nouveau-nés atteints d'anémie néonatale :

Traitement	Effectif	Fréquence%
Transfusion	20	11,83
Photothérapie	17	10
Exsanguino-transfusion	1	0,6
Antibiothérapie	74	43,8
Fer	12	7,1
Antiépileptiques	20	11,83
Vitamine K	4	2,4

VII. Evolution :

137 nouveau-nés ont eu une bonne évolution soit 81% contre 32 nouveau-nés qui sont décédés soit une fréquence de 19% .15 étaient des prématurés. Le décès est survenu le même jour d'hospitalisation avant l'instauration d'aucun traitement chez 8 bébés, à cause des détresses respiratoires, les 7 autres prématurés sont décédés suite à un sepsis grave.

Les nouveau-nés à terme qui sont décédés sont au nombre de 17 dont les causes de décès étaient sepsis sévère dans 12 cas et l'hémorragie foudroyante dans 5cas (**tableau IX**).

Tableau IX : Causes de décès.

Causes de décès	Effectif	Pourcentage %
Détresse respiratoire	8	25
Sepsis sévère	19	59,4
Hémorragie foudroyante	5	15,6
Total	32	100

DISCUSSION

Parmi les problèmes hématologiques précoces du nouveau né, l'anémie occupe une place prédominante. Outre la question de son traitement, qui peut avoir un caractère urgent en fonction de la tolérance de l'enfant, la recherche étiologique doit se faire de façon rigoureuse.

I. Physiologie du globule rouge chez le nouveau né :

Il existe d'importantes variations physiologiques des données de l'hémogramme entre le nouveau né et l'enfant plus âgé. Celles-ci sont majorées chez le prématuré en fonction du degré de prématurité. Ces différences sont liées d'aune part aux conditions de développement pendant la vie fœtale, aux interactions complexes entre le fœtus et la mère et d'autre part aux changements nécessaires pour s'adapter à la vie extra-utérine. De plus, les conditions particulières de prélèvements chez l'enfant et les techniques de mesure peuvent influencer la valeur des constantes hématologiques.

Il convient donc de connaître l'évolution de l'hématopoïèse pendant l'enfance afin de ne pas sous-estimer ou surestimer la présence d'anomalies quantitatives [6].

1. Hématopoïèse in utéro :

L'hématopoïèse in utéro commence précocement, dès le vingtième jour dans le sac vitellin, où les premières cellules souches hématopoïétiques apparaissent sous forme d'ilots en même temps que les cellules vasculaires primitives. Avec le développement du système vasculaire, ces cellules souches vont pouvoir essaimer et ensemencer successivement différents sites électifs. L'hématopoïèse va ensuite se perpétuer par migration et ensemencements successifs d'un site à l'autre. Sa localisation évolue au cours de la gestation **(figure1)** : Après la phase vitelline, elle débute dans le foie vers le troisième jour ; cette localisation hépatique prédomine du troisième au sixième mois et persiste jusqu'aux premiers jours de la vie. Entre le quatrième et le cinquième mois débute l'hématopoïèse médullaire qui augmente rapidement et supplante peu à peu l'hématopoïèse hépatique. Cette augmentation se fait par une extension progressive des territoires osseux hématopoïétiques, qui vont continuer au-delà de la naissance [7].

Rapport-Gratuit.com

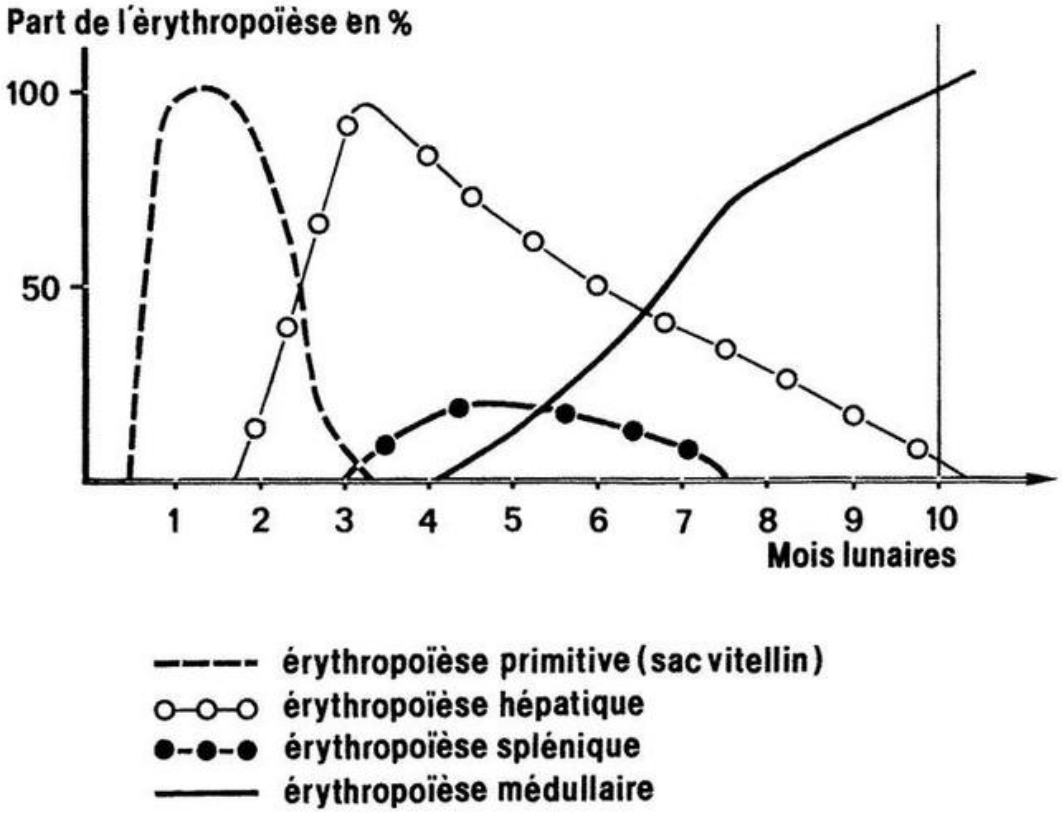


Figure 1 : Hématopoïèse in utéro [7].

La rate est, chez le fœtus humain, un organe hématopoïétique accessoire et peut être seulement le relais de cellules progénitrices déjà matures. En dehors de situations pathologiques, elle ne sera plus jamais le siège d'une hématopoïèse chez l'adulte. En cas d'hypoxie ou d'anémie anté ou postnatale.

L'érythropoïèse extra-médullaire peut persister quelques jours après la naissance.

Les cellules souches de l'embryon, pluripotentes comme celles de l'adulte, se déterminent en grande majorité vers la lignée érythroblastique. Le foie de l'embryon de 3 à 5 mois est pour 50% composé de cellules hématopoïétiques dont la plupart appartiennent à la lignée érythrocytaire.

Les progéniteurs circulants du sang du cordon sont plus sensibles aux facteurs de croissance et donnent des colonies plus rapidement que ceux de l'adulte [7].

2. Lignée érythrocytaire :

En période néonatale, l'interprétation du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre d'hématies doit prendre en compte différents paramètres qui influencent les résultats. Ces valeurs sont notamment dépendantes du délai nécessaire pour ligaturer le cordon ombilical, du temps de latence entre la naissance et le prélèvement sanguin périphérique, de l'administration d'ocytocine à la mère au moment de l'accouchement, du poids de naissance ou encore de l'intensité de la souffrance fœtale provoquée par l'hypoxie. Au moment de l'accouchement, l'afflux sanguin en provenance du placenta peut augmenter le volume sanguin total du nouveau né de 50% à 60%. Le volume sanguin total va rapidement s'ajuster dans les dix premières heures de vie par diminution du volume plasmatique (transfert de l'espace intra vasculaire vers l'espace extra vasculaire) tandis que le volume érythrocytaire restera globalement inchangé expliquant l'augmentation parfois importante du taux d'hémoglobine, du chiffre d'hématies et de l'hématocrite dans les premiers jours de vie. L'amplitude de cette augmentation est très dépendante de la quantité de sang placentaire transfusé à l'enfant et donc du délai mis pour stopper ce processus. En effet, plus de la moitié de ce transfert a lieu dans la première minute qui suit la naissance. Ainsi la masse érythrocytaire moyenne retrouvée chez les enfants dont le clampage a été rapide est de l'ordre de 31ml/kg versus 49ml/kg lorsque le clampage a été tardif. Le volume érythrocytaire moyen à la naissance est d'environ 40ml/kg et le volume plasmatique de 105ml/kg. Ces volumes diminuent progressivement pour atteindre 25ml/kg de volume érythrocytaire et 75ml/kg de volume plasmatique à la fin des six premiers mois de vie. Ces transferts de volume plasmatique en période néonatale font que la masse de GR n'est pas totalement corrélée à l'hématocrite [6].

2.1. Particularités de l'érythrocyte du nouveau né :

L'érythrocyte du nouveau-né contient trois sortes d'hémoglobine possédant toutes la chaîne α : Deux hémoglobines adultes A1 et A2 et l'hémoglobine fœtale ($\alpha_2\gamma_2$), dont le taux à la naissance varie de 50 à 85 % puis diminue rapidement pour atteindre 10 % vers le quatrième mois et moins de 2 % entre la première et la deuxième année (figure 2). On trouve parfois des traces d'hémoglobine Bart (γ_4) [8].

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

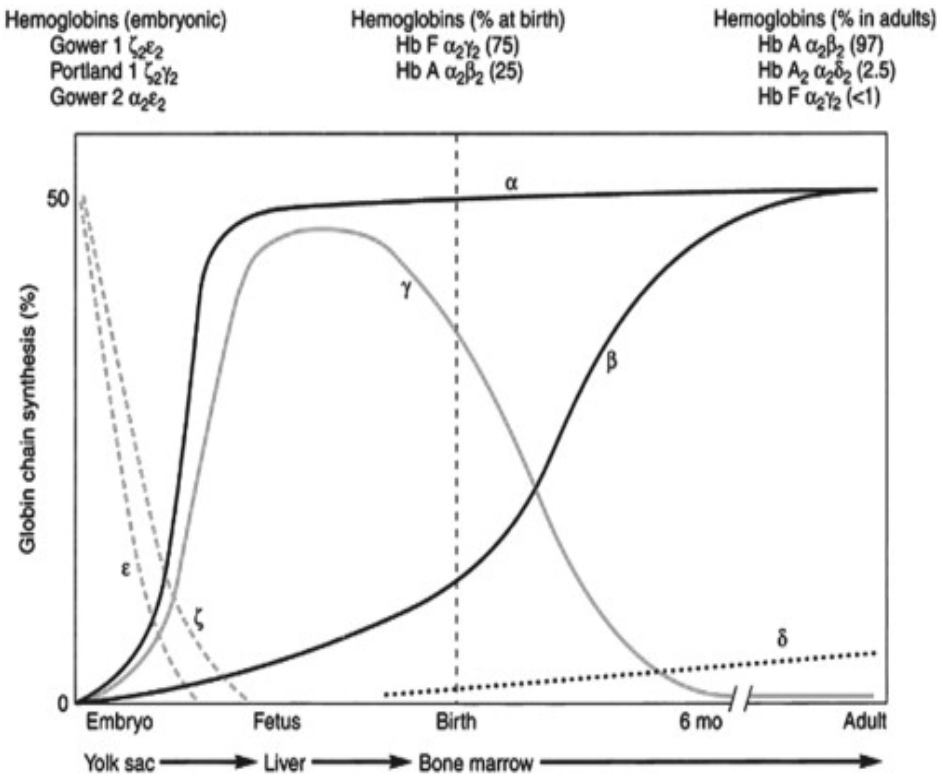


Figure2 : Commutation de l'Hb pendant la vie embryonnaire, fœtale et développement de l'adulte [9].

C'est la chaîne γ de l'hémoglobine F qui lui confère ses particularités. Elle diffère des autres chaînes par l'existence d'isoleucine dans la séquence des acides aminés. L'affinité pour l'oxygène de l'hémoglobine F est plus grande que celle de l'hémoglobine adulte. De ce fait, la courbe de dissociation de l'O_2 est déviée vers la gauche. Cette différence, liée à une sensibilité moindre de la structure tertiaire de l'hémoglobine F pour le 2,3-DPG (diphosphoglycérate), constitue un avantage pendant la vie fœtale pour transporter l'oxygène maternel vers le fœtus mais aurait, dès la naissance, des inconvénients pour l'oxygénation des tissus dans certaines situations [7].

L'hémoglobine F possède des propriétés physiques (alcalino-résistance, résistance à l'élution acide) qui permettent de l'identifier par certaines techniques. Celle de Kleihauer permet après dilution acide et coloration par l'hématoxyline de distinguer sur frottis les érythrocytes intacts contenant de l'hémoglobine F de ceux qui ont perdu l'hémoglobine adulte et dont il ne persiste que la membrane. Cette technique a permis de mettre en évidence la fréquence de passage des érythrocytes fœtaux vers la circulation maternelle [8].

La durée de vie des érythrocytes du nouveau-né est plus courte que celle des érythrocytes de l'adulte. Elle est estimée selon les auteurs entre 40 et 90 jours et semble encore plus courte chez les prématurés. Ce facteur s'ajoute à l'hypoplasie érythroïde dans la pathogénie de l'anémie physiologique des premières semaines [8].

2.2. Morphologie des érythrocytes :

La morphologie des érythrocytes du nouveau-né est la même que celle de l'adulte, en dehors de la macrocytose et à deux réserves près :

*il existe parfois des phénomènes dits « d'hyposplénisme » où une perfusion insuffisante de la rate, ou des shunts vasculaires provoquent transitoirement des anomalies analogues à celles que l'on voit chez les splénectomisés, en particulier la présence de corps de Howell-Jolly ;

*des anomalies morphologiques transitoires, en particulier la présence de knizocytes et d'échinocytes, sont fréquentes et l'anisocytose, traduite par un indice de distribution des érythrocytes élevé, est importante [10].

2.3. Résistance osmotique et déformabilité :

La résistance osmotique peut être discrètement augmentée à la naissance, rendant classiquement difficile le diagnostic de sphérocytose héréditaire. La déformabilité érythrocytaire semble être normale [11].

2.4. Antigènes érythrocytaires et iso agglutinines :

Les antigènes des systèmes ABO et Rhésus sont normalement présents dans la vie intra-utérine ; l'Ag D a été trouvé normalement dès la cinquième semaine de la gestation. Les Ag A et B du système ABO se comportent cependant à la naissance comme des Ag faibles.

Les anticorps naturels correspondant aux antigènes du système ABO n'apparaissent généralement qu'au cours des premiers mois de la vie et les seuls anticorps de groupe sanguin qui peuvent être observés au cours de la période néonatale sont des anticorps immuns IgG d'origine maternelle. Ils peuvent persister dans la circulation du nouveau-né pendant plusieurs semaines, leur demi-vie étant en moyenne de 21 jours [12].

3. Variations physiologiques des paramètres de l'hémogramme en pédiatrie :

On traitera surtout la lignée érythrocytaire.

3.1. Hématies(GR) et VGM :

Le nombre de GR, tout comme l'hématocrite et l'Hb, est sujet à de nombreuses variations pendant la période néonatale. Le nouveau né est polyglobulique à la naissance. Le chiffre moyen de GR attendu est de 5T/L. la polyglobulie néonatale témoigne de l'intense activité érythropoiètique précédant la naissance [7].

Ce chiffre peut augmenter légèrement pendant les premiers jours pour revenir aux chiffres retrouvés dans le sang de cordon à la fin de la première semaine. Les GR du nouveau né à terme sont macrocytaires avec un VGM situé entre 95fl et 122fl ; le VGM est inversement proportionnel à l'âge gestationnel.

Ainsi, chez les grands prématurés, le VGM peut atteindre 130à 135fl. Les données de la littérature rapportent un VGM de l'ordre de 110 à 127fl entre 26 et 29 semaines de gestation **(Tableau X)** [13].

Tableau X: Les valeurs de référence de la numération globulaire chez le fœtus [13] :

Age (semaines)	Globules rouges (10^{12}/l)	Hémoglobine (g/dl)	Hématocrite (%)	VGM (fl)
18-21	2,85±0,36	11,69±1,27	37,3±4,32	131,11±10,97
22-25	3,09±0,34	12,2±1,6	38,59±3,94	125,1±7,84
26-29	3,46±0,41	12,91±1,38	40,88±4,4	118,5±7,96
>30	3,82±0,64	13,64±2,21	43,55±7,2	114,38±9,34

Cette macrocytose physiologique découlerait d'une part de l'érythropoïèse de stress durant la vie fœtale et d'autre part de la composition plus riche en lipides de la membrane érythrocytaire. Un VGM<93fl à la naissance doit être considéré comme pathologique. Le VGM reste élevé (>ou égal à 100fl) pendant les deux premières semaines de vie pour diminuer ensuite progressivement dès le début de la troisième semaine. Cette diminution se poursuit et atteint un minimum de 70fl entre le 6ème et le 12 mois **(figure 3)** [6].

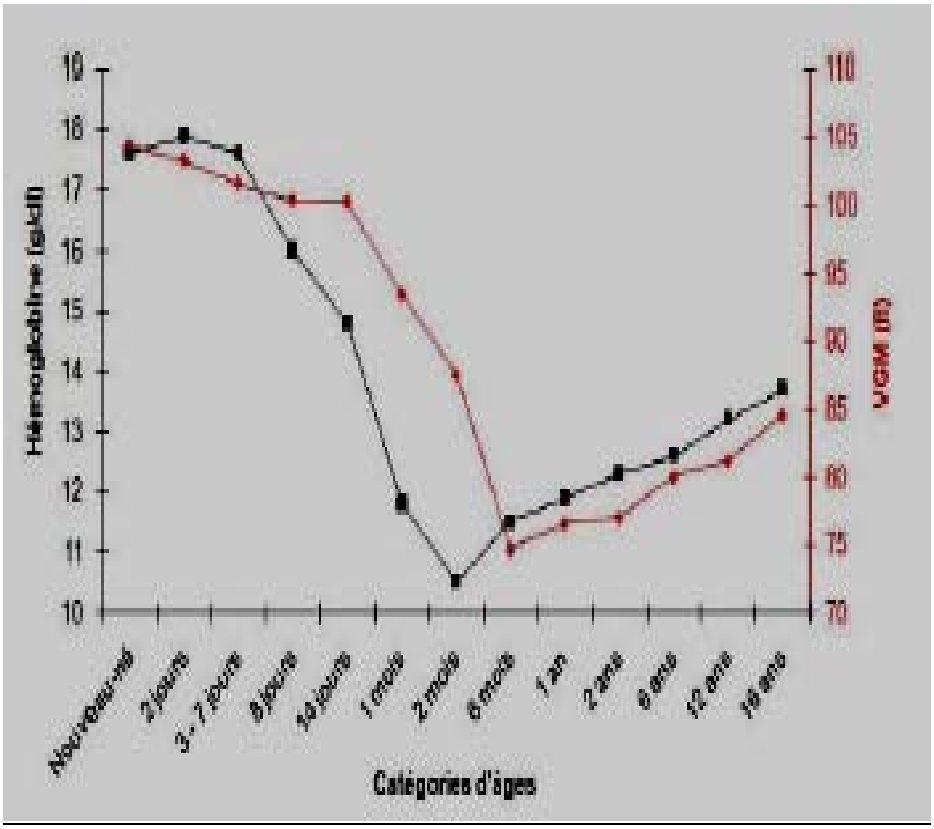


Figure 3 : Evolution des moyennes du VGM et du taux d'Hb [6].

3.2. Hémoglobine :

Le taux d'Hb augmente progressivement jusqu'à la 33ème semaine puis demeure stable jusqu'à la naissance [14]. Pour une naissance à terme, il varie de 14 à 23g/dl. Ce taux est plus faible de 2 à 3 g/dl dans les prélèvements de sang de cordon (13-19g/dl), comparativement aux prélèvements veineux périphériques. Il peut par ailleurs augmenter de 1à 2g /dl entre j0 et j2 par hémoconcentration puis reste autour de 14-20g/dl jusqu'à la fin de la première semaine de vie (moyenne à 15,9g/dl à j8 de vie). Ce taux diminue ensuite pour atteindre le nadir (9,5-13,5g/dl) à l'âge de 2 mois (moyenne à 10,5g/dl) **(figure 3)** [15].

Chez les enfants prématurés, le taux d'hémoglobine dépend du terme et du poids de naissance. Entre la 27ème et la 32ème semaine de gestation, les taux d'hémoglobine rapportés dans la littérature s'échelonnent entre 11 et 18g/dl à la naissance. Ainsi, chez les moins de 28

semaines, le taux moyen d'hémoglobine est plus bas de 3,5g/dl par rapport aux enfants à terme. La diminution du taux d'hémoglobine post-natale chez ces nouveau-nés est plus rapide, plus importante et dure plus longtemps (de 8 à 12 semaines versus 4 à 8 semaines chez l'enfant né à terme). Par la suite, la production de globules rouges dépasse et compense leur destruction. Le caractère plus accentué de l'anémie chez le prématuré de faible poids est principalement du à une insuffisance médullaire (durée de l'érythropoïèse abrégée par la naissance prématurée), à une croissance plus rapide auquel se surajoutent des facteurs nutritionnels dont le principal est la carence en vitamine E [6].

3.3. TCMH :

La TCMH (taux d'Hb/nombre de GR) est élevée à la naissance (en moyenne 35,7pg), pouvant atteindre plus de 40pg chez les prématurés. Elle diminue lentement pendant les premiers mois de vie pour atteindre en moyenne 26pg entre 6 mois et 6ans, les valeurs adultes entre 27 et 32pg (moyenne à 29,2pg) étant atteintes à partir de 16ans. Une valeur inférieure à 23pg entre l'âge de 6mois et 2ans est pathologique [16].

3.4. CCMH :

La CCMH (taux d'Hb/Hte) reste normale entre 30 et 36% dès la naissance et pendant toute la croissance. Un chiffre inférieur à 30% confirme le caractère hypochrome de la population érythrocytaire [6].

3.5. Réticulocytes :

Le taux de réticulocytes est sujet à de rapides variations physiologiques. Il est plus élevé chez le nouveau né en rapport avec l'érythropoïèse de stress [6]. Chez le nouveau né à terme il diminue rapidement et atteint dès la fin de première semaine des taux comparables à ceux de l'adulte (26 à 111G/L à 8 jours de vie) [17]. La réticulocytose chute plus rapidement chez les enfants de petit poids par rapport à leur âge gestationnel. La persistance de valeurs au-delà du 7éme jour de vie est anormale. Chez les enfants prématurés, les taux sont plus élevés (4 à 10%) et sont inversement proportionnels à l'âge gestationnel. La réticulocytose, pour les prématurés,

reprend spontanément dès la 3ème-4ème semaine post-natale et atteint les taux de naissance vers la 6ème semaine de vie [6].

Tableau XI : valeurs et indices érythrocytaires moyens par catégorie d'âge en pédiatrie (moyenne et déviations standard SD) [6]:

Catégorie d'âge	Hémoglobine (g/dl)	Hématocrite (%)	Hématies ($\times 10^{12}$/l)	VGM (fl)	TGMH (pg)	CCMH (g/dl ou %)
	Moyenne ±SD	Moyenne ±SD	Moyenne± SD	Moyenne± SD	Moyenne± SD	Moyenne ±SD
Nouveau-né (N=284)	17,6 ± 2	51,3 ± 5,9	4,92 ± 0,6	104,4 ± 4,8	35,7 ± 1,7	34,4 ± 1,4
2 jours (N=211)	17,9 ± 2,1	52,2 ± 6,1	5,01 ± 0,6	103,3 ± 5,4	35,6 ± 1,9	34,4 ± 1,5
3-7 jours (N=892)	17,6 ± 2,1	50,5 ± 6	4,98 ± 0,6	101,6 ± 5,4	35,3 ± 1,7	34,5 ± 1,4
8-14 jours (N=151)	15,6 ± 1,7	45,7 ± 3,8	4,52 ± 0,4	101,2 ± 5	34,6 ± 1,9	33,3 ± 1,4
15 jours-1mois (N=69)	13,4 ± 1,7	39,2 ± 4,9	4 ± 0,5	98,1 ± 5,1	33,5 ± 2,4	32 ± 1,6
1-2 mois (N=49)	11,2 ± 1,1	32,8 ± 3,4	3,65 ± 0,4	90,1 ± 5,5	30,7 ± 1,8	35,1 ± 1,3
2-6 mois (N=109)	11,1 ± 0,9	32,9 ± 2,9	4,05 ± 0,4	81,7 ± 4,1	27,7 ± 1,5	33,9 ± 1,2
6mois-2ans (N=390)	12 ± 0,9	35,4 ± 2,4	4,66 ± 0,3	76,1 ± 3,2	25,7 ± 1,4	33,9 ± 1,1
2-6ans (N=590)	12,2 ± 0,7	36,4 ± 2,4	4,67 ± 0,3	77,6 ± 3,3	26,3 ± 1,3	33,9 ± 1,1
6-12ans (N=289)	12,7 ± 0,8	37,5 ± 2,3	4,68 ± 0,3	80,4 ± 3,4	27,3 ± 1,3	33,9 ± 1
12-16ans (N=183)	13,5 ± 1,1	39,7 ± 3	4,74 ± 0,4	83,8 ± 4	29,2 ± 1,5	33,9 ± 1,1

Au total, l'interprétation correcte des résultats de l'hémogramme en pédiatrie exige une bonne connaissance des particularités de l'hématopoïèse du prématuré, du nouveau né et du grand enfant. Elles sont le reflet de l'adaptation de l'hématopoïèse à la vie extra-utérine et aux

processus de développement, de croissance et de maturation du système immunitaire cellulaire et humorale. Les variations quantitatives et qualitatives touchant la lignée érythrocytaire expliquent pourquoi les données de l'hémogramme doivent constamment être interprétées en fonction de l'âge et du contexte clinique en pédiatrie [6].

II. Définitions de l'anémie en néonatologie:

L'anémie néonatale est définie par un taux d'Hb et/ ou d'Hte de moins de 2 déviations standards par rapport à la moyenne pour l'âge post natal [18].

La définition exacte de l'anémie du nouveau né est variable selon les auteurs, mais on peut retenir le chiffre d'Hb inférieur à 13,5g/dl au cordon. En dessous de 10g/dl on parle d'anémie significative et, en dessous de 8g/dl, on parle d'anémie sévère [14].

Cependant, les variations sont importantes, en fonction de certains facteurs à savoir : L'heure du prélèvement et son siège, la date de la ligature du cordon, ainsi le niveau de l'enfant par rapport au placenta (en cas de césarienne) qui vont jouer un rôle sur le taux d'hémoglobine [1].

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

*Le taux d'Hb 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'Hb et de 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.

Rapport-Gratuit.com

*Il existe dans les premières heures de vie un ajustement volémique et une variation du taux de l'Hb qui peut augmenter de 2 à 6g/dl et dont l'importance serait principalement liée à celle de la transfusion placento-fœtale [14].

III. Epidémiologie :

L'anémie néonatale constitue une préoccupation majeure dans le service de néonatologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

Sa fréquence est assez importante dans la population étudiée ; en fait elle représente 11,4% des hospitalisations.

Dans les séries étrangères, sa prévalence est variable selon les modes de recrutement et le contexte épidémiologique.

C'est ainsi pour Fès, elle est de 2,7% ; à Dakar elle est de 8,71% et en Afrique sub-saharienne des prévalences très élevées sont retrouvées 56,8% [3], 70% [20].

En France, elle serait plus rare [22] **(tableau XII).**

Tableau XII : Prévalence hospitalière des anémies néonatales.

Série	Effectif	Fréquence	Prématurité	Sexe féminin	Sexe ratio garçon/fille
Notre série	169	11,4	39	37	1,7
Université de Fès [19]	79	2,7	35,4	38	1,63
DIALLO.D (Mali) [3]	113	56,8			
SAWADOGO.D (ABIDJAN) [20]	110	70	31,8		1,39
CAMARA.A (DAKAR) [21]	746	8,71			
BADENS.C (Marseille) [22]	96	2,1	2,083	21,17	

En Afrique sub-saharienne (Mali), l'anémie est une pathologie fréquente et grave surtout chez le prématuré, sa prévalence est de 21,5% [4]. Elle prédomine dans la tranche d'âge 32-34 SA (42,1%) [4], ce qui est en accord avec nos résultats (39,4%).

Dans notre série, la moyenne d'âge des nouveau-nés au moment de l'hospitalisation est de 3 jours, alors qu'elle est de 6jours au CHU Hassan II de Fès [19].

La majorité de nos patients ont développé leur anémie pendant leur première semaine de vie (149 cas soit 88%), ce qui rejoint les résultats trouvés à l'institut de nutrition et de santé de l'enfant à DAKAR [21].

Au CHU Hassan II de Fès [19], 16 nouveau-nés ont présentés une anémie significative (taux d'Hb <10g/dl) soit 20,25% dont 7 présentaient une anémie sévère (taux d'Hb <8g/dl) soit 8,86%, ce qui rejoint nos résultats (l'ANN sévère est de 8,3%).

Chez les prématurés, la fréquence de l'anémie néonatale sévère est assez importante, elle est de 12%, alors qu'elle est estimée à 3,6% dans la série de Amorissani M. Folquet [4].

IV. Etiologies :

L'anémie du nouveau né relève de nombreuses étiologies, elle peut être due à une perte sanguine (anémie par hémorragie), à une insuffisance de production médullaire (anémie centrale) ou à une réduction de la durée de vie des hématies (anémie hémolytique) [23] (**tableau XIII** [14]).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Tableau XIII : Les étiologies de l'anémie néonatale [14].

Anémies par hémorragie	Anémies hémolytiques	Anémies centrales
Saignements anténataux -Transfusion foetomaternelle -Transfusion foetofoetale (grossesse multiple) Saignement pernataux -Rupture du cordon ou d'un vaisseau aberrant (insertion vélamenteuse) -Incision de césarienne à travers un placenta et hématome rétro placentaire -Transfusion foetoplacentaire (césarienne, procidence du cordon, clampage tardif du cordon) Saignement postnataux -Céphalhématome volumineux -Hémorragies extériorisées (digestive, ombilicale…) -Hémorragies internes (hématome sous-scapulaire du foie, hématome des surrénales, hémorragie intracrânienne) Spoliation sanguine par prélèvement répétés	Incompatibilité sanguine foetomaternelle -ABO, Rh, autres -Maladie auto-immune maternelle Anémies érythrocytaires congénitales -Sphérocytose héréditaire, elliptocytose, poikilocytose héréditaire -Déficit enzymatique en G6PD, pyruvate-kinase -Hémoglobinopathies : alpha thalassémie, gamma thalassémie Infection grave bactérienne ou virale Fœtopathies (CMV, rubéole, syphilis, herpès, toxoplasmose Avitaminose E	Infections bactériennes virales (parvovirus B19, rubéole, CMV, herpès) Anémie de Blackfan-Diamond Anémies carentielles : -carence martiale sévère chez la mère -malnutrition -médicaments maternels (zidovudine, pyriméthamine…)

1. Anémies hémolytiques :

Les anémies hémolytiques du nouveau né se définissent, comme pour l'adulte, par une augmentation de la destruction des globules rouges mettant un terme précoce à leur durée de vie [23].

Un processus hémolytique durant la période néonatale se manifeste par l'une des anomalies hémolytiques 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 taux d'hémoglobine, avec ou sans augmentation du taux de réticulocytes.

L'examen clinique peut être normal, ou assister 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 aigue 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 vie, est également le témoin d'une hyperplasie érythroblastique. Il existe fréquemment une hyperbilirubinémie non conjuguée, à surveiller. 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 [23,24].

L'orientation du diagnostic étiologique (**figure 4**) [23] repose sur :

*Des 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'hépato splénomégalie ;

*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 ;

*L'étude des antécédents familiaux : recherche d'une maladie constitutionnelle familiale du globule rouge connue ou évoquée (ATCD d'anémie, de lithiase vésiculaire, de splénomégalie, d'ictère néonatal), d'ATCD maternels de transfusion, d'hémodialyse ou de maladie auto-immune.

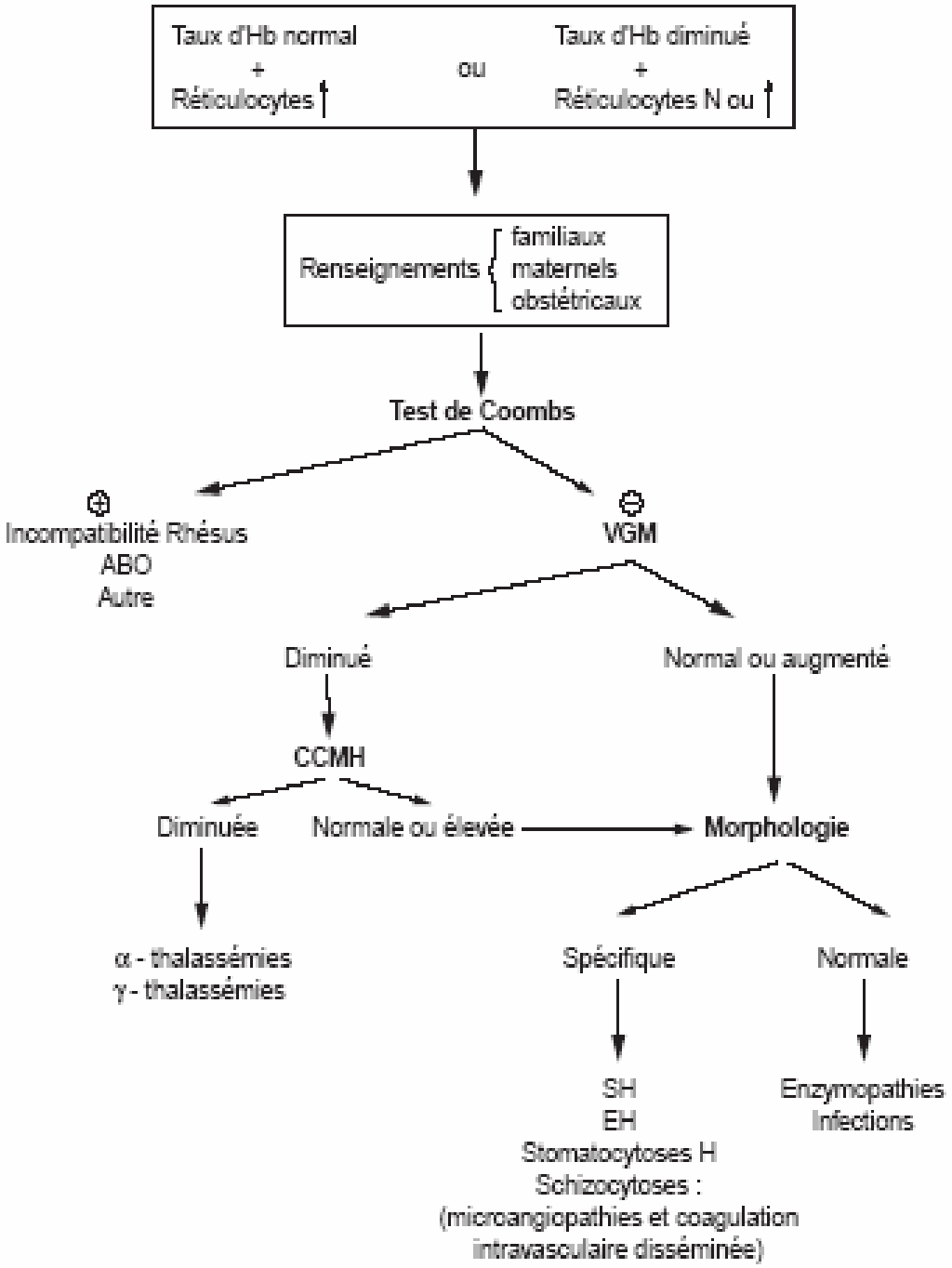


Figure 4: Diagnostic d'une anémie hémolytique néonatale [23].

1.1. Anémies hémolytiques acquises :

1.1.1. Anémies hémolytiques immunes :

❖ **Anémie hémolytique allo immune (maladie hémolytique du nouveau né) :**

Sont concernés les enfants porteurs d'un Ag paternel cible d'alloanticorps immunoglobulines (Ig) G maternels transmis in utéro. Anti-A, Anti-B, Anti-Rh1 (D), anti-RH (E), anti-Rh4 (petit-c) et anti-KEL1 (Kell) sont le plus souvent en cause.

L'anémie peut se manifester entre 3mois d'âge post-conceptionnel et 3mois d'âge post-natal ; une érythroblastémie, parfois importante, y est souvent associée jusqu'aux premiers jours qui suivent la naissance.

Lorsque l'anémie est sévère, avec un taux d'Hb inférieur à 6g/dl, une anasarque foetoplacentaire (hydrops fetalis) apparaît in utéro. Après la naissance, sa survenue est facilitée par la dépression post-natale, physiologiquement, de l'érythropoïèse.

Un ictère précoce, dès le premier jour de naissance, est souvent le premier signe d'appel : l'hyperbilirubinémie non conjuguée peut alors atteindre en quelques heures des valeurs très élevées, supérieures à 200mg (342 µmol/l), exposant le nouveau né à une encéphalopathie bilirubinique (ictère nucléaire), qui peut être mortelle ou entrainer des séquelles graves.

Le diagnostic biologique d'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire(IFME) repose sur un test de coombs direct IgG positif et une épreuve d'élution permettant de caractériser le ou les AC en cause [24].

- **Incompatibilité fœto-maternelle Rhésus D :**

Fréquence :

Historiquement et statistiquement, 10 à 12% des couples sont constitués par une mère Rhésus D négatif et un père Rhésus D positif et en l'absence de toute mesure de prophylaxie, 60 à 70% des nouveau-nés présentent des signes de maladie hémolytique [25].

Actuellement, la diminution du nombre de gestation par femme et la généralisation de la prévention anti-D en a fait diminuer la fréquence de façon notable [25].

La fréquence des allo immunisations fœto-maternelles observée actuellement en France semble voisine de 4 pour mille naissances (incompatibilités ABO incluses) [25].

L'IFM Rhésus D (RH1), est encore à l'origine de 90% des anémies fœtales sévères liées à une IFME [23].

Dans notre série, 7 nouveau-nés avaient une IFME Rhésus soit 4%.

Malgré les progrès réalisés depuis 1970 en matière de prévention spécifique et de meilleure prise en charge des grossesses à risque, l'allo immunisation à l'Ag RH1(anciennement Rhésus D ou Rh D) reste très fréquente. En effet, les AC anti-RH1représentent encore à ce jour plus d'un tiers des AC immuns dépistés à la suite d'une grossesse. Parallèlement, les allo-immunisations aux autres Ag que RH1augmentent [26].

Physiopathologie de l'allo immunisation contre l'Ag Rh D (RH1) :

La maladie hémolytique périnatale résulte d'une suite de phénomènes liés à l'introduction d'un antigène étranger dans la circulation maternelle.

Une séquence d'évènement se déroule selon les étapes suivantes :

1) Passage des hématies fœtales dans la circulation :

Une hémorragie foetomaternelle peut survenir dès la 6ème SA et certaines femmes peuvent après une hémorragie fœto-maternelle même très faible développer un anti-RH1 [27]. Elles sont appelées bonnes répondeuses. Grâce au test de Kleihauer pratiqué régulièrement tout au long de la grossesse chez des femmes porteuses d'un fœtus ABO compatible, il a été montré que l'on pouvait mettre en évidence des hématies fœtales chez 4% d'entre elles dès le premier trimestre, 12% pendant le deuxième trimestre, 45% durant le troisième et chez plus de 60% au moment de l'accouchement [28].

2) Transfert des AC maternels vers le fœtus :

Seuls les AC maternels de nature IgG sont capables de franchir la barrière placentaire. Ce transfert est précoce (à partir du deuxième mois), mais peu important avant le quatrième mois, actif et réalisé via les récepteurs pour le Fc des IgG situés sur la face maternelle du trophoblaste. Il est aussi fonction de la concentration en AC qui peut varier de quelques nano grammes à quelques microgrammes [28].

3) Formation des complexes Ag-Ac sur les hématies fœtales :

Tout d'abord, les Ac maternels vont se fixer sur les Ag spécifiques de la surface des hématies fœtales. Le nombre des complexes ainsi formés dépend du nombre de sites antigéniques RH1des hématies fœtales et de la constante d'affinité des Ac [28].

4) Mécanismes de la destruction des globules rouges :

Il se produit une phagocytose, suivie d'une lyse des hématies fœtales sensibilisées par les Ac IgG via les récepteurs Fc des IgG, l'avidité de l'Ac pour son Ag spécifique et la distribution des Ag sur le globule rouge ainsi que leur nombre. Intervient sur le transfert actif des Ac à travers le placenta, la maturité fonctionnelle de la rate fœtale à phagocyter les hématies sensibilisées et la présence d'Anti-HLA bloquant la phagocytose splénique [28].

5) Rôle des sous-classes d'IgG :

La concentration des sous-classes d'IgG à terme est toujours supérieure dans le sang de cordon que le sang maternel. Les IgG1 traversent le placenta de façon massive dès la 20ème SA tandis que les IgG3 atteignent le taux de celui du sang maternel vers la 28ème et la 30ème SA. Les anti-RH provoquant la maladie hémolytique périnatale sont uniquement des IgG1 et des IgG3. Les cas dus aux IgG1 sont réputés entrainer une anémie plus sévère que ceux dus aux IgG3 [26]. Mais quand l'enfant est né, l'augmentation de la bilirubine est souvent plus élevée en présence d'IgG3 que d'IgG1. En cas d'anémie profonde, la mort de l'enfant peut survenir in utéro dans le dernier trimestre de la grossesse, voire même dans les extrêmes avant la fin du quatrième mois de la grossesse [29].

La présentation clinique :

L'IFME Rhésus est symptomatique dans 60% des cas [23].

Elle se manifeste le plus souvent après la naissance par un ictère hémolytique qui apparaît dès les premières heures de vie et s'intensifie au cours des trois premiers jours, il peut évoluer vers une encéphalopathie bilirubinique, due à l'action nécrosante de la bilirubine non conjugué (BNC) sur les neurones des noyaux gris centraux, du tronc cérébral et du cervelet, qui peut être mortelle ou conduire à des séquelles psychomotrices et sensorielles très invalidantes : c'est l'ictère nucléaire [30,31].

L'anémie hémolytique peut être au premier plan, accompagnée ou non d'une SPM, HPM, d'un ictère ; elle apparaît ou s'accentue rapidement, dans un délai de quelques jours à quelques semaines [30,31].

L'anasarque néonatale est devenue très rare, avec infiltration des séreuses, des téguments et des tissus et s'accompagne d'une pâleur extrême et de défaillance poly viscérale ; le pronostic vital en est sombre, même avec un traitement bien conduit [30,31].

Rapport-Gratuit.com

Bilan biologique :

Le diagnostic d'anémie par IFME sera porté sur trois tests : le test direct à l'antiglobuline positif (test de Coombs direct), la présence de l'Ag cible par le phénotypage des hématies de l'enfant, et l'élution positif de l'anticorps maternel sur les hématies sensibilisées [32].

A l'hémogramme, un processus hémolytique régénératif est mis en évidence.

Quand au dosage de la bilirubine, une hyperbilirubinémie non conjuguée dans le sang de cordon peut atteindre 170µmol/l (normale<20µmol/l).

Cependant, le seuil de concentration à partir duquel un risque d'ictère nucléaire apparaît est de 340µmol/l : ce seuil diminue en fonction de l'importance des handicaps associés (grande prématurité, acidose, atteinte neurologique) [30,31].

- **Incompatibilité fœto-maternelle ABO :**

Fréquence :

Généralement 10-25% de toutes les paires mère/enfant sont ABO incompatibles, mais la maladie hémolytique est confinée approximativement à 1% des femmes du groupe sanguin O ayant un titre élevé des anticorps IgG [32].

Elle est rarement génératrice d'anémie néonatale grave [33].

Dans notre série 7 nouveau-nés avaient une IFM ABO soit 4%.

Physiopathologie de l'IFME ABO :

La base physiopathologique du diagnostic d'anémie hémolytique par IFME ABO est une incompatibilité de groupe entre la mère, qui est toujours de groupe O et le nouveau né, de groupe non O [34].

L'IFME ABO peut se manifester dès la première grossesse à l'inverse de l'IFME Rhésus. Mais alors comment une femme primipare de groupe O n'ayant jamais été transfusée peut-elle avoir des anticorps en circulation capables de détruire les globules rouges A ou B de son fœtus ? Dans le tableau d'IFME ABO, les anticorps anti-A ou anti-B responsables d'anémie hémolytique du nouveau né sont des anticorps immuns IgG, synthétisés après contact avec l'Ag. Il ne faut pas confondre ces anticorps immuns avec les anticorps anti-A et anti-B naturels, dits « de groupe », présents chez tout individu ne possédant pas les Ag correspondants sur la membrane de ses propres hématies, et n'ayant jamais été en contact avec eux ; ces anticorps naturels sont généralement des IgM, qui ne passent donc pas la barrière placentaire. Le développement d'anticorps immuns anti-A ou anti-B chez une femme se produit :

1) Soit par allo-immunisation par voie transplacentaire lors d'une grossesse antérieure ou après une transfusion.

2) Soit, dans 95% des cas, par hétéro immunisation après contact avec des agents de l'environnement portant les substances A et B ou ayant une communauté antigénique avec ces substances : pollens, bactéries et micro-organismes de la flore intestinale, bactéries utilisées dans certains vaccins, extraits tissulaires à usage thérapeutique et certains produits alimentaires d'origine végétale ou animale. Ce dernier processus d'hétéro- immunisation explique pourquoi la maladie hémolytique peut aussi bien se développer chez une femme primipare que multipare [34].

Les anticorps immuns anti-A ou anti-B peuvent persister un à deux ans dans la circulation de la mère. Cette persistance transitoire permet de comprendre pourquoi la maladie hémolytique peut n'atteindre qu'un seul enfant d'une même fraterie [34].

Il a été remarqué que l'incidence de la maladie hémolytique du nouveau né par incompatibilité ABO est plus fréquente chez les sujets noirs ou arabes que chez les sujets de race blanche. En fait, 85% des sujets d'Afrique noire sont de groupe O Rhésus positif. De plus, la sensibilité des hématies à l'hémolyse semble plus élevée chez les asiatiques et non Américains que chez les blancs [22].

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

L'IFM ABO concerne 15% des grossesses correspondant aux femmes de groupe O accouchant d'enfants de groupe A ou B.

Cependant, la maladie hémolytique ne se déclare cliniquement chez l'enfant que dans 3% de ces cas, ce qui en fait une pathologie plutôt rare (0,45% des naissances). Ce fiable pourcentage est lié à la spécificité des anticorps maternels en cause et à leur faible potentiel à interagir avec les hématies du nouveau né. La nature des anticorps maternels rend la fixation imparfaite aux Ag présents sur la membrane des hématies du nouveau né [22].

Contrairement aux Ag Rhésus présents uniquement à la surface des hématies, les Ag de groupe sanguin A ou B sont exprimés à différents niveaux de l'organisme : cellules endothéliales vasculaires, tissus, plaquettes avec parfois présence de substances A ou B solubles dans le sérum de l'enfant. Les IgG de la mère ayant traversé la barrière placentaire sont donc partiellement neutralisées par l'expression de ces Ag à différents niveaux. Cela minimise la destruction intra vasculaire des hématies [35].

Il faut également préciser que les IgG ne persistent que deux à trois jours dans la circulation du nouveau né. Sans un titre relativement élevé des anticorps, il n'y aura pas d'hémolyse chez le nourrisson où l'hémolyse restera très modérée, car les anticorps ne seront pas assez puissants pour activer le comportement et ainsi provoquer l'hémolyse [35].

Clinique et biologie :

Devant l'apparition précoce, c.à.d. dès les 48 premières heures de vie, d'un ictère chez un nouveau né à terme, le diagnostic d'anémie hémolytique par IFM ABO doit être évoqué en premier lieu si la mère est de groupe O et s'il n'existe pas d'incompatibilité Rhésus [22,35]. Le dosage de la bilirubine sérique totale, indispensable, permet d'objectiver l'intensité de l'ictère. Le groupage sanguin ainsi qu'un test de Coombs direct doivent alors être pratiqué chez le

nouveau né. Une recherche d'agglutinines irrégulières chez la mère est également indispensable [34, 36,37].

A noter qu'il est rare d'observer un taux d'Hb<12g/dl en cas d'incompatibilité ABO à la naissance [31]. La réticulocytose élevée et l'érythroblastose spectaculaire témoignent d'une érythropoïèse très active, pour compenser l'hémolyse [34].

Le diagnostic d'incompatibilité ABO n'est pas toujours aussi aisé. En effet, le test de Coombs direct est négatif dans près de 50% des cas chez le nouveau né présentant une maladie hémolytique par incompatibilité ABO [34].

Cette fausse négativité est liée au fait que les hématies du nouveau né n'expriment que faiblement les Ag A ou B à leur surface [34,38].

- **Incompatibilité foeto maternelle Kell (KEL) :**

L'allo immunisation érythrocytaire anti-Kell est une affection rare. Bien que son incidence soit la plus importante après celle de l'anti-D, elle reste sporadique [39]. Elle apparaît 65 fois pour 1000 survenues de l'immunisation anti-D. cependant la maladie hémolytique due à l'immunisation anti-Kell apparaît 3 fois pour maladies hémolytiques liées à l'immunisation anti-D. Cela s'explique par l'origine de l'immunisation anti-Kell majoritairement transfusionnelle (67% pour Caine [40]) et la faible importance de l'Ag Kell chez les pères (9%) [41].

La plupart des anticorps anti-érythrocytaires sont capables de provoquer une maladie fœtale sévère. Parmi eux, l'anticorps anti-Kell est relativement fréquent et potentiellement dangereux. Cependant, seulement 5% des enfants de mère immunisée contre l'antigène Kell sont atteints de maladie hémolytique sévère [40].

L'incompatibilité foetomaternelle Kell (KEL 1), beaucoup plus rares que les deux précédentes, elle est la cause d'anémies fœtales sévères dont le mécanisme hémolytique parait se compléter d'une inhibition de l'érythropoïèse fœtale par l'anti-Kell [23].

Les manifestations de la maladie anti-Kell du fœtus peuvent être qualifiées de paradoxales. L'allo immunisation anti-Kell se manifeste rarement par une hémolyse post-natale et reste la plupart du temps asymptomatique. Cependant dans le cas où la maladie s'exprimera, la symptomatologie se traduit souvent par une anémie fœtale précoce ou peut se révéler par une mort fœtale in utéro inexpliquée et la pathologie est découverte au décours du bilan étiologique [39].

Le dépistage des IFME d'intérêt anténatal repose sur la recherche-identification des agglutinines irrégulières en début de grossesse puis, chez les femmes Rhésus D négatif, au 5ème, 8ème et 9ème mois de grossesse. Le groupage sanguin fœtal peut être indirectement connu par polymérase chaine réaction (PCR) sur l'acide désoxyribonucléique (ADN) fœtal du plasma maternel ou du liquide amniotique [23].

Le titre et le dosage pondéral des Ac du sérum maternel permettent de situer le risque d'anémie sévère dont l'apparition est indirectement identifiée par échographie, cardiotographie, dosage de la bilirubinamnie (densité optique nm ou indice de Liley) [23].

- **Anémie hémolytique auto immune d'origine maternelle :**

L'anémie hémolytique auto immune est rare chez le nouveau né. Elle est secondaire au passage placentaire d'auto anticorps maternels (collagénose, déficit immunitaire). Elle est donc passive et transitoire. Le test de Coombs direct et indirect est alors positif chez la mère et l'enfant [23].

1.1.2. Anémies hémolytiques dues à un toxique :

Les principaux médicaments incriminés sont des antibiotiques (pénicillines, céphalosporines) ; le passage transplacentaire d'anticorps anti médicaments d'origine maternelle peut également entrainer une hémolyse. Le test de Coombs direct est inconstamment positif, de type IgG, IgG+complément, ou complément seul [23].

1.1.3. Anémies hémolytique secondaire à une infection :

De nombreuses infections peuvent être en cause : sepsis bactérien, infection congénitale : cytomégalovirus (CMV), rubéole, toxoplasmose, herpès, syphilis, paludisme. Le mécanisme de l'anémie est souvent complexe, associant l'hémolyse à une érythroblastopénie et/ou une coagulation intravasculaire disséminée [23].

1.1.4. Anémie hémolytique microangiopathique :

Une coagulopathie de consommation doit être suspectée s'il existe des fragments de globule rouge (schizocytes), une thrombopénie sévère et des troubles de la coagulation : hypofibrinogénémie, présence de produits de dégradation de la fibrine, diminution des facteurs de la coagulation. L'association de telles anomalies doit faire rechercher obstinément un angiome sous cutané ou profond. La coexistence d'une schizocytose, d'une thrombopénie et d'une insuffisance rénale doit faire évoquer le diagnostic de syndrome hémolytique et urémique néonatal d'origine métabolique [23].

1.1.5. Maladies métaboliques :

Plusieurs maladies héréditaires rares peuvent entrainer une anémie hémolytique néonatale (en dehors des déficits enzymatiques du globule rouge, traités dans un autre paragraphe). L'hémolyse est alors associée :

* à une insuffisance hépatocellulaire : galactosémie, hémochromatose néonatale, maladie de Wilson responsable exceptionnellement d'une hémolyse pendant la période néonatale ;

* à des signes cutanés : porphyrie érythropoiètique congénitale ;

* à une insuffisance rénale : trouble du métabolisme des cobalamines, entrainant un syndrome hémolytique et urémique néonatal [23].

1.1.6. Anémies par carence en vitamine E :

Elles surviennent essentiellement chez le prématuré au cours d'une alimentation parentérale. Un déficit en vitamine E entraine une peroxydation des lipides membranaires dont l'une des expressions les plus précoces est hématologique : hémolyse, hyperplaquettose. La supplémentation systématique des prématurés en vitamine E a fait presque totalement disparaître cette cause d'anémie hémolytique [23].

1.2. Anémies hémolytiques constitutionnelles:

1.2.1. Anémies par anomalie de la membrane érythrocytaire :

Toutes les anomalies de la membrane érythrocytaire peuvent s'exprimer dès la naissance. Les enfants naissent souvent à terme et les cas d'anémie sévère in utéro sont exceptionnels. C'est particulièrement dans ce groupe d'anémies hémolytiques qu'un simple examen du frottis, combiné à l'étude des indices érythrocytaires fournis par les automates, peut être d'une aide précieuse dans l'approche du diagnostic. Il se fera alors aisément lorsqu'il existe une histoire familiale [42].

- Sphérocytose héréditaire :

La Sphérocytose héréditaire est la plus fréquente des anomalies de la membrane érythrocytaire. Elle peut se rencontrer dans toutes les ethnies, mais elle est plus fréquente en Europe du Nord et en Amérique du nord avec une prévalence estimée à 1pour 5000 naissances [42].

Le spectre des mutations susceptibles d'aboutir à une Sphérocytose héréditaire est très large. Quelle que soit la protéine responsable, elle aboutit à une déstabilisation de la bicouche lipidique qui se désolidarise du cytosquelette, avec comme conséquence une perte de matériel membranaire sous forme de microvésicules. Il en résulte une diminution de la surface du globule rouge et une déshydratation cellulaire. Les cellules ainsi sphérisées deviennent moins déformables [23,43].

Le mode de transmission est dominant dans 75% des cas. Pour les 25% restants, le plus souvent, il s'agit d'une mutation de novo [43].

Les manifestations cliniques classiques, à savoir l'anémie, l'ictère et la splénomégalie ont une cinétique d'apparition asynchrone en période néonatale [44].

L'ictère néonatal parait être la manifestation clinique la plus constante et la plus précoce. Il est rencontré dans 80% des cas, et peut imposer une photothérapie, voire une exsanguino-transfusion [23].

L'anémie est rarement présente à la naissance. Environ 60% des enfants naissent avec un taux d'hémoglobine normal. On assiste à une chute rapide de celui-ci avec des valeurs inférieurs à la normale dès le 5ème jour de vie et souvent inférieures à 8g/dl à la fin du premier mois de vie.

Parallèlement, la réticulocytose, élevée les premiers jours, devient rapidement insuffisante, et reste sous la barre des 200×10^9/L durant plusieurs semaines, voire mois. Durant cette période, l'érythropoïèse est insuffisante pour compenser l'anémie.

Trois enfants sur quatre devront être transfusés au cours des premiers mois de vie. Enfin, on retrouve dans la littérature la description de quelques cas de formes expressives in utéro avec anémie et anasarque [43].

La splénomégalie est absente à la naissance. Elle apparaît entre 1et 45 semaines de vie, en moyenne vers la 5éme semaine de vie [43].

Le diagnostic de Sphérocytose héréditaire peut aisément être fait à la naissance : un examen attentif du frottis sanguin révèle la présence de sphérocytes. L'étude des indices érythrocytaires, à l'aide de certains automates, révèle l'existence d'une déshydratation cellulaire en signalant un excès de cellules hyperdenses. La mise en évidence d'une diminution de la résistance osmotique aux solutions hypnotiques témoigne d'une diminution du rapport surface/volume. Cependant, la résistance osmotique peut être normale dans 30% des cas. Enfin, l'ektacytométrie en gradient osmolaire permet de faire le diagnostic dans tous les cas [45]. Il convient toutefois d'éliminer une incompatibilité ABO, autre situation générant la présence de sphérocytes, en pratiquant un test de Coombs érythrocytaire. Dans ce cas, la présence de sphérocytes est acquise et disparaît avec l'élimination des allo anticorps maternels. Un contrôle vers l'âge de 3mois montre la normalisation des paramètres érythrocytaires en cas d'incompatibilité ABO [23].

- **Elliptocytose héréditaire :**

Sa fréquence est moins élevée en Europe, mais très élevée dans certaines régions d'Afrique équatoriale, pouvant atteindre 1% de la population, cette anomalie entraine une protection contre le paludisme.

Elle est secondaire à des mutations entrainant une altération d'une chaine de la spectrine, ou de la protéine 4,1. Le mode de transmission est autosomique dominant. Bon nombre de formes hétérozygotes sont asymptomatiques et de découverte fortuite lors d'un examen du frottis sanguin qui montre la présence de nombreux Elliptocytose [23].

- **Poikilocytose héréditaire :**

C'est une forme aggravée d'elliptocytose héréditaire qui peut s'exprimer dès la naissance. L'anomalie membranaire entraine une telle fragilisation du cytosquelette que les globules rouges se fragmentent dans la circulation. Comme pour la sphérocytose héréditaire, les enfants naissent souvent à terme avec un taux d'hémoglobine normal. Le taux d'hémoglobine chute rapidement et une ou plusieurs transfusions sont nécessaires. L'examen du frottis révèle une poikilocytose importante, avec présence de schizocytes, microcytes, sphérocytes, elliptocytes et microelliptocytes.

Les automates montrent une population érythrocytaire très microcytaire, avec souvent un double pic sur l'histogramme de répartition des volumes corpusculaires. On distingue plusieurs formes de poikilocytose selon l'hérédité [23].

- **Poikilocytose de la prime enfance :**

Il s'agit de formes hétérozygotes simples, qui, pour des raisons encore mal connues et non prévisibles, associent, transitoirement en période néonatale, une anémie hémolytique sévère avec fragmentation. Un des parents est porteur d'une elliptocytose classique, et l'autre a des globules rouges normaux. L'évolution est spontanément favorable. La fragmentation cellulaire s'amenuise au fil des mois pour laisser place à une elliptocytose classique, entre l'âge de 12 et 18 mois [23].

- **Poikilocytose des états homozygotes :**

L'homozygotie pour une mutation sur le gène α de la spectrine ou celui de la protéine 4,1a été décrite à maintes reprises. Elle donne lieu à une anémie sévère dès les premiers jours de vie, souvent transfusion-dépendante jusqu'à la splénectomie [23].

- **Poikilocytose des états hétérozygotes composites :**

Ces enfants sont hétérozygotes composites pour une mutation elliptocytogène située sur le gène α de la spectrine (α HE) et pour un polymorphisme particulier appelé α LELY situé en trans. L'allèle α LELY est fréquent, car retrouvé chez 20 à30% de la population dans toutes les ethnies. Il produit moitié moins de chaines α que normalement. Cette réduction n'a pourtant pas d'importance lorsqu'il est seul présent, car les chaines α sont synthétisées en excès par rapport aux beta. Les hétérozygotes et les homozygotes pour l'allèle α LELY sont asymptomatiques. Le problème surgit lorsque ce polymorphisme est associé en trans d'un allèle α HE. Les chaines anormales synthétisées seront prépondérantes par rapport aux chaines α normales. La sévérité de ces formes est comparable à celle des formes homozygotes. Contrairement à la poikilocytose de la première enfance, la maladie reste jusqu'à la splénectomie. L'étude des globules rouges des parents a donc une valeur pronostique dans les poikilocytoses héréditaires. Elle permet de voir si un seul parent ou les deux sont porteurs d'une elliptocytose. Lorsqu'un seul d'entre eux

Rapport-Gratuit.com

est atteint, il parait utile de rechercher le polymorphisme α LELY chez le parent sain et chez l'enfant [45].

❖ **Stomatocytose héréditaire :**

Les stomatocytoses héréditaires sont des maladies rares de la perméabilité membranaire aux cations Na+ et K+. Elles sont initialement été identifiées par la présence de stomatocytes sur le frottis sanguin. Il existe deux stomatocytoses héréditaires : dans l'une est associée une hyperhydratation des hématies, dans l'autre, les globules sont déshydratées [45].

➢ **Stomatocytose héréditaire avec hyperhydratation des hématies :**

Cette forme est très rare (moins d'une famille sur 100000), mais est responsable d'une anémie hémolytique sévère, s'exprimant dès les premiers jours de vie, et qui persiste durant la vie. Le mode de transmission est autosomique dominant. La stomatocytose héréditaire avec hématies hyper hydratées peut être confondue avec la sphérocytose héréditaire car toutes deux sont responsables d'une anémie hémolytique avec diminution de la résistance osmotique. Le diagnostic différentiel se fait par un examen attentif du frottis sanguin, l'étude des indices érythrocytaires (macrocytose dans les stomatocytoses hyperhydratées), et par l'ektacytométrie. Enfin, il peut être confirmé par l'absence de protéine 7,2b. Cette absence semble constituer un phénomène secondaire [45].

➢ **Stomatocytose héréditaire avec déshydratation des hématies :**

Cette forme, encore appelée xérocytose héréditaire, atteint environ une famille sur 20000. Elle est de transmission autosomique dominante. L'anémie est souvent discrète, voire absente, avec une hémolyse bien compensée. La réticulocytose est en général élevée (300 à 400 fois 10 /L). Le VGM est souvent légèrement augmenté. Le frottis sanguin montre la présence de cellules cibles aux cotés des stomatocytes. Le diagnostic est confirmé par l'ektacytométrie en gradient osmolaire. Dans quelques cas s'y associe une variété d'œdème périnatal transitoire, se résorbant parfois avant la naissance ou dans les semaines qui suivent la naissance, et sans rapport avec l'anémie qui est toujours modérée. Une autre association à cette forme de stomatocytose est l'existence d'une « pseudohyperkaliémie ». Ce terme désigne l'élévation de la

kaliémie est normale in vivo, ou lorsque le dosage est effectué immédiatement après le prélèvement [45].

1.2.2. Hémoglobinopathies :

Les hémoglobinopathies peuvent être liées à un défaut de structure d'une chaine de globine ou à un défaut de synthèse. On se trouve devant une situation unique, car on assiste à un changement rapide des chaines de globine synthétisées durant les dernières semaines de la période fœtale. Certaines thalassémies peuvent se voir à cet âge et disparaître ensuite, par exemple celles concernant les chaines γ. Au contraire, elles peuvent ne pas être apparentes à la naissance et se manifester plus tard, vers l'âge de 2 à 3mois, comme celles concernant les chaines β. Enfin, pour les chaines alpha, la situation est similaire à la naissance et plus tard [23].

❖ **Défaut de structure des chaines de globine :**

- **Défaut de structure de la chaine α:**

La chaine alpha entre dans la composition de toutes les hémoglobines présentes à la naissance : HbF (α2γ2), HbA (α2β2) et HbA2 (α2δ2). Un variant de la chaine alpha est présent dès naissance. Cette anomalie, généralement asymptomatique, est rarement responsable d'une anémie hémolytique : il existe quatre gènes codant pour les chaines alpha et une mutation au sein d'un gène ne rend compte que pour seulement 25% d'une hémoglobine anormale. La découverte est souvent fortuite lors d'un programme de dépistage néonatal [46].

Exceptionnellement, la forme fœtale du variant ($\alpha^{x}2\Upsilon2$) peut être plus instable que la forme adulte ($\alpha^{x}2\beta2$) et être responsable d'une anémie néonatale modérée qui s'améliorera avec l'augmentation progressive du variant adulte [46].

- **Défaut de structure de la chaine β:**

Les mutations de la chaine β sont en général asymptomatique à la naissance et ne s'exprimeront qu'après l'âge de 2 mois, car l'HbA constitue moins de 30% de l'ensemble des hémoglobines à la naissance. C'est le cas en particulier pour l'HbS, variant le plus répandu et responsable de la drépanocytose, qui peut cependant aisément être diagnostiquée à cet âge [23]. Ce diagnostic précoce est l'occasion de prendre contact avec les parents, de les informer sur la drépanocytose et d'organiser une prise en charge précoce de l'enfant [46].

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

- **Défaut de structure de la chaine Ϋ:**

Ces variants sont particuliers par leur disparition rapide au cours des premières semaines de vie. Ils sont découverts lors d'un dépistage néonatal et sont rarement symptomatiques. Dans le sang de cordon, leur concentration est de l'ordre de 10 à 20%.

Exceptionnellement, certains variants sont instables et sont responsables d'une anémie hémolytique avec présence de corps de Heinz. Ces symptômes disparaissent dès les premières semaines de vie [46].

❖ **Défaut de synthèse des chaines de globine ou syndrome thalassémique :**

- **α-thalassémies :**

Lorsqu'il n'existe qu'une délétion d'un ou de deux gènes alpha, c'est en période néonatale que le diagnostic peut être fait plus aisément qu'à toute autre période de vie. L'électrophorèse de l'hémoglobine révèle la présence de l'Hb Bart (γ^4) qui est un tétramère de chaine. Cette dernière disparaît rapidement au cours des premiers mois de la vie [47].

Les α-thalassémies se rencontrent dans toutes les ethnies, mais essentiellement en Afrique et dans le Sud-est asiatique. Une délétion d'un gène α, ou α-thalassémie 2, est totalement asymptomatique. Seule l'électrophorèse de l'hémoglobine en période néonatale révèle la présence de 1à 2% d'Hb Bart (γ^4) [23].

Une délétion de deux gènes α, ou α -thalassémie-1, s'accompagne d'une microcytose et parfois d'une anémie modérée. La présence d'Hb Bart varie de 2 à 5% à la naissance.

L'hémoglobine H est le fruit de la délétion de trois gènes α. Les chaines β libres se tétramérisent sous forme d'hémoglobine H (β^4). L'hémoglobinose H se rencontre principalement parmi la population du Sud-est asiatique. Elle est responsable d'une anémie hémolytique microcytaire et hypochrome, souvent modérée, mais parfois plus sévère, pouvant nécessiter une transfusion en période néonatale. L'étude morphologique des hématies montre, outre une microcytose et une hypochromie, une poikilocytose, des cellules cibles, et quelques hématies ponctuées. La réticulocytose est élevée (5 à 10%). Environ 20 à40% d'Hb Bart sont retrouvés à la naissance. Celle-ci sera très vite remplacée par l'Hb H.

L'hydrops fetalis est le résultat d'une délétion des quatres gènes alpha. Elle est responsable d'une anémie sévère aboutissant à une mort in utéro ou dans les premières heures de vie. Il existe une anasarque et une hépato splénomégalie. Le frottis révèle une poikilocytose et la présence de nombreux érythroblastes circulants. L'alpha thalassémie se distingue des autres causes d'hydrops fetalis avec anémie et anasarque par la microcytose, l'hypochromie, et par l'électrophorèse de l'hémoglobine. Celle-ci met en évidence l'Hb Bart (plus de 80%) et environ 10% d'Hb H. Les hémoglobines normales (HbA et HbF) sont absentes. L'Hb Bart et l'HbH ont une affinité très augmentée pour l'oxygène, avec une incapacité de délivrer l'oxygène aux tissus, ce qui explique la mort in utero ou le décès au cours des premières heures de vie [23,47].

- **β-thalassémies hétérozygotes ou homozygotes :**

Elles ne s'expriment pas à la naissance [23].

- **ϒ-thalassémies :**

Théoriquement, une diminution de synthèse des chaines ϒ s'exprime dès la vie intra-utérine. Tout comme les chaines α, il existe plusieurs gènes de structure pour les chaines ϒ et la sévérité du syndrome thalassémique dépend du nombre de gènes atteints. L'absence de chaine ϒ est incompatible avec la vie. La délétion d'un seul ou de deux gènes sera responsable d'une anémie microcytaire qui s'amendera rapidement par le relais des chaines β de globine [46].

1.2.3. Enzymopathies :

❖ **Déficit en glucose 6phosphate déshydrogénase (G6PD) :**

Le déficit en G6PD compte parmi les anomalies constitutionnelles du métabolisme les plus communes, affectant plus de 400 millions de personnes dans le monde [23]. La G6PD est une enzyme intervenant dans la glycose. Elle catalyse la transformation du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate. Parallèlement, cette réaction réduit le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP) en NADPH, agent antioxydant qui permet à l'érythrocyte de faire face aux agressions oxydatives (toxiques, infectieuses…).

Le gène codant pour la G6PD est situé sur le chromosome X. Le déficit s'exprime complètement chez les garçons hémizygotes et les filles homozygotes. Chez les filles hétérozygotes, la réduction de l'activité enzymatique dépend du degré de mosaicisme.

Un déficit en G6PD est suspecté devant un ictère néonatal survenant chez un enfant, en particulier un garçon, originaire d'Afrique, du Sud-est asiatique ou du bassin méditerranéen. L'apparition est assez tardive entre le 3éme et le 5éme jour, mais l'intensité peut être élevée. L'importance de l'ictère n'est pas corrélée à l'hémolyse, c'est le résultat du déficit enzymatique hépatique. Une anémie régénérative d'intensité variable peut cependant accompagner cet ictère. Des facteurs environnementaux favorisent l'hémolyse, tels qu'une infection néonatale ou une hypoglycémie et acidose. Occasionnellement, l'anémie et l'ictère sont précoces si la mère a pris des produits oxydants en fin de grossesse. Enfin, le dosage enzymatique révèle une activité réduite en G6PD. Un résultat normal en période de régénération, lorsque le taux des réticulocytes est élevé dans les cellules immatures. Le diagnostic précoce de déficit en G6PD, car l'activité enzymatique est plus élevée dans les cellules immatures. Le diagnostic précoce de déficit en G6PD permet de réduire l'incidence des crises hémolytiques ultérieures en déconseillant les médicaments ou aliments susceptibles de déclencher une crise hémolytique [48].

❖ **Déficit en pyruvate kinase (PK) :**

Le déficit en Pk est la plus fréquente des enzymopathies touchant les métabolismes générateurs d'adénosine triphosphate (ATP), tels que ceux de la dernière étape de la glycolyse, et peut se rencontrer partout dans le monde avec une fréquence plus grande en Europe du Nord. Le mode de transmission est automatique récessif. Les nouveau nés atteints sont généralement hétérozygotes composites avec deux allèles mutés [49], et peuvent présenter une anémie d'intensité variable s'accompagnant d'un ictère nécessitant parfois une exsanguino-transfusion. L'hydrops fetalis a même été décrit dans de rares cas. La mesure de l'activité de l'enzyme permet d'affirmer le diagnostic ; cette activité peut varier de 0 à 50% des valeurs normales, sans que son taux soit nécessairement corrélé à la gravité de la maladie. L'interprétation des résultats doit tenir compte du taux de réticulocytes. La plupart des déficits en PK étant dus à l'instabilité de l'enzyme muté, un taux anormalement élevé de réticulocytes et d'érythrocytes jeunes peut se traduire par une activité PK normale, voire élevée. Dans les cas difficiles, la mise en évidence

d'un déficit hétérozygote chez les deux parents permet de porter le diagnostic chez l'enfant [49].

❖ Autres déficits enzymatiques :

Les autres déficits enzymatiques érythrocytaires sont beaucoup plus rares et, excepté le déficit en triose phosphate isomérase, se manifestent peu à la naissance [23].

2. Anémies par hémorragie :

Les hémorragies sont en cause dans 5 à 10% des anémies néonatales sévères et 25% des anémies présentes chez les nouveau-nés hospitalisés en unité de néonatologie [14]. Dans notre série l'anémie par hémorragie a été constatée chez 27 nouveau-nés soit 16%.

2.1. Hémorragies anténatales :

2.1.1. Hémorragie fœto-maternelle:

L'hémorragie fœto-maternelle (HFM) est définie par le passage de sang fœtal dans la circulation maternelle avant ou pendant l'accouchement. Cette hémorragie est dite massive lorsqu'elle est supérieure à un seuil qui varie entre 10 et 150 ml selon les auteurs [50].

Sa fréquence varierait d'une à 3% naissances, mais les séries sont peu nombreuses [50,51].

L'HFM massive est responsable d'une anémie fœtale qui peut être sévère. Souvent, le diagnostic est porté rétrospectivement à l'occasion d'un décès fœtal in utero ou d'un décès perpartum [50,52].

L'HFM est fréquente (0,5 à 40ml) mais la perte sanguine dépasse 40 ml seulement dans 1% des cas. Il peut s'agir d'un tableau d'hémorragie chronique, variété la plus fréquente, due à un saignement minime pendant la grossesse qui peut entrainer une anémie néonatale, voire une décompensation in utero, il peut également s'agir d'hémorragie plus importante et brutale qui existe lors d'un choc sur l'abdomen en cours de grossesse ou post intervention diagnostique (amniocentèse, version par manœuvre externe). Enfin, cette HFM peut se produire au moment de l'accouchement (prævia, hématome rétroplacentaire) [53].

Si ce phénomène est fréquent, même si le retentissement sur le fœtus est minime, il faut y penser et savoir l'évaluer en cas de risque [53].

❖ **Premier trimestre :**

On peut distinguer deux types de risque d'hémorragie fœto-maternelle à ce terme de grossesse soit spontanément lors de métrorragie ou de décollement placentaire, plus rarement lors d'un choc ou accident.

En revanche, on peut le décrire lors de prélèvement in utero : choriocentèse, amniocentèse ou choriocentèse.

Ce type d'hémorragie en cours de grossesse ne peut être traité à ce terme. En revanche, s'il s'agit d'une patiente Rhésus négatif on se trouve alors devant une indication d'injection de gamma globuline anti-g pour prévention d'une allo-immunisation érythrocytaire [53].

❖ **2ème et 3ème trimestre :**

On peut se trouver devant une HFM importante chronique ou aigue sans cause évidente. La clinique sera un élément important de ce diagnostic. La diminution des mouvements actifs est principal signe d'appel. C'est alors que les examens complémentaires prennent toute leur importance dans le dépistage de l'anémie fœtale : test de Kleihauer (détection d'hématies fœtales dans le sang maternel), doppler des artères cérébrales moyennes et RCF en fonction du terme qui, s'il est sinusoïdal, évoque une anémie fœtale.

Il faut évoquer ce diagnostic en cas de diminution de mouvements fœtaux au dernier trimestre de la grossesse car en cas de non prise en charge optimale, des cas ont été décrits d'anasarque, de mort néonatale voire d'hémorragie intra ventriculaire avec un pronostic sombre.

En effet, le diagnostic d'HFM est souvent évoqué en rétrospectif soit devant une mort in utero, soit devant une souffrance fœtale aiguë, il existe des circonstances qui peuvent orienter vers ce diagnostic. Ce sont les actes diagnostiques in utero, les échographies sur l'abdomen, les accidents, la version par manœuvre externe ou des pathologies comme un hématome rétroplacentaire, un placenta prævia.

On peut noter le cas d'une patiente qui a fait une chute de pression artérielle (PA) avec malaise au terme de 32 SA suite à une HFM importante confirmée non pas par un test de Kleihauer mais par une augmentation des alphafoetoprotéines.

Les importantes hémorragies fœto-maternelles sont difficiles à prendre en charge de manière optimale. Une étude rétrospective de Keeskes a montré que sur 16 cas d'hémorragie fœto-maternelle diagnostiqués de 1997 à 2000 dans son service, cinq enfants sont décédés soit 31% ; les signes cliniques et biologiques doivent être mieux diagnostiqués si on veut améliorer ce pourcentage [53].

Leur pronostic est lié à l'estimation du volume fœtal transfusé, notamment lorsque celui-ci est supérieur ou égal à 20mg/kg. Au-delà de ce seuil, surviennent en effet des complications à type de mort in utero, de prématurité, de transfert en réanimation et d'anémie néonatale nécessitant une transfusion [54].

2.1.2. Transfusion foetofoetale:

Les grossesses gémellaires sont à risque de nombreux plans. En effet, le taux de mortalité périnatal est 3 à 7 fois plus élevé que pour les grossesses uniques [55]. Les causes en sont variées : prématurité, infection par RPM, malformation, HRP et PP, hypertension, MFIU inexpliquée. Ces phénomènes sont tous plus fréquents au cours des grossesses gémellaires. Ce surajoute, pour les grossesses monochoriales biamniotiques, le risque de syndrome transfuseur transfusé. Cette complication survient dans 10 à 15% des grossesses monochoriales et peut se révéler dramatiquement pour l'un, voire pour les deux jumeaux (il représente actuellement 12% de la mortalité périnatale et 17% de la morbidité périnatale des grossesses alors que le syndrome transfuseur transfusé ne concerne que 1% des grossesses toutes chronicités confondues) [56, 57,58].

Les grossesses gémellaires à 2% des naissances et le risque de mortalité périnatale est 7 fois plus élevé dans ce cas que lors d'une grossesse unique ; ce risque est encore majoré s'il s'agit d'une grossesse monochoriale en raison des anastomoses vasculaires et de leur fonctionnement.

La transfusion foetofoetale survient dans 20% des jumeaux univitellins, un des jumeaux étant polyglobulique alors que l'autre est anémique [53].

Dans notre série la grossesse gémellaire était considérée comme cause d'anémie néonatale chez 5 nouveau-nés soit 3%.

Cette transfusion foetofoetale est liée à la présence d'anastomoses vasculaires entre les 2 circulations fœtales et l'établissement d'un flux artérioveineux unidirectionnel non compensé à partir duquel un jumeau transfuse l'autre.

On peut distinguer, en cas de grossesse gémellaire, plusieurs types d'anastomoses :

*Les artérioartérielles ou veinoveineuses superficielles qui s'équilibrent ;

*Les artérioveineuses profondes qui sont à l'origine d'un déséquilibre entre les 2 circulations et du syndrome de transfusion interfoetale.

En fonction de «placentation », il est possible de retrouver également un risque de transfusion foetofoetale ; si la grossesse est bichoriale biamniotique, en dehors de quelques cas exceptionnels, le pourcentage d'anastomose est considéré comme nul avec une absence de transfusion interfoetale.

S'il s'agit d'une grossesse monochoriale monoamniotique, il existe toujours un bon équilibre hémodynamique. Cela a été étudié par Umur qui a expliqué ce phénomène par l'étude des placentas qui ont révélé de nombreuses anastomoses artérioartérielles, ce qui n'est pas le cas des grossesses monochoriales diamniotiques. Car dans ce cas, il existe 87 à 91% d'anastomoses en majorité artérioveineuses et 15% de transfusions fœtales [53].

On peut distinguer plusieurs formes de ce syndrome transfuseur transfusé :

*la forme précoce avec mort fœtale in utéro ;

*le monstre « acardiaque » dont la circulation est assurée par le jumeau sain ;

*La forme mineure d'apparition tardive (30SA) et généralement de pronostic favorable ;

*la forme plus classique et difficile à gérer, ce constituant vers 20SA ;

*enfin la forme aigue au moment de l'accouchement.

Ces différentes formes s'expliquent par des modifications hémodynamiques plus que par de véritables syndromes transfuseurs transfusés et le but de la prise en charge est de dépister ces modifications hémodynamiques pour les prendre en charge avant leurs complications vitales.

L'étude échographique consiste à visualiser les différences de croissance entre les 2 jumeaux et les signes évocateurs d'anémie chez le fœtus transfuseur, c.à.d. hépatomégalie,

début d'ascite, épanchement péricardiaque, diminution de la vitalité fœtale, existe de liquide amniotique et augmentation de l'épaisseur placentaire.

En ce qui concerne le doppler, il faut savoir que l'hypotrophie fœtale est l'une des complications majeures des grossesses gémellaires avant la mort in utero. Le doppler a une place tout à fait intéressante dans cette prise en charge et l'évaluation du degré de l'anémie fœtale avant et surtout juste après la MFIU d'un des 2 fœtus.

Les possibilités de prise en charge en fonction du terme sont :

*les amnioréductions itératives ;

*L'effondrement de la cloison entre les jumeaux ;

*le traitement sous fœtoscopie ou échographie en détruisant les anastomoses par laser [53].

2.2. Hémorragies per-natales :

Le contexte de naissance peut orienter vers une origine périnatale de l'hémorragie (placenta prævia, hématome rétroplacentaire, anomalies du cordon, rupture, insertion vélamenteuse, circulaire serré…) [14].

L'anémie néonatale sévère est due à un placenta prævia chez 10% des nouveau-nés et à un hématome rétroplacentaire chez 4% des nouveau-nés [1].

Dans notre série, l'hémorragie d'origine maternelle était responsable d'anémie chez 8 nouveau-nés soit 5%. Il s'agit de placenta prævia dans 6 cas, de l'HRP dans 2 cas, du placenta calcifié dans un cas, de la procidence du cordon dans un cas et du circulaire du cordon dans 2 cas.

Dans la série de HAROUN. O (Saint Denis, France) [59], 7 hémorragies d'origine placentaire et 21 circulaires serrés du cordon, leur étude montre la fréquence élevée des circulaires serrés du cordon parmi les étiologies de l'anémie néonatale, cause à ne pas négliger lors du bilan d'une anémie chez le nouveau né [59].

2.3. Hémorragies post-natales :

Les hémorragies post-natales 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 72h

Rapport-Gratuit.com

(dégradation hémodynamique, neurologique, abdominale …) L'échographie abdominale, cérébrale…, est un outil important au diagnostic [1,14].

Dans la série de CAMARA. A (DAKAR), les hémorragies post-natales ont été prédominantes avec une fréquence de 32,3% [21].

Dans notre série, l'anémie a été secondaire à une hémorragie locale dans 14 cas soit 8%.

On classera dans ce chapitre les anémies par spoliation sanguine dues à des prélèvements répétés, une des principales causes d'anémie néonatale notamment chez les nouveau-nés hospitalisés (les prématurés y étant particulièrement exposés).

3. Anémies centrales :

Les anémies par défaut de production des globules rouges sont plus rares chez le nouveau né [14].

3.1. Infection néonatale :

L'infection néonatale demeure une pathologie préoccupante par sa fréquence et sa gravité. Elle constitue un grave problème de santé publique mondiale [60].

Sa fréquence est estimée à 2 à 3% des naissances vivantes [71], elle est de 3,6% en France et de 2 à 8% aux USA [61].

Son incidence est proche de 1% des naissances dans les pays industriels mais elle est plus élevée dans les pays en voie de développement [60].

Au Maroc, l'infection néonatale est encore plus fréquente et est associée à un taux de croissance démographique élevé de 2,4 % en 1992 [62] et au quotidien de mortalité néonatale (la probabilité de décéder avant un mois) qui est estimé à 31,3 pour mille. Le manque de suivi des grossesses et les mauvaises conditions d'hygiène des mères expliquent cette fréquence [63].

Sa gravité est liée à l'immunocompétence du nouveau né et au risque de mortalité qui est de l'ordre de 10 à 30% selon les séries [63]. Elle s'explique aussi par le retard du diagnostic avec un délai moyen d'hospitalisation par rapport aux premières manifestations cliniques de 9H [63].

En 1996, les infections survenant dans le premier mois de la vie étaient responsables de 5 millions de mort par an [60].

Presque tous les agents pathogènes (bactéries, champignons et virus) peuvent être responsables d'infection chez le nouveau né [14].

Cependant, l'infection à parvovirus B19 anténatale peut engendrer une anémie fœtale sévère [14].

Découvert en 1975, le parvovirus B19 [64] est classiquement responsable du mégalérythème épidémique ou 5ème maladie. Chez la femme enceinte, la transmission maternelle de l'infection entraine, comme chez les sujets atteints de maladies hémolytiques chroniques (drépanocytose, thalassémie), une crise érythroblastopénique fœtale responsable d'une anémie aiguë [65].

Dans les syndromes infectieux sévères, les mécanismes de l'anémie sont multiples associant non seulement une érythroblastopénie mais aussi une hyper hémolyse due aux toxines microbiennes [1,14].

Dans notre série, l'anémie néonatale était d'origine infectieuse dans 91 cas soit 54% de l'ensemble des étiologies.

Cette anémie sévère peut être responsable d'une anasarque foetoplacentaire ou d'une mort in utéro [66,67].

Sur le plan clinique, le diagnostic des formes pauci-symptomatiques repose en plus sur des arguments de présomption sur la présence de marqueurs biologiques de l'infection. En effet, la CRP est le meilleur indicateur de la phase aiguë de l'inflammation, sa cinétique est rapide augmentant 6 à 10h après le début de l'infection et sa demi-vie est courte baissant rapidement après efficacité thérapeutique ; sa spécificité est de 90%, sa sensibilité après l'âge de 12h de vie est de 89% [68].

Dans notre série 92 nouveau-nés ont fait une CRP dont 45 nouveau-nés avaient une CRP positive soit 49%.

Le taux de fibrinogène >3,5g/l dans les premières 48h de vie et 4g/l les jours suivants est considéré comme pathologique [69]. La surveillance du taux de fibrinogène permet de juger de l'efficacité ou non du traitement antibiotique [70,71].

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Les données de l'hémogramme doivent prendre en considération les variations physiologiques liées à l'âge gestationnel et l'âge post-natal.

En effet, c'est l'association de plusieurs perturbations hématologiques (neutropénie ou hyperleucocytose, thrombopénie, myélémie) qui a plus d'intérêt diagnostique [69].

La thrombopénie <150000/mm3 est peu spécifique et tardive. La myélémie est pathologique si elle dépasse 10% des GB. Concernant les anomalies des GB c'est la séquence chronologique : neutropénie-myélémie-PNN qui est la plus évocatrice [63].

3.2. Anémie du prématuré :

C'est une anémie avec un taux de réticulocytes bas, et une réponse inappropriée de la sécrétion d'érythropoïétine aboutissant à la nécessité de transfusions multiples de ces enfants. En effet, les prématurés présentent une spoliation sanguine souvent importante, ainsi qu'une insuffisance de production d'érythropoïétine associée à des carences en fer et en vitamines [72].

❖ **Physiologie de l'anémie du prématuré :**

Sans le stimulus « hypoxie » stimulant la production d'érythropoïétine (EPO), la concentration sanguine d'EPO et l'érythropoïèse déclinent rapidement à la naissance [73]. L'Hb chute dans les deux à 3 premiers mois de vie alors que le nouveau né prend du poids. Les enfants à terme tolèrent bien une telle variation et la décroissance de la concentration en Hb est surmontée nadir physiologique plutôt que réelle anémie [74].

Le prématuré a des mécanismes adaptatifs à l'environnement extra-utérin encore immatures et la chute de l'Hb est plus importante que chez le nouveau né à terme et apparaît proportionnelle au degré de prématurité [75]. Un chiffre d'Hb aux alentours de 7 à 8g/dl entre 6 et 10 semaines d'âge post-natal est fréquent chez le pré terme en l'absence de tout prélèvement sanguin exclusif.

Ainsi, 50 à 80% des pré-termes de moins de 1000 g de poids de naissance seraient multitransfués durant leur hospitalisation [76,77]. Les pré-termes pesant moins de 1500g recevraient 7 à 11 transfusions avant leur retour au domicile [78]. Alors que 20% des 1000-1600g recevraient une à plusieurs transfusions, plus de 90% des moins de 1000g seraient concernés [79]. La plupart de ces transfusions surviennent durant les 3 à 4 premières semaines de vie.

Cette anémie hyporégénérative, normocytaire et normochrome est d'origine multifactorielle. Elle affecte communément les nouveau nés de moins de 32 SA et d'âge post-natal compris entre 3 et 12 semaines. Cette anémie se corrige spontanément entre 3 et 6 mois de vie. Quatre facteurs, prédisposant à l'anémie chez les prématurés ont été identifiés :

*le premier facteur d'anémie est représenté par la quantité de sang prélevé durant les premières semaines de vie [78], le volume de sang transfusé est corrélé au volume sanguin prélevé même chez des pré termes d'âge post-natal plus avancé et cliniquement plus stables [80,81].

*le 2ème facteur d'anémie chez le prématuré est son extraordinaire croissance associée à une augmentation proportionnelle du volume sanguin. En conséquence, un haut niveau de maintenir une concentration sanguine d'Hb stable ;

*le 3ème facteur est la demi-vie réduite des érythroblastes en période néonatale, contribuant à la constitution de l'anémie du prématuré. Les réticulocytes chutent dans les premières semaines malgré une baisse progressive de l'Hb ;

*enfin, le 4ème et le principal facteur à l'origine de cette anémie qualifiée d'anémie du prématuré est la production inadéquate d'une hormone glycoproteique : l'Epo [73,82, 83].

Les concentrations des autres facteurs responsables de la production d'érythrocytes (comme interleukine 3[IL3], IL9, granulocyte macrophage colony stimulating factor [GM CSF], insuline growth factor 1 [IGF1], IL1alpha et beta, IL2, tumor necrosis factor alpha [TNF alpha] et transforming growth factor beta [TGF beta] apparaissent normales [73], l'action principale de l'EPO s'effectue sur les précurseurs érythroides de la moelle osseuse surnommés CFUE (colony forming united erythroid) et BFUE (burst forming units erythroid).

L'EPO interagit avec des récepteurs membranaires spécifiques sur les BFUE, les CFUE et les proérythroblastes dans la moelle [84]. 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 [83].

Plus les cellules sont matures et plus leur sensibilité à l'EPO est élevée. A un certain niveau de maturation, CFUE et BFUE sont activés et transformés en cellules morphologiquement reconnaissables de synthétiser de l'Hb : les érythroblastes.

Ensuite la prolifération et la maturation de ces cellules n'apparaissent plus affectées par l'EPO, mais sont tributaires des apports en fer, folates, vitamine B12, pyridoxine, acide ascorbique et oligoéléments [83]. Les précurseurs érythroides sont présents dans l'anémie du prématuré et la réponse intrinsèque du pool de BFUE circulant à l'EPO est normale. Les CFUE des prématurés anémiés ont une sensibilité élevée à l'EPO in vitro [85].

On peut expliquer le déficit transitoire 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 pré terme anémié sont significativement inférieures à celles mesurées chez l'adulte au même degré d'anémie [79]. Ces enfants ont une incapacité à augmenter leur concentration sérique en EPO malgré une apparence diminuée de la disponibilité en oxygène aux tissus et des signes d'anémie (tachycardie, apnée, bradycardie, augmentation des besoins en oxygène et faible prise de poids) [73]. Ohls et al [86] 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'hypoxie inductible factor1 » est exprimé durant la gestation et responsable de la régulation de nombreux gènes de développement modulés par l'hypoxie [73].

D'autres mécanismes 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 [74]. Par ailleurs il est probablement 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 drée un cercle vicieux.

Cheu et al [85] soulignent par ailleurs 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 recombinante humaine (rHu EPO) pourrait constituer une alternative thérapeutique à la transfusion sanguine chez le prématuré.

Au total, dans notre série, l'analyse des étiologies de l'anémie néonatale avait montré une prédominance de l'étiologie infectieuse soit 54% (91 nouveau-nés).

Tableau XIV: Différentes étiologies de l'anémie néonatale.

Etiologie	Notre série	Université de Fès [19]	BALENS (Marseille) [22]
Infection néonatale	91	29	4
Incompatibilité fœto-maternelle	14	19	2
Hémorragie	27	9	3
Prématurité	0	18	2
Déficit en G6PD	0	1	85
Inexpliquée	37	0	0

V. Traitement :

En dehors de la transfusion, la photothérapie et l'exsanguino-transfusion, d'autres moyens thérapeutiques sont indiqués selon l'étiologie à savoir l'antibiothérapie.

1. La transfusion :

La transfusion sanguine est une pratique courante en néonatologie. Les prématurés pesant moins de 1300g représentent une population plus à risque que les nouveau nés à terme. Du fait des pertes sanguines liées aux multiples prélèvements nécessaires à la surveillance de leurs pathologies (respiratoires principalement), et du fait de l'anémie du prématuré, entité associée à un bas niveau d'érythropoïétine plasmatique.

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 enfant.

La transfusion reste cependant 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 [72,87].

Dans notre série 20 nouveau-nés ont été transfusé soit 11,83%.

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

1.1 Buts et indication de la transfusion :

Les buts de la transfusion en période néonatale sont d'améliorer l'oxygénation tissulaire, notamment à la période initiale (réanimation, soins intensifs), et de traiter l'anémie symptomatique, une fois la « phase aiguë » passée.

Les indications de transfusion diffèrent énormément selon les unités de soins intensifs néonataux [87,88] et aucun consensus large n'existe réellement sur le sujet. Des critères transfusionnels plus stricts ont été mis en place lors de l'évaluation de l'efficacité de l'érythropoïétine [89] et ont permis de diminuer le nombre et le volume total des transfusions [90]. L'indication de transfusion de globules rouges dépend de l'âge gestationnel, de l'âge post natal, de la rapidité de survenue de l'anémie, de l'existence de signes cliniques. Les recommandations ce sont affinées ces dernières années, prenant en compte les différentes situations cliniques, et en ressort les indications de transfusion suivantes [91]:

- Hte<20% ou Hb<7g/dl avec taux bas de réticulocytes (<100000 à 150000/mm3 et signes d'anémie (bradycardie, tachypnée, difficultés d'alimentation) ;
- Hte<30% ou Hb<10g/dl chez un enfant :
  - -sous oxygénothérapie par Hood<35% ;
  - -sous oxygénothérapie nasale ;
  - -sous ventilation spontanée avec pression expiratoire positive (PEP) et/ou ventilation mécanique avec pression (P) moyenne<6cmH2 ;

-avec épisodes d'apnées ou bradycardies significatifs (plus de six épisodes/12h ou deux épisodes/24h nécessitant une reprise au masque) ;

-avec tachycardie ou tachypnée significatives (fréquence cardiaque [FC]>180/minutes pendant au moins 24heures) ou fréquence respiratoire [FR]>80/minute pendant au moins 4 jours) malgré des apports caloriques adéquats (>100kcal/kg/jour) ;

- Hte <35% ou Hb<12g/dl chez un enfant :

-sous oxygénothérapie par hood<35% ;

-sous ventilation spontanée avec PEP et/ou ventilation mécanique avec P moyenne>6-8cmH2O ;

- Hte<45% chez un enfant :

-sous extracorporeal membrane oxygénation(ECMO) ;

-avec cardiopathie congénitale cyanogène.

Une perte sanguine brutale, supérieure à 10% du volume sanguin circulant, est également une indication recommandée. Un collapsus dont l'origine n'est pas hémorragique n'est pas une indication reconnue de transfusion de globules rouges. Le maintien de la volémie par le remplissage vasculaire prime et fait le plus souvent surseoir à la transfusion.

En revanche, un taux d'Hte ou d'Hb bas sans signe clinique, ou le remplacement des spoliations sanguines par prélèvements itératifs, ne constituent pas une indication à transfuser.

En pratique dans le service, l'indication transfusionnelle découle des recommandations de la littérature et de l'Agence nationale d'évaluation et d'accréditation en santé (Anaes), [92,93] et est posée schématiquement en cas de :

- Anémie néonatale avec Hb<13g/dl dans les premiers jours de vie en cas de détresse respiratoire sévère ;

➢ Anémie secondaire avec :

-Hb<10g/dl chez les enfants de poids inférieur à 1200g ventilés durant le premier mois de vie ;

-Hb<8g/dl quel que soit le poids en cas de mauvaise tolérance clinique ou en cas d'absence de réticulocytose.

1.2. Qualité des produits utilisés en néonatologie :

Lorsqu'une transfusion de globules rouges est envisagée en période néonatale, certaines règles concernant les transformations et qualifications des produits, ainsi que leur durée de conservation, sont à respecter [92,93].

❖ Qu'est ce qu'un concentré de globules rouges (CGR) ?

Un CGR est une suspension de globules rouges obtenue aseptiquement à partir d'une unité de sang total. Un CGR contient une quantité résiduelle de plasma, qui peut aller jusqu'à 100ml, ainsi que des plaquettes (quantité non définie) et des leucocytes ($=5.10^9$).

Le CGR n'est plus utilisé en tant que tel aujourd'hui, à l'exception des programmes spécifiques de transfusion prégreffe d'organe, dont il a été établi que l'effet immunomodulateur était lié à la présence de leucocytes. En règle, il subit systématiquement deux transformations, à savoir la déleucocytation et l'ajout d'une solution supplémentaire de conservation.

1.2.1. Qualifications et transformations requises en néonatologie:

❖ Qualification « phénotypé » :

La qualification phénotypé, ou phénotypage Rhésus-Kell, détermine systématiquement les antigènes suivants : RH1 anciennement D ; RH2, RH3, RH4, RH5 du système RH1 et KEL, du système KELL, anciennement C, E, c, e et K, qui doivent être antigénocompatibles avec le receveur.

En cas de présence d'anticorps 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 d'au moins un autre antigène groupe sanguin Duffy, Kidd, MNS, Lewis…, afin de compatibiliser le culot [94].

Le respect du phénotype RH1 et Kell est obligatoire chez tous les nouveau-nés de sexe féminin, jusqu'à la ménopause ; il parait justifié, sur la base d'un accord professionnel, dans les deux sexes.

En situation d'urgence vitale immédiate sans résultats valides disponibles et en contexte obstétrical, il est recommandé de distribuer immédiatement des CGR de groupe O Rh D négatif KELL négatif [94].

- Qualification « compatibilité » :

En néonatologie, 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 CGR transfusés soient compatibilités avec le groupe ABO de la mère et/ou celui de l'enfant si celui de la mère n'est pas disponible [95].

- Transformation « déplasmatisation » :

La déplasmatisation des CGR 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 CGR « donneur unique ».

Elle est indiquée en cas de transfusion massive, pour réduire la concentration d'anticorps anti-A et/ou anti-B du CGR. De même, lorsque le produit à transfuser contient dans le plasma un anticorps potentiellement dangereux pour le nouveau né et qu'il n'y a pas d'alternative, la déplasmatisation du CGR s'impose [95].

- 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 [95].

Rapport-Gratuit.com

❖ Transformation « déleucocytation » :

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

Elle réduit, sans le faire disparaître totalement, le risque d'allo-immunisation antihumain leucocyte antigen (HLA), le risque d'immunosuppression post-transfusionnelle, et le risque de transmission virale (EBV), virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou bactérienne (Yersinia enterolitica).

La « déleucocytation » donne des résultats comparables à la qualification « CMV négatif » en termes de prévention des infections à CMV post-transfusionnelles.

Ces deux méthodes ont des causes d'échec potentiel différentes en terme de prévention de l'infection à CMV. Il n'existe pas de données permettant d'établir que l'une est meilleure que l'autre employée isolément. Il est donc possible, dans les situations où le ou les donneurs compatibles sont CMV positifs, d'utiliser les CGR correspondants sans risque, sous réserve d'une « déleucocytation » rigoureuse [95].

❖ Transformation « addition d'une solution supplémentation de conservation en phase liquide » :

L'ajout d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide à la préparation des CGR permet d'allonger leur durée de conservation. La solution SAGM (saline adénine glucose mannitol), actuellement la plus utilisée permet, après 42jours de conservation, une recirculation moyenne des globules rouges à 24heures de 77,4 plus ou moins 4,7% [94].

La seule contre-indication concerne les transfusions massives (>1 masse sanguine) : exsanguino-transfusion, assistance respiratoire extracorporelle (AREC), ECMO [95].

1.2.2. Qualifications et transformations : cas particuliers :

❖ Transformations « irradiation par les rayonnements ionisants » :

C'est le seul procédé reconnu efficace pour la prévention de la greffe vs hote (GVH) post-transfusionnelle, la déleucocytation n'étant que partiellement efficace.

La transformation « irradiation » est indiquée en cas de transfusion intra-utérine. Il en revanche pas de consensus concernant le nouveau né à terme. L'exsanguino-transfusion et la transfusion de plus d'une masse sanguine chez le prématuré. Il en découle une utilisation différente selon les équipes de néonatologie.

❖ Transformation « préparation pédiatrique » :

Elle concerne les transformations multiples à partir d'un donneur unique.

❖ Transformation « réduction de volume » :

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

-lorsque le contrôle du volume injecté doit être rigoureusement respecté ; il peut être utile de préparer un CGR 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 [95].

❖ Transformation « sang total reconstitué » :

Elle est essentiellement indiquée chez le nouveau né pour la réalisation d'exsanguino-transfusion, d'AREC et d'ECMO. La reconstitution se fait habituellement avec plasma frais congelé [95].

❖ Transformation « cryoconservation » :

La cryoconservation n'a pas d'indication spécifique en néonatologie.

1.2.3. Durée de conservation :

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

Les produits érythrocytaires conservés moins de sept jours (produits dits « frais » dans le langage courant) sont indiqués lors de transformations massives, d'exsanguino-transfusion, de transfusion réalisée dans le cadre des techniques d'épuration extracorporelle du CO2 (AREC et ECMO, parfois avec un sang de moins de 3 jours pour certaines équipes).

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Les risques invoqués pour justifier de 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 :

-la viabilité des globules rouges : la fraction de globules rouges transfusés restant en circulation 24heures après transfusion décroit régulièrement avec la durée de conservation du produit jusqu'à une limite de 70-75%, qui détermine le délai de présomption ;

-leur fonction oxyphorique : la conservation des globules rouges s'accompagne en une dizaine de jours d'un effondrement du 2,3DPG intra-érythrocytaire qui entraine une augmentation de l'affinité de l'Hb pour l'O2. L'effondrement du 2,3DPG est réversible in vivo dans un délai de six heures minimum ;

-La composition du plasma : altérations métaboliques plasmatiques 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 CGR peut entrainer des complications 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.

En pratique, la durée de conservation des poches utilisées par différents services de néonatologie varie : elle va de moins de sept jours (posant principalement des problèmes de réapprovisionnement) jusqu'à 42jours [95].

1.3. Modalités de la transfusion :

En vue de transfusion de concentrés érythrocytaires, outre les modalités concernant la rédaction de l'ordonnance de produits sanguins, qui doit être conforme au code de déontologie, 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 [92].

En situation habituelle, on pratique :

*chez l'enfant : groupe sanguin ABO et Rhésus-Kell (deux déterminations) et test de Coombs avec élution ;

*chez la mère : groupe sanguin ABO et Rhésus-Kell, et recherche d'agglutinines irrégulières.

En cas de présence d'anticorps d'origine maternelle, on réalise un phénotypage étendu.

En néonatologie (jusqu'à l'âge de 3mois), les anticorps circulants sont 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.

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 XV).**

Tableau XV: Transfusion et groupe ABO-mère-enfant [26,95].

Groupage de la mère	Groupage 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 AB	A
B	B ou AB	B
AB	Transfuser l'enfant dans son propre groupe	

Le culot globulaire doit également être compatibilité pour le Rhésus. L'antigène « c » étant très immunogène, le choix du Rhésus doit en empêcher la transmission par le culot globulaire (**tableau XVI)** [95]**.**

Tableau XVI: Transfusion selon le Rhésus de l'enfant [95]

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

1.4. 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'une part, la demi vie des globules rouges transfusés est courte (de l'ordre de 30jours) et ce, d'autant plus que le terme du nouveau né est bas [96].

La quantité habituellement préconisée est de 15ml/kg, administrée en intraveineuse lente (IVL) sur deux à quatre heures, [72, 97,98] sans corriger au-delà d'un hématocrite à 45% ou d'un taux d'hémoglobine de 15g/dl [99]. 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 termes d'augmentation du taux d'hémoglobine et de réduction du nombre de transfusions [100].

Par ailleurs, en cas d'utilisation d'un produit SAGM, le calcul de la quantité à transfuser doit tenir compte de la légère diminution de l'Hte (60 à 65% au lieu de 75 à80%) liée à l'utilisation du milieu de conservation. Le volume à transfuser est ainsi de 17 à 20ml/kg.

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 [101] en propose une tenant compte de l'hématocrite (Hte) du culot :

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

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 un volume proche de 20ml/kg, habituellement préconisé dans les unités de néonatologie. Elle peut élargie à un volume de 25ml/kg lorsque l'hématocrite du culot est inférieur à 60%.

En l'absence d'Hte sur le culot, la formule suivante peut être utilisée :

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

Cas particulier des transfusions à partir d'un donneur unique :

L'utilisation d'un donneur unique pour des transfusions multiples chez un même nouveau né comporte deux avantages, immunologique et infectieux (réduction du nombre de donneurs).

En pratique, un CGR est préparé à partir d'un 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 42jours.

Ainsi, il aura dès sa première transfusion un produit adapté, avec un nombre de donneurs minimum.

Il n'existe pas dans la littérature de critères sélectifs permettant d'identifier les nouveau-nés, notamment prématurés, susceptibles de bénéficier des transfusions à partir de donneur unique. C'est pourquoi, dans le service, après étude des populations transfusées, il a été décidé de faire bénéficier du protocole «donneur unique » les enfants de poids de naissance inférieur à 800g ayant une détresse respiratoire associée. Des études complémentaires restent cependant nécessaires afin d'évaluer le bien-fondé de ces critères de choix.

La quantité est calculée selon l'Hte du culot (formule du Kattner [101]), et la vitesse de transfusion sur quatre heures. Le protocole « donneur unique » est appliqué si l'enfant a un poids de naissance inférieur à 800g et une pathologie respiratoire associée.

1.5. Risques et effets non désirables de la transfusion :

1.5.1. Risques transfusionnels :

Les indications de transfusion doivent tenir compte des risques transfusionnels suivants [95]:

* risque infectieux : l'établissement français du sang (EFS) a estimé pour l'année 2002 le risque de transmission au cours d'une transfusion (pour donneur) à 1/2500000 pour le VIH, 1/470000 pour l'hépatite B, 1/5000000 pour l'hépatite C et 1/250000 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.

1.5.2. Effets non désirables de la transfusion :

Le remplacement de l'Hb F 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 [114]. Ces transfusions itératives de petits volumes d'Hb adulte finissent au bout du compte par retarder le développement normal de l'érythropoïèse [95].

2. Photothérapie :

Le traitement de l'hyperbilirubinémie vise à éviter des concentrations de bilirubine pouvant susciter l'apparition d'un ictère nucléaire. La photothérapie, qui a été introduite au début de 1970 [102], demeure une intervention thérapeutique efficace qui réduit les concentrations de bilirubine et qui, par conséquent, prévient l'atteinte des niveaux de bilirubine élevés reliés aux séquelles permanentes [103].

Dans notre série 17 nouveau-nés ont bénéficié d'une photothérapie soit 10%.

2.1. Rappel du mécanisme d'action de la photothérapie :

Dans le métabolisme normal, la bilirubine lipophile circule dans le sang principalement sous forme conjuguée non liée à l'albumine sérique. Après absorption par le foie, elle est convertie en deux monoglucoronides isométriques et un diglucuronide (bilirubine directe) par l'enzyme uridine biphosphate-glucoronosyl transférase A1(UGT1A1) [104].

Chez les nouveau-nés, l'activité UGT1A1 hépatique est déficiente et la durée de vie des globules rouges est plus courte que chez l'adulte, conduisant à l'accumulation et la formation accrue de bilirubine et un éventuel ictère [104].

Le mécanisme d'action consiste, sous l'action d'un rayonnement lumineux, en une photo-isomérisation de la bilirubine en photoisomères géométriques (4 E-15 E, 4Z-15 E et 4 E-15Z) ionisés hydrosolubles éliminables seront excrétés dans les selles et les urines (**figure 5 et figure 6**) [104].

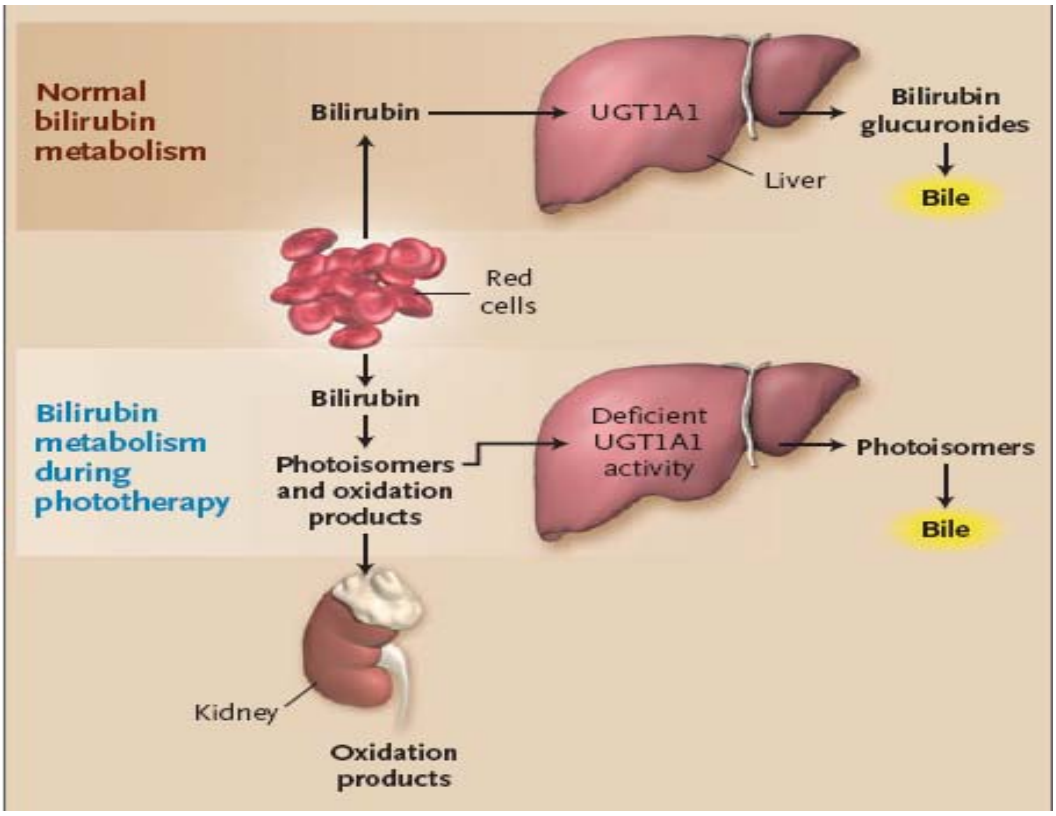


Figure 5: Métabolisme normal et pendant la photothérapie de la bilirubine [104].

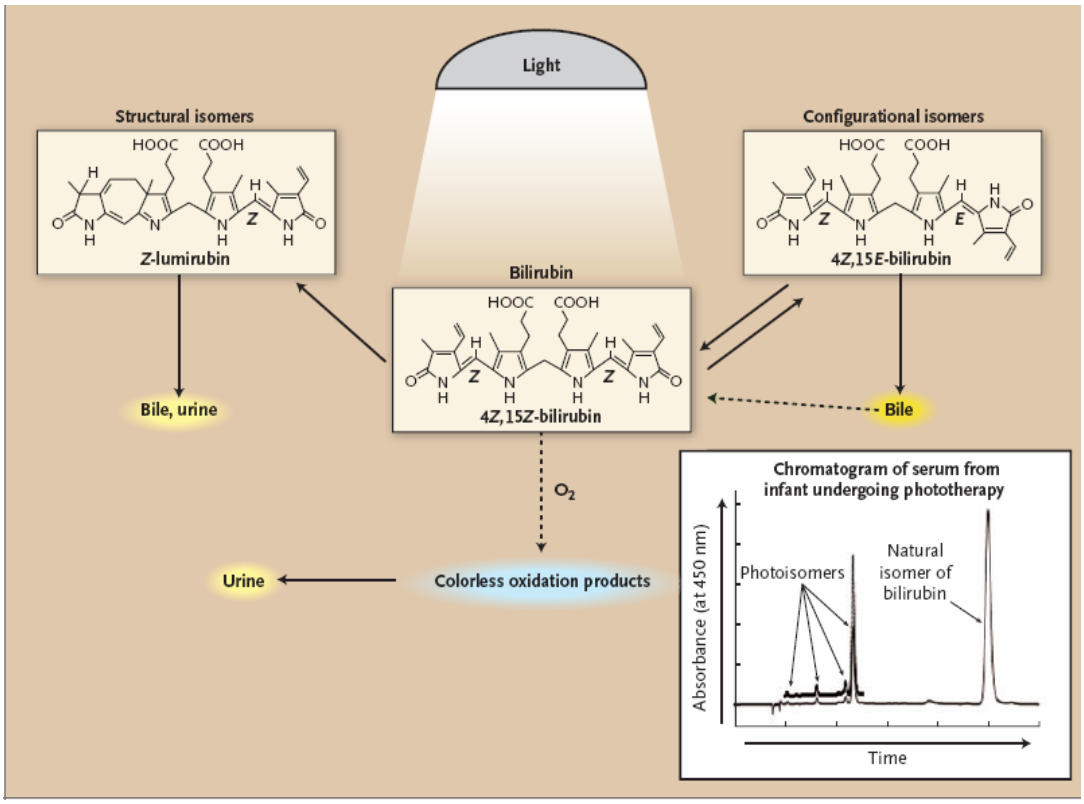


Figure 6 : Mécanisme de la photothérapie [104].

La photothérapie agit sur la bilirubine indirecte présente sous l'épiderme à une profondeur de 2mm [105].

La bilirubine absorbe la lumière le plus fortement dans la région bleue du spectre près de 460nm (**figure 7**), une région où la pénétration de la lumière dans les tissus augmente avec l'augmentation de longueur d'onde. Les longueurs d'onde utilisées sont situées dans la fourchette de 460 à 490 nm. Les nouveau-nés à terme et prématurés doivent être traités dans un berceau, et non un incubateur, pour permettre à la source de lumière d'être distante de 10 à 15cm de l'enfant [104].

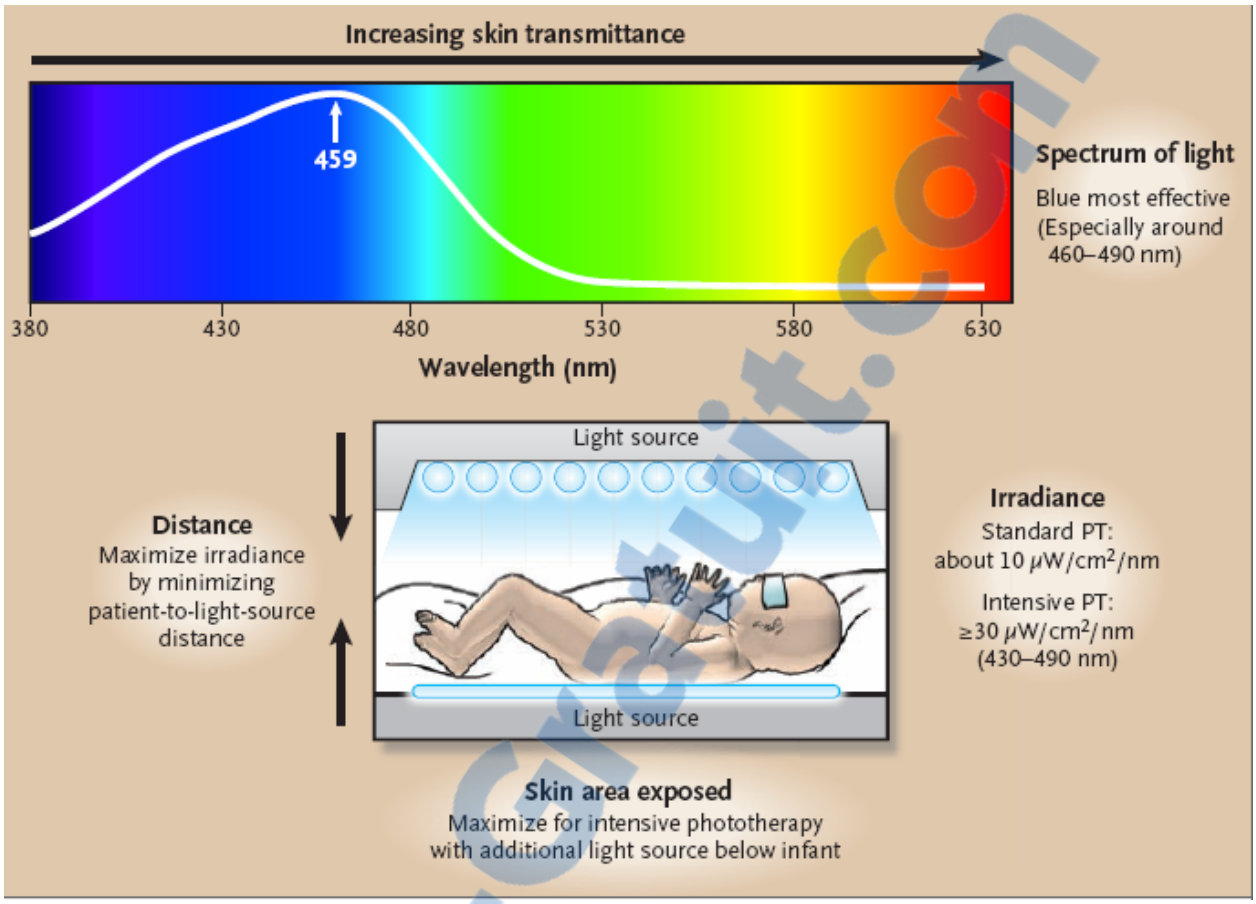


Figure 7: Facteurs conditionnant l'efficacité de la photothérapie [104].

Ainsi, l'efficacité de la photothérapie est tributaire d'un certain nombre de facteurs, y compris les qualités spectrales de la lumière livrée, l'éclaircissement énergétique (l'intensité de la lumière), la surface d'exposition, la distance de la lumière à la peau (la distance optimale est d'environ 30 cm), la pigmentation de la peau, la concentration sérique de la bilirubine totale au début de la photothérapie et de la durée d'exposition [103].

2.2. Indications :

Le critère biologique sur lequel reposent les indications thérapeutiques de la photothérapie(PTH) est la bilirubine totale (**tableau XVII**) [106]. Les enfants qui présentent une hyperbilirubinémie précoce (ictère clinique au cours des premières 48 heures) ou une élévation rapide de la bilirubine totale, et ceux chez qui la photothérapie intensive n'est pas efficace

Rapport-Gratuit.com

doivent bénéficier d'un bilan étiologique complémentaire. L'échec de la PTH intensive est à considérer lorsque la bilirubine totale (BT) ne diminue pas de 17-34µmol/l en 4-6h.

La PTH intensive peut être utilisée de façon continue et prolongée sous contrôle systémique de la BT et de l'Hb, chez des enfants présentant une hémolyse majeure et chez qui un test thérapeutique de 2-4h a confirmé son efficacité [106].

Pour la décision d'arrêt, il faut considérer que la PTH est d'autant moins efficace que le taux de BT est bas ; elle est pratiquement sans effet pour des taux de BT<100µmol/l [107]. Pour les ictères non hémolytiques, la réaugmentation après arrêt de la PTH intensive est d'à peine 17µmol/l ; dans cette indication, la PTH peut donc être suspendue lorsque la BT descend en dessous de 230-250µmol/l [108]. Cela ne dispense pas d'une surveillance clinique les jours suivants, y compris pour les enfants bénéficiant d'un retour à domicile précoce [106].

Tableau XVII : Indications thérapeutiques chez le nouveau-né sain à terme [108].

Taux sérique de bilirubine totale, mg/l (µmol/l)				
Age (heures)	Envisager la photothérapie(*)	photothérapie	EST si échec photothérapie intensive (**)	EST et photothérapie intensive
≤ 24(***)	-	-	-	-
25-48	≥ 120 (170)	≥150 (260)	≥200 (340)	≥250 (430)
49-72	≥150 (260)	≥180 (310)	≥250(430)	≥300(510)
>72	≥170(290)	≥200(340)	≥250(430)	≥300(510)

(*) La PTH à ces taux est une option, basée sur des données particulières ; (**) la PTH doit entrainer une diminution du taux de bilirubine de 10 à 20mg/l en 4-6heures, et la baisse doit se poursuivre, et le taux demeure sous le seuil d'indication d'EST. Dans le cas contraire, il s'agit d'un échec de la PTH ; (***) un nouveau né à terme manifestant un ictère avant 24heures de vie n'est pas considéré comme sain, et nécessite une évaluation complémentaire. La PTH et/ou l'EST

peuvent être indiquées en cas d'ascension rapide du taux de bilirubine ; EST : exsanguino-transfusion ; PTH : photothérapie.

2.3. Effets secondaires :

La PTH comporte peu d'effets secondaires ; la déshydratation et l'instabilité thermique sont prévenues par une surveillance régulière et des soins adaptés (hydratation). Les brûlures cornéennes et les lésions rétiniennes sont rares, mais elles rappellent la nécessité de bien protéger les yeux des nouveau-nés (cette mesure est inutile si on utilise un système à fibres optiques).

Le « bronze baby » syndrome est très rare et ne concerne en principe que les enfants présentant une hépatite ou une cholestase. Le teint marron de la peau peut persister pendant 2 à 3 mois [106].

La PTH intensive ne comporte pas plus d'effets secondaires que la PTH conventionnelle ; aucune complication liée à sa durée n'a été décrite [106].

2.4. Soins complémentaires :

En assurant une bonne hydratation, on préserve un bon débit urinaire, ce qui contribue à l'élimination des dérivés de la photo-oxydation. Le meilleur système pour assurer cet objectif est l'alimentation précoce, qui permet par ailleurs d'interrompre la circulation entérohépatique de la bilirubine [109]. L'allaitement maternel est recommandé en toute circonstance, bien que, au cas par cas, on puisse proposer, en accord avec la mère après lui avoir exposé le rapport risques/bénéfices, une substitution temporaire avec un lait adapté [110].

3. Exsanguino-transfusion :

L'exsanguino-transfusion (EST) est une intervention visant à remplacer le sang du malade par du sang provenant d'un ou plusieurs donneurs, par sous traction et injection successives de petits volumes dans un vaisseau. L'EST du nouveau né par voie veineuse ombilicale a été décrite

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

pour la première fois en 1946 par Wallesrstein, utilisant du sang total dans un cas sévère de maladie hémolytique par incompatibilité Rhésus (Rh) [111].

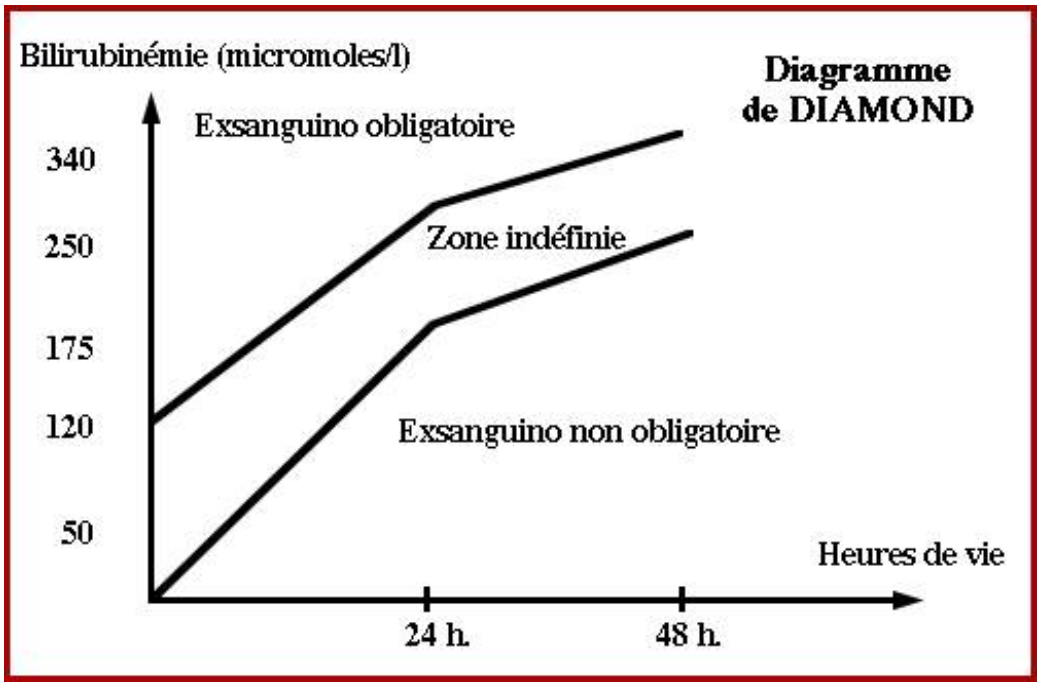
Elle est devenue aujourd'hui un acte rare, en raison de la réduction de l'incidence des incompatibilités fœto-maternelles Rh, du décalage du traitement transfusionnel des cas sévères vers la période anténatale et du développement de la PTH intensive avec révision à la hausse des critères biologiques d'indication d'EST pour hyperbilirubinémie [112].

Dans notre série une seule exsanguino-transfusion a été faite chez un nouveau né à terme présentant un ictère par IFM Rhésus négatif avec une BT=177,9mg/l.

Néanmoins, l'EST demeure indispensable pour la correction rapide d'une anémie néonatale majeure, pour écrêter une hyperbilirubinémie mal contrôlée par la PTH et pour la correction de déficits globulaires et plasmatiques chez les nouveau-nés en grande détresse [111] (**tableau XVII**).

La décision de réaliser une exsanguino-transfusion se fait à partir de la courbe de bilirubinémie traduite au travers du diagramme de Diamond, qui fixe le taux de bilirubine en fonction de l'heure de vie [105].

Diagramme 1: Diagramme de Diamond.



L'EST n'est cependant pas dénuée de risques associés, d'une part, à la mobilisation de la volémie chez le nouveau né et, d'autre part, à l'utilisation de produits sanguins labiles. Ainsi, une thrombopénie ou une hypocalcémie touchant plus d'un tiers des enfants ayant subit une EST. Elle a été également rendue responsable de convulsions, de bradycardies, d'apnées ou de thromboses vasculaires [113].

VI. Prévention :

La pratique de la transfusion en période néonatale nécessite l'application stricte de recommandations, mais celles-ci ne sont pas toujours suffisantes, comme la monter l'étude de Beeram [72] où le nombre de transfusion par enfants n'a pas évolué sur une période de 6 ans. Cela implique, notamment dans la prise en charge des prématurés, la mise en place d'autres mesures associées, comme l'utilisation d'érythropoïétine humaine recombinante, les mesures d'épargne sanguine (microméthodes, surveillance percutanée des échanges gazeux) et à l'avenir,

le recours au clampage retardé du cordon ombilical et le recours au sang autologue placentaire [114].

1. Erythropoïétine (EPO) :

L'EPO est un traitement efficace de l'anémie du prématuré. Chez les prématurissimes ou les nouveau-nés de très faible poids de naissance, cette efficacité est moins importante. Ces enfants sont donc encore souvent transfusés.

L'EPO permet cependant de diminuer le nombre de ces transfusion, surtout souvent les transfusions tardives, et donc de diminuer le nombre de donneurs de sang par enfant, limitant ainsi les risques transfusionnels [114].

Dans notre étude l'EPO n'a pas été utilisée pourtant son efficacité a été prouvée dans plusieurs études (**tableau XXIII**) [114].

Tableau XXIII: A propos de 19 études cliniques randomisées sur l'efficacité de rHuEPO dans la prévention de l'anémie du prématuré [114].

Auteurs [ref]	Année	Nombre de cas	AG (SA)	PN (g)	RHuEpo voie administration	Dose UI/kg par semaine	Durée (semaine)	Transfusion /patient	% enfants transfusés	Taux de réticulocytes	Fer mg/kg par jour	voie
Shannon [21]	1991	20	< 27	< 900	S/cut	200	6	ns	↓20 %		3	PO
Shannon [13]	1992	8		< 1000	S/cut	500	6	↓	↓50 %	↑	6	PO
Bechensteen [22]	1993	30	< 30	800-1400	S/cut	300	4	↓	↓27 %	↑		PO
Emmerson [23]	1993	23	< 30	< 1500	S/cut	300		ns	↓41 %			
Chen [17]	1995	70		< 1750	IVD	300	4	↓			3	PO
Ohls [24]	1995	20		750-1500	IVD	1400	2	↓			3-6	PO
Shannon [3]	1995	157		< 1250	S/cut	500	6	↓	↓		3-6	PO
Soubasi [25]	1995	97	< 31		S/cut	750	6	↓		↑	3	PO
Samance [26]	1996	24	< 28	< 1200	S/cut	600		↓				
Ohls [27]	1996	20		750-1250	IVC	1400	1,5	Identique ICV		↑	1	i.v.
		20		750-1250	S/cut	1400	1,5	/sous cut		↑	1	i.v.
Ohls [14]	1997	28		< 750	IVD	1400	2	↓			1	i.v.
Kumar [28]	1998	30		< 1250	S/cut	600	6	↓			6	PO
Maier [51]	1998	241		750-1499	S/cut	750	6	↓	↓17 %		2 à 5	PO
Alkhafay [52]	1999	55		< 1250	S/cut	600	6	↓			6	PO
Trentesaux [41]	1999	50	< 32		IVD puis s/cut	750	6	ns			3-6	PO
Ohls [39]	1999	172		400-1000	IVD ou s/cut	1200	Jusqu'à 36SA	ns			5	i.v.
Ohls [4]	2001	172		< 1250	IVD puis s/cut	1200	J4 à 35 SA	ns		↑	1	i.v.
Yeo [29]	2001	100	< 33		S/cut	750	5	↓		↑	3-6	PO
Maier [38]	2002	219		IVD	i.v.d. puis s/cut	750	8	↓	↓11 %		3-9	PO

(AG : âge gestationnel, SA : semaine d'aménorrhée, PN : poids de naissance, ↓ : diminution significative, ↑ : augmentation significative, s/cut : sous-cutanée, IVD : intraveineux directe, i.v. : intraveineux, PO : per os, ns : non significatif).

Quant au suivi à plus long terme des prématurissimes traités par rHuEpo il montre qu'ils ont, à 12 mois, une érythropoïèse normale [72]. Cette donnée confirme que l'anémie du prématuré est liée à un déficit transitoire de production en Epo [115]. Soubassi et al [115] ont démontré que la rHuEpo réduit les indications transfusionnelles pendant le traitement et encore quelques temps après son arrêt, puisque le chiffre de réticulocytes reste plus élevé que dans le groupe témoin cela peut être lié au fait que la rHuEpo stimule de façon prédominante la synthèse d'HbF et retarde le « Switch » HbF-HbA. Ainsi, comme l'HbF délivre moins d'O2 aux tissus, les enfants traités se trouvent en situation d'hypoxie relative. Cela se traduit par un message de stimulation de la libération de l'Epo. Ces enfants qui ont été traités par la rHuEpo sont, en conséquence, au décours du traitement, un chiffre plus élevé de réticulocytes et d'hématocrite pour compenser le taux élevé d'HbF [115,116].

En dehors de la spoliation sanguine et la carence martiale, l'efficacité relativement faible du traitement par l'EPO peut aussi être en parie liée aux modalités d'administration de l'EPO [117].

Son utilisation doit être poursuivie en suivant les règles établies :250 UI/kg 3 fois par semaine en sous cutanée durant les 6 semaines avec un traitement de fer per os en surveillant régulièrement le bilan de fer pour équilibrer les apports [117].

La voie sous cutanée est plus efficace que les voies intraveineuse continue et intraveineuse directe. Le volume de sang prélevé et la voie d'administration de rHuEpo sont les deux paramètres très significativement associés à un risque de transfusion.

La réponse érythropoiétique est indépendante du pic de concentration plasmatique de rHuEpo mais directement liée à la durée pendant laquelle sa concentration est maintenue au-dessus d'une concentration critique [118]. La voie sous cutanée assure ainsi le maintien d'un taux efficace de rHuEpo qui permet une érythropoïèse optimale [119,120].

❖ **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. Arad en 1988 [121] a ainsi montré que le taux de ferritine était d'environ 323µg/l chez les bébés à terme contre 182µg/l chez les enfants prématurés. Cette carence va être aggravé par l'érythropoïétine qui en stimulant l'érythropoïèse va utiliser les stocks de fer comme l'ont montré Bader et al en 1996 [122].

Ainsi, il faut augmenter l'apport jusqu'à 6 à 9 mg/kg par jour de fer élément pour ne pas observer de déficit en fer au cours du traitement par rHuEpo [114]. L'apport ferrique recommandé 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. Aucune étude large n'a abordé l'apport entéral de fer chez le préterme peu ou pas alimenté. 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 (gélules de fer ferreux AP-HP 0,5mg) 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 (comme c'est le cas avec les laits industriels enrichis en fer sous forme de sulfate ferreux) et non pas apportés en une dose de charge quotidienne en dehors des gavages ou des tétées comme cela est souvent à tort préconisé. Cette supplémentation en fer doit être associée à des facteurs favorisants l'absorption intestinale du fer telle la vitamine C (apport vitaminique C supérieur à 1mg/mg de fer apporté) et, compte tenu de l'absorption intestinale médiocre de la vitamine E chez les prétermes, malabsorption accentuée par les apports de fer, une supplémentation en vitamine E de l'ordre de 0,5mg/mg de fer ajouré est conseillée [123]. La tolérance digestive de ces apports en fer précoces et substantiels est considérée comme bonne dans l'ensemble. Une étude de Franz et al [124] montre que l'on peut administrer en sécurité précocement 2 à 6mg/kg par jour de fer par voie orale chez les enfants de moins de 1301g de poids de naissance dès qu'ils tolèrent plus de 100ml/kg par jour d'alimentation entérale. Cet apport peut ensuite être augmenté prudemment jusqu'à 9 mg/kg par jour. Cependant, utiliser le fer intraveineux serait intéressant chez les grands prématurés dont le transit digestif est souvent perturbé les premières semaines et sur lesquels plane le spectre de l'entérocolite ulcéronécrosante. Une étude récente de Pollack [125] a montré que le stress oxydatif apprécié par le dosage plasmatique et urinaire du malondialdéhyde (MDA) et de l'os-tyrosine était plus important chez les enfants traités par fer intraveineux. Si les essais pratiqués en France avec le fer intraveineux ne sont pas révélés très encourageants, Carnielli et al [126] et Meyer et al [127] ont connu plus de succès [114].

2. Clampage retardé du cordon ombilical :

Le clampage du cordon ombilical a souvent lieu immédiatement après la naissance du nouveau né ou dans les 15 premières secondes.

Aucune preuve scientifique solide ne permet d'étayer cette pratique qui est probablement basée, entre autres, sur la croyance que le clampage retardé du cordon est associé à des effets néfastes pour le nouveau né résultant d'une transfusion foetoplacentaire. Cette croyance est soutenue par un nombre limité d'études observationnelles de petite taille dont la plupart ont été menées dans les années 60 et 70 [128].

Ces études ont rapporté une fréquence élevée de maladies cardio-pulmonaires et d'hyperlipidémie chez les nouveau-nés ayant eu un clampage retardé du cordon. Les essais comparatifs randomisés les plus récents n'ont pas constaté d'effets indésirables ou nocifs associés à cette pratique [129].

Un avantage majeur de pratiquer le clampage tardif du cordon est que la transfusion foetoplacentaire post-natale permet aux nouveau-nés prématurés d'augmenter leur numération de globules rouges et leurs réserves en fer [130]. Cette pratique est de plus grande ampleur dans les milieux où l'accès aux soins de santé est limité [129].

Il convient de garder à l'esprit que dans certaines situations et indépendamment du milieu, il est recommandé de clamper le cordon dans les premières secondes qui suivent l'accouchement. En cas de souffrance fœtale et d'asphyxie intra-utérine, une plus grande quantité de sang que la normale passe du placenta au fœtus avant l'accouchement [131].

Ainsi, il n'est pas recommandé de procéder à un clampage tardif du cordon dans les situations suivantes : si la mère est immunisée contre le facteur Rh ; si le nouveau né souffre d'un retard de croissance intra-utérin ; ou si la mère présente un diabète [129].

3. Supplémentation martiale de la mère :

Le fœtus, qui a besoin de 75mg/kg de fer, constitue la plus grande partie de ses réserves martiales pendant les derniers mois de la gestation et dépend entièrement du statut martial de la mère. Si la carence maternelle en fer est profonde, le nouveau né peut avoir constitué avant la naissance une anémie microcytaire par carence d'apport [7].

Cependant, la question de retentissement du déficit en fer de la mère chez le fœtus fait depuis très longtemps l'objet de controverses [132].

Initialement, ce retentissement a été apprécié par l'étude des seuls paramètres hématologiques disponibles (taux d'Hb, CCMH) et par la mesure de la sidérémie : déjà des discordances existaient. A partir de 1972, le dosage de la ferritinémie à la naissance, chez la mère et le nouveau né, aurait du permettre la mise en évidence d'un retentissement du statut martial maternel sur les réserves fœtales, non discernables par la seule étude des paramètres hématologiques [132].

Ainsi, des études cliniques ont montré l'effet favorable de la supplémentation martiale maternelle sur le taux d'Hb (et donc sur la santé, le confort de la mère et le risque de transfusion du per- ou post-partum) et sur les réserves en fer du nouveau né, pouvant ainsi prévenir certaines anémies hyposidérémiques de la première année de vie. La supplémentation martiale des femmes enceintes est une attitude logique [132].

Les recommandations selon l'OMS sont de 60mg de fer/j associé à 250mg d'acide folique dans les régions où la prévalence de la carence est inférieure à 20% et le double dans les pays où cette prévalence est plus élevée.

Cependant, dans les pays à bas niveau socio-économique, les anémies de la grossesse ne représentent qu'une étape aggravée de la carence en fer préexistante. La seule politique de prévention efficace serait une supplémentation des femmes au cours de toute leur vie génitale active, pour qu'elles n'abordent pas la grossesse dépourvues de réserves martiales et souvent

Rapport-Gratuit.com

déjà anémiques. La supplémentation est ici nécessaire dès le début de la grossesse pour permettre l'expansion du volume globulaire maternel malgré l'absence de réserves [133].

4. Traitement préventif de la maladie hémolytique :

La prévention de l'allo-immunisation primaire Rhésus D d'origine gravidique fait appel à l'injection d'immunoglobulines anti-D qui se fixent sur les hématies fœtales Rhésus D positif présentes dans le sang maternel à la faveur d'hémorragies fœto-maternelles transplacentaires. Les indications concernent l'accouchement, les interruptions de grossesse (fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine, interruption volontaire ou médicale de grossesse) et les gestes ou circonstances pouvant favoriser une hémorragie fœto-maternelle. En France, le standard est de 100µg d'IgG anti-D injectables par voie intraveineuse. La dose à injecter varie selon le volume de l'hémorragie, mesurable par différentes méthodes dont le test de Kleihauer. La prévention de l'allo-immunisation primaire Rhésus Kell d'origine transfusionnelle est assurée par la phénocompatibilté Rhésus Kell des produits sanguins à transfuser chez les fillettes et les femmes en âge de procréer [134].

CONCLUSION

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

L'anémie est un problème relativement fréquent en période néonatale. Elle relève de nombreuses étiologies qui peuvent être classées en trois grands groupes :

*anémies par perte sanguine (hémorragie) ;

*anémies par destruction de globules rouges (hémolyse) ;

*anémies par défaut de production des globules rouges (anémies centrales).

Certaines étiologies relativement fréquentes peuvent être prévenues par la prise en charge correcte de la femme enceinte : dépistage des mères Rh négatif, sérum anti-D en cas de risque d'immunisation et traitement martial de la femme anémique.

La transfusion constitue la base du traitement de cette anémie, cependant elle présente des indications bien définies. Dans la prise en charge des prématurés, d'autres mesures thérapeutiques comme l'utilisation de l'érythropoïétine humaine recombinante et le recours au clampage retardé du cordon peuvent être des moyens préventifs très efficaces.

RESUMES

Résumé

Cette étude rétrospective a pour objectif de déterminer la fréquence de l'anémie néonatale, d'étudier les étiologies et de discuter les différentes modalités thérapeutiques. Sur la période de 2 ans allant du janvier 2006 à décembre 2007, 169 cas d'anémie néonatale ont été enregistrés parmi 1516 hospitalisations, soit une fréquence de 11,4% avec une prédominance masculine (63%), le sexe ratio garçon/fille est de 1,7. les prématurés constituent une entité assez importante 39% avec une prédominance dans la tranche d'âge 32-34SA (39,4%). La moyenne des poids est de 2,714+/_0,543kg [900g, 4400g]; Le taux moyen d'hémoglobine est de 11,411 +/- 2,298 g/dl [2-14,4g/dl]. L'anémie néonatale sévère est estimée à 8,3%. L'analyse des étiologies dans notre série, avait montré une prédominance de l'étiologie infectieuse (91 cas soit 54%) ; l'anémie par hémorragie a été notée chez 27 nouveau-nés soit 16%, l'origine hémolytique dans 14 cas soit 8% et l'anémie considérée inexpliquée chez 37 nouveau-nés soit 22%. Quant au traitement, la transfusion constitue la base du traitement de cette anémie, cependant elle présente des indications bien définies. L'exsanguino-transfusion est devenue un acte rare, en raison de l'avènement de la photothérapie qui demeure l'intervention thérapeutique efficace pour le traitement de l'hyperbilirubinémie. En fonction de l'étiologie retenue un traitement étiologique a été instauré. D'autres mesures thérapeutiques doivent être discutées afin de prévenir et minimiser les risques d'anémie particulièrement chez les prématurés : clampage retardé du cordon, érythropoïétine.

Mots-clés Anémie néonatale - Transfusion - Erythropoïétine - Photothérapie.

ملخص

تهدف هذه الدراسة الإسترجاعية إلى تحديد وثيرة فقردم الأطفال حديثي الولادة، دراسة الأسباب و مناقشة مختلف الطرق العلاجية. خلال فترة سنتين (من يناير 2006 إلى دجنبر 2007)، سجلت 169 حالة فقر دم الأطفال حديثي الولادة من بين 1516 حالة استشفائية أي ما يعادل نسبة 11.4%، مع سيادة الذكور(63%) ؛ (النسبة بين الجنسين طفل/فتاة: 1.7). يشكل الأطفال الخدج نسبة مهمة إلى حد ما 39%، مع السيادة في الفئة العمرية SA34-32 (39.4%). معدل الوزن هو: 2.714 (±0.543)كغ [900 غ،4400 غ] ؛ نسبة معدل الهيموغلوبين هي: 11.411(± 2.298) دل/ غ [2-14.4] .يقدر فقر دم الأطفال الحديثي الولادة الشديد ب8.3%. بين تحليل الأسباب في سلسلتنا سيادة فقر الدم المرتبط بالتعفن (91 حالة، 54%)؛ فقر الدم الانحلالي سجل عند 27 طفل حديث ولادة (16%)؛ فقر الدم المرتبط بالنزيف عند 14 حالة (8%)، في حين يقدر فقر الدم الغير المفسر ب22% (37 حالة). أما فيما يخص العلاج، فنقل الدم يشكل أساس علاج فقر الدم حيث يشكل مؤشرات محددة.أصبح نقل ـ تبادل نادرا بسبب ظهور العلاج بالضوء الذي لايزال التدخل العلاجي الفعال لارتفاع نسبة البيليربين في الدم. اعتمادا على السبب المحدد، بدأ العلاج السببي . من أجل تقليل خطر فقر الدم و الوقاية منه عند الأطفال الخدج، ينبغي اتخاذ تدابير علاجية أخرى ممكن مناقشتها: تأخير ربط الحبل السري، إيريتروبويتين..

الكلمات الأساسية فقر دم الأطفال حديثي الولادة ـ نقل دم ـ ايريتروبوتين ـ العلاج بالضوء

Abstract

This retrospective study had as objective to determine the frequency of neonatal anemia, to study the etiologies and to discuss the various therapeutic methods. Over the 2 years period going of the January 2006 to December 2007, 169 cases of neonatal anemia were recorded among 1516 hospitalizations, that is to say a frequency of 11.4% with a male prevalence (63%), the sex ratio boy/girl is of 1.7. the . The premature ones constitute a rather important entity 39% with a prevalence in the age bracket 32-34SA (39.4%). The average of weight is of 2.714 ± 0.543kg [900, 4400g]; the average rate of haemoglobin is of 11.414 ± 2.298g/dl [2, 14.4]. Severe neonatal anemia is estimated at 8.3%. The analysis of the etiologies in our series, had shown a prevalence of the infections etiology (91 cases are 54%); anemia by hemorrhage was noted at 27 newborn babies is 16%, the haemolytic origin in 14 case either 8% and weakens it considered unexplained at 37 newborns babies or 22%. As for the treatment, the transfusion constitutes the base of the treatment of this anemia, however it presents well defined indications. The exchange transfusion became a rare act, because of the advent of the phototherapy which remains the effective therapeutic intervention for the treatment of the hyperbilirubinemy. According to the etiology selected a treatment etiologic was founded. Other therapeutic measurements must be discussed in order to particulary prevent and minimize the risks of anemia at the premature ones: clampage delayed cord, erythropoietin.

Key words Neonatal anemia-Transfusion- Erythropoietin- Phototherapy.

ANNEXES

LES ANEMIES NEONATALES
Fiche d'exploitation

N°E : / - **Sexe** : M □ F □
- Poids de naissance :
- Age de vie d'hospitalisation :

Anamnèse :

***ATCDs maternels et familiaux :**

-Anémie hémolytique congénitale : oui □ non □
-Consanguinité : oui □ non □

***ATCDs obstétricaux :**

-MFIU : oui □ non □
-Anémie néonatale : oui □ non □
-Ictère néonatal intense : oui □ non □
-décès néonatal : oui □ non □

***Grossesse actuelle :**

-Prise médicamenteuse : oui □ non □
-Episodes infectieux inexpliqués : oui □ non □
-Amniocentèse : oui □ non □
-Traumatisme : oui □ non □
-anémie carentielle : oui □ non □
-prise de fer : oui □ non □
-transfusion : oui □ non □

***Accouchement :**

-Voie basse : oui □ non □ -Césarienne : oui □ non □
-Anomalie du placenta : oui □ non □ -Anomalie du cordon : oui □ non □
-extraction instrumentale : oui □ non □
-A terme : □ -prématuré : □ âge gestationnel :

Clinique :

***Crâne :** BSS : oui □ non □ Céphalhématome : oui □ non □

***Peau :** Pâleur : oui □ non □ Début :
Ictère : oui □ non □ Début :

***anasarque :** oui □ non □

***Abdomen** : HPM : oui □ non □ SPM : oui □ non □

*Pathologie associée :

Biologie :

-Du nouveau-né :

-NFS : Hb = Hte= VGM= CCMH= TGMH= GB = PQ =

- CRP =

-Bilirubine libre = -Bilirubine totale =

-Groupage+ Rhésus : -Coombs direct :

-De la mère :

-NFS : Hb = -Groupage + Rhésus :

-Coombs indirect : -RAI :

Cause retenue :

-Hémolyse : oui □ non □ - Allo - immunisation Rhésus □

-Hémorragie : oui □ non □ -Cause locale □ -Origine maternelle □ -GG

-Infection : oui □ non □

-inexpliquée : oui □ non □

PEC :

-Transfusion : oui □ non □

-Exsanguino-transfusion : oui □ non □

-Photothérapie : oui □ non □

-érythropoïétine : oui □ non □

-Autres.....

Evolution :

-Favorable : -Défavorable :

Suivie :

Rapport-Gratuit.com

BIBLIOGRAPHIE

1. **Lokeshwar MR, Sighal T, Shah N.**
Anemia in the newborn.
Indian Journal of Pediatrics 2003;7(11):893-902.

2. **Mehta MN, Gaikwad P,**
Anemia in newborn.
Pediatric Clinics of India 1998;23:12-22.

3. **Diallo D, Sidibé H, Diakité S.**
Prévalence de l'anémie du nouveau né au Mali
Cahiers Santé 1994;4:341-345.

4. **Amorissani MF, Sylla M, Dainguy ME.**
Les anémies du prématuré
Mali Médical 2007;20(2):1-5.

5. **Dickerman JD, MD.**
Anemia in the newborn infant
Pediatr Rev 1984;6:131-138.

6. **Lainely E, Boirie M, Fenneteau O.**
Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques
Revue Francophone Des Laboratoires-Novembre 2009;416:49-59.

7. **Techernia G.**
Hématologie néonatale
EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Hématologie 1990; 13-050-A-20:1-10.

8. **Steiner LA, Gallagher PG.**
Erythrocyte Disorders in the Perinatal Period
Seminars in Perinatology 2007;31:254-261.

9. **Steinberg MH, Bena EJ Jr, Adewoye HA, et al.**
Pathobiology of the human erythrocyte and its hemoglobins, in Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, editors. Hematology: Basic Principles and Practice (edition 4).
Philadelphia, PA, Churchill Livingston; 2005.p:442-454.

10. **Alter BP, Goldberg JD, Berkowitz RL**
Red cell size heterogeneity during ontogeny.
American Journal of Pediatric Hematology/Oncology 1988;10:279-282.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

11. STOCKMAN III JA.
Physical properties of the neonatal red blood cell. In: Stockman JA III, Pochedly C editors. Developmental and neonatal hematology. - Raven Press, ed
New York, 1988, p: 297-323.

12. Cairo MS.
Neonatal neutrophil host defense. Prospects for immunologic enhancement during neonatal sepsis.
American Journal of Diseases of Children 1989;143: 40-46.

13. Forestier F, Daffos F, Catherine N, et al.
Developmental hematopoiesis in normal human fetal blood
Blood 1991;77(11):2360-63.

14. Tasseau A, Rigourd V.
Anémie néonatale précoce: orientation diagnostique
Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2004;17(4):198-203.

15. Krafte-Jacobs B, Williams J, Soldin SJ.
Plama erythropoietin reference ranges in children
Journal of Pediatrics 1995;126(4):601-3.

16. Christen RD, Henny E, E Jopling J, et al.
The CBC:reference ranges for neonates
Seminars In Perinatology 2009;33(1):3-11.

17. Bain BJ.
Blood cells: a practical guide 2006; Malden,
Mass.:Blackwell. p:198-210.

18. Aher S, Malwatkar K, Kadam S.
Neonatal anemia
Seminars In Fetal and Neonatal Medicine 2008;13:239-247.

19. Bentama I, Hida M.
Les anémies néonatales: étude étiologique et facteurs pronostiques à propos de 79 cas.
Thèse Doctorat Médecine, Fès ;2007, n° 95,151 pages.

20. Sawadogo D, Coulibaly M.
Perturbation de l'hémogramme au cours des pathologies néonatales les plus fréquentes en milieu hospitalier à Abidjan Côte d'Ivoire
Médicine d'Afrique Noire 2001;48(12) :516-520.

21. Camara A, Diallo S, Balde MC.
L'anémie du nouveau-né: Fréquence et étiologie. A l'institut de nutrition et santé de l'enfant(INSE)
Médecine d'Afrique Noire 2002, volume 49,n°3:136-137.

22. Badens C, Leclaire M, Collmob J, Auquier P et al.
Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase et ictère neonatal
Presse Medical 2001;30 :524-6.

23. Cynober T, Brossard Y, Bader-Meunier B.
Anémies hémolytiques du nouveau-né
EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Pédiatrie 2002, 4-002-R-40 :1-5.

24. Brossard Y, Parnet-Mathieu F, Larsen M.
Incompatibilités foetomaternelles érythrocytaires. In: Rouger PH, Lefrere JJ editors.
Transfusion sanguine : une approche sécuritaire.
Paris : John Libbey Eurotext, 2000 :290-318.

25. Rigal D, Meyer F, Mayrand E, Dupraz F.
Les allo-immunisations fœto-maternelles anti-érythrocytaires : état de l'art en 2008.
Revue Francophone Des Laboratoires 2008 ;402 :51-62.

26. Miquel E, Cavelier B, Bonneau JC, Rouger P.
Incompatibilités foetomaternelles érythrocytaires (IFME): de la surveillance immunohématologique des femmes enceintes à la maladie hémolytique du nouveau-né (MHNN).
Transfusion clinique et biologique 2005;12 :45-55.

27. Hann IM, Gibson BES, Letsky EA.
Fetal and Neonatal Haematology (chapters 5 et 7). Baillère Tindall; 1991.

28. Mannessier L.
La surveillance immunohématologique de la femme enceinte et la nouvelle politique de prévention de l'allo-immunisation anti-RH 1
Transfusion Clinique et Biologique 2007;14:112-119.

29. Anderson KC, Ness PM.
Scientific Basis of transfusion Medecine
Implication for Clinical Practice (chapiters 5,6,19). WB Sauders Company;2000.

30. Sender A.
Le suivi postnatal des incompatibilités érythrocytaires foetomaternelles sévères.
Réalités pédiatriques 2003;78 :19-26.

31. Mirlesse V, Mitanchez D.
Syndrome anémique fœtal
EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Paris), Hématologie 2004,13-051-A-50:6p.

32. Murray NA, G Roberts IA.
Haemolytic disease of the newborn
Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal edition 2007; 92:83-88.

33. Parnet-Mathieu F.
Anémie par incompatibilité érythrocytaire foetomaternelle
Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2004;17 :338-341.

34. Poissonnier MH, Brossard Y, Soulié JC, Maynier M, Larsen M, De Lachaux V.
Incompatibilité foetomaternelle érythrocytaire
EMC gynécologie/obstétrique 1998 :5-020-A20 ; Pédiatrie 4-002 R-25.

35. Palleau S, Le tourneau C.
Incompatibilté foetomaternelle ABO et maladie hémolytique du nouveau-né: à propos de deux observations avec érythroblastose.
Annals de Biologie Clinique 2004 ;62 (3):344-8.

36. Sender A, De Lachaux V.
Diagnostic de l'ictère du nouveau-né
EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Paris) pédiatrie 1992;4-002 R30.

37. Newman TB, Maisels MJ.
Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn: a kinder, gentler, approach
Pediatrics 1992; 89:809-18.

38. Nathan D, Oski F.
Hematology of infancy and chilwood
Philadelphia : WB Saunders company,1993:1:66.

39. Gariod S, Brossard Y, Poissonnier MH.
Allo-immunisation anti-Kell et grossesse
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2004;33:637-648.

40. Caine ME, Mueller-Heubach E.
Kell sensitization in pregnancy
American Journal of Obstetrics & Gynecology 1986;154:85-90.

41. Wenk RE, Godstein P, Felix JK.
Kell alloimmunization, hemolytic disease of the newborn, and perinatal managment
Obstetrics and gynecology 1985;66:473-76.

42. Delaunay J.
The molecular basis of hereditary red cell membrane disorders
Blood review 2007; 21:1-20.

43. Guitton C, Garcon C, Cynober T et al.
Sphérocytose héréditaire : Recommandations pour le diagnostic et la prise en charge chez l'enfant.
Archives de Pédiatrie 2008 ;15:1464-1473.

44. Delhommeau O, Cynober T, Schischmanoff PO et al.
Natural history of hereditary spherosytosis during the first year of life.
Blood 2000;95:393-397.

45. Delaunay J.
Anémies hémolytiques d'origine membranaire
EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS paris), Hématologie1999;13-006-D-05:7p.

46. Chapman CS.
Neonatal screening for haemoglobinopathies
Clinical and Laboratory Haematology 1999; 4:229-234.

47. Arcasoy MO, Gallagher PG.
Molecular diagnosis of hemoglobinopathies and other red blood cell disorders
Seminars in Hematology 1999; 36:328-339.

48. Beutler E.
G6PD deficiency
Blood 1994; 84:3613-3636.

49. Jacobasch G.
Biochemical and genetic basis of red cell enzyme deficiencies.
Bailliere's Clinical Haematology 2000; 95:393-397.

50. De Almeida V, Bowman J.
Massive fetomaternernal hemorrhage :Manitoba experience
Ostetrics & Gynecology 1994 ; 83 : 323-328.

51. Sebring E, Polesky H.
Fetomaternal hemorrhage : a review
obstetrical & Gynecological Survey 1990 ; 30 :344-357.

52. Kecskes Z.
Large fetomaternal hemorrhage: clinical presensation and outcome.
Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine 2003; 13:128-132.

53. Poissonnier MH.
Transfusions maternofoetales et foetofoetales (8éme journée de l'institut de puériculture et de périnatalogie, 11juin 2004)
Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2004 ; 17 :342-344.

54. Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F.
Pronostic des hémorragies foetomaternelles massives : étude rétrospective sur 48patientes
Revue de Médecine Périnatale 2009 ; 1 :46-50.

55. Chitrit Y.
Perinatal mortality in twin pregnancies: a 3-year analysis in seine Saint Denis (France)
Europeen Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive biology 1999; 86:23-8.

56. Dubé J, Dodds L, Armson BA.
Does chorionicity or zygosity predict edverse perinatal outcoumes in twins?
American Journal of Obstetrics & Gynecology 2002;186:579-83.

57. Ville Y.
Etude eurofoetus, syndrome transfuseur-transfusé
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 1998;27:255-7.

58. Clouqueur E.
La transfusion foeto-foetale per-partum
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2006;35:283-287.

59. Haroun O, Malam A, Retbi J. M.
Anémies néonatales: étude étiologique;rôle du circulaire serré du cordon
Annales de Pédiatrie 1998;45:11-17.

60. Aujard Y.
Infections néonatales (II)
EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Pédiatrie 2001;4-002-R-92:5p.

61. Borderon JC, Laugier J, Gold F.
Infection du nouveau né.
EMC (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Pédiatrie 1991;41-002-R-90:6p.

62. Ministère de la santé publique-Division de la planification, de la statistique et de l'informatique et demographic and health survey.
Enquête Nationale sur la population et la Santé au Maroc ENPS II 1992.

63. Aboussad A, Chafai S, Benomar O, Bennis M et al.
L'infection néonatale au Maroc. Etude prospective à propos de 100 cas
Médecine et Maladies Infectieuses 1996 ;26:322-6.

64. Miller E, Fairley CK, Cohen BJ, Seng C.
Immediate and long term outcome of human parvovirus B19 infection in pregnancy
British Journal of Obstetrics and Gynecology 1998;105:174-8.

65. Rodis JF, Quinn DL, Gary W, Anderson LJ, Rosengren S.
Management and outcomes of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection
American Journal of Obstetrics & Gynecology 1990;163:1168-71.

66. Anand A, Gray ES.
Human parvovirus infection in pregnancy and hydrops fetalis
The New England Journal of Medicine 1987;316:183-186.

67. Anderson MJ, Khoussam MN, Maxwell DJ, Gould SJ.
Human parvovirus and hydrops fetalis.
Lancet 1988;5:535.

68. Alt R, Willard D, Messer J, Metais P.
L'intérêt de la C-réactive protéine pour le diagnostic précoce dans les infections néonatales
Archives de Pédiatrie 1982;39:811-3.

69. Messer J, Donato L, Casanova R, Willard D.
Les indications biologiques d'infection bactérienne chez le nouveau-né
Rev prat 1991;41:1345-7.

70. Rellier JP, De Gammara E.
Place du fibrinogène parmi les proteines de l'inflammation dans les infections néonatales
Journal of Pediatrics 1984; 39:379-83.

71. Degamarra E, Savaglio N, Moriette G, Lucas Y.
Surveillance du taux de fibrinogène chez le nouveau-né
Archives de Pédiatrie 1980;37:163-6.

72. Berram MR, Krauss DR, Riggs MW.
Red blood cell transfusion practices in very low birth weight infants in 1990s postsurfactant era
Journal of the National Medical Association 2001;93:40-59.

73. Ohls RK.
The use of erythropoietin in neonates
Clinics in Perinatology 2000;27:681-697.

74. Dallman PR.
Anemia of prematurity
Annuel Review of Medicine 1981;32:143-160.

75. Franz AR, Mihtsch WA, Sandrer S.
Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation, in infants with a birth weight of less than 1301g
Pediatrics 2000;106:700-706.

76. Bifano EM, Curran TR.
Minimizing donor blood exposure in the neonatal intensive care unit
Clinics in Perinatology 1995;22: 657-667.

77. Asch J, Wedgwood JF.
Optimizing the approach to anemia in preterm infant: is there a role for erythropoietin therapy?
Journal of Perinatology 1997;17:276-82.

78. Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ.
Changing patterns of red blood cell transfusions in very low birth weight infants
Journal of Pediatrics 1996;129:680-687.

79. Shannon K.
Recombinant human erythropoetin in neonatal anemia
Clinics in Perinatology 1995;22:627-640.

80. Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI, Wertz M.
Enhancement of erythropiesis by recombinant human in low birth weight infants :a pilot study
Journal of Pediatrics 1992;120:586-592.

81. Ohls DK, Harcum J, Li Y, Davila G, Christensen RD.
Serum erythropoietin concentrations fail to increase after significant phlebotomy losses in ill preterm infants
Journal of Perinatology 1997;17:465-467.

82. Besarad A.
Physiological and pharmacodynamic considerations for route of EPO administration
Seminars in Nephrology 2000;20:364-374.

83. Clark SC, Kamen R.
The human hematopietic colonystimulating factors
Science 1987;236:1229-1237.

84. Chen JY, Wu TS, Chanlai SP.
Recombinant human erythropietin in the treatment of anemia of prematurity
American Journal of Perinatology 1995;12:14-318.

85. Ohls RK.
Human recombinant erythropietin in the prevention and treatment of anemia of prematuriyt
Pediatric Drugs 2002;4:111-121.

86. Wieczorek L, Hirth P, Scope KB, Scigalla P.
Molekulare biologie von erythropietin. In: HJ Gurland, KM Koch, W Schoeppe and P Scigalla, Editors, Nephrologie. Neue perspektiven fur dialysepatienten (Innovative Aspeckte der Klinschen Medizin Bd 1), Springer Verlag
Heiderberg 1989 ;55-70.

87. Ringer SA, Richardson DK, Sacher RA, Keskler M, Churchill WH.
Variation in transfusion practice in neonatal intensive care
Pediatrics 1998;101(2):194-200.

88. Maier RF, Sonntag JS, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M.
Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000g
Journal of Pediatrics 2000 ;136:220-4.

Rapport-Gratuit.com

89. Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC, et al.
Recombinant human erythropietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants.
Pediatrics 1995 ;95 :1-8.

90. Widness JA, Seward VJ, Kromer , Burmeiter LF, Bell EF, Strauss RG .
Changing patterns of red blood cell transfusion in very low birth weight infants.
Journal of Pediatrics 1996;129:680-7.

91. Roseff SD, Luban NLC, Manno CS.
Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion.
Transfusion 2002;42:1498-413.

92. la transfusion de globules rouges en néonatologie. La transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives.
Paris: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé; 2002:p 1-23.

93. la transfusion de globules rouges en néonatologie. Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles : recommandations pour la pratique clinique.
Paris : Anaes ;1997, p :72-88.

94. Hogman CF, Akerblom O, Hedlund K, Rosen I, Wiklund L.
Red cell suspensions in SAGM medium.
Vox Sanguinis 1983;45:217-23.

95. Pichon C.
Pratique de la transfusion en période néonatale
Journal de pédiatrie et de puériculture 2004 ;17;213-219.

96. Bard H, Widness JA.
The life span of erythrocytes transfused to preterm infants.
Pediatric Reshearch 1997;42:9-11.

97. Strauss RG.
Red blood cell transfusion practice in the neonate.
Perinatal Hematology 1995;22(3):641-55.

98. Calhoun DA, Christensen RD, Edstrom DS, Juul SE, Ohls RK, Schibler KR, et al.
Consistent approaches to procedures and practices in neonatal haematology
Clinics of Perinatology 2000;27:733-53.

99. Simon TL, Alverson DC, Aubuchon J, Cooper ES, Dechristopher PJ, Glenn GC, et al.
Practice parameter for the use of red blood cell transfusions.
Archives of Pathology and Laboratory Medicine 1998;122:130-8.

100. Paul DA, Leef KH, Locke RG, Stefano JL.
Transfusion volume in infants with very low birth weight: a randomized trial of 10 versus 20ml/kg.
Journal of Pediatric Hematology/oncology 2002;24:43-6.

101. kattner E.
Problèmes hématologiques. In : Obladen M, editors. Soins intensifs pour nouveau-nés
Paris : Springer Verlag ;1998. p 317-21.

102. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation.
Pediatrics 2004;114:297-316.

103. Smits-Wintjens VE, Walther FJ, Lopriore E.
Rhesus haemolytic disease of the newborn: Postnatal management, associated morbidity and long-term outcome.
Seminars in Fetal and Neonatal Medecine 2008;13:265-271.

104. Jeffrey Maisels M, McDonagh AF.
Phototherapy for Neonatal Jaundice.
The New England Journal of Medecine 2008;358:920-8.

105. Barré D.
La photothérapie.
ITBM-RBM News (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS) 2002;23(2):11-20.

106. Di Maio M, Langevin L.
Prise en charge de l'hyperbilirubinémie du nouveau né à terme en maternité.
Archives de Pédiatrie 1998 ;5:1156-61.

107. Tan KL.
Phtotherapy for neonatal jaundice
Acta paediatrics 1996;85:277-9.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

108. knudsen A.
Predicting the need for phtotherapy in healthy mature neonates using transcutaneous bilirubinometry on the first postnatal day.
Biology of the Neonate 1995;68:398-403.

109. Hansen T.
Acute management of extreme neonatal jaundice, the potential benefits of intensified phototherapy and interruption of enterohepatic bilirubin circulation
Acta paediatrics 1997;86:843-6.

110. Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia.
Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healty term newborn
Pediatrics 1994;94:558-65.

111. Soulié JC, Larsen M.
Etude rétrospective de l'exsanguino-transfusion du nouveau-né au moyen de sang reconstitué. Bilan de 60 échanges.
Transfusion Clinique et Biologique 1999 ;6 :166-73.

112. Maisels MJ.
Why use homeopathic doses of phototherapy?
Pediatrics 1996;98:283-7.

113. Gajdos V, Lenclen R.
La transfusion érythrocytaire chez le nouveau-né.
Archives de Pédiatrie 2000 ;7:415-21.

114. Rigourd V, Gonzalez F, Voyer M, Magny JF.
Prévention de l'anémie du prématuré: dernières données
Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2004;17(4);204-212.

115. Samanci N, Ovali F, Dagoglu T.
Effects of recombinant human erythropoietin in infants with very low birth weights.
Journal of International Medical Research 1996; 24:190-198.

116. Huynh-Delerme C, Penaud JF, Lacombe C, Brunhes A, Moriette G.
Stability and biological activity of Epoietin beta in parenteral nutrition solutions
Biology of the Neonate 2002;81:158-162.

117. Saizou C, Moriette G, Sauchez L.
Erythropoïétine et anémie du prématuré
Archives de Pédiatrie 2004;11:1516-1520.

118. Ohls RK, Veerman MW, Christensen RD.
Pharmacokinetics and effectiveness of recombinant erythropoietin adminested to preterm infants by continuous infusion in total parenteral nutrition solution
Journal of Pediatrics 1996;128:518-23.

119. Ohls RK.
Erythropoietin treatment in extremely low birth weight infants: blood in vs. blood out
Journal of Pediatrics 2002;141:3-6.

120. Rigourd V, Kieffer F, Dommergues MA, Ayachi A, Assaf Z et al.
Erythropoïétine chez le nouveau-né: efficacité comparée des voies d'administration sous-cutanée et intraveineuse
Archives de Pédiatrie 2004;11:319-326.

121. Arad Ilan KA, Linder nechama,Goldstein Mara,Kaufmann Nathan A.
Serum ferritin Levels In Preterm infants after multiple blood transfusions.
American journal of perinatology 1988;5:40-3.

122. Bader D, Blondheim O, Joans R, et al.
Decreased ferritin levels, despite iron supplementation, during erythropoietin therapy in anemia of prematurity
Acta Paediatrics 1996;85(4):496-501.

123. Voyer M.
Vitamine E. In: CI Polonovski, M voyer, JC Chaumeil and CH Courpotin, Editors.Nutrition et renutrition en pratique pédiatrique, ESF
Paris (1992), pp.78-85.

124. Asch J, Wedgwood JF.
Optimizing the approach to anemia in preterm infant : is there a role for erythropietin therapy ?
Journal of Perinatology 1997; 17:276-282.

125. Carnielli V, Montini G, Rosalia D, Dall'Amico R, Cantarutti F.
Effect of hight dodes of human recombinant erythropoietin on the transfusions in preterm infants.
Journal of Pediatrics 1992;121:98-102.

126. Meyer MP, Haworth C, Meyer JH, Commerford A.
A comparison of oral and intra-venous iron supplementation in preterm infants receiving recombinant erythropoietin
Journal of Pediatrics 1996;129:258-263.

127. Vamvakas EC, Strauss RG.
Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEpo in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity
Transfusion 2001;41:406-415.

128. Yao AC, Lind J.
Placental transfusion
American Journal of the Diseases of the Childhood 1974;127:128-141.

129. Ceriani Cernadas JM.
Clampage précoce ou Tardif du cordon ombilical chez les nouveau-nés prématurés: Commentaire de la BSG (dernière révision : 07.03.06). Bibliothèque de Santé Génésique de l'OMS ; Genève : Organisation mondiale de la santé.

130. Van Rheenen P, Brabin BJ.
Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review
Annals Tropical Paediatrics 2004;24:3-16.

131. Linderkamp O, Nelle M, Kraus M, Zilow EP.
The effect of early and late cord-clamping on blood viscosity and other hemorheological parameters in full-term neonates
Acta Paediatricas 1992;81:745-750.

132. Diallo D, Blot I, Tchernia G.
Déficit en fer et grossesse: retentissement sur le nouveau né
Hématologie 1999 ; volume 5, N°3 ; 216-22 ; Paris John Libbey Eurotext.

133. Eskland B, Malterud K, Ulvik RJ, Hunskarr S.
Iron supplementation in pregnancy: is less enough? A randomized, placebo controlled trial of Low dose iron supplementation with and without heme iron
Acta Obstetricia & Gynecologia Scandenavia 1997;76: 822-8.

134. Kee Fung KF, Eason E.
Prévention de l'alloimmunisation foeto-maternelle Rh
Directives cliniques de la SOGC N°133, septembre 2003.
Journal of Obstetrics and Gynecology Canada 2003;25(9):774-83.

قـــسم الطبيب

بسم الله الرحمن الرحيم

أُقْسِـ ـم بـ ـاللهِ العـ ـ ـظِيم

أن أراقب اللّه في مِهنَتِي

وأن أصون حياة الإنسان في كافّةِ أطوارها في كل الظروف والأحوال باذِلاً وسعِي في استنقاذها مِن الهلاكِ والمرضِ والألَم والقَلق.

وأن أحفَظ لِلنّاس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سِرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائِل رحمة الله، باذلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أُسخِره لنفع الإنسان..لا لأذَاه.

وأن أُوقّر من علمني، وأُعلّم من يصغرني، وأكون أخاً لِكُل زميلٍ في المِهنَةِ الطبية متعاوِنين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصداق إيماني في سِري وعلانيتي، نَقيةً مِما يشينها تجاه الله ورسولِهِ والمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2010 أطروحة رقم 36

فقر دم الأطفال حديثي الولادة
(بصدد 169 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية في 2010/04/26

من طرف

الآنسة أسماء عدني

المزدادة في 5 فبراير 1983 بآسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

فقر دم الأطفال حديثي الولادة ـ نقل دم ـ ايريتروبوتين ـ العلاج بالضوء.

اللجنة

السيد م. بوسكراوي أستاذ في طب الأطفال	الرئيس	
السيد ع. أبوالسعد أستاذ في طب الأطفال	المشرف	
السيد ع. السوماني أستاذ في طب النساء والولادة	الحكام	
السيدة إ. أيت الصاب أستاذة مبرزة في طب الأطفال		
السيد ال. مهمال أستاذ مبرز في أمراض الدم		