HAL
open science

Impact des prélèvements sanguins chez l'enfant prématuré de moins de 30 semaines d'aménorrhée au cours de l'hospitalisation initiale

Maxine Aziza Levy

To cite this version:

Maxine Aziza Levy. Impact des prélèvements sanguins chez l'enfant prématuré de moins de 30 semaines d'aménorrhée au cours de l'hospitalisation initiale. Pédiatrie. 2017. dumas-01953750

HAL Id: dumas-01953750

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01953750v1

Submitted on 13 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS

Année 2017 N°2017-148

IMPACT DES PRÉLÈVEMENTS SANGUINS CHEZ L'ENFANT PRÉMATURÉ DE MOINS DE 30 SEMAINES D'AMÉNORRHÉE AU COURS DE L'HOSPITALISATION INITIALE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLÔME D'ÉTAT)

SPECIALITÉ PÉDIATRIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 20 octobre 2017 par

Madame Maxine AZIZA LEVY

PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Boudailliez

JUGES : Monsieur le Professeur Wallois

Monsieur le Professeur Guile

Monsieur le Professeur Ausseil

Monsieur le Docteur Leke

Madame le Docteur Devoldère

DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Docteur Kongolo

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Bernard BOUDAILLIEZ

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

« Pour l'honneur et le plaisir que vous me faites de présider cette thèse. Merci pour la richesse de vos enseignements, vos conseils, votre disponibilité, ainsi que vos qualités humaines.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect. »

A Monsieur le Professeur Fabrice WALLOIS

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Physiologie)

Responsable du Groupe de Recherches sur l'Analyse Multimodale de la Fonction Cérébrale

Chef du Service d'Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux Pédiatrique

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

« Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect. »

A Monsieur le Professeur Jean-Marc GUILE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Pédopsychiatrie)

Coordonnateur régional du DES de psychiatrie

«Merci de me faire l'honneur d'évaluer ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect. »

A Monsieur le Professeur Jérôme AUSSEIL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Biochimie)

« Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect. »

A Monsieur le Docteur André LEKE

Praticien Hospitalier

(Néonatalogie)

« Merci de me faire l'honneur de participer à cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect. »

A Madame le Docteur Catherine DEVOLDERE

Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Chef du Service d'Hématologie-Oncologie Pédiatrique

« Votre présence à ma thèse et un immense honneur pour moi. Merci de m'avoir appris à ne jamais oublier le côté humain de ce métier. Merci pour votre enseignement et votre gentillesse. Votre service est comme une famille et on ne la quitte jamais tout à fait. »

A Monsieur le Docteur Guy KONGOLO

Praticien Hospitalier

(Réanimation pédiatrique et néonatale)

« Merci de m'avoir confié ce travail qui te tenait à cœur. Tout au long de cette thèse, tu m'as dirigée de manière rigoureuse, pertinente en ne perdant pas des yeux mon objectif. Merci pour ta pédagogie, tes qualités humaines et ta bonne humeur dès le début de mon internat. »

A ma famille, mes amis :

A mon père, à qui je dois tout et notamment ma présence ici, j'espère que tu seras fier de moi.

A mon mari, qui aussi dans les moments de stress m'apporte toujours ce qu'il me faut.

A mon frère et ma sœur. Mes indispensables.

A Daniel et Elie. Merci d'être le reflet de ce que veut dire le mot « famille » pour moi.

A Hélène, ma sœur cachée.

A ma mère. Les heures passées à m'écouter réciter mes leçons de P1 m'ont amené jusqu'ici.

A ma grand-mère. Merci d'être venue ce jour et d'être toujours à mes côtés malgré la distance.

A Yaël, Shani, Adam, Eden. J'ai hâte d'être bientôt avec vous.

A toute la famille Aziza. Si nombreuse qu'on en retrouve encore.

A la famille Levy, Barda, Sulman, merci de votre accueil.

A Sophie et Alain, mes parents adoptifs.

A ma Pauline. Toutes ces années n'ont été que plus belles grâce à toi, puisse-il y en avoir beaucoup d'autres.

A ma Marion. Mon acolyte de médecine au début mais qui est devenue tellement plus.

A ma Chloé sans qui les petit-déj, déj, goûter de D4 n'auraient pas eu les mêmes saveurs ni les mêmes kilos !! Merci pour ta présence sans faille.

A ma Sandra. Ton humour fin et nos déj à la « Maison » m'ont toujours permis de me ressourcer.

A ma Candice, merci pour ton soutien et ta gentillesse.

A ma Jen, merci pour ton amitié.

A ma Stef. J'admire ton courage et ta joie de vivre tous les jours. Merci pour tes histoires.

A Tanya, ma graine de star.

A Laurène, ma coloc préférée, heureusement que tu étais là.

A Clem, Anaïs, Laura, Marion, Margaux et Léa. Merci de m'avoir supporté pendant ces années à Amiens et merci pour votre soutien.

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS **6**

1. INTRODUCTION **7**

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES **11**

2.1. Type d'Étude **11**

2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion **11**

2.3. Recueil des données **11**

2.3.1. Critère principal 11

2.3.2. Facteurs de risque 11

2.3.3. Complications 13

2.4. Analyse statistique **20**

3. RÉSULTATS **21**

3.1. Population **21**

3.2. Analyse des facteurs de risque associés au nombre de prélèvements durant la semaine 1 (S1) **27**

3.3. Complications associées au nombre de prélèvements sanguins pendant S129

4. DISCUSSION **33**

4.1. Bilans sanguins **33**

4.2. Conditions de naissance **34**

4.3. Gain pondéral **34**

4.4. Infection **35**

4.5. Transfusion **35**

4.6. Douleur **36**

4.7. Neurologique **37**

4.8. Digestif **39**

4.9. Survie **39**

4.10. Limites **39**

5. CONCLUSION **40**

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES **41**

ABSTRACT **44**

RÉSUMÉ **45**

ABRÉVIATIONS

AG : âge gestationnel

BMR : bactérie multi-résistante

BS : bilan sanguin

CGR : culot globulaire rouge

CPS : concentré de plaquettes standard

CHU : centre hospitalier universitaire

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante

EDIN : Echelle de Douleur et d'Inconfort du Nouveau-né

ETF : échographie transfontanellaire

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : hémoglobine

HFO : oscillations haute fréquence

HIV : hémorragie intra-ventriculaire

HYDRO/LMP/POR : Hydrocéphalie, leucomalacie, porencéphalie

PDN : poids de naissance

PFC : plasma frais congelé

SA : semaine d'aménorrhée

SARM : *staphylococcus aureus* méticilline résistant

S1 : semaine 1

Vs : versus

1. INTRODUCTION

La prise en charge des grands prématurés (naissance entre la 28ème et la 32ème SA) et des très grands prématurés (moins de 28 SA) se fait au sein du service de réanimation pédiatrique (1). L'avancée de la médecine permet désormais de prendre en charge des nouveau-nés de moins de 24 semaines d'aménorrhée (SA) et de moins de 500 grammes, mais on remarque avec elle une demande plus accrue de prélèvements sanguins dont les conséquences ne sont pas clairement définies.

Il est bien sûr primordial d'assurer une surveillance continue chez l'enfant prématuré. Les médecins examinent le nouveau-né quotidiennement tandis que les infirmières relèvent les constantes vitales grâce au scope (qui monitore la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, et la saturation de l'hémoglobine au chevet de l'enfant), cotent la douleur et le confort du nouveau-né. Le poids, le transit et la diurèse sont également quantifiés pour maintenir l'homéostasie et maîtriser le bilan entrées-sorties.

Ces informations précieuses ne suffisent pas car la sémiologie du prématuré est atypique et peu expressive leurrant parfois l'œil expérimenté du praticien. Le risque est d'une part de méconnaître certains diagnostics notamment les infections dont le retard de traitement peut conduire à des conséquences graves voire au décès de l'enfant. L'autre danger serait de manquer la survenue de modifications délétères dans la composition hématologique, biochimique et hydro-électrolytique du prématuré changeant rapidement pendant les premiers jours de vie.

Les prélèvements sanguins sont donc indispensables dans certaines situations. Lorsque le nouveau-né est placé sous assistance ventilatoire à la suite d'une détresse respiratoire (résultant d'un déficit ou d'une inefficacité du surfactant), les échanges respiratoires seront évalués par le gaz du sang. Cette analyse nous permet également de déceler une acidose métabolique ou une augmentation des lactates, signe d'une circulation sanguine altérée qui nécessiterait des amines vasopressives. De plus, la méthémoglobine nous renseigne sur la possible toxicité du monoxyde d'azote utilisé en cas d'hypertension artérielle pulmonaire (causée par une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et pouvant induire un mauvais remplissage cardiaque). (2)

D'autre part, la surveillance du ionogramme sanguin doit être régulière pour détecter les variations anormales hydro-électrolytiques et apporter les corrections si nécessaires. Ces

écarts sont fréquents du fait du pourcentage élevé en eau dans la composition corporelle du nouveau-né prématuré.

La prise en charge de l'ictère du prématuré est orientée par la bilirubinémie sanguine ainsi que par le taux d'hémoglobine qui nous renseigne sur la déglobulisation de l'enfant.

L'exploration de la numération formule sanguine est fondamentale à fin de dépister une anémie, une thrombopénie ou une éventuelle leucocytose ou leucopénie. Une modification du taux des leucocytes comme une augmentation de la CRP peuvent être le prémice d'une infection. L'anémie quant à elle nous oriente parfois vers une hémorragie active, la plus redoutée étant l'hémorragie intra-cérébrale. Cette dernière est responsable lorsqu'elle est sévère de nécrose de la substance blanche appelée également leucomalacie périventriculaire engendrant des infirmités motrices.

La surveillance des bilans sanguins est donc nécessaire, mais elle présente quelques contraintes. Les prélèvements biologiques réduisent la masse sanguine ce qui favorise l'anémie et le risque de transfusion. Or le volume sanguin total d'un enfant est de 80 ml/kg. Chez un nouveau-né prématuré de 1500g, 1 ml de sang représente donc presque 1% de sa masse sanguine totale (3). De plus, la chute d'hémoglobine (Hb) est plus importante chez le prématuré que chez un enfant né à terme (4). En effet, le nouveau-né prématuré présente une immaturité du transport du fer, et de l'érythropoïétine (dont la concentration est basse car sa production est diminuée et son catabolisme augmenté), ainsi que des besoins importants en globules rouges pour sa croissance et enfin une hémolyse (5). Le traitement de l'anémie repose donc sur une supplémentation en fer (à partir du 7ème jour de vie), en érythropoïétine (indiquée chez les prématurés de terme inférieur à 30 SA et/ou de poids inférieur à 1000g et discutée pour les nouveau-nés entre 30 et 32 SA et/ou dont le poids est compris entre 1000g et 1200g), et dans de rares cas sur la transfusion. L'association avec la prise de folates, de vitamine B12, de vitamine E et de protéines semble traiter l'anémie plus efficacement. (6,7)

D'autre part, une prise de sang est une procédure douloureuse et inconfortable pour l'enfant. Ce dernier subit déjà de nombreuses agressions dès la naissance tels que le matériel pour sa respiration, les recueils d'urine... Ce n'est que récemment qu'il a été admis que le nourrisson souffre réellement dès la naissance (8). Ses contrôles inhibiteurs de la douleur sont immatures ; ainsi la douleur est ressentie plus intensément (9). Le nouveau-né prématuré perçoit d'autant plus la douleur que son seuil de douleur est plus bas qu'un enfant à terme

(10,11). Les échelles d'évaluation de la douleur sont des échelles d'hétéro-évaluation basées sur l'expression faciale, le comportement de l'enfant et parfois les constantes vitales. Pour minimiser la douleur, le soignant doit limiter et regrouper au maximum les examens complémentaires. Leurs indications doivent être fondées sur l'examen clinique et sur une hypothèse diagnostique préalable. Lors du geste douloureux, la succion non nutritive à l'aide d'une tétine, ou les solutions sucrées sont favorisées. L'effet analgésique est reconnu bien que les mécanismes ne sont pas encore bien identifiés. Dans le but de collecter le sang plus facilement et sans douleur, les cathéters centraux ont été développés mais une étude a retrouvé que les volumes prélevés étaient plus importants que chez des enfants non munis de ces cathéters. (12)

Outre la douleur de l'enfant, le stress des parents et du personnel soignant doit être évoqué lors du soin douloureux. Il est important de faire participer au maximum les parents aux soins, d'encourager les caresses, le peau à peau, et les paroles tendres.

Pour finir, les ponctions itératives diminuent également les populations cytologiques et la quantité de substrats nutritifs du nouveau-né. Ceci pourrait augmenter le risque infectieux nosocomial qui est la crainte principale du soignant de par ses conséquences graves voire fatales.

Pour limiter les pertes sanguines, plusieurs dispositions ont été mises en place. Premièrement, lors d'un prélèvement sur un cathéter central, la purge (quantité de sang prélevée avant un bilan sanguin) est réinjectée.

Deuxièmement, la technique des micro-tubes est utilisée : au lieu de prélever 5 à 7 ml de sang, on ne requiert plus que 500µL. (13,14)

Par ailleurs, la glycémie capillaire ou le gaz capillaire ont également été développés dans ce sens. Ils sont très commodes car une faible quantité de sang est nécessaire et leurs résultats sont pratiquement immédiats car ils sont analysés dans le service et plus au laboratoire. (15–17)

Enfin, les mesures transcutanées non invasives ont également fait leur apparition. On peut désormais apprécier la PCO2, la PO2 (paramètres de contrôle de la ventilation), et la bilirubinémie à l'aide du biliflash. Ces méthodes ne remplacent pas totalement le contrôle sanguin.

Ainsi, le praticien doit s'atteler à trouver un équilibre optimal entre la recherche de l'information biologique (utile pour le diagnostic) d'une part et le risque de complications iatrogènes par le même geste d'autre part. Cette préoccupation doit être permanente et permettrait d'éviter les bilans trop rapprochés, peu adéquats aux résultats souvent redondants.

Dans la littérature, l'évaluation de l'impact des prélèvements sanguins s'arrête souvent à la recherche de l'anémie et des infections. Notre travail actuel se propose non seulement d'étudier la relation entre les prélèvements sanguins et l'anémie ou l'infection mais également d'étendre cette recherche aux autres complications éventuelles générales. Une discussion sur le rythme optimal de prélèvement sanguin chez le prématuré sera alors abordée.

Le but de notre étude était de rechercher l'impact de ces prélèvements sanguins au cours de l'hospitalisation initiale.

Nous avons, pour cela, quantifier le nombre de prises de sang réalisées durant les 4 premières semaines de vie chez chaque prématuré.

Dans un second temps, nous nous sommes attelés à déterminer les facteurs de risque de réalisation de bilans sanguins ; puis nous avons recherché une corrélation entre les facteurs de morbi-mortalité et le nombre de prélèvements sanguins.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1. Type d'Étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective et monocentrique réalisée au centre hospitalier universitaire (CHU) d'Amiens.

2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Notre étude a inclus les nouveau-nés de moins de 30 SA entre septembre 2016 et septembre 2017 hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique au CHU d'Amiens.

Les enfants de plus de 30 SA ont été exclus.

2.3. Recueil des données

2.3.1. Critère principal

Les données ont été recueillies à partir des dossiers et des comptes rendus d'hospitalisation dans le service de réanimation pédiatrique pour chaque enfant (Dxcare).

Nous avons tout d'abord compté le nombre de prises de sang réalisées au cours des 4 premières semaines de vie.

2.3.2. Facteurs de risque

Nous nous sommes par la suite intéressés aux facteurs de risque pouvant entraîner la réalisation de nombreuses prises de sang.

Nous avons pour cela noter pour chaque enfant :

- L'âge gestationnel (AG) ou terme de naissance.
- Le sexe.

- Le poids de naissance (PDN). Il nous a été utile pour déterminer si l'enfant était né petit pour l'âge gestationnel ou pas (<10ème percentile) selon les courbes Audipog. (18)

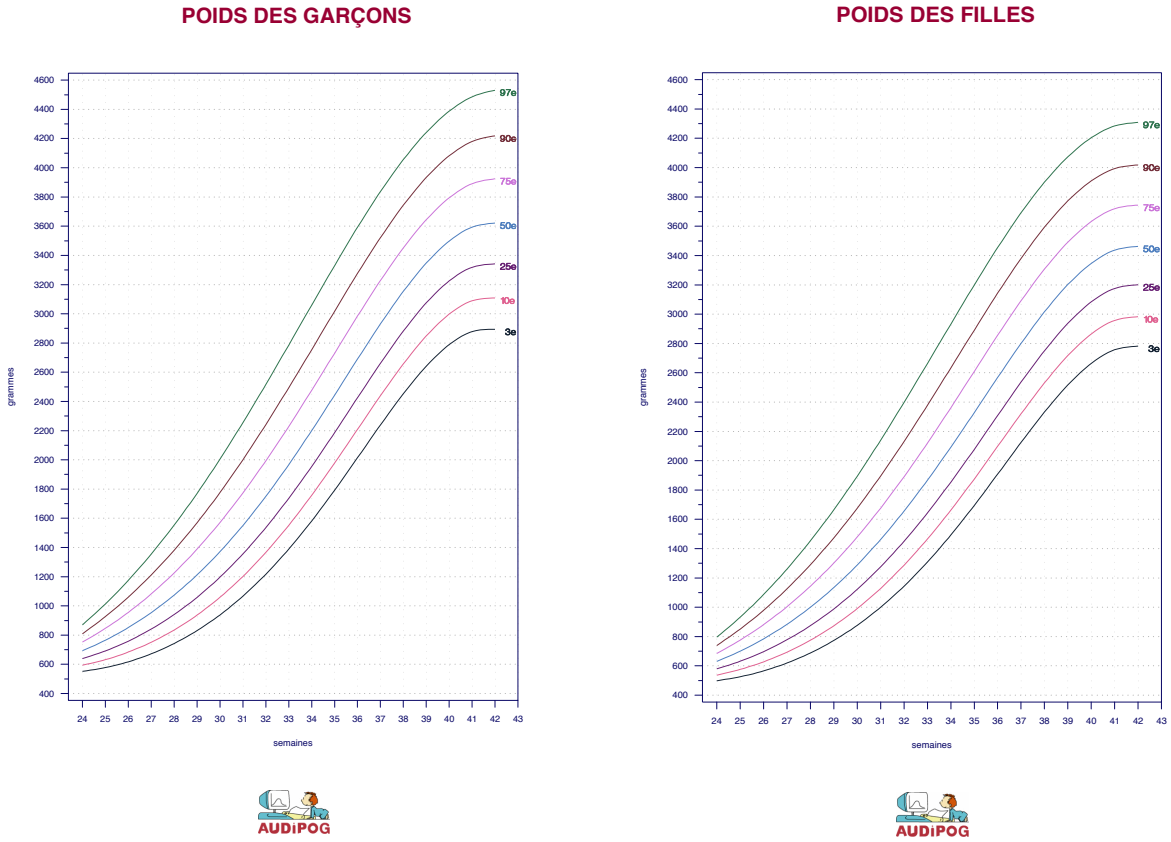

FIGURE 1 : Courbes Audipog pour un garçon et une fille

- Le score d'Apgar à 1, 5 et 10 min.
    - Ce dernier permet de coter rapidement l'adaptation à la vie extra-utérine d'un nouveau-né. Il se décompose en 5 items : la coloration de la peau, la respiration, le tonus, la réactivité et la fréquence cardiaque. Chaque élément est noté de 0 à 2 points. Le résultat maximal est de 10 et atteste de la meilleure condition de santé possible. Un score inférieur à 7 est un signe de détresse, des mesures de réanimation sont alors nécessaires ; un score inférieur à 2 définit l'état de mort apparente.

	0	1	2
Coloration	tronc bleu ou pâle	tronc rose extrémités bleues	tronc et extrémités roses
Respiration*	aucune	superficielle	cri vigoureux
Tonus	flasque	moyen	vigoureux
Réactivité**	aucune	faible	vive
Fréquence cardiaque	0	< 100	> 100

TABLEAU 1 : Score d'Apgar

- Le taux d'Hb de base retrouvé sur le premier bilan réalisé.

2.3.3. Complications

Outre les facteurs de risques, nous avons analysé les complications possibles apparaissant au cours de l'hospitalisation initiale.

Les items étaient :

- La survenue d'une intubation et le mode de ventilation utilisé au cours de l'hospitalisation : conventionnel invasif, oscillations haute fréquence (HFO), *infant flow*, ou lunettes. De plus, nous avons recueilli si l'enfant avait bénéficié de monoxyde d'azote.

- L'infection bactérienne secondaire avérée.
    - Celle-ci se définit par la présence d'une hémoculture positive à un germe pathogène ou, lorsqu'il s'agit d'un germe commensale : un hémoculture positive si le nouveau-né bénéficie d'un cathéter central ou 2 hémocultures positives s'il en est dépourvu ou, un signe clinique évocateur d'infection comme une hyperthermie supérieure à 38°, une hypothermie inférieure à 37°, une apnée ou enfin une bradypnée. (19,20)

- La survenue d'une transfusion de culot globulaire rouge (CGR).
    - Les indications de transfusion sont définies par l'équipe de Kirpalani J et *al.* en fonction du taux d'hémoglobine, de l'âge et du mode de ventilation de l'enfant (21). Pour augmenter l'Hb de 1g/dl, l'enfant recevra 4 ml/kg de CGR.

Âge de vie (j)	Avec ventilation	Sans ventilation
<7	10,4g/dl	9g/dl
8-14	9g/dl	7,7g/dl
Plus de 15	7,7g/dl	6,8g/dl

TABLEAU 2 : Seuils transfusionnels de Kirpalani J *et al*.

- La survenue d'une transfusion de plaquettes.
    - Nous nous sommes préoccupés essentiellement des thrombopénies non immunes. Les indications de transfusion selon la Haute Autorité de Santé (HAS) sont résumées dans le tableau 3 (22). Un concentré de plaquettes standard (CPS) permet de remonter les plaquettes de 20.10^{19} /L.

Nbre de plaquettes	<30 G/L	30<N<50	>50G/L
Enfants	toujours	Uniquement si -facteurs de risque : <28SA, PDN <1000g, âge<1sem -clinique : hémorragie ou instabilité hémodynamique -CIVD, chirurgie, exsanguino-transfusion	jamais

TABLEAU 3: Indication de transfusion de plaquettes : HAS (CIVD : coagulation intravasculaire disséminée, Sem : semaine)

- La survenue d'une transfusion de plasma frais congelé (PFC).
    - Elle est nécessaire en cas de CIVD, d'hémorragie massive, d'insuffisance hépatocellulaire pour tout enfant. Chez le prématuré de moins de 29SA, l'indication transfusionnelle est élargie lorsque les facteurs de coagulation sont inférieurs à 20%. (23)
    - La dose prescrite est de 15 à 20 ml/kg.

- La survenue du décès.
    - La prématurité est la première cause mondiale de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. En effet, environ 1 million d'enfants décèdent des complications de la prématurité chaque année (24). Il existe une grande disparité concernant le taux de survie des prématurés suivant les pays et suivant le degré de prématurité.

- La survenue d'une hémorragie intra-ventriculaire (HIV), ou de complications neurologiques telles que : l'hydrocéphalie, les leucomalacies ou les porencéphalies (HYDRO/LMP/POR). Les 2 dernières sont des lésions de la substance blanche.
    - Les prématurés ont un système d'autorégulation circulatoire cérébrale limité et un cerveau immature. En effet, pendant la fin du 2ème et du 3ème trimestre de gestation, la structure vasculaire présente des artères pénétrantes prédisposées à l'hypo-perfusion et à l'ischémie. (26)
    - Ces complications sont recherchées grâce à l'échographie transfontanellaire (ETF) qui est systématique avant 32 SA (27). Le risque de troubles du développement psycho-moteur et d'infirmité motrice sera d'autant plus important que l'hémorragie est sévère.
    - Elles sont classées en 4 stades :
        - L'HIV de stade 1 correspond à une hémorragie limitée à la matrice germinale.
        - Le stade 2 fait suite au stade 1, il se définit par une hémorragie dans les ventricules latéraux.
        - En cas d'HIV de stade 3, le ventricule se dilate. Les trous de Monroe sont obstrués et le liquide céphalo-rachidien hémorragique ne peut

alors plus se résorber. Le risque principal est l'hydrocéphalie qui peut léser le parenchyme cérébral adjacent.

- Pour finir, le grade 4 se réfère à une hémorragie dans le parenchyme cérébral.

- La survenue d'une entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) avérée ou sévère selon la classification de Bell.
  - Cette affection représente environ 3% des nouveau-nés dans les services de néonatalogie (28). Elle est d'autant plus sévère que le poids et le terme de naissance sont faibles. La mortalité varie de 15 à 30%. Elle touche principalement l'iléon terminal et le colon proximal.
  - 3 stades ont été définis selon la classification de Bell. L'indication chirurgicale est nécessaire pour le stade III B.

	Stades	Clinique et biologie	Radio
ECUN suspectée	I A	Instabilité thermique,apnées, bradycardie, distension modérée, résidus gastriques, vomissements bilieux , sang occulte dans les selles	Dilatation modérée, iléus
	I B	Idem IA + selles sanglantes	Idem IA
ECUN avérée	II A	Idem IB + abdomen tendu et douloureux	Pneumatose intestinale
	II B	Idem II A + placard abdominal , acidose métabolique, thrombocytopénie	Idem II A + aéroportie
ECUN sévère	III A	Idem II B + hypotension, bradycardie, apnées, défense abdominale, acidose respiratoire et métabolique, neutropénie, CIVD	Idem II B + ascite
	III B	Idem III A	Pneumopéritoine

TABLEAU 4: Classification des ECUN selon Bell

- La survenue d'un ictère.
  - Les nouveau-nés prématurés sont plus à risque de présenter un ictère car ils présentent une immaturité hépatique associée à un faible taux d'albumine. Or c'est cette dernière qui transporte la bilirubine. Le risque neurotoxique ou ictère nucléaire définit par un dépôt de bilirubine dans les noyaux gris centraux

ou dans les noyaux des paires crâniennes est d'autant plus important que l'on retrouve une diminution de la perméabilité de la barrière hémato-méningée.

- Le diagnostic est clinique mais également biologique. Nous avons à notre disposition des courbes de seuil d'indication d'un traitement par photothérapie. Elles dépendent du terme de naissance et de l'âge de l'enfant. (29)

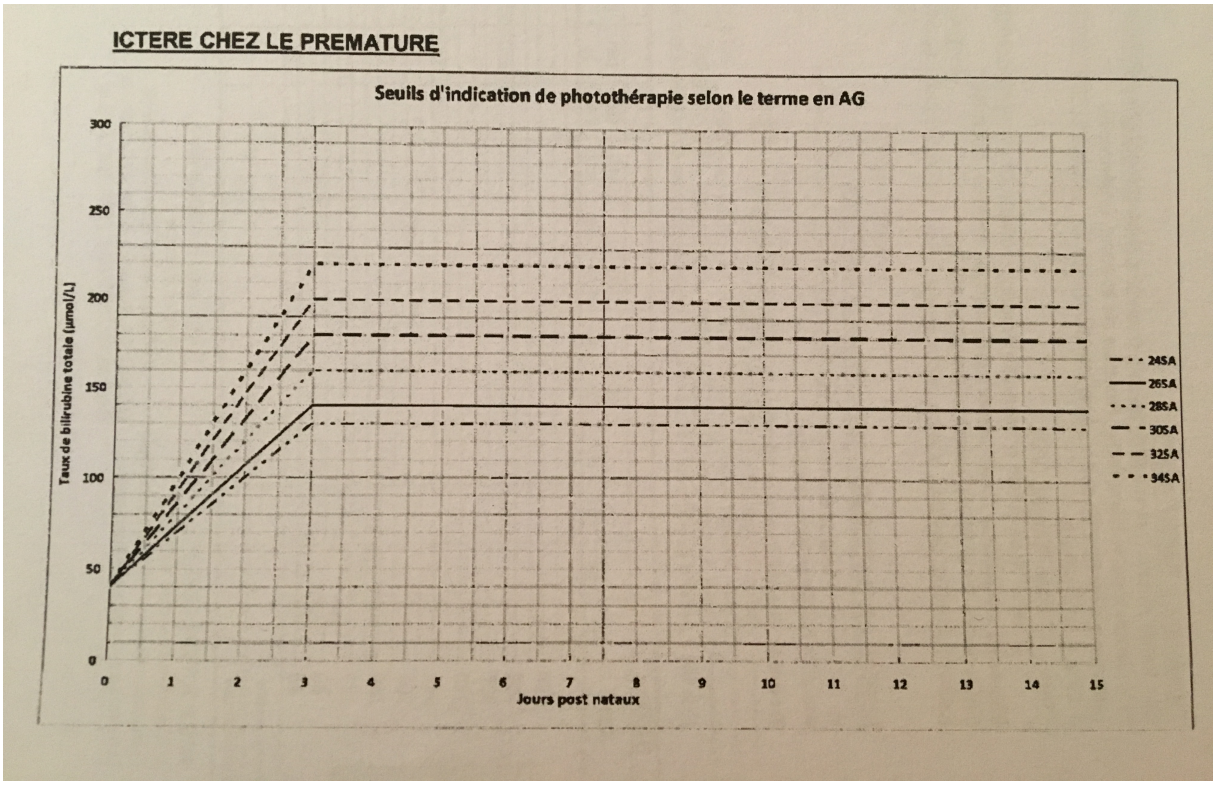

FIGURE 2 : Courbes des seuils d'indication de photothérapie en fonction de l'AG, de la bilirubinémie et de l'âge de l'enfant

- La durée d'hospitalisation.

- Le gain de poids.
  - Le prématuré se distingue du nouveau-né à terme par la faiblesse de ses réserves à la naissance. Même si sa vitesse de croissance et ses capacités de multiplication sont plus élevées, les complications potentielles altérant ses besoins et les techniques de nutrition rendent son alimentation plus compliquée. Ces enfants sont vulnérables à tout excès ou carence d'apport nutritionnel. L'objectif de la nutrition de l'enfant prématuré est d'obtenir une

croissance identique à celle d'un fœtus au même âge gestationnel selon l'Académie Américaine de pédiatrie (1985). Une croissance optimale doit être assurée et pas seulement un gain de poids.

- On remarque une perte de poids au cours des premiers jours de vie liée à la composition en eau et à la minceur de l'épiderme ; elle est d'autant plus importante que le bébé nait avec un faible poids et peut représenter jusqu'à 20% du poids de naissance.
- Une fois le poids de naissance récupéré, on utilise la tendance hebdomadaire ou gain de poids en g/kg/jour. Une bonne croissance correspond à un gain d'environ 15g/kg/j (30) . Celui-ci se définit par :

((poids du jour - poids de naissance (en g))/ temps de séjour)) / ((poids du jour + poids de naissance (en kg))/2)

- La cotation maximale de la douleur au cours de la première semaine d'hospitalisation avec l'échelle EDIN (Échelle de Douleur et d'Inconfort du Nouveau-né) et/ou l'échelle COMFORT.
  - La douleur infligée mal soulagée provoque une majoration de la douleur éprouvée lors des gestes ultérieurs (31). La prise en charge de la douleur chez le prématuré fait donc partie intégrante de sa prise en charge globale.
  - Les échelles EDIN et COMFORT sont des échelles d'hétéro-évaluation utilisées dans le service de réanimation au CHU d'Amiens.
  - L'échelle EDIN (32) est basée sur 5 catégories et possède un score de 0 à 15 ; le seuil de traitement de la douleur est de 5.

ITEM	PROPOSITIONS
VISAGE	0 => Visage détendu 1 => Grimaces passagères :Froncement des sourcils / Lèvres pincées / Plissement du menton / Tremblement du menton 2 => Grimaces fréquentes, marquées ou prolongées 3 => Crispation permanente ou visage prostré, figé ou visage violacé
CORPS	0 => Détendu 1 => Agitation transitoire, assez souvent calme 2 => Agitation fréquente mais retour au calme possible 3 => Agitation permanente : crispation des extrémités et raideur des membres ou motricité très pauvre et limitée, avec corps figé
SOMMEIL	0 => S'endort facilement, sommeil prolongé, calme 1 => S'endort difficilement 2 => Se réveille spontanément en dehors des soins et fréquemment, sommeil agité 3 => Pas de sommeil
RELATION	0 => Sourire aux anges, sourire réponse, attentif à l'écoute 1 => Appréhension passagère au moment du contact 2 => Contact difficile, cri à la moindre stimulation 3 => Refuse le contact, aucune relation possible. Hurlement ou gémissement sans la moindre stimulation
RECONFORT	0 => N'a pas besoin de réconfort 1 => Se calme rapidement lors des caresses, au son de la voix ou à la succion 2 => Se calme difficilement 3 => Inconsolable Succion désespérée

TABLEAU 5: Échelle EDIN

- L'échelle COMFORT s'utilise chez le nouveau-né hospitalisé en réanimation, ventilé ou sédaté. Elle comprend 8 items qui côte la douleur mais également le degré de sédation de l'enfant. Un nouveau-né trop endormi aura un score entre 8 et 16, tandis qu'un enfant douloureux, inconfortable sera aux alentours de 24-27. Un enfant confortable, sédaté sans excès possèdera un score entre 17 et 23-26 selon les études. (33)

ÉCHELLE COMFORT

Élaborée et validée pour mesurer la « détresse » et la douleur (postopératoire ou non), et la sédation chez l'enfant en réanimation (ventilé et sédaté), de la naissance à l'adolescence

Excès de sédation : 8 à 16, score normal entre 17 et 23, douleur ou inconfort à partir de 24, score maximal à 40

	DATE						
	HEURE						
ITEM	**PROPOSITIONS**	**SCORE**	**SCORE**	**SCORE**	**SCORE**	**SCORE**	**SCORE**
ÉVEIL	**1** Profondément endormi **2** Légèrement endormi **3** Somnolent **4** Éveillé et vigilant **5** Hyper attentif						
CALME OU AGITATION	**1** Calme **2** Légèrement anxieux **3** Anxieux **4** Très anxieux **5** Paniqué						
VENTILATION	**1** Pas de ventilation spontanée, pas de toux **2** Ventilation spontanée avec peu ou pas de réaction au respirateur **3** Lutte contre le respirateur ou tousse occasionnellement **4** Lutte activement contre le respirateur ou tousse régulièrement **5** S'oppose au respirateur, tousse ou suffoque						
MOUVEMENTS	**1** Absence de mouvement **2** Mouvements légers, occasionnels **3** Mouvements légers, fréquents **4** Mouvements énergiques, uniquement aux extrémités **5** Mouvements énergiques incluant le torse et la tête						
PRESSION ARTÉRIELLE MOYENNE **Valeur de base :……** observer 6 fois pendant 2 minutes	**1** Pression artérielle en dessous de la valeur de base **2** Pression artérielle correspondant à la valeur de base **3** Augmentation occasionnelle de 15 % ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois) **4** Augmentation fréquente de 15 % ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois) **5** Augmentation prolongée de plus de 15 % de la valeur de base						
FRÉQUENCE CARDIAQUE **Valeur de base : ……** observer 6 fois pendant 2 minutes	**1** Fréquence cardiaque en dessous de la valeur de base **2** Fréquence cardiaque correspondant à la valeur de base **3** Augmentation occasionnelle de 15 % ou plus de la valeur de base (1 à 3 fois) **4** Augmentation fréquente de 15 % ou plus de la valeur de base (plus de 3 fois) **5** Augmentation prolongée de plus de 15 % de la valeur de base						
TONUS MUSCULAIRE soulever, fléchir et étendre un membre pour l'évaluer	**1** Muscles totalement décontractés, aucune tension musculaire **2** Tonus musculaire diminué **3** Tonus musculaire normal **4** Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils **5** Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils						
TENSION DU VISAGE	**1** Muscles du visage totalement décontractés **2** Tonus des muscles du visage normal, aucune tension visible **3** Contracture évidente de quelques muscles du visage **4** Contracture évidente de l'ensemble des muscles du visage **5** Muscles du visage contracturés et grimaçants						
	Score total						

Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM. Assessing distress in pediatric intensive care environments : the Comfort Scale. *J Pediatr Psychol* 1992 ; 17 : 95-109

Van Dijk M, De Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3 years old infants. *Pain* 2000 ; 84 : 367-77

© Pédiadol

TABLEAU 6 : Échelle COMFORT

2.4. Analyse statistique

La description des variables quantitatives a été réalisée par la moyenne (+/- médiane), celle des variables catégorielles par l'effectif (proportion). La description de la durée de séjour dans le service a fait appel à la courbe de Kaplan-Meier.

La régression linéaire a été utilisée (Coefficient angulaire + /- Erreur-type) pour étudier les variables quantitatives tandis que la régression logistique (Odds ratio +/- Erreur-type)) nous a servi pour les variables qualitatives.

Un modèle multivarié a été construit permettant un ajustement sur les facteurs confondants à fin de déterminer l'indépendance des associations (facteurs de risque indépendants).

L'erreur α pour la significativité statistique était fixée à 5% ($p<0.05$).

3. RÉSULTATS

3.1. Population

Sioxante quatre enfants prématurés de moins de 30 SA ont été hospitalisés dans le service de réanimation pédiatrique au CHU d'Amiens. Nous avons pu recueillir l'ensemble des données chez 55 patients. En effet, 5 patients sont décédés et 4 ont été transférés dans un autre service au cours de la première semaine de vie.

Parmi les 64 patients, on retrouvait 36 filles (56,2%) pour 28 garçons (43,8%).

L'AG moyen était de 27SA+6j. Notre population comprenait 38 très grands prématurés.

Le poids de naissance moyen était de 927g. 8 nouveau-nés étaient nés petits pour l'âge gestationnel.

Le score d'Apgar moyen à 1 min était de 6, celui à 5 min de 7 et celui à 10 min de 9.

Le nombre moyen de prises de sang réalisées était de 6,3 lors de la première semaine de vie, et de 5,9 lors de la seconde semaine de vie. Les fréquences de prélèvements les plus élevées (>20) sont observées dans les deux premières semaines de vie. Le taux moyen d'Hb de base à la naissance correspondait à 14g/dl.

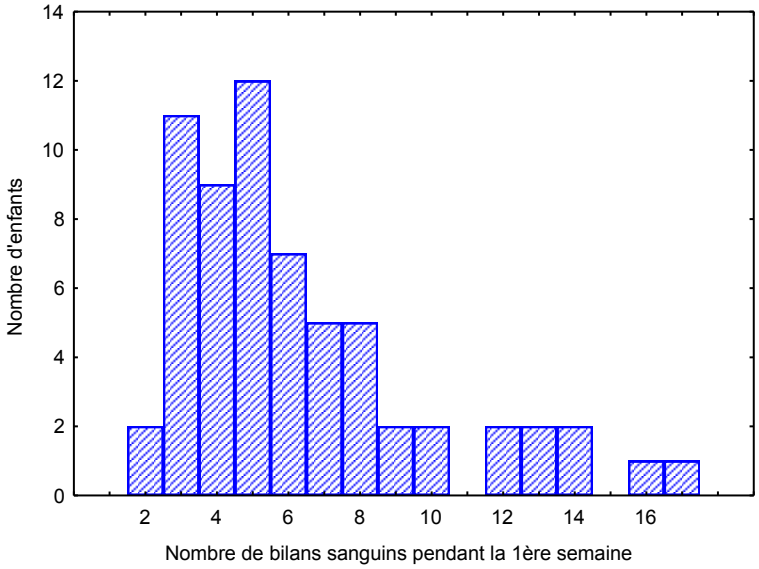

FIGURE 3 : Représentation des bilans sanguins en fonction de leur fréquence pendant la 1ère semaine de vie.

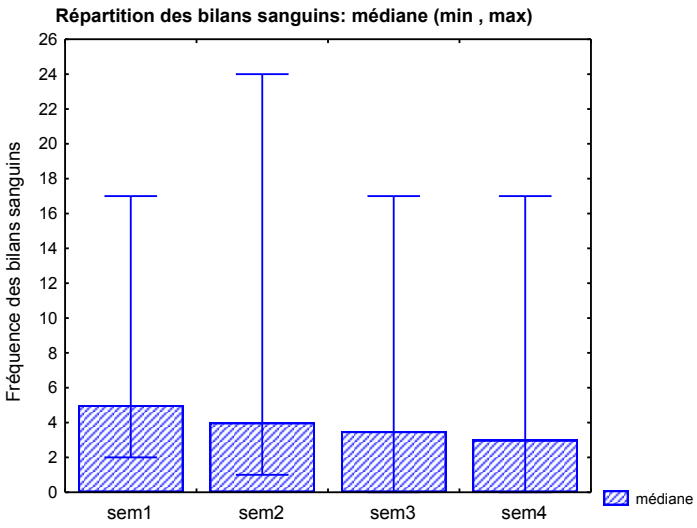

FIGURE 4 : Répartition du nombre de bilans sanguins selon l'âge postnatal en semaines.

La cotation maximale au cours de la première semaine d'hospitalisation était en moyenne de 4 selon l'échelle EDIN. Onze patients avaient une douleur maximale supérieure au seuil thérapeutique de 5 (23,9%). La cotation maximale au cours de la première semaine d'hospitalisation était en moyenne de 23 selon l'échelle COMFORT. Une valeur supérieure au seuil de douleur de 24 était retrouvée chez 21 enfants (40%).

De plus, parmi notre population, 58 enfants ont été intubés (90,6%), 4 ont nécessité une ventilation par oscillations haute fréquence (6%), 52 ont bénéficié d'*infantflow* (81,2%) et 24 de lunettes (37,5%). L'hypertension artérielle pulmonaire a été traitée par monoxyde d'azote chez 11 patients (17,1%).

Parmi les complications potentielles, 48 enfants ont présenté un ictère (75%), 14 une ECUN (21,9%). 4 nouveau-nés ont dû être opérés de cette ECUN (6,3%).

Il est apparu chez 34 enfants une infection secondaire (53,1%). Treize nouveau-nés ont été infectés à plusieurs reprises. Nous avons retrouvé 1 SARM (*staphylococcus aureus* méticilline résistant) et 34 *staphylococcus* à coagulase négative dont 2 méticilline résistant, 1 *pseudomonas aeruginosa*, 3 *enterococcus faecalis* et 3 *klebsielles* bêtalactamase à spectre élargi. 10 infections fongiques ont été dénombrées.

D'autre part, 29 prématurés (31,3%) ont développé une HIV de stade 1 ou 2 *vs* 15 (23,4%) un stade 3 ou 4. Des lésions HYDRO/LMP/POR ont été décelées chez 16 nouveau-nés (25%). Vingt-un patients (32,8%) sont décédés durant l'hospitalisation dont 17 très grands prématurés. Onze d'entre eux ne présentaient ni d'HIV 3 ou 4, ni HYDRO/LMP/POR.

	Effectif	% population totale
Filles	36	56,2%
Très grands prématurés	38	59,4%
Nés petits pour l'AG	8	12,5%
Corticothérapie anténatale	55	85,9%
EDIN > 5	11	23,9%
COMFORT > 24	21	40%
Intubés	58	90,6%
HFO	4	6%
Infant Flow	52	81,2%
Lunettes	24	37,5%
NO	11	17,1%
Ictère	48	75%
ECUN	14	21,9%
ECUN opérée	4	6,3%
Infection secondaire	34	53,1%
HIV 1 ou 2	29	31,3%
HIV 3 ou 4	15	23,4%
HYDRO/LMP/POR	16	25%

TABLEAU 7 : Caractéristiques de la population, des pathologies.

	Médiane	Extrêmes	Écart-type
AG (SA)	27,1	23,6-29,9	1,9
PDN (g)	905	450-1455	281,7
Apgar 1 min	6,5	1-10	2,9
Apgar 5 min	8	1-10	2,4
Apgar 10 min	9	3-10	1,6
Taux d'Hb de base (g/dl)	14,2	9,4-20,2	2
Bilan sanguin semaine 1 (effectif)	5	2-17	3,5
Bilan sanguin semaine 2 (effectif)	4	1-24	4,7
Bilan sanguin semaine 3 (effectif)	3,5	0-17	4,4
Bilan sanguin semaine 4 (effectif)	3	0-17	4,6
Bilan 1er mois (effectif)	17	5-45	12
EDIN	4	0-8	1,52
COMFORT	22	15-30	3,07

TABLEAU 8 : Évaluation des Caractéristiques du nouveau-né et dénombrement des prélèvements sanguins.

Nous avons réalisé 1 transfusion de CGR chez 11 enfants (17,1%), 2 transfusions ou plus chez 34 prématurés (53,1%).

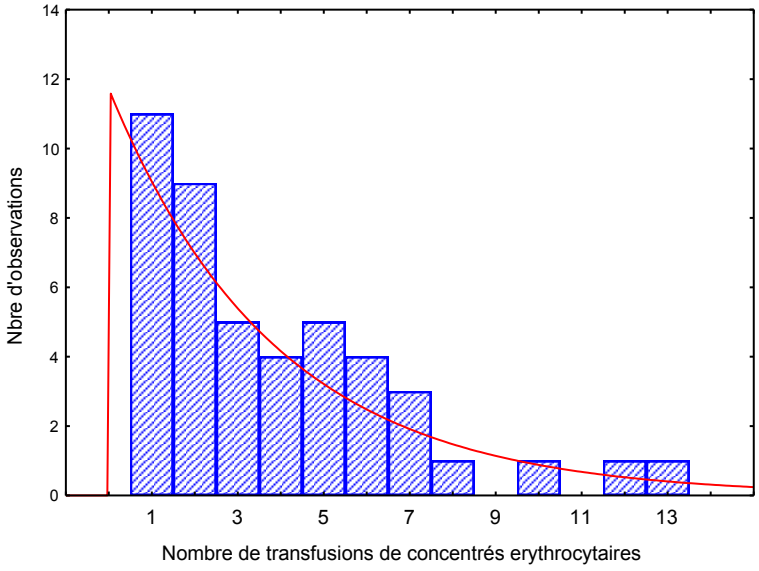

FIGURE 5 : Répartition du nombre de transfusions de CGR pendant le séjour.

Trois nouveau-nés ont reçu une transfusion de plaquettes (4,8%) et 12 : deux ou plusieurs (19%).

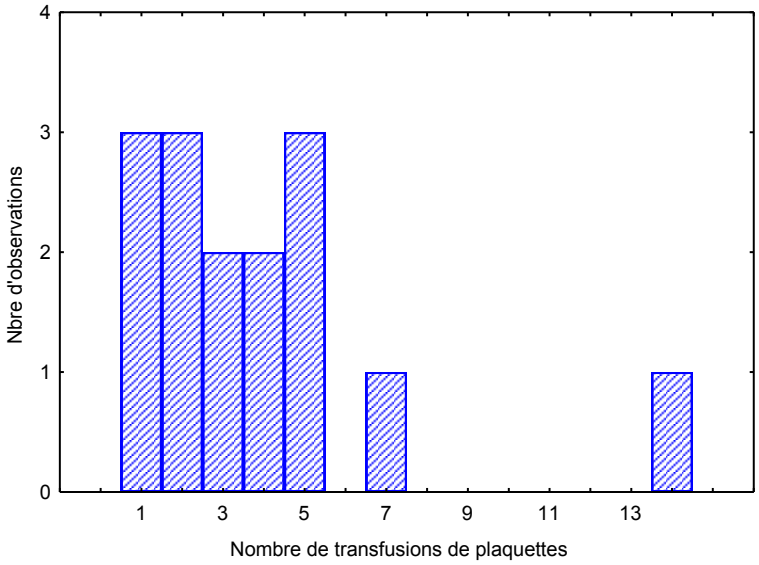

FIGURE 6 : Répartition du nombre de transfusions de plaquettes pendant le séjour.

Douze enfants ont bénéficié d'une transfusion de PFC (19%), et 14 de deux ou plus (22,2%).

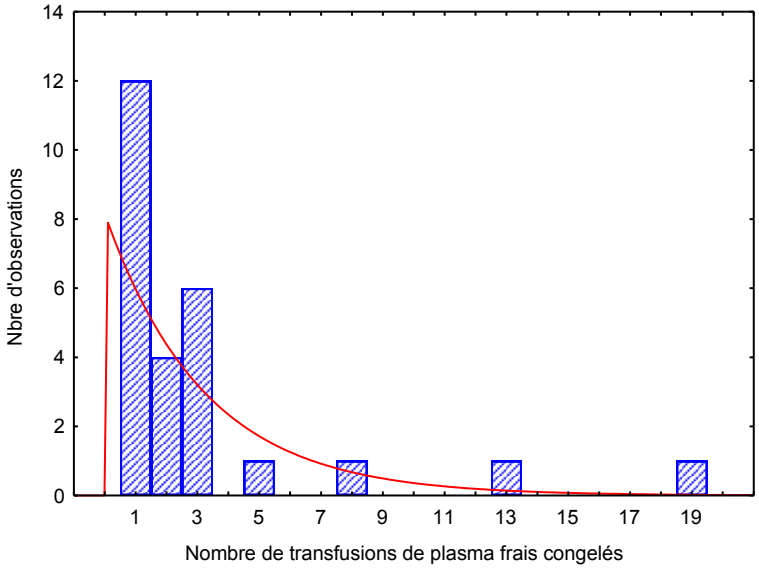

FIGURE 7 : Répartition du nombre de transfusions de PFC pendant le séjour.

Cinquante pour cent (50%) des enfants sont encore hospitalisés à 28 jours de vie. Après ajustement par rapport au terme de naissance, la durée du séjour était d'autant plus longue que le nombre de prélèvements lors de la première semaine était important (modèle de Cox : coef ang = -0,10 +/- 0,15).

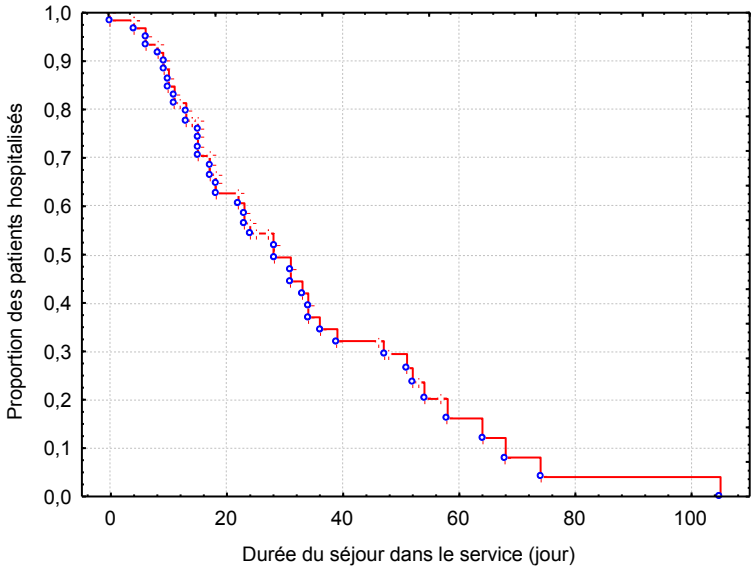

FIGURE 8 : Évolution du statut d'hospitalisation en fonction de l'âge post-natal (courbe de Kaplan-Meier).

Le gain pondéral calculé entre le début et la fin d'hospitalisation était de 7,1 +/- 9,1 g/kg/j.

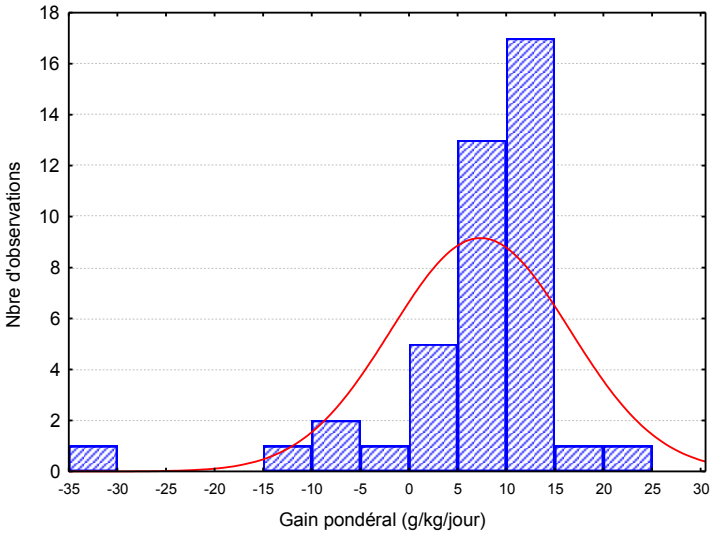

FIGURE 9 : Répartition de la population en fonction du gain pondéral.

3.2. Analyse des facteurs de risque associés au nombre de prélèvements durant la semaine 1 (S1)

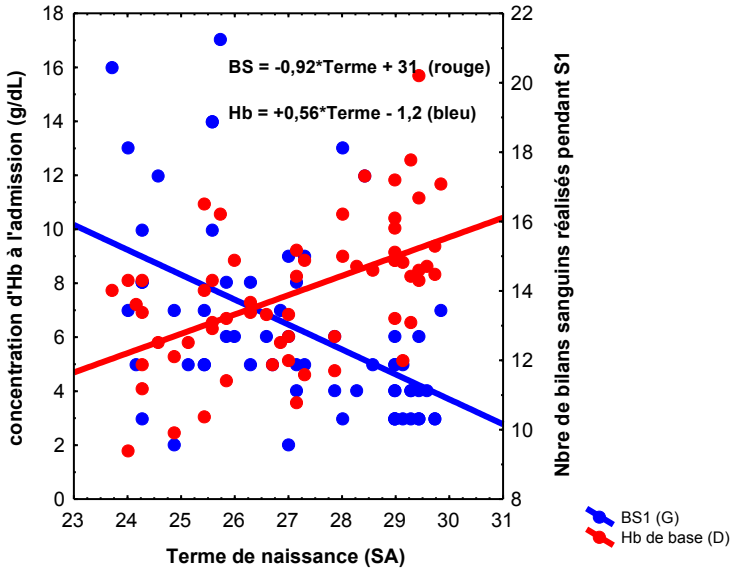

FIGURE 10 : Nuages des points représentant les valeurs du taux d'Hb de départ (points rouges) et le nombre de prélèvements sanguins effectués chez chaque enfant pendant la première semaine de vie, en fonction du terme de naissance.

On remarque sur la figure 10 que les prématurés de plus petits termes de naissance cumulent à la fois les valeurs les plus basses d'Hb de base et le nombre le plus élevé de prélèvements sanguins pendant la première semaine de vie. En analyse statistique, on découvre les mêmes résultats. Le taux d'hémoglobine de base est positivement associé à l'AG (p<0,001), le nombre de bilans sanguins est associé négativement à l'AG.

D'autre part, nous avons constaté que le nombre de prélèvements sanguins au cours de la S1 était négativement associé au PDN et au score d'Apgar à 5 et à 10 min.

	Coef ang +/- Err-Type	*p*
AG	**-0,92 +/- 0,21**	**<0,001**
Sexe (Odds Ratio)	0,95 +/- 0,07	0,50
PDN	**-0,01 +/- 0,001**	**<0,001**
Né petit pour l'AG (Odds Ratio)	1,1 +/- 0,11	0,32
Apgar 1 min	-0,23 +/- 0,15	0,14
Apgar 5 min	**-0,41 +/- 0,18**	**0,03**
Apgar 10 min	**-0,73 +/- 0,30**	**0,02**

TABLEAU 9 : Analyse de l'association entre le nombre de prises de sang au cours de S1 et les facteurs de risque à la naissance

3.3. Complications associées au nombre de prélèvements sanguins pendant S1

	Coef ang +/- Err-Type	*p*
Ictère (Odds Ratio)	1,03 +/- 0,09	0,67
ECUN (Odds Ratio)	**1,26 +/- 0,11**	**0,008**
Infection secondaire (Odds Ratio)	**1,21 +/- 0,11**	**0,04**
HIV 1 et 2	**0,36 +/- 0,14**	**0,01**
HIV 3 et 4	**0,52 +/- 0,15**	**0,001**
HYDRO/LMP/POR (Odds Ratio)	**1,31 +/- 0,12**	**0,003**
Transfusion de CGR	**0,34 +/- 0,10**	**0,001**
Transfusion de plaquettes	0,156 +/- 0,08	0,06
Transfusion de PFC	0,13 +/- 0,11	0,24
COMFORT	0,026 +/- 0,12	0,83
EDIN	-0,12 +/- 0,07	0,10
Durée hospitalisation	0,74 +/- 0,75	0,33
Gain pondéral	**1,13 +/- 0,52**	**0,035**
Décès (Odds Ratio)	**1,29 +/- 0,12**	**0,004**

TABLEAU 10 : Complications de l'évolution néonatale associées au nombre de prises de sang pendant la S1.

Nos résultats montrent que le nombre de prises de sang réalisées pendant la première semaine était positivement associé aux complications suivantes : l'ECUN, les infections secondaires, la survenue d'une HIV, ou HYDRO/LMP/POR et au nombre de transfusions de CGR au cours de l'hospitalisation initiale. Le gain pondéral et le risque de décès étaient d'autant plus élevés que le nombre de prises de sang était important (Tableau 10).

Une analyse multivariée a été réalisée pour vérifier si le nombre de prises de sang était indépendamment associé aux complications étudiées après ajustement sur les facteurs confondants. Les complications étudiées ont été sélectionnées suivant leurs importances : l'infection secondaire, l'ECUN, l'HIV 1 et 2, L'HIV 3 et 4 et les transfusions en CGR au cours de l'hospitalisation initiale.

Nous avons retrouvé que le nombre de bilans sanguins était positivement associé à la survenue d'une HIV 1 et 2 ou d'une HIV 3 et 4, et au nombre de transfusions en CGR.

Nous avons également retrouvé que l'AG était lié indépendamment au nombre de transfusions en CGR, à la survenue d'une HIV 3 et 4, et à la survenue d'une ECUN. Un autre facteur de risque a été mis en évidence pour l'ECUN, c'est le PDN.

	Coef ang +/- Err-Type	*p*
AG	**-0,73 +/- 0,19**	**<0,001**
Corticothérapie anténatale	0,10 +/- 0,84	0,90
Né petit pour l'AG	0,78 +/- 1,03	0,45
Bilans sanguins 1er mois	**0,11 +/- 0,03**	**<0,001**

TABLEAU 11 : Analyse multivariée de l'association entre le nombre de prises de sang et celui des transfusions en CGR.

	Odds Ratio +/- Err-Type	*p*
AG	1,82 +/- 1,11	0,33
PDN	1,02 +/- 0,02	0,30
Bilans sanguins S1	1,10 +/- 0,11	0,33

TABLEAU 12 : Analyse multivariée de l'association entre le nombre de prises de sang et la survenue d'une infection secondaire.

	Coef ang +/- Err-Type	*p*
AG	-0,16 +/- 0,24	0,50
Corticothérapie anténatale	1,61 +/- 1,26	0,20
Né petit pour l'AG	-1,64 +/- 1,31	0,21
Sexe	0,78 +/- 0,76	0,30
Apgar à 5 min	-0,27 +/- 0,18	0,14
Bilans sanguins S1	**0,38 +/- 0,19**	**0,05**

TABLEAU 13 : Analyse multivariée de l'association entre le nombre de prises de sang et la survenue d'une HIV 1 et 2.

	Coef ang +/- Err-Type	*p*
AG	**-0,85 +/- 0,35**	**0,02**
Corticothérapie anténatale	0,41 +/- 1,50	0,79
Né petit pour l'AG	-17,5 +/- 1762	0,99
Sexe	1,26 +/- 1,02	0,22
Apgar 5 min	-0,27 +/- 0,23	0,25
Bilans sanguins S1	**0,50 +/- 0,21**	**0,02**

TABLEAU 14 : Analyse multivariée de l'association entre le nombre de prises de sang et la survenue d'une HIV 3 et 4.

	Odds Ratio +/- Err-Type	*p*
AG	**13,68 +/- 18,85**	**0,058**
PDN	**1,11 +/- 0,06**	**0,04**
Bilans sanguins S1	1,16 +/- 0,13	0,17

TABLEAU 15 : Analyse multivariée de l'association entre le nombre de prises de sang et la survenue de l'ECUN.

4. DISCUSSION

Pour surveiller l'apparition des complications, et des modifications hématologique, biochimique et hydro-électrolytique chez le prématuré, nous réalisons des examens complémentaires. Le rythme des bilans sanguins n'est pas imposé et laissé à la discrétion de chaque praticien cependant un nombre trop important n'est-il pas délétère ?

4.1. Bilans sanguins

Nous remarquons que les prélèvements sont réalisés le plus souvent lors de la première semaine de vie (6,3 en moyenne), suivi de près par la seconde semaine (5,9 en moyenne). La médiane est, en effet, plus faible au cours de la 3ème et la 4ème semaine. Ces constats sont identiques dans l'article de M Alazia et *al.* (34) ; ils s'expliquent par le fait que les complications apparaissent principalement lors des 2 premières semaines de vie.

De plus, un enfant a eu jusqu'à 24 bilans sanguins au cours de la 2ème semaine de vie, soit plus de 3 prélèvements par jour. Ce dernier avait un PDN de 480g, soit une masse sanguine de seulement 38ml. Même si nous n'avons pas différencié les bilans sanguins des bilans capillaires, (cette technique étant nouvelle, ils ne sont pas toujours bien répertoriés) ce chiffre n'en reste pas moins exorbitant. Nous sommes frappés par ces résultats et la question du rythme optimal des prélèvements sanguins se pose.

La peur de la survenue ou le suivi des complications hématologique, biochimique et hydro-électrolytique du prématuré ne peuvent pas cautionner ces constatations. Il nous faudrait limiter le nombre de prélèvements en imposant des restrictions mais est-ce faisable ? L'équipe de P. Lister et *al.* propose un volume de bilans sanguins maximal de 0,25ml/kg/j pour ne pas faire chuter l'hématocrite. (35)

Certaines questions restent en suspens :

- Pesons-nous bien le rapport bénéfice-risque avant chaque demande de prélèvement ? Ces derniers nous renseignent-ils sur des données indispensables ou nous rassurent-ils ? Un jeune praticien n'aura-t-il pas plus tendance à se conforter en prescrivant des examens complémentaires ?
- A l'heure où ces prélèvements sont devenus banals, l'examen clinique n'est-il pas délaissé ? Depuis le développement des analyses capillaires comme le gaz du sang, n'en abusons-nous pas ?

- Néanmoins, les techniques non invasives telles que la PCO2 ou la PO2 transcutanées sont-elles fiables ? Le fait de limiter les prélèvements ne pourrait-il pas augmenter le risque de morbi-mortalité ou inversement ?

Des études complémentaires sur le rendement des prélèvements sanguins sont à effectuer.

4.2. Conditions de naissance

Il nous est apparu que plus l'âge gestationnel est bas, plus l'enfant subissait des prélèvements sanguins. Or nous avons remarqué également que l'Hb de base était plus faible chez les plus grands prématurés. Ces derniers ont donc un risque plus important de transfusions alors qu'ils sont déjà les plus fragiles.

D'autre part, le poids de naissance, l'Apgar à 5 et à 10 min étaient associés à la réalisation de prélèvements sanguins.

Ces paramètres concernent la prématurité en elle-même ainsi que l'adaptation à la naissance. Il est donc nécessaire de prendre en charge l'enfant le plus précocement possible mais également leurs mères. Pour cela, un travail d'équipe avec les services obstétricaux et un travail d'information de santé publique sur les facteurs de risque de prématurité doivent être faits.

4.3. Gain pondéral

Nous avons retrouvé que le nombre de prises de sang était positivement associé au gain pondéral. Nous sommes étonné par ce constat qui est contraire à nos attentes.

L'explication la plus probable serait que les prélèvements répétés engendre une déplétion en protides sériques chez l'enfant (notamment l'albumine) entrainant une baisse de la pression oncotique et ainsi une prise d'œdèmes. Ceci se traduit (comme chez les nourrissons présentant une anémie chronique) par une augmentation du poids corporel. Cette hypothèse mérite d'être explorée d'abord simplement en consultant les résultats biologiques de nos patients à la recherche d'une hypoalbuminémie. Par ailleurs, les nouvelles techniques pour mesurer la composition corporelle du prématuré (BODPO(TM)) pourraient offrir une voie annexe d'exploration de ce phénomène paradoxal.

4.4. Infection

Il ressort de nos résultats que 53,1% de notre population avaient présenté une infection secondaire avérée. Ce constat est conforme à l'étude de Tsehaynesh G/Eyesus et *al.* selon laquelle on retrouvait la présence d'hémocultures positives à une bactérie Gram positif dans 67,5% des cas.

On remarque néanmoins que la répartition des germes est différente. En effet, nous avons retrouvé le *staphylococcus aureus* chez 1 seul patient *vs* 40,8% des nouveau-nés dans leur population. Notre étude retrouvait un *staphylococcus* à coagulase négative dans 83,3% des cas *vs* 21,6% dans leurs résultats. Enfin, nous avons décelé 7 BMR soit 16,6% des germes tandis que Tsehaynesh G/eyesus et *al.* présentait un taux de 65% (36).

Il faut noter que leurs investigations étaient basées sur 251 enfants nés en Ethiopie ; or nous savons que les germes diffèrent en fonction des régions. D'autre part, ils avaient dénombré 120 bactéries. Avec une population plus importante, peut-être aurions-nous obtenu des résultats différents. (36)

Nous n'avons par ailleurs pas constaté de corrélation entre le nombre de bilans sanguins durant la 1ère semaine de vie et la survenue d'une infection secondaire en analyse multivariée. Cette association était pourtant signifiée en analyse univariée. Sans doute existe-t-il un ou plusieurs facteurs confondants. L'équipe de Tsehaynesh G/eyesus avait en effet constaté que les facteurs de risque d'une infection néonatale étaient le faible poids de naissance et le score d'Apgar à 1 et à 5 min. (36)

4.5. Transfusion

Il nous est apparu en analyse multivariée qu'il existait une association entre le nombre de bilans sanguins au cours de l'hospitalisation initiale et la survenue d'une transfusion de CGR. L'étude de GW Jeon et *al.* aboutissait aux mêmes résultats (37). Cette corrélation n'est pas retrouvée pour les transfusions en PFC ou en plaquettes.

Nous nous interrogeons sur le lien de cause à effet entre ces 2 paramètres.

Une explication simple résulte du fait que les bilans sanguins engendrent une anémie et que lorsque celle-ci est importante une transfusion de CGR est nécessaire.

Par ailleurs, nous avons mis en évidence que l'AG était un facteur de risque de transfusions de CGR. Certaines études aboutissaient aux mêmes résultats et en retrouvaient d'autres tels qu'une naissance avec un poids petit pour l'âge gestationnel (37–39), l'existence d'une dysplasie broncho-pulmonaire (oxygénothérapie pendant plus de 28 jours), d'un sepsis, d'une nutrition parentérale prolongée ou d'une prise de poids difficile. (37)

Les prélèvements sanguins sont d'autant plus à limiter qu'il a été retrouvé dans la littérature des articles associant nombre de transfusions de CGR et apparition soit d'une HIV lorsque les transfusions ont lieu dans la première semaine de vie (liée probablement à l'expansion volémique brutale (40)), soit d'une ECUN lorsque les transfusions surviennent plus tardivement (41).

Malgré ce constat, les études divergent quant à la limitation des transfusions de CGR. L'équipe de E.Bell et *al.* se prononçait en faveur d'une augmentation des hémorragies cérébrales intra-parenchymateuses, des leucomalacies et des apnées dans le groupe où les transfusions étaient limitées (42), tandis que celle de H Kirpalani et *al.* ne retrouvait pas de différence entre les groupes concernant l'apparition de complications cérébrales. (21)

Deux techniques ont néanmoins permis de diminuer l'incidence des transfusions sans augmenter la survenue d'autres effets délétères. Il s'agit de l'utilisation des microtubes et du clampage tardif du cordon à la naissance de 30 à 120 secondes. (43,44).

A notre connaissance, aucune relation entre le nombre de transfusion et la survenue d'une rétinopathie n'a été mise en évidence dans la littérature. (21)

4.6. Douleur

Dans notre étude, nous nous sommes aperçus que les enfants intubés (chez qui nous utilisons l'échelle COMFORT) présentaient dans 40% des cas une douleur maximale supérieure au seuil thérapeutique, au cours de la première semaine de vie, tandis que ce taux était de 23,9% pour les nouveau-nés sous ventilation non invasive (pour lesquels l'échelle EDIN est employée).

Les prématurés intubés sont-ils plus douloureux à cause du seul fait de la présence du tuyau d'intubation ou de leurs conditions qui sont plus graves ? Est-ce parce que nous nous servons d'échelles différentes ? L'échelle COMFORT est-elle plus précise étant donné que les constantes vitales sont également relevées ? Quel est le traitement pour ces enfants douloureux ? Il est suggéré de prévenir la douleur en premier lieu en limitant les nuisances de l'environnement autant acoustiques que visuelles ou tactiles. Les techniques non invasives, d'emmaillotage, de succion non nutritive, et de position alternée sont favorisées. Un cathéter sera posé et laissé en place si besoin pour réduire le nombre de ponctions. Dans un second temps, lors d'un soin douloureux, le recours aux solutions sucrées ou à l'analgésie est indiqué. (45)

Ne devrait-on pas privilégier davantage le lien parents-enfants, et favoriser le peau à peau même lorsque l'enfant est intubé ? Le stress des parents, certainement plus important lorsque l'enfant est intubé, ne joue-t-il pas un rôle dans l'anxiété et la douleur de ce dernier ? Sans doute que les infirmières ressentent également ce stress. Est-il communicatif ? Quel est son impact ?

Il n'y avait pas de relation entre la réalisation de nombreux prélèvements sanguins au cours de la 1ère semaine de vie et une cotation de la douleur importante.

Il serait peut-être intéressant de comparer la cotation de la douleur des prématurés et des enfants non prématurés à un stade plus tardif comme par exemple lors de la première vaccination.

4.7.Neurologique

Nous avons retrouvé par ailleurs une association entre le nombre de prélèvements sanguins réalisés lors de la première semaine de vie et l'apparition d'une HIV de grade 1-2 d'une part et de grade 3-4 d'autre part. Ce constat est d'autant plus surprenant qu'il est également retrouvé en analyse multivariée y compris après ajustement par rapport au terme de naissance (tableau 13 et 14).

Les circonstances d'apparition des lésions neurologiques sont encore mal comprises, mais l'hypoxie-ischémie aiguë cérébrale semble être la principale hypothèse. La répétition des

prélèvements sanguins aggraverait plutôt l'ischémie mais pourrait également jouer un rôle sur l'hypoxie en diminuant le débit sanguin et ainsi les cellules transportant l'oxygène.

Une autre cause à évoquer est la survenue de troubles hémodynamiques. En effet, nous avons vu que la structure vasculaire cérébrale des enfants prématurés comprenait des vaisseaux sanguins très fragiles sensibles à l'hypo-perfusion mais également aux variations de la pression artérielle. L'équipe de M Waitz et *al.* suggerait qu'une pression artérielle basse était un facteur de risque de développer une HIV. (46)

Enfin, la douleur et le stress de l'enfant lors des prélèvements sanguins jouent-ils un rôle sur le développement neurologique et/ou l'apparition de complications ? L'étude de Ruth E. Grunau et *al.* retrouvait une cognition moins développée et des fonctions motrices plus faibles à 8 et 18 mois de vie chez les nouveau-nés prématurés ayant subi de nombreuses prises de sang (47). Anand KJ concluait quant à lui à une association entre la douleur, le stress et la survenue d'HIV ou de leucomalacies. (48)

Les mécanismes de certaines pathologies chez l'adulte comme la fibromyalgie ou les troubles fonctionnels intestinaux ne sont pas connus (49). La douleur est-elle le symptôme ou la pathologie ? De nombreuses études sont encore en cours pour le découvrir. De même, environ 30% de la population adulte souffrent de douleurs chroniques souvent modérées à sévères et cette incidence augmente avec l'âge (49). Quelles sont leurs conséquences ? On remarque que leur association à une dépression, une anxiété ou des troubles du sommeil est fréquente. Mais de nouveau est-ce un simple constat ou plutôt une cause ou une conséquence ?

Quel serait le rythme optimal des prélèvements sanguins ? Une seule prise de sang augmente-elle également le risque de complications neurologiques ? Où est la limite ? Les HIV étant la cause d'infirmité motrice, un problème éthique se pose.

Il serait intéressant de réaliser cette étude sur une plus grande population pour augmenter notre puissance.

4.8. Digestif

Nous n'avons, par ailleurs, pas mis en évidence que le nombre de prises de sang au cours de la première semaine était associé à la survenue d'une ECUN. En effet, l'AG et le PDN interviennent de nouveau en tant que facteurs de risque.

Néanmoins, l'étude de Christ-jan J.L.M van Ganzewinkel et *al.* retrouvait que, parmi les prématurés avant 32 SA ou pesant moins de 1500g, les filles ou les nouveau-nés ayant présentés une entérocolite présentaient une tolérance à la douleur plus faible ainsi qu'un seuil de douleur plus bas (50).

4.9. Survie

L'étude Epipage 2 retrouve que 94% des prématurés entre 27 et 31 SA survivent *vs* 60% à 25 SA *vs* moins de 1% avant 24 SA. (25)

Nous retrouvions 100% de décès avant 24 SA, *vs* 40 % à 25 SA.

Pour finir, nous avons montré que le nombre de bilans sanguins effectués lors de la première semaine de vie était associé au décès. Ces résultats nous surprennent. N'est ce pas le paramètre primordial avec les complications neurologiques que nous voulons contrôler ? Nous savions que certaines de nos démarches étaient parfois délétères mais l'augmentation du risque de mortalité est un facteur non négligeable. Là encore se pose la question du rythme optimal des prélèvements sanguins, et du rapport bénéfice-risque.

4.10. Limites

En plus de son côté rétrospectif, notre étude a quelques limites. Premièrement, les nouveau-nés de notre analyse ont été inclus dans un seul CHU. Deuxièmement, notre population ne comprenait que 64 enfants. Certains sont décédés précocement et auraient peut-être développer les quelques complications que nous avons relevées.

5. CONCLUSION

Notre travail a permis de mettre en évidence, qu'au cours de la 1ère et de la 2ème semaine de vie, les nouveau-nés prématurés de moins de 30 SA subissent un nombre important de prélèvements sanguins. Ce constat est d'autant plus établi que ces enfants sont nés très en avance, avec un petit poids de naissance, ou avec une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine. D'autre part, les complications peuvent être sérieuses puisqu'il s'agit d'une augmentation du nombre de transfusions de CGR, et du risque d'hémorragie intra-ventriculaire pourvoyeuse de séquelles neurologiques. Ces résultats nécessitent confirmation car notre étude était rétrospective et comprenait un faible effectif.

Un équilibre entre la recherche de connaissances par l'information biologique et l'apparition de complications iatrogènes s'impose.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. La prématurité [Internet]. [cited 2017 Jul 18]. Available from: https://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/la-prematurite-un-monde-a-explorer

2. Hansmann G. Pulmonary Hypertension in Infants, Children, and Young Adults. J Am Coll Cardiol. 2017 May 23;69(20):2551–69.

3. Nexø E, Christensen NC, Olesen H. Volume of blood removed for analytical purposes during hospitalization of low-birthweight infants. Clin Chem. 1981 May;27(5):759–61.

4. Widness JA. Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. NeoReviews. 2008 Nov 1;9(11):e520–5.

5. Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. Blood Rev. 2010 Nov;24(6):221–5.

6. Bechensteen AG, Halvorsen S, Hågå P, Cotes PM, Liestøl K. Erythropoietin (Epo), protein and iron supplementation and the prevention of anaemia of prematurity: effects on serum immunoreactive Epo, growth and protein and iron metabolism. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. 1996 Apr;85(4):490–5.

7. Haiden N, Klebermass K, Cardona F, Schwindt J, Berger A, Kohlhauser-Vollmuth C, et al. A Randomized, Controlled Trial of the Effects of Adding Vitamin B12 and Folate to Erythropoietin for the Treatment of Anemia of Prematurity. PEDIATRICS. 2006 Jul 1;118(1):180–8.

8. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Evaluation et stratégies de prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans. 2000.

9. Anand KJS. Pain assessment in preterm neonates. Pediatrics. 2007 Mar;119(3):605–7.

10. Anand KJ. Effects of perinatal pain and stress. Prog Brain Res. 2000;122:117–29.

11. Hatfield L. Neonatal pain: What′s age got to do with it? Surg Neurol Int. 2014;5(14):479.

12. Valentine SL, Bateman ST. Identifying factors to minimize phlebotomy-induced blood loss in the pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc. 2012 Jan;13(1):22–7.

13. Lin JC, Strauss RG, Kulhavy JC, Johnson KJ, Zimmerman MB, Cress GA, et al. Phlebotomy overdraw in the neonatal intensive care nursery. Pediatrics. 2000 Aug;106(2):E19.

14. Demir AY, van Solinge WW, Kemperman H. Handling of and direct sampling from primary barcode-labeled pediatric tubes on Vitros clinical chemistry analyzers integrated into an enGen work cell. Clin Chem. 2005 May;51(5):920–1.

15. Folk LA. Guide to capillary heelstick blood sampling in infants. Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses. 2007 Aug;7(4):171–8.

16. St-Louis P. Status of point-of-care testing: promise, realities, and possibilities. Clin Biochem. 2000 Aug;33(6):427–40.

17. Briggs C, Guthrie D, Hyde K, Mackie I, Parker N, Popek M, et al. Guidelines for point-of-care testing: haematology. Br J Haematol. 2008 Sep;142(6):904–15.

18. Croissance néonatale - AUDIPOG [Internet]. [cited 2017 Sep 23]. Available from: http://www.audipog.net/croissance-neonat-mobile.php

19. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control. 1988 Jun;16(3):128–40.

20. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008 Jun;36(5):309–32.

21. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. J Pediatr. 2006 Sep;149(3):301–7.

22. Synthèse_Modèle2013 - transfusion_de_plaquettes_HAS_neonatologie_synthese.pdf [Internet]. [cited 2017 Sep 23]. Available from: http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/wp-content/uploads/2017/02/transfusion_de_plaquettes_HAS_neonatologie_synthese.pdf

23. Transfusion de plasma thérapeutique juin2012 - 0d50cc90b74fa77a16ae653db8972811.pdf [Internet]. [cited 2017 Sep 23]. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0d50cc90b74fa77a16ae653db8972811.pdf

24. OMS | Naissances prématurées [Internet]. WHO. [cited 2017 Jul 18]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/fr/

25. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. JAMA Pediatr. 2015 Mar 1;169(3):230.

26. Le dépistage systématique par échographie transfontanelle pour prévoir les issues neurodéveloppementales à long terme des prématurés. Paediatr Child Health. 2001 Jan;6(1):47–52.

27. Batton DG, Holtrop P, DeWitte D, Pryce C, Roberts C. Current gestational age-related incidence of major intraventricular hemorrhage. J Pediatr. 1994 Oct;125(4):623–5.

28. Rozé J-C, Ancel P-Y, Lepage P, Martin-Marchand L, Al Nabhani Z, Delannoy J, et al. Nutritional strategies and gut microbiota composition as risk factors for necrotizing enterocolitis in very-preterm infants. Am J Clin Nutr. 2017 Sep;106(3):821–30.

29. full-guideline-245411821 [Internet]. [cited 2017 Sep 27]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg98/evidence/full-guideline-245411821

30. Anderson DM. Nutritional assessment and therapeutic interventions for the preterm infant. Clin Perinatol. 2002 Jun;29(2):313–26.

31. Weisman SJ, Bernstein B, Schechter NL. Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998 Feb;152(2):147–9.

32. Debillon T, Zupan V, Ravault N, Magny JF, Dehan M. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001 Jul;85(1):F36-41.

33. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. J Pediatr Psychol. 1992 Feb;17(1):95–109.

34. Alazia M, Colavolpe JC, Botti G, Corda N, Ramero C, François G. [Blood loss from diagnostic laboratory tests performed in intensive care units. Preliminary study]. Ann Fr Anesth Reanim. 1996;15(7):1004–7.

35. Lister P, Peters MJ, Petros AJ. Effects of blood sample volume on hematocrit in critically ill children and neonates. Paediatr Anaesth. 2008 May;18(5):420–5.

36. G/Eyesus T, Moges F, Eshetie S, Yeshitela B, Abate E. Bacterial etiologic agents causing neonatal sepsis and associated risk factors in Gondar, Northwest Ethiopia. BMC Pediatr. 2017 Jun 6;17(1):137.

37. Jeon GW, Sin JB. Risk Factors of Transfusion in Anemia of Very Low Birth Weight Infants. Yonsei Med J. 2013;54(2):366.

38. Zuppa AA, Mazzotta M, Maragliano G, Girlando P, Florio MG, Tortorolo G. [Anemia of prematurity: risk factors influencing red cell transfusions]. Minerva Pediatr. 1995 Feb;47(1–2):13–8.

39. Hasanbegovic E, Cengic N, Hasanbegovic S, Heljic J, Lutolli I, Begic E. Evaluation and Treatment of Anemia in Premature Infants. Med Arch. 2016;70(6):408.

40. Goldberg RN, Chung D, Goldman SL, Bancalari E. The association of rapid volume expansion and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. J Pediatr. 1980 Jun;96(6):1060–3.

41. Christensen RD. Associations Between "Early" Red Blood Cell Transfusion and Severe Intraventricular Hemorrhage, and Between "Late" Red Blood Cell Transfusion and Necrotizing Enterocolitis. Semin Perinatol. 2012 Aug;36(4):283–9.

42. Bell EF. Randomized Trial of Liberal Versus Restrictive Guidelines for Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants. PEDIATRICS. 2005 Jun 1;115(6):1685–91.

43. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. Neonatology. 2008;93(2):138–44.

44. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD003248.

45. La prévention et la prise en charge de la douleur et du stress chez le nouveau-né. Paediatr Child Health. 2000;5(1):39–47.

46. Waitz M, Nusser S, Schmid MB, Dreyhaupt J, Reister F, Hummler H. Risk Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants with ≤28 Weeks Gestational Age. Klin Padiatr. 2016 Sep;228(5):245–50.

47. Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas J, Synnes AR, Cepeda IL, Keidar A, et al. Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants: Pain. 2009 May;143(1):138–46.

48. Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. Biol Neonate. 1998;73(1):1–9.

49. INSERM. La douleur.

50. van Ganzewinkel CJLM, Been JV, Verbeek I, van der Loo TB, van der Pal SM, Kramer BW, et al. Pain threshold, tolerance and intensity in adolescents born very preterm or with low birth weight. Early Hum Dev. 2017 Jul;110:31–8.

ABSTRACT

Purpose : Preterm newborns are constantly under medical supervision. Laboratory investigations are needed but bring out several side effects such as anemia, pain, and stress. Our goal was to identify blood test' impacts.

Materiel and Methods : Between September 2016 ans September 2017, preterm infants with a gestational age < 30 weeks, admitted to our NICU were analysed restrospectively.

Results : 64 newborns were included. Blood tests were taken mostly during the first and the second week. First hemoglobin was associated with gestational age. A low 5 and 10 min Apgar-Score, gestational age and birth weight were found to be risk factors for collecting blood during the first week. Blood tests during the first days were associated with higher blood transfusions (p<0,001) and higher incidence of intraventricular hemorrhage stage 1-2 (p=0,05) and 3-4 (p=0,02). The need of others researches is requested.

Conclusion : Blood tests are essentials but the risk-benefit balance must be well considered to avoid serious sides effects.

Key words : preterm ; blood test; sides effects; intraventricular hemorrhage; pain

RÉSUMÉ

Objectif : Les bilans sanguins sont indispensables dans la surveillance des enfants prématurés mais ils présentent quelques contraintes. Ils sont pourvoyeurs d'anémie, de douleur et de stress. Notre objectif était de rechercher l'impact de ces prélèvements sanguins au cours de l'hospitalisation initiale.

Matériel et Méthodes : Nous avons inclus pendant une année (septembre 2016-septembre 2017) les enfants prématurés de moins de 30 semaines d'aménorrhée (SA) hospitalisés dans notre centre.

Résultats : 64 patients ont été inclus. Les prélèvements étaient réalisés le plus souvent lors de la première et de la deuxième semaine de vie. L'hémoglobine de base était liée à l'âge gestationnel. Le terme et le poids de naissance, le score d'Apgar à 5 et à 10 min étaient des déterminants significatifs du nombre de prélèvements sanguins au cours de la première semaine de vie. Le nombre de bilans sanguins réalisés au cours de l'hospitalisation initiale était significativement lié au nombre de transfusions de culots globulaires rouges ($p<0,001$) et à la survenue d'hémorragie intra-ventriculaire de grade 1-2 ($p=0,05$), et de grade 3-4 ($p=0,02$). D'autres recherches approfondies sont nécessaires pour confirmer la causalité.

Conclusion : L'impératif de la recherche d'informations par les bilans sanguins nécessite une réflexion sur le rapport bénéfice/risque optimal en faveur de la sécurité de l'enfant étant donné le risque de survenue de complications iatrogènes potentielles.

Mots clés : prématurés ; prises de sang ; complications iatrogènes ; hémorragie intra-ventriculaire ; confort de l'enfant ; douleur