



HAL
open science

Transfusion placentaire chez le nouveau né prématuré au CHU de Clermont-Ferrand : étude observationnelle suite à la mise place d'un protocole

Elena Strenta Gautier

► To cite this version:

Elena Strenta Gautier. Transfusion placentaire chez le nouveau né prématuré au CHU de Clermont-Ferrand : étude observationnelle suite à la mise place d'un protocole. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02472927

HAL Id: dumas-02472927

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02472927>

Submitted on 10 Feb 2020

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.

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
par

STRENTA GAUTIER Elena, Eléonore

Présentée et soutenue publiquement le 9 Septembre 2019

TRANSFUSION PLACENTAIRE CHEZ LE NOUVEAU NE PREMATURE AU CHU
DE CLERMONT-FERRAND : ETUDE OBSERVATIONNELLE SUITE A LA MISE EN
PLACE D'UN PROTOCOLE

Directeur de thèse : Madame BENTAOUI Souad, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, service de Réanimation néonatale et pédiatrique

Président du jury : Monsieur LABBE André, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

- Monsieur GALLOT Denis, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Monsieur MERLIN Etienne, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand
- Madame VENDITTELLI Françoise, Praticien hospitalier, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO** Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias
: **DEQUIEDT** Vianney
: **WILLIAMS** Benjamin
: **HENRARD** Pierre

: **PEYRARD** Françoise
: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice
: **HAZAL** Jean
: **CLAVELOU** Pierre
: **ROBERT** Gaëlle

DOYEN
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUS-SIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUE-TIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique

M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgi- cale
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

PROFESSEURS DE
1ère CLASSE

M. DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. CAILLAUD Denis	Pneumo-ptisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière

M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie

Mle AUMERAN Claire
M. POIRIER Philippe
Mme CASSAGNES Lucie
M. LEBRETON Aurélien

Hygiène Hospitalière
Parasitologie et Mycologie
Radiologie et Imagerie Médicale
Hématologie

**MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë

Biologie et Médecine du Développement
et de la Reproduction

M. JABAUDON-GANDET Matthieu

Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale

M. BOUVIER Damien

Biochimie et Biologie Moléculaire

M. BUISSON Anthony

Gastroentérologie

M. COLL Guillaume

Neurochirurgie

Mme SARRET Catherine

Pédiatrie

M. MASDASY Salwan

Endocrinologie, Diabète et Maladies

Métaboliques

Mme NOURRISSON Céline

Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme BONHOMME Brigitte

Biophysique et Traitement de l'Image

Mme VAURS-BARRIERE Catherine

Biochimie Biologie Moléculaire

M. BAILLY Jean-Luc

Bactériologie Virologie

Mle AUBEL Corinne

Oncologie Moléculaire

M. BLANCHON Loïc

Biochimie Biologie Moléculaire

Mle GUILLET Christelle

Nutrition Humaine

M. BIDET Yannick

Oncogénétique

M. MARCHAND Fabien

Pharmacologie Médicale

M. DALMASSO Guillaume

Bactériologie

M. SOLER Cédric

Biochimie Biologie Moléculaire

M. GIRAUDET Fabrice

Biophysique et Traitement de l'Image

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

Mme LAPORTE Catherine

Médecine Générale

M. LOLIGNIER Stéphane

Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle

Biologie de la Reproduction

M. PINEL Alexandre

Nutrition Humain

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. TANGUY Gilles
M. BERNARD Pierre
Mme ESCHALIER Bénédicte
Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale
Médecine Générale

REMERCIEMENTS ET DEDICACES

A mon président du jury, Monsieur le Professeur Labbé,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail qui marque la fin de mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Souad Bentaoui,

Merci de m'avoir accompagné et conseillé tout au long de ce travail, de la conception des tampons de traçabilité au point final de la rédaction. Merci pour la formation que tu m'as apporté en réanimation au début de mon internat. Ton approche humaine avec les familles m'a permis d'observer que leur donner un nouveau souffle ne passe pas que par la mécanique des machines.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Etienne Merlin,

Merci de ta présence pour juger, une nouvelle fois, mon travail de fin d'internat. Je te remercie sincèrement pour ta disponibilité tout au long de mon parcours, du Lipschütz (dont je n'ai pas oublié l'orthographe) à l'algodystrophie en passant par l'hôpital de jour, jusqu'à aujourd'hui. Merci pour ta formation qui me sera toujours précieuse dans mon exercice, de ta rigueur clinique jusque dans la correction de mes « italianismes ».

Madame le Docteur Françoise Vendittelli,

Je vous remercie pour votre aide et votre participation à cette étude sans lesquelles ce travail n'aurait pu aboutir. Aussi, je vous remercie de participer à mon jury de thèse. Votre domaine d'expertise nous est particulièrement précieux.

Monsieur le Professeur Denis Gallot,

Par votre présence, nous voulons souligner la collaboration entre nos deux spécialités dans la prise en charge des nouveau-nés prématurés. Nous espérons que les résultats présentés permettront de continuer à faire avancer les recherches entreprises conjointement par nos services. Votre présence dans ce jury est un honneur.

A ma famille et mes proches,

A toi, Tommy, mon Amour et coéquipier de vie. Merci de me faire voyager sans cesse à tes côtés après embarquement sur le même navire, comme imaginé un 20 août. Dans cette aventure sans fin, tu es devenu à la fois un époux et un papa formidable.

A toi, Anna, ma petite étoile du soir et mon premier rayon de soleil du matin dans ce voyage. Tu es notre plus belle aventure, dont on s'émerveillera constamment. Tu m'as offert le plus beau métier du monde, qui m'enseigne chaque jour, devenir maman.

A mes parents, sans qui mes premiers pas dans ce voyage n'auraient pas été possibles. Vous m'avez accompagnée et soutenue sans failles pour gravir ce 4000. Vous êtes mes racines et un exemple de vie pour moi. Merci pour tous ces horizons que vous nous avez ouverts.

A ma sœur Clara et mon frère Aurélien, avec qui les premiers pas ont aussi commencé, en grandissant ensemble, en s'aimant et se chamaillant bien sûr. A notre petite tribu Strenta, unis par notre complicité, toutes les belles valeurs qui nous ont été transmises et notre Tullio.

A mes grands-mères, Agnese et Vartouhy, à l'origine de notre richesse "melting pot". Merci pour tout votre amour. Les souvenirs seront toujours intacts.

A mes beaux-parents, Dominique et Anne, Claude et Pascal, merci de m'avoir adopté dans vos familles, une nouvelle et si belle aventure pour moi. Merci pour tout votre soutien, gentillesse et générosité.

A tous les Strenta, Narra, Agopian, Acharian, Garabetian et enfin Gautier qui marque la touche bretonne, tout de même. Merci pour ces beaux souvenirs avec vous qui ont façonné toute mon enfance jusqu'à aujourd'hui.

A mes amis de toujours, Annabelle et Anthony, notre quatuor inséparable depuis la fac en dit bien long sur les années à venir à vos côtés. Merci d'avoir toujours été présents dans notre aventure, par tous les temps. Les boucles d'or du **petit prince Noé** ont déjà charmé Anna.

Au dernier quimperlois, Maxime, sans dévier dans nos surnoms de jeunots, merci pour cette belle amitié depuis 16 ans, dont les histoires de tiramisù à venir seront encore meilleures avec ta belle Aurore.

A des cointernes qui sont devenus des amis, Aurélie ma Chine et nos retrouvailles imminentes là-haut après s'être serré les coudes ensemble, **Anaïk** ma Cracotte et toutes nos belles aventures autour d'innombrables verres et tasses de thé, et **Vincent**, on s'est bien trouvé, tu es devenu le parfait confident. J'espère tous vous voir avec vos binômes, **Thierry, Rémi et le petit Auguste, Alex**, frapper à la porte vannetaise à l'improviste, comme dans vos bonnes habitudes.

A la fine équipe de l'A.R.L.A.N.C., Laure et Joris avec leur parfait oui de la veille, **Mathilde** avec le plus bel accent charmeur, **Marion et Sam** avec la nouvelle recrue aux yeux bleus **Zoé, Gogo et Steven** avec la tchatche à tout prix, **Marion et PA** avec le(s) nouveau(x) bijou(x) en perspective. Chers ministres, on vous attend pour perpétrer nos Vannes.

A toutes les personnes qui ont marqué mon internat,

Aux personnes qui ont rendu ce travail possible, les sages-femmes, leur cadre Mme Poutignat et les gynéco-obstétriciens pour votre participation, Anne et toute la partie statistique, Karen même à l'étranger pour ton aide, Marine pour ta participation à l'étude, et toutes les secrétaires, en particulier Josette, la meilleure. Enfin Laura, ma dernière cointerne, pour avoir été si compréhensive.

A tous les chefs qui m'ont enseigné et donné confiance, un grand merci, en particulier à Florentina, Fanny et Eric en onco, Mathieu, Sophie et Brendan en réa, Morgane à Vichy, Stéphane au Puy, Corinne en mater. Aux équipes soignantes, en particulier en HdJ. **A ma promo** et nos périples d'internes, Papalito, Marlène, Anne So, Marine et Alyzée.

Aux pédiatres libéraux, les plus marquants dans mon internat, en particulier Marie-Laure, Cécile et Philippe, qui m'ont fait découvrir ce monde à part de la pédiatrie, si humain et familial, qui va prendre toute la place dans mon exercice futur.

Merci à **ces familles et enfants** qui m'ont donné envie de continuer, d'apprendre toujours plus et de les accompagner dans leur quotidien.

A Clermont-Ferrand, merci pour ton accueil chaleureux et tes truffades à volonté. Une page se tourne. Je quitte tes couleurs pour mieux les retrouver sur la côte Atlantique.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	14
LISTE DES ABREVIATIONS	15
INTRODUCTION	16
MATERIEL ET METHODES	19
1. Déroulement de l’analyse	19
1.1. Analyse des pratiques professionnelles	19
1.2. Recueil de données	19
2. Population étudiée	20
3. Critères d’évaluation.....	20
4. Analyse statistique.....	22
RESULTATS	23
1. Caractéristiques initiales des populations.....	23
2. Evaluation de la faisabilité du protocole	26
2.1. Traçabilité de la transfusion placentaire après protocole	26
2.2. Ressenti des professionnels vis-à-vis du protocole de transfusion placentaire	27
3. Morbi-mortalité observée des nouveau-nés prématurés avant et après protocole.....	29
3.1. Stabilité hémodynamique et thermique initiales	29
3.3. Hématologique et métabolique.....	31
3.4 Pathologies infectieuses	32
3.5 Mortalité néonatale.....	33
4. Morbi-mortalité observée chez les très grands prématurés avant et après protocole	34
DISCUSSION	37
Pourquoi la mise en place d’un protocole de transfusion placentaire dans notre CHU ?	37
Faisabilité de la pratique de la transfusion placentaire dans notre CHU.....	38
Morbidité néonatale observée chez les nouveau-nés prématurés dans notre CHU.....	39
La place de la traite du cordon chez le nouveau-né prématuré	40
Limites et biais de notre étude.....	42
CONCLUSION	43
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44
ANNEXES	48
SERMENT D'HIPPOCRATE	56

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Liste des tableaux

Tableau I : Caractéristiques initiales des prématurés avant et après protocole	24
Tableau II : Anomalies du cordon répertoriées par les soignants avant et après protocole	25
Tableau III : Traçabilité du mode de transfusion placentaire après protocole	26
Tableau IV : Réponses au questionnaire suite à la diffusion du protocole	28
Tableau V : Stabilité hémodynamique et thermique initiales avant et après protocole	29
Tableau VI : Evolution sur le plan respiratoire et neurologique avant et après protocole	30
Tableau VII : Evolution sur le plan hématologique et métabolique avant et après protocole..	31
Tableau VIII : Evolution sur le plan infectieux avant et après protocole	32
Tableau IX : Mortalité avant et après protocole en fonction des stades de prématurité	33
Tableau X : Morbidité chez les très grands prématurés avant et après protocole	35
Tableau XI : Evolution sur le plan infectieux avant et après protocole chez les très grands prématurés	36

Liste des figures

Figure 1 : Flow chart	23
Figure 2 : Facteurs influençant la transfusion placentaire	49

LISTE DES ABREVIATIONS

- AAP : American Academy of Pediatrics
- ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists
- CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
- CNSF : Collège National des Sages-Femmes de France
- CP : clampage précoce du cordon
- CR : clampage retardé du cordon
- DBP : Dysplasie Broncho Pulmonaire
- ECUN : Entérocite Ulcéro Nécrosante
- HIV : Hémorragie Intra Ventriculaire
- ILCOR : International Liaison Committee Of Resuscitation
- MMH : Maladie des Membranes Hyalines
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- SA : Semaines d'aménorrhée
- VIH : Virus l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

La prématurité, c'est-à-dire la naissance avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues concerne environ 15 millions d'enfants par an dans le monde, soit 11 % des naissances vivantes, dont 60 000 en France (1). Bien qu'en diminution, la mortalité néonatale reste élevée et dépend fortement de l'âge gestationnel à la naissance (supérieure à 10 % avant 28 SA). La morbidité néonatale est liée en particulier aux hémorragies intraventriculaires (HIV), à la maladie des membranes hyalines (MMH), à la dysplasie bronchopulmonaire (DBP), aux entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN) ou encore au risque iatrogène lié aux soins intensifs, invasifs et prolongés nécessaires (2). Afin de limiter la morbi-mortalité néonatale, des changements de pratique se sont instaurés progressivement, basés sur une approche plus individualisée. Cette approche englobe par exemple, le respect d'un plus faible taux de saturation en oxygène dans les 10 premières minutes de vie, l'administration de surfactant exogène par le biais d'une ventilation invasive la plus limitée possible, la réduction du temps d'utilisation des voies centrales, la valorisation des soins du développement du nouveau-né dans une atmosphère calme et accompagnée de ses parents (3).

Ce principe du « less is more » dans les premiers soins essentiels néonataux, résumés par Kugelmann et al. en 2018, tient aussi compte du clampage retardé du cordon ombilical. Cet acte entretient la transfusion placentaire, c'est-à-dire le transfert du volume sanguin résiduel du placenta vers le nouveau-né durant les premières minutes de vie, agissant comme un remplissage vasculaire, de 20 à 30 mL/kg en 1 à 2 minutes (4). Son support transfusionnel en globules rouges (jusqu'à 30% du volume sanguin total circulant à la naissance) permet une augmentation du débit cardiaque, de la précharge du ventricule gauche et de l'afflux sanguin dans l'artère pulmonaire, favorisant ainsi l'oxygénation tissulaire, en particulier pulmonaire et cérébrale et

la stabilité hémodynamique du nouveau-né (4,5). Les méthodes de transfusion placentaire, détaillées dans l'**Annexe I**, se caractérisent par le clampage retardé (CR) et la traite du cordon ombilical (TC) (6). De nombreuses études, telles que les méta-analyses de la Cochrane en 2012 et de Fogarty et al. en 2018, ont montré que le CR est une manœuvre simple, peu coûteuse, sans risque délétère pour l'enfant ou sa mère. Il ne s'associe pas à une majoration du risque hémorragique maternel du post partum et permet de diminuer le besoin transfusionnel, l'instabilité hémodynamique, les HIV et ECUN par rapport au clampage précoce (CP) du cordon ombilical chez le nouveau-né prématuré (7-9). Du fait de l'inquiétude soulevée par les soignants de retarder la réanimation néonatale ou la prise en charge de la mère par le CR, la TC est une alternative séduisante, par son transfert actif et rapide de sang vers le nouveau-né. Cette dernière méthode de transfusion placentaire fait l'objet de plus en plus d'études depuis 2008 dont les résultats montrent qu'elle est sans risque, faisable et efficace comme le CR, en particulier chez le nouveau-né prématuré (10,11).

Des changements dans les pratiques professionnelles en secteur naissance sont donc à l'ordre du jour. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande le CR depuis 2012 quelque soit le terme (**Annexe II**) (12). L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et l'American Academy of Pediatrics (AAP) le préconise de 30 à 60 secondes, chez les nouveaux nés prématurés et à terme, à condition que l'enfant ne nécessite pas de réanimation néonatale (13,14). Ceux-ci se basent sur les consensus de 2015 de l'International Liaison Committee Of Resuscitation (15). En France, le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français) et le CNSF (Collège National des Sages-Femmes de France) depuis 2012 s'alignent sur ces recommandations (16), tout comme l'Italie en 2016 qui améliore ses recommandations sur la transfusion placentaire en s'adaptant aux différentes situations potentielles en salle de naissance (17).

Malgré ces recommandations qui marquent l'importance du « wait a minute » dans le cadre d'une 3ème phase de l'accouchement plus physiologique, les soignants ne semblent pas réaliser de façon routinière la transfusion placentaire (18). Le CP reste en effet une pratique standardisée en salle de naissance depuis les années 1990 bien que sans preuve scientifique, afin de réduire le risque hémorragique du post partum (6,19).

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la faisabilité d'un protocole de transfusion placentaire dans notre maternité de niveau III chez les nouveau-nés prématurés, afin d'obtenir un changement des pratiques professionnelles. Nos objectifs secondaires étaient d'évaluer le ressenti des soignants vis-à-vis de ce protocole et d'observer la morbi-mortalité néonatale, en particulier chez les nouveaux nés avant 28 SA dont la mortalité est plus élevée.

MATERIEL ET METHODES

1. Déroulement de l'analyse

1.1. Analyse des pratiques professionnelles

Un travail préalable de réflexion multidisciplinaire entre néonatalogues, gynéco-obstétriciens et sages-femmes, sur l'optimisation des pratiques médicales dans le secteur naissance a permis l'élaboration d'un protocole de transfusion placentaire chez le nouveau-né à terme et prématuré, diffusé au sein du CHU de Clermont-Ferrand en Octobre 2017 détaillé dans l'**Annexe III**. Le protocole a secondairement fait l'objet d'une analyse des pratiques professionnelles dans notre maternité de niveau III, afin d'évaluer l'adhésion des soignants à la pratique de la transfusion placentaire.

Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique. Elle s'est déroulée sur les périodes « avant » et « après » la mise en place du protocole de transfusion placentaire, chez les nouveau-nés prématurés au CHU de Clermont-Ferrand. Notre étude reste observationnelle et non interventionnelle du fait que les données ont été relevées dans le cadre du soin courant, sans nécessité de réaliser des examens supplémentaires. Notre analyse se basait également sur la participation des professionnels, sages-femmes et gynéco-obstétriciens, à un questionnaire diffusé à 6 mois et à 12 mois de l'implantation du protocole, évaluant leur ressenti vis-à-vis de la pratique de la transfusion placentaire (**Annexe IV**).

1.2. Recueil de données

Le recueil de données s'est réalisé à l'aide de fiches de recueil anonymisées (**Annexe V**), après recherche des courriers médicaux, des comptes rendus opératoires de césariennes, des résultats biologiques et d'imagerie, dans les dossiers médicaux papiers ou informatisés sur les logiciels

ICOS et ICCA. Des tampons à encre ont été créés afin de tracer dans les dossiers papiers la transfusion placentaire réalisée pour les accouchements par voie basse pour la période « après protocole ». Pour les accouchements par césarienne, le mode de transfusion était tracé dans les comptes rendus opératoires.

2. Population étudiée

Nous avons inclus les naissances ayant eu lieu entre le 1er Janvier 2016 et le 31 Décembre 2016 pour la période « avant protocole » et entre le 1er Novembre 2017 au 31 Octobre 2018 pour la période « après protocole ». Les critères d'inclusion étaient : les nouveau-nés prématurés à la maternité du CHU de Clermont-Ferrand, d'une grossesse unique ou multiple, à un terme ≥ 24 SA et < 37 SA, en tenant compte des différents stades de prématurité : très grande prématurité < 28 SA, grande prématurité de 28 à 31 SA + 6 jours et prématurité modérée de 32 à 36 SA + 6 jours. D'après les données de la littérature, nous avons retenu les critères d'exclusion suivants : morts fœtales in utero, syndrome transfuseur-transfusé, allo immunisation Rhésus et séropositivité maternelle pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (20).

3. Critères d'évaluation

Le critère de jugement principal de notre étude était d'évaluer la faisabilité du protocole au sein de notre CHU, en relevant le pourcentage de prématurés ayant bénéficié d'une transfusion placentaire (CR et TC) après la mise en place du protocole.

Nos critères de jugement secondaire étaient d'observer la morbidité globale du prématuré sur les périodes « avant-après » protocole, ainsi que la morbidité chez le très grand prématuré. Le recueil de données permettait de relever l'évolution clinique des nouveau-nés au plan :

- Hémodynamique, par la survenue d'une instabilité hémodynamique dans les 24 premières heures, définie par la nécessité d'un remplissage vasculaire et/ou d'un massage cardiaque externe.
- Respiratoire, par la survenue d'une maladie des membranes hyalines (MMH), définie par la nécessité d'administration de surfactant et/ou par la survenue d'une dysplasie broncho pulmonaire (DBP), définie par une oxygénothérapie de plus de 28 jours.
- Neurologique, par la survenue d'une hémorragie intra-ventriculaire (HIV), sévère définie par les stades III (HIV intra-ventriculaire et dilatation ventriculaire) et IV (stade III et hématome intra-parenchymateux).
- Hématologique, par la survenue d'une anémie primaire, définie par une hémoglobine inférieure à 14 g/dL dans les 48 premières heures de vie et par la nécessité de transfusion de culot de globules rouges (CGR).
- Métabolique, par la survenue d'un ictère pathologique, défini par la nécessité d'une photothérapie.
- Infectieux, par la survenue d'un sepsis précoce (avant 7 jours de vie) ou tardif (après 7 jours de vie), incluant les infections materno-fœtales (IMF), les entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN), les infections fongiques définies par la présence de « fungus ball », les pneumopathies nosocomiales et les bactériémies sur cathéter.

Enfin, notre dernier critère de jugement secondaire était d'évaluer le ressenti des soignants vis-à-vis du protocole de transfusion placentaire, ainsi que les explications de leur éventuelle crainte, grâce au questionnaire à réponses fermées.

4. Analyse statistique

Une analyse descriptive de l'ensemble des données recueillies a été effectuée. La comparabilité des groupes, afin d'évaluer de façon fiable les effets de la transfusion placentaire, a été vérifiée en comparant les caractéristiques des mères (grossesse multiple, césarienne, corticothérapie anténatale) et des enfants (sexe, âge gestationnel, poids de naissance, score d'Apgar) dans les groupes « avant » et « après protocole ».

Pour évaluer la faisabilité du protocole, les taux de prévalence du recours à la TC et au CR dans le groupe « après protocole » ont été calculés. Pour évaluer la morbidité néonatale chez le prématuré par la pratique de la transfusion placentaire, le groupe des enfants ayant eu une transfusion placentaire (groupe exposé) a été comparé au groupe des enfants « avant protocole » (groupe contrôle). Une analyse en sous-groupe a été effectuée pour les très grands prématurés (<28 SA). Pour l'ensemble des analyses, un test du chi² (ou test exact de Fischer en cas d'effectif insuffisant) a été utilisé pour comparer les variables qualitatives et un test de Student pour comparer les variables quantitatives.

Pour évaluer le ressenti des professionnels vis-à-vis de la transfusion placentaire, une enquête transversale par questionnaire a été réalisée. Les données ont fait l'objet d'une analyse descriptive simple sous la forme de pourcentages.

Le risque d'erreur de première espèce bilatéral était fixé à 5%. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS (v9.4, 2002-2012).

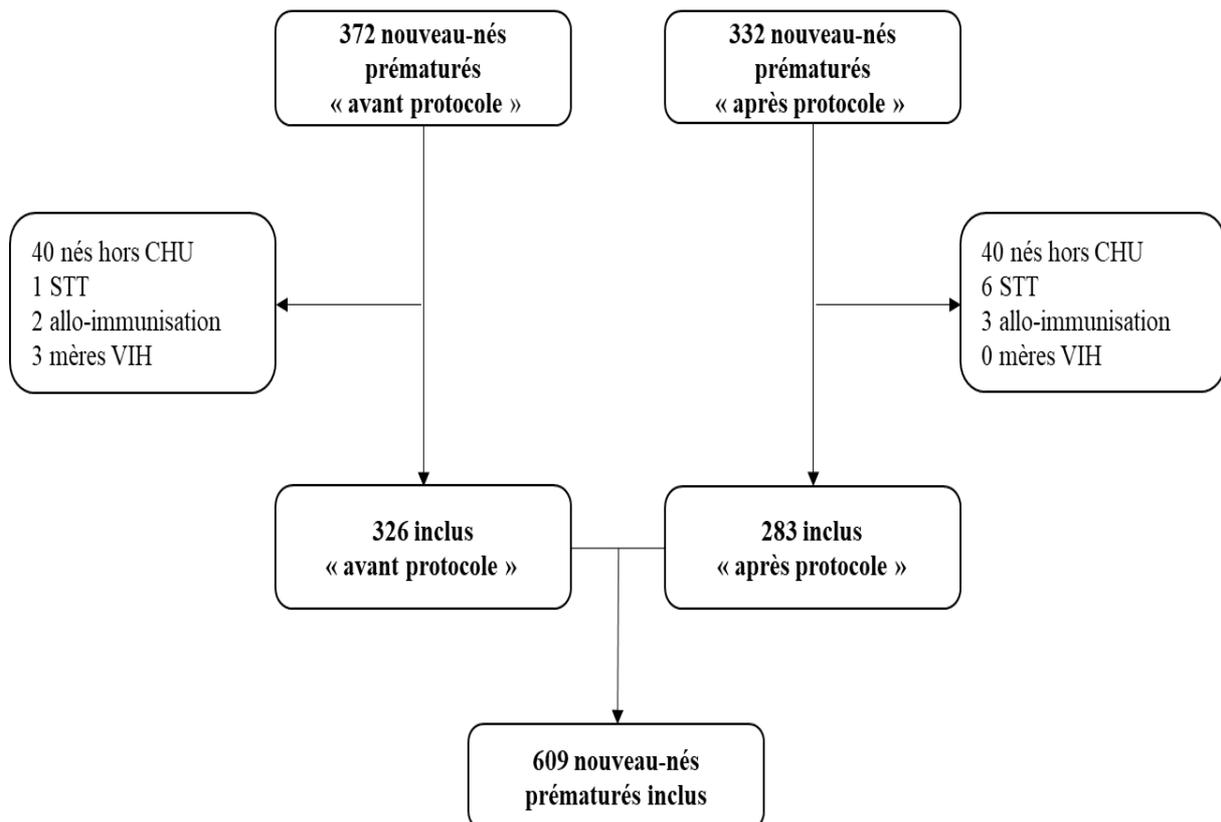
RESULTATS

1. Caractéristiques initiales des populations

Sur les 372 nouveau-nés prématurés entre janvier et décembre 2016 (groupe « avant protocole »), et les 332 nouveau-nés prématurés entre novembre 2017 et octobre 2018 (groupe « après protocole ») 326 et 283 répondaient respectivement à nos critères d'inclusion, après application de nos critères de non-inclusion par tri manuel.

Au total, 609 nouveau-nés prématurés ont été inclus dans notre étude (**Figure 1**).

Figure 1. Flow chart des populations



Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes, tant sur les caractéristiques des mères que sur celles des enfants, résumées dans le **tableau I**.

Tableau I. Caractéristiques initiales des prématurés avant et après protocole

Caractéristiques	Avant protocole	Après protocole	<i>p</i>
	n = 326 % m [\pm ET]	n = 283 % m [\pm ET]	

Caractéristiques des grossesses

Grossesse multiple	11.35	10.95	0.88
Corticothérapie anténatale	(325) 63.08	(281) 70.11	0.07
Césarienne	(297) 46.46	(274) 46.72	0.95

Caractéristiques des nouveau-nés

Age gestationnel (SA)	(297) 33.56 [\pm 4.41]	(274) 33.55 [\pm 3.15]	0.56
Très grande prématurité	(297) 6.06	(274) 8.39	
Grande prématurité	(297) 18.18	(274) 17.52	
Prématurité modérée	(297) 75.76	(274) 74.09	
Sexe ratio (fille : garçon)	(325) 44.31 : 55.69	41.34 : 58.66	0.46
Poids de naissance (g)	2018.6 [\pm 647.9]	1944.2 [\pm 671.1]	0.16
pH artériel au cordon	(246) 7.24 [\pm 0.10]	(195) 7.24 [\pm 0.10]	0.91
pH veineux au cordon	(246) 7.29 [\pm 0.10]	(221) 7.30 [\pm 0.10]	0.78
Apgar à 1 minute	(274) 6.86 [\pm 2.95]	(242) 6.58 [\pm 3.16]	0.30
Apgar à 5 minutes	(274) 8.33 [\pm 2.31]	(242) 8.10 [\pm 2.70]	0.13
Apgar à 10 minutes	(274) 8.54 [\pm 2.46]	(241) 8.30 [\pm 2.74]	0.31

SA : semaine d'aménorrhée ; g : grammes ; très grande prématurité : <28 SA ; grande prématurité : 28 à 31+6 SA ; prématurité modérée 32 à 36+6 SA.

Les anomalies du cordon ont été relevées par les soignants chez 214 nouveau-nés prématurés dans le groupe « avant protocole » dans 270 dossiers et chez 198 dans le groupe « après protocole » dans 238 dossiers. Elles n'ont pas été retenues comme données permettant une comparabilité des groupes du fait des nombreuses données manquantes. Ces anomalies sont répertoriées dans le **tableau II**. Les plus fréquentes étaient une circulaire avec compression et un nœud vrai du cordon dans les deux groupes.

Tableau II. Anomalies du cordon répertoriées par les soignants avant et après protocole

Anomalies du cordon	Avant protocole n = 214	Après protocole n = 198
Insertion vélamenteuse avec hémorragie	4	3
Insertion vélamenteuse sans hémorragie	0	1
Circulaire avec compression	55	21
Circulaire lâche	0	2
Nœud vrai	55	22
Bretelle	0	2
Procidence	10	4
Brièveté du cordon	10	4

2. Evaluation de la faisabilité du protocole

2.1. Traçabilité de la transfusion placentaire après protocole

Nous avons supposé que dans la population « avant protocole », seul le CP était réalisé.

Parmi les 283 nouveau-nés prématurés inclus dans le groupe « après protocole », la transfusion placentaire a été tracée chez 162 nouveau-nés (57.24% du groupe). Le CP a été réalisé chez 41 nouveau-nés (14.49% du groupe).

Le mode de transfusion placentaire réalisé en fonction de l'âge gestationnel est reporté dans le **tableau III**. Le CR et la TC ont été le plus fréquemment tracés chez les nouveau-nés avec une prématurité modérée.

Nous n'avons pas retrouvé de traçabilité dans 42.40 % des dossiers après la mise en place du protocole.

Tableau III. Traçabilité du mode de transfusion placentaire après mise en place du protocole

Stade de prématurité (SA)	Clampage précoce (n = 41) %	Clampage retardé (n = 26) %	Traite (n = 136) %	Non tracé (n = 120) %
Très grande prématurité	2.56	11.54	11.36	4.35
Grande prématurité	17.95	7.69	20.45	39.58
Prématurité modérée	19.80	80.77	68.18	79.13

SA : semaine d'aménorrhée ; g : grammes ; très grande prématurité : <28 SA ; grande prématurité : 28 à 31+6 SA ; prématurité modérée 32 à 36+6 SA.

2.2. Ressenti des professionnels vis-à-vis du protocole de transfusion placentaire

Parmi les 96 participants au questionnaire, 77 étaient des sages-femmes et 19 des gynéco-obstétriciens.

Avant la mise en place du protocole, 24.14 % des participants réalisaient déjà une transfusion placentaire.

Sur les 12 mois suivants l'implantation du protocole, la majorité des participants à 70.11 % répondaient réaliser une transfusion placentaire. Les soignants étaient globalement convaincus de la faisabilité du protocole au sein du CHU avec une moyenne à 8.49 [\pm 1.60] sur une échelle d'évaluation de 0 à 10.

Les difficultés liées à la transfusion placentaire ont été observées dans 26.74 % des cas, que ce soit pour le CR ou la TC. Le motif principal était l'impossibilité de réaliser les gaz du sang au cordon dans 73.91 % des cas. Un oubli du protocole était évoqué dans 30.43 % des cas.

Les soignants étaient convaincus de la faisabilité de la transfusion placentaire principalement grâce aux informations données avant la diffusion du protocole (34.48% des participants) et lors de sa diffusion (44.83 % des participants).

Les réponses évaluées à 6 mois puis à 12 mois de la diffusion du protocole sont détaillées dans le **tableau IV**.

12 sages-femmes sur les 77 et 5 gynéco-obstétriciens sur les 19 participants au questionnaire ont répondu qu'ils ne réalisaient pas de transfusion placentaire à la suite de la mise en place du protocole.

Tableau IV. Réponses au questionnaire suite à la diffusion du protocole

Réponses suite à la suite de la diffusion du protocole de transfusion placentaire	Globale % m [±ET]	A 6 mois % m [±ET]	A 12 mois % m [±ET]
<i>Avant le protocole</i>			
Praticiens réalisant des clampages retardés ou des traites du cordon	24.14		
Dans un contexte de prématurité	57.14		
A la demande des parents	52.38		
A quelle fréquence ?			
< 1 fois/mois	35		
< 5 fois/mois	30		
≥ 5 fois/mois	35		
<i>Depuis l'implantation du protocole</i>			
Praticiens réalisant systématiquement les clampages retardés ou les traites du cordon	70.11	74.29	67.31
Praticiens ayant rencontré des difficultés à la réalisation de ces procédures	26.74	37.14	19.61
Pour le clampage retardé	13.64	16.67	10
Pour la traite	9.09	8.33	10
Pour les deux	77.27	75	80
Pour quels motifs ?			
Impossibilité de réaliser les gaz du sang au cordon	73.91	61.54	90
Cordon court	56.52	69.23	40
Rupture du cordon	0	0	0
Oubli	30.43	30.77	30
Praticiens convaincus de la faisabilité de ce protocole au CHU Estaing (échelle de 0 à 10)	8.49 [±1.60]	8.49 [±1.52]	8.56 [±1.66]
Si vous aviez des craintes à la réalisation de ces procédures, comment avez-vous été convaincus ?			
Informations données avant la diffusion du protocole	34.48	51.43	23.08
A la diffusion du protocole	44.83	37.14	50
Présence des pédiatres au début du protocole	4.6	5.71	3.85

3. Morbi-mortalité observée des nouveau-nés prématurés avant et après protocole

Nous avons comparé les groupes « avant protocole » et « après protocole ». Du fait de l'effectif insuffisant de prématurés pour distinguer le CR de la traite du cordon, nous avons observé de façon globale les groupes « clampage précoce » et « transfusion placentaire ».

3.1. Stabilité hémodynamique et thermique initiales

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les deux groupes concernant la température moyenne des nouveau-nés à l'admission dans le service, ainsi que sur la nécessité d'un remplissage vasculaire et/ou d'un massage cardiaque externe. Dans tous les groupes, on retrouve une stabilité hémodynamique avec des valeurs moyennes de pression artérielle systolique (PAS) normales sur les 24h premières heures. La PAS à 6 heures de vie est statistiquement plus élevée dans le groupe « après protocole », en particulier après clampage précoce (**tableau V**).

Tableau V. Stabilité hémodynamique et thermique initiales avant et après protocole

Données cliniques	AVANT PROTOCOLE	APRES PROTOCOLE		P
	n = 326 % m [\pm ET]	CP n = 41 % m [\pm ET]	TP n = 162 % m [\pm ET]	
PAS à H6	(132) 53.24 [\pm 10.04]	(16) 59.38 [\pm 12.44]	(75) 56.65 [\pm 12.29]	0.02
PAS à H12	(127) 54.03 [\pm 10.36]	(13) 57.31 [\pm 8.94]	(64) 55.44 [\pm 12.17]	0.47
PAS à H24	(123) 56.19 [\pm 8.48]	(10) 58.60 [\pm 13.79]	(50) 57.36 [\pm 16.41]	0.71
Remplissage vasculaire dans les 24h de vie	(318) 3.46	2.44	(161) 6.83	0.10
MCE	(316) 1.27	2.44	3.09	0.17
Température (°C)	(322) 36.55 [\pm 0.52]	(36) 36.68 [\pm 0.46]	(139) 36.56 [\pm 0.61]	0.39

PAS : pression artérielle systolique en mmHg ; MCE : massage cardiaque externe. CP : clampage précoce ; TP : Transfusion placentaire : clampage retardé ou traite du cordon.

3.2. Respiratoire et neurologique

On n'observe pas de différence significative sur le taux de maladies pulmonaires de façon générale entre les deux groupes ($p=0.09$).

Parmi les pathologies respiratoires, la MMH et la DBP sont statistiquement plus fréquentes chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'une transfusion placentaire respectivement à 65.08% ($p=0.01$) et 36.67% ($p=0.03$). De même que le nombre de jours de ventilation mécanique était statistiquement plus long chez ces nouveau-nés (**tableau VI**).

Il n'existe pas de différence significative entre les groupes concernant les atteintes neurologiques, en particulier les HIV sévères (stade III ou IV confondus) (**tableau VI**).

Tableau VI. Evolution sur le plan respiratoire et neurologique avant et après protocole

Pathologies	AVANT PROTOCOLE	APRES PROTOCOLE		<i>p</i>
	n = 326 % m [\pm ET]	CP n = 41 % m [\pm ET]	TP n = 162 % m [\pm ET]	
Respiratoire, dont :	(324) 46.30	31.71	38.89	0.09
Maladie des membranes hyalines	36.91	38.46	65.08	0.01
Dysplasie bronchopulmonaire	21.32	16.67	36.67	0.03
Support ventilatoire	100	100	100	
Durée de ventilation mécanique (jours)	2.17 [\pm 6.16]	0.54 [\pm 0.66]	4.52 [\pm 10.70]	0.07
Neurologique				
Hémorragies intraventriculaires	(320) 17.19	(39) 5.13	(161) 13.66	0.24
Dont stades 3 ou 4	10.9	50	27.28	0.37

CP : clampage précoce ; TP : Transfusion placentaire : clampage retardé ou traite du cordon.

3.3. Hématologique et métabolique

On ne retrouve pas de différence significative sur le taux d'anémie primaire entre les deux groupes ainsi que sur le nombre de transfusion de CGR nécessaire (**tableau VII**).

Le nombre d'ictère pathologique, considéré comme ceux nécessitant une photothérapie, était sans différence significative dans les deux groupes. Le taux de bilirubinémie maximale n'était pas augmenté de façon significative après transfusion placentaire (**tableau VII**).

Tableau VII. Evolution sur le plan hématologique et métabolique avant et après protocole

Pathologies	AVANT PROTOCOLE	APRES PROTOCOLE		P
	n = 326 % m [\pm ET]	CP n = 41 % m [\pm ET]	TP n = 162 % m [\pm ET]	
Hématologique				
Anémie primaire	9.82	2.44	6.79	0.20
Dont transfusion de CGR	32.26	0	18.18	0.35
Métabolique				
Bilirubinémie maximale (μ mol/L)	172 [\pm 39-321]	186 [\pm 93-304]	172 [\pm 88-266]	0.40
Ictère pathologique *	(325) 69.59	(40) 52.17	77.78	0.24

* nécessitant une photothérapie

CGR : culot de globules rouges ; CP : clampage précoce ; TP : Transfusion placentaire : clampage retardé ou traite du cordon.

3.4 Pathologies infectieuses

Au total, nous avons relevé 54 sepsis avant protocole et 32 sepsis suite à la mise en place du protocole, dont 9 parmi les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage précoce et 23 chez ceux ayant bénéficié d'une transfusion placentaire, sans différence significative ($p=0.59$).

Nous n'avons pas pu évaluer la comparabilité des groupes concernant les différentes pathologies infectieuses du fait de leur trop faible effectif. Les pathologies sont résumées dans le **tableau VIII**. Les IMF et ECUN sont le plus souvent retrouvées dans chaque groupe.

Tableau VIII. Evolution sur le plan infectieux avant et après protocole

Types de sepsis	SEPSIS PRECOCE N= 65			SEPSIS TARDIF N= 33		
	AVANT n = 42 %	APRES		AVANT n = 18 %	APRES	
Avant/après protocole		CP n = 8 %	TP n = 15 %		CP n = 1 %	TP n = 14 %
IMF	80.95	87.50	86.67	38.89	0	35.71
Infection fongique	0	0	0	0	0	0
Bactériémie sur cathéter central	2.38	0	0	0	0	0
Pneumopathie nosocomiale	0	0	0	0	0	0
ECUN	23.81	12.50	13.33	11.11	0	7.14

Sepsis précoce : <7 jours de vie ; sepsis tardif : >7 jours de vie ; CP : clampage précoce ; TP : Transfusion placentaire : clampage retardé ou traite du cordon ; IMF : infection maternofoetale ; ECUN : entérocolite ulcéronécrosante.

3.5 Mortalité néonatale

Il n'existe pas de différence significative sur la mortalité avant et après protocole, tout stade de prématurité confondu (**tableau IX**).

Tableau IX. Mortalité avant et après protocole en fonction des stades de prématurité

	AVANT PROTOCOLE n = 326 %	APRES PROTOCOLE		<i>p</i>
		Clampage précoce n = 41 %	Transfusion placentaire n = 162 %	
Décès	3.37	2.44	2.50	0.92
Stades de prématurité (SA)				
Très grande prématurité	44.44	100	17.65	0.07
Grande prématurité	5.56	0	0	0.65
Prématurité modérée	0	0	0.91	0.39

SA : semaines d'aménorrhée ; prématurité modérée 32 à 36+6 SA ; grande prématurité : 28 à 31+6 SA ; très grande prématurité : <28 SA

5. Morbi-mortalité observée chez les très grands prématurés avant et après protocole

Nous avons relevé 18 nouveau-nés avant 28 SA avant la mise en place du protocole et 19 après. Seul 1 nouveau-né a bénéficié d'un clampage précoce du cordon après protocole. Nous avons donc comparé uniquement les nouveau-nés « avant protocole » avec ceux ayant bénéficié d'une transfusion placentaire « après protocole » (**tableau X**).

On ne retrouve pas de différence significative entre les groupes concernant la stabilité hémodynamique et thermique sur les 24 premières de vie.

Sur le plan hématologique, le taux d'anémie est significativement diminué chez les nouveau-nés « après protocole » ($p=0.04$).

La transfusion placentaire ne donne pas de résultat significatif sur les atteintes respiratoires ($p=1$) et leurs nécessités de ventilation mécanique ($p=0.51$), sur le nombre d'HIV sévères ($p=0.07$), d'ictère pathologique ($p=0.45$) ou de sepsis ($p=0.69$).

La majorité des nouveau-nés ont eu des complications infectieuses dans les deux groupes. Les différents types de sepsis sont détaillés dans le **tableau XI**, les IMF et ECUN étaient aussi les plus fréquentes.

Tableau X. Morbidité chez les très grands prématurés avant et après protocole

Données cliniques	AVANT PROTOCOLE n = 18 % m (min-max)	TRANSFUSION PLACENTAIRE n = 18 % m (min-max)	p
Hémodynamique			
PAS (mmHg) à H6	46 (35-59)	44 (28-64)	0.45
PAS (mmHg) à H12	48 (31-57)	42 (29-70)	0.10
PAS (mmHg) à H24	47.5 (36-68)	46 (21-59)	0.38
Remplissage vasculaire dans les 24h de vie	16.67	33.33	0.44
Massage cardiaque externe	(16) 12.50	11.11	1
Thermique (°C)	35.8 (35-37.1)	36.2 (34.2-37.2)	0.25
Hématologique			
Anémie primaire	61.11	22.22	0.04
Dont transfusion de CGR	63.64	25	0.28
Pathologies respiratoires, dont :	94.44	100	1
Maladie des membranes hyalines	94.12	100	0.49
Dysplasie bronchopulmonaire	100	100	
Support ventilatoire	100	100	
Dont durée de ventilation mécanique (jours)	4 (0-47)	6.5 (1-54)	0.51
Neurologique			
Hémorragies intraventriculaires	52.94	50	0.86
Dont stades 3 ou 4	33.33	55.55	0.07
Métabolique			
Bilirubinémie maximale (µmol/L)	122 [±78-220]	165 [±88-234]	0.06
Ictère pathologique *	100	92.86	0.45
Infections	83.33	72.22	0.69

* nécessité de photothérapie

PAS : pression artérielle systolique ; CGR : culot de globules rouges ; transfusion placentaire : clampage retardé ou traite du cordon.

Tableau XI. Evolution sur le plan infectieux avant et après protocole avant 28A

Types de sepsis	SEPSIS PRECOCE N= 19		SEPSIS TARDIF N= 17	
	AVANT PROTOCOLE n = 9 %	TP n = 10 %	AVANT PROTOCOLE n = 8 %	TP n = 9 %
IMF	66.67	90	25	55.56
Infection fongique	0	0	0	0
Bactériémie sur cathéter central	0	0	0	0
Pneumopathie nosocomiale	0	0	0	0
ECUN	44.44	10	12.50	11.11

Sepsis précoce : <7 jours de vie ; sepsis tardif : >7 jours de vie ; TP : transfusion placentaire : clampage retardé ou traite du cordon ; IMF : infection maternofoetale ; ECUN : entérocolite ulcéronécrosante

DISCUSSION

Pourquoi la mise en place d'un protocole de transfusion placentaire dans notre CHU ?

Ne pas anticiper le clampage du cordon n'est pas un concept récent. Charles Darwin en 1801 soulignait déjà que : « une chose très nuisible à l'enfant est la ligature et la section du cordon ombilical effectuées trop tôt, celui-ci devrait toujours être laissé à l'enfant tant qu'il n'a pas respiré à plusieurs reprises, mais surtout tant que toutes les pulsations ne cessent au niveau du cordon. Sinon l'enfant est beaucoup plus faible qu'il ne devrait l'être, une partie du sang étant laissé dans le placenta, alors qu'il devrait revenir ». Le respect de cette 3^{ème} phase de l'accouchement plus physiologique est d'autant plus vrai chez le nouveau-né prématuré du fait qu'il ne dispose que de 50% du volume sanguin total foetoplacentaire versus les 2/3 chez le nouveau-né à terme (4,5). Grâce à de nombreuses études, ce support hémodynamique naturel est recommandé au plan international (12-15). Ces études montrent que le CR est une technique sûre pour la mère et l'enfant et permet de diminuer la morbi-mortalité hospitalière du nouveau-né prématuré (6-11).

La TC, alternative séduisante par son transfert actif et rapide de sang vers le nouveau-né, permettrait aussi des bénéfices sur la morbi-mortalité néonatale. La méta-analyse d'Al-Wassia et al. en 2015 sur 7 essais regroupant 501 prématurés nés avant 33 SA, démontrait que ceux ayant bénéficié d'une TC avaient une hémoglobine plus élevée, une incidence moindre d'HIV à tous les stades et un plus faible besoin en oxygène après un âge de 36 SA par rapport à ceux ayant bénéficié d'un CP (21). Récemment en 2017, Song et al. ont montré que la TC était une manœuvre sûre chez des nouveau-nés avant 33 SA et qu'elle augmentait le taux d'hémoglobine, diminuait le nombre de transfusion et la mortalité néonatale par rapport au CP du cordon (22).

Pourtant la pratique de la transfusion placentaire reste actuellement limitée dans beaucoup de maternité, du fait d'être interprétée comme une intervention non conventionnelle et donc expérimentale dans l'esprit des soignants (6). L'implantation et l'adhésion de la pratique de la transfusion placentaire reste donc un vrai challenge dans les maternités.

Faisabilité de la pratique de la transfusion placentaire dans notre CHU

Notre étude observationnelle avait pour objectif principal d'évaluer la faisabilité d'un protocole de transfusion placentaire chez le nouveau-né prématuré dans notre centre, basé sur les données de la littérature et recommandations internationales, afin d'obtenir un changement des pratiques professionnelles. Nos résultats montrent que le travail de collaboration multidisciplinaire a porté ses fruits, permettant une adhésion satisfaisante des différents acteurs de soins, sages-femmes, gynéco-obstétriciens et pédiatres.

En effet, plus de la moitié (57.24%) des dossiers tracés indiquait qu'un CR ou une TC étaient réalisés suite à la mise en place du protocole. En parallèle, notre questionnaire a d'avantage permis d'observer l'adhésion des soignants au protocole puisque près de 70% déclaraient réaliser une transfusion placentaire et sont convaincus de la faisabilité du protocole dans notre maternité. Environ 1/4 des soignants réalisaient déjà une transfusion placentaire avant la mise en place du protocole, ce qui souligne leurs intérêts pour le changement des pratiques professionnelles en suivant les recommandations internationales. Ces résultats marquent aussi la nécessité du travail préalable de sensibilisation des soignants à la transfusion placentaire, puisque le suivi du protocole a surtout été influencé par l'information délivrée avant et lors de l'implantation du protocole.

Dans la revue de la littérature, le CR n'est pas réalisé de crainte des effets délétères liés à l'augmentation initiale de l'hémoglobine et de l'hématocrite, de la difficulté de prélever le pH au cordon, ou encore du risque d'ictère et de la nécessité de photothérapie. Pourtant différents essais comparatifs ont montré que ces risques n'étaient pas statistiquement plus élevés après transfusion placentaire (10,11). Nous retrouvons ces mêmes limites chez les soignants de notre CHU, en particulier les difficultés liées à la réalisation des gaz du sang au cordon et aux anomalies du cordon (cordon court). Nos résultats sont concordants avec ceux des différentes études, cette pratique ne modifiait pas de façon significative les pH veineux et artériel au cordon ($p=0.91$ et 0.78), le taux de bilirubinémie maximale ($p=0.40$) et le taux d'ictère nécessitant une photothérapie ($p=0.24$). De plus, la brièveté du cordon n'apparaissait pas comme l'anomalie la plus fréquente du cordon.

Morbidité néonatale observée chez les nouveau-nés prématurés dans notre CHU

Notre analyse avait aussi pour objectif d'observer la morbidité néonatale suite à la mise en place du protocole. Dans notre étude, la stabilité hémodynamique du nouveau-né n'était pas modifiée après transfusion placentaire, quelque soit le stade de prématurité. Bien que la PAS à 6 heures de vie était statistiquement plus élevée après CP, les valeurs de PAS restaient normales dans les deux groupes. De même, nous n'avons pas observé de différence significative sur le taux d'HIV sévère ($p=0.37$), d'anémie primaire ($p=0.20$), de sepsis ($p=0.59$) ou d'atteinte pulmonaire ($p=0.09$) suite à la mise en place du protocole, ainsi que sur la mortalité néonatale ($p=0.92$). Les bénéfices escomptés de la transfusion placentaire décrits dans la littérature ne s'observent donc pas dans notre analyse, en considérant tous les nouveau-nés observés, quelque soit leurs stades de prématurité.

Une controverse récente en 2017 sur les bénéfices du CR a été évoquée dans une étude australienne multicentrique et randomisée. Elle comparait le CR et le CP sur 1566 prématurés nés avant 30 SA (23). Elle n'a pas démontré de différence significative entre les deux groupes sur la morbidité sévère néonatale, en particulier sur l'incidence d'HIV, de rétinopathie du prématuré, d'ECUN et de DBP. Cependant, il est important de souligner que les conclusions de nombreuses études, dont cette dernière, sont limitées par le fait que lorsqu'une réanimation était nécessaire, les prématurés étaient exclus des protocoles de transfusion placentaire ou bien le clampage du cordon était réalisé sur un temps plus rapide que celui recommandé (10,17). Nous pensons donc que la TC est une alternative séduisante, en particulier dans les situations critiques, ce qui éviterait d'exclure les malades les plus sévères dans les études.

La place de la traite du cordon chez le nouveau-né prématuré

Le frein majeur pour les soignants dans la pratique du CR est la crainte de retarder la prise en charge du nouveau-né critique (4). Dans notre étude, cette crainte des soignants pourrait expliquer que la procédure était nettement moins réalisée, ou tracée, chez les nouveau-nés avant 28 SA. Comme dans les résultats de la littérature, nous n'avons pas observé de retard dans la prise en charge active néonatale après transfusion placentaire. Le score d'Apgar ($p=0.30$), la température initiale ($p=0.39$), la nécessité de remplissage vasculaire ($p=0.10$) et de massage cardiaque externe ($p=0.17$), ou la durée de ventilation invasive ($p=0.07$) n'étaient pas statistiquement modifiés après transfusion placentaire.

De plus, cette crainte de retarder la prise en charge active néonatale est entretenue par le fait que la majorité des nouveau-nés prématurés naissent par césarienne (24). Ce mode de délivrance, non physiologique, incite donc à la réalisation d'une manœuvre rapide et efficace telle que la TC. L'étude de Katheria et al. en 2015 a comparé le CR et la TC chez 154 enfants nés

avant 33 SA et par césarienne. Elle a montré que la TC améliorait le taux d'hémoglobine initiale et l'hémodynamique dans les 12 premières heures de vie par rapport au CR. La limite de l'étude était que les nouveau-nés qui nécessitaient une réanimation néonatale étaient exclus du groupe CR (25). Un résultat encourageant dans notre analyse et en accord avec ces études, est le taux d'anémie significativement diminué chez les nouveau-nés avant 28 SA ayant bénéficié d'une transfusion placentaire ($p=0.04$).

Le frein qui consiste en la crainte d'un retard de prise en charge en salle de naissance devrait donc être levé, d'autant plus si le stade de prématurité est avancé avec un risque de morbidité plus élevé. Une méta-analyse récente sur 12 essais en 2018 valorise la TC chez le prématuré ou lorsqu'une réanimation est nécessaire, et incite à la réalisation de consensus dans les pratiques professionnelles (10). A l'heure actuelle, l'ILCOR ne recommande pas en routine la TC chez les prématurés nés avant 29 SA compte tenu d'un bénéfice insuffisamment démontré (15).

Pour MacAdams et al. ou Katheria et al., il faudrait donc appréhender les problématiques autour de la transfusion placentaire sous un autre angle, c'est-à-dire de considérer le CR comme une stratégie thérapeutique active dans les soins essentiels néonataux et non comme une manœuvre qui retarderait la réanimation néonatale. A l'inverse, le CP serait une manœuvre expérimentale et moins physiologique. La TC, elle, serait une stratégie alternative sûre et efficace sur la morbidité néonatale, d'autant plus chez le nouveau-né prématuré qui nécessite des soins actifs en salle de naissance (5,6). En d'autres termes, peut-on encore se permettre de réaliser un CP du cordon en salle de naissance chez un nouveau-né prématuré ?

Limites et biais de notre étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, monocentrique et non comparative. L'effectif de nos populations était limité, comme dans la littérature, en particulier dans le groupe « transfusion placentaire ». Pour cela, nous n'avons pas pu observer la morbidité néonatale chez les enfants ayant bénéficié d'un CR par rapport à ceux ayant bénéficié d'une TC. De plus, les données ont été recueillies sur une période assez longue, utilisant différents supports, en particulier suite à l'informatisation des dossiers médicaux avec le logiciel ICCA ou la mise à jour du logiciel ICOS. Les données s'avéraient être régulièrement manquantes.

Une autre limite dans l'interprétation de nos résultats est liée aux nombreux dossiers médicaux non tracés sur la période « après protocole ». De plus, nous avons considéré que la transfusion placentaire n'était pas réalisée avant la mise en place du protocole, or certains soignants ont déclaré réaliser cette procédure sur cette période.

Enfin, nos critères de non-inclusion basés sur une revue de la littérature, sont discutables par rapport à des études récentes. L'exclusion de l'alloimmunisation Rhésus du fait du risque de majorer l'hémolyse par l'augmentation du taux de globules rouges, a été remise en cause en 2016 par Garabedian et al. dans leur étude monocentrique rétrospective chez 72 nouveau-nés après transfusion in utero pour anémie fœtale. Elle montrait que les enfants bénéficiant d'un CR avait une élévation de l'hémoglobine, une moindre incidence d'anémie et d'échange transfusionnel, bien que sans différence statistiquement (26). L'OMS en 2012, précise que le CR devrait être réalisé conjointement avec d'autres éléments de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (12). De plus, nous n'avons pas tenu compte de l'incidence des hémorragies du post-partum dans les caractéristiques initiales des groupes.

Par ces limites, nos résultats restent donc observationnels, sans pouvoir d'imputabilité de la transfusion placentaire sur la morbi-mortalité néonatale, en particulier sur les maladies respiratoires (MMH et DBP) dont les complications sont surtout liées à la prématurité.

CONCLUSION

La transfusion placentaire, par le clampage retardé ou la traite du cordon, fait de plus en plus ses preuves sur la morbi-mortalité néonatale, en particulier chez le nouveau-né prématuré. L'implantation de la pratique de la transfusion placentaire est un vrai challenge dans les maternités et nécessite un travail de collaboration multidisciplinaire entre gynéco-obstétriciens, sages-femmes et pédiatres. La faisabilité, l'adhésion et l'absence d'effets indésirables observés, nous encouragent à promouvoir la pratique de la transfusion placentaire chez l'enfant préterme. Les bénéfices escomptés de cette pratique dans la littérature n'ont pas été observés dans notre analyse, hormis sur la diminution de l'incidence du taux d'anémie primaire avant 28 SA. Bien que ces bénéfices sur la morbidité soient controversés, nous pensons que la traite du cordon est une alternative acceptable au clampage précoce chez les très grands prématurés.

Clermont-Ferrand, le 16/7/2019
Le Doyen de l'UFR de Médecine,



Clermont-Ferrand, le 15/7/19
Le Président du Jury,

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. L'étude Epipage 2 [Internet]. Etat des connaissances sur la prématurité. Disponible sur: <https://epipage2.inserm.fr/index.php/fr/prematurite-fr/etude-epipage1>
2. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. /data/reviews/03682315/v44i8/S036823151500157X/ [Internet]. 24 sept 2015 ; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1004230>
3. Kugelman A, Borenstein-Levin L, Jubran H, Dinur G, Ben-David S, Segal E, et al. Less is More: Modern Neonatology. Rambam Maimonides Med J. 30 juill 2018;9(3).
4. Mercer JS, Erickson-Owens DA. Is it time to rethink cord management when resuscitation is needed ? J Midwifery Womens Health. 2014;59(6):635-44.
5. McAdams RM, Backes CH, Fathi O, Hutchon DJR. Revert to the original: time to re-establish delayed umbilical cord clamping as the standard approach for preterm neonates. Matern Health Neonatol Perinatol. 4 juill 2018;4.
6. Katheria AC, Lakshminrusimha S, Rabe H, McAdams R, Mercer JS. Placental transfusion: a review. J Perinatol. févr 2017;37(2):105-11.
7. Backes CH, Rivera B, Haque U, Copeland K, Hutchon D, Smith CV. Placental transfusion strategies in extremely preterm infants: the next piece of the puzzle. J Neonatal Perinatal Med. 2014;7(4):257-67.

8. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 août 2012;(8):CD003248.
9. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(1):1-18.
10. Basile S, Pinelli S, Micelli E, Caretto M, Benedetti Panici P. Milking of the Umbilical Cord in Term and Late Preterm Infants. *Biomed Res Int*. 2019;2019:9185059.
11. Safarulla A. A review of benefits of cord milking over delayed cord clamping in the preterm infant and future directions of research. *J Matern Fetal Neonatal Med*. déc 2017;30(24):2966-73.
12. Guideline: Delayed Umbilical Cord Clamping for Improved Maternal and Infant Health and Nutrition Outcomes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310511/>
13. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 684: Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):e5-10.
14. Sawyer T, Umoren RA, Gray MM. Neonatal resuscitation: advances in training and practice. *Adv Med Educ Pract*. 2017;8:11-9.
15. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation

and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Resuscitation. oct 2015;95:e169-201.

16. Clampage du cordon précoce ou tardif ? Avis du CNGOF et du CNSF- 31 mai 2012 [Internet]. Disponiblesur:http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/referentiels-d-origines-diverses/apercu?path=Clampage_du_cordon_precoce_ou_tardif.pdf&i=217
17. Ghirardello S, Di Tommaso M, Fiocchi S, Locatelli A, Perrone B, Pratesi S, et al. Italian Recommendations for Placental Transfusion Strategies. *Front Pediatr.* 2018;6:372.
18. Menget A, Mougey C, Thiriez G, Riethmuller D. [Advantage of delayed umbilical cord clamping in the newborn infant]. *Arch Pediatr.* sept 2013;20(9):1022-7.
19. Raju TNK. Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. *Curr Opin Pediatr.* avr 2013;25(2):180-7.
20. Dicky O, Ehlinger V, Guyard-Boileau B, Assouline C, Arnaud C, Casper C. [Delayed umbilical cord clamping in preterm infants born before 37 weeks of gestation: A prospective observational study]. *Arch Pediatr.* févr 2017;24(2):118-25.
21. Al-Wassia H, Shah PS. Efficacy and safety of umbilical cord milking at birth: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* janv 2015;169(1):18-25.
22. Song S-Y, Kim Y, Kang B-H, Yoo H-J, Lee M. Safety of umbilical cord milking in very preterm neonates: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol Sci.* nov 2017;60(6):527-34.
23. Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A, Robledo K, Askie L, Brown R, et al. Delayed versus Immediate Cord Clamping in Preterm Infants. *N Engl J Med.* 21 2017;377(25):2445-55.

24. Simonin A, Safarulla A, Farmer Z, Coleman J, Sutton D, Wheeler K, et al. Cut umbilical cord milking: an ineffective method of placental transfusion in preterm infants? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 3 févr 2019;1-4.
25. Katheria AC, Truong G, Cousins L, Oshiro B, Finer NN. Umbilical Cord Milking Versus Delayed Cord Clamping in Preterm Infants. *Pediatrics.* juill 2015;136(1):61-9.
26. Garabedian C, Rakza T, Drumez E, Poleszczuk M, Ghesquiere L, Wibaut B, et al. Benefits of Delayed Cord Clamping in Red Blood Cell Alloimmunization. *Pediatrics.* mars 2016;137(3):e20153236.
27. Upadhyay A, Gothwal S, Parihar R, Garg A, Gupta A, Chawla D, et al. Effect of umbilical cord milking in term and near term infants: randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2013;208(2):120.e1-6.
28. Hosono S, Mugishima H, Takahashi S, Takahashi S, Masaoka N, Yamamoto T, et al. One-time umbilical cord milking after cord cutting has same effectiveness as multiple-time umbilical cord milking in infants born at <29 weeks of gestation: a retrospective study. *J Perinatol.* août 2015;35(8):590-4.

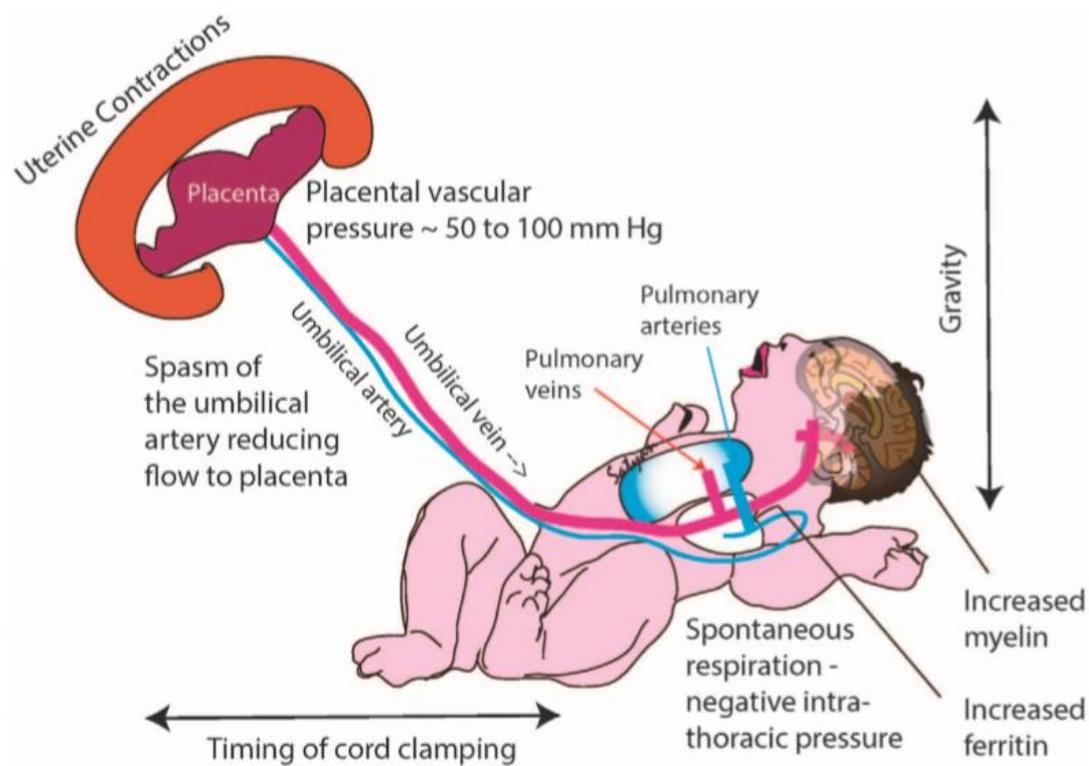
ANNEXES

Annexe I : qu'est-ce que la transfusion placentaire ?

Les méthodes de transfusion placentaire se caractérisent par le clampage tardif ou par la traite du cordon ombilical. On appelle clampage précoce du cordon le clampage dans les 10 à 20 secondes après la naissance, et clampage tardif du cordon le clampage qui survient dans les 2 ou 3 minutes qui suivent la naissance, ou lorsque les battements pulsatiles du cordon cessent. La traite du cordon est réalisée sur un cordon intact par une expression vigoureuse vers l'enfant au rythme de 20 cm/2 sec à 3-5 reprises avant le clampage du cordon. Il s'agit d'un transfert actif et rapide de sang vers le nouveau-né par rapport au clampage tardif.

La transfusion placentaire est conditionnée par plusieurs facteurs lors d'un clampage tardif du cordon ombilical (**Figure 2**) (6). Les contractions utérines contribuent dans 25 à 30% du transfert sanguin dans les accouchements spontanés ; la vasoconstriction de l'artère ombilicale empêche le retour sanguin vers le placenta ; le délai de clampage du cordon avec un volume sanguin transfusé de 25 à 35 ml/kg en 2 à 3 minutes ; la respiration spontanée et les premiers cris créent une pression négative intrathoracique facilitant l'afflux de sang oxygéné vers le nouveau-né, ils sont d'autant plus nécessaires lors des césariennes où les contractions utérines sont absentes ; la gravité, par le positionnement du nouveau-né par rapport au placenta, avec un maximum d'apport sanguin en 3 minutes s'il se localise 10 cm au-dessus ou en dessous du placenta.

Figure 2. Facteurs influençant la transfusion placentaire (6)



La traite du cordon est réalisée plus fréquemment sur un cordon intact. Certaines études se sont intéressées à la traite d'un cordon préalablement clampé chez des nouveau-nés > 35 SA (27) et nés < 29 SA (28). Cette technique était sans risque et permettait une amélioration significative de la stabilité l'hémodynamique. Simonin et al. en 2018, a comparé cette technique chez des prématurés nés avant 37 SA par rapport à un clampage précoce du cordon. L'étude montre l'absence d'effet délétère de cette procédure en tenant compte de la température d'admission, du score d'Apgar et du taux de bilirubine. Cependant, elle ne retrouve pas de différence significative sur le taux d'hémoglobine et d'hématocrite, ni sur l'incidence des HIV. Les études étaient limitées du fait d'être réalisées sur des petites populations, monocentriques. Elles incitent d'autant plus à la réalisation d'une traite sur un cordon intact.

Annexe II : Recommandations internationales sur les soins essentiels néonataux (OMS)

Recommandations cliniques : Le clampage tardif du cordon ombilical (CTC) devrait être intégré aux soins néonataux essentiels (SNE) et à la prise en charge active de la délivrance (PCAD).

Étapes pour intégrer le CTC aux SNE et à la PCAD en cas d'**accouchement** prématuré ou à terme **par voie basse** :

1. Sortir le bébé et le placer sur le ventre de la mère, puis commencer immédiatement les SNE : sécher le nouveau-né avec soin et contrôler sa respiration.
2. Administrer immédiatement, ou dans la minute suivant l'accouchement, un utérotonique à la mère (exclure la possibilité qu'il y ait un deuxième bébé avant de l'administrer).

L'ocytocine (10 UI par voie IV/IM) est l'utérotonique recommandé. Toutes les femmes devraient recevoir un utérotonique.
3. Attendre une à trois minutes après la naissance avant de clamer le cordon ombilical, pour tous les accouchements.*
4. Pendant le délai d'une à trois minutes précédant le clampage du cordon, poursuivre les SNE : veiller à garder le bébé au sec et au chaud en contact peau-à-peau contre la poitrine de sa mère et s'assurer qu'il respire ou pleure normalement. Couvrir le bébé à l'aide d'un linge sec ou d'une couverture, y compris la tête (avec un bonnet, si possible).*
5. Lorsque le cordon cesse d'émettre des pulsations ou si trois minutes se sont écoulées, clamer le cordon. *Remarque* : Si une traction contrôlée du cordon doit être pratiquée par une accoucheuse qualifiée, elle peut l'être avant le clampage du cordon.
6. Après la délivrance du placenta, évaluer le tonus utérin pour identifier précocement une éventuelle atonie utérine, et, en cas d'atonie, effectuer un massage de l'utérus.

Remarque : En présence de plusieurs prestataires de soins, certaines de ces étapes peuvent être réalisées simultanément.

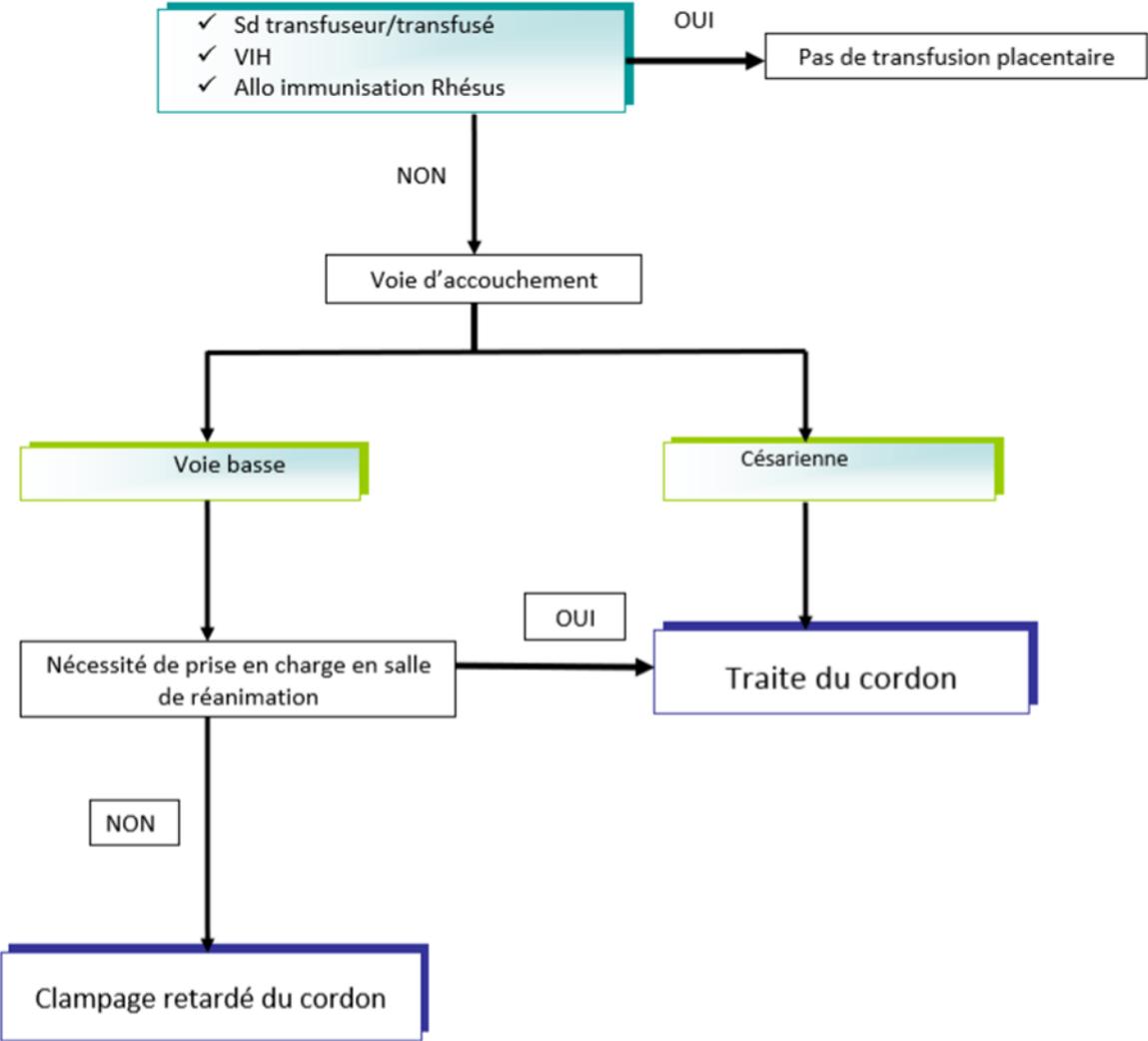
* Le clampage précoce du cordon (moins d'une minute après la naissance) ne devrait être réalisé que si le nouveau-né nécessite une réanimation par ventilation en pression positive. Cependant, si le prestataire de soins sait pratiquer efficacement la ventilation en pression positive sans couper le cordon et s'il a de l'expérience en la matière, la ventilation peut être instaurée en laissant le cordon intact pour permettre son clampage tardif.

Étapes pour intégrer le CTC aux SNE et à la PCAD en cas d'accouchement prématuré ou à terme **par césarienne** :

1. Poser le bébé sur un champ opératoire stérile, à distance du site chirurgical, et commencer immédiatement les SNE : sécher le nouveau-né avec soin et contrôler sa respiration.
2. Administrer immédiatement, ou dans la minute suivant l'accouchement, un utérotonique à la mère.
3. Attendre (une à trois minutes après la naissance) avant de clamer le cordon, pour tous les accouchements.*
4. Pendant le délai d'une à trois minutes précédant le clampage du cordon, veiller à bien visualiser le champ opératoire (sang et fluides clairs, écarteurs) identifier les berges et les extrémités de l'incision utérine. Saisir les berges de l'incision utérine avec des clamps ou pinces circulaires (de type pinces de Foerster) en cas de saignement.
5. Pendant le délai d'une à trois minutes précédant le clampage du cordon, poursuivre les SNE : garder le bébé au sec et au chaud et s'assurer qu'il respire ou pleure normalement.*
6. Pratiquer une traction contrôlée du cordon ombilical pour extraire le placenta.

* Le clampage précoce du cordon (moins d'une minute après la naissance) ne devrait être pratiqué que si le nouveau-né doit être déplacé immédiatement pour être réanimé.

Annexe III : Protocole de transfusion placentaire au CHU de Clermont-Ferrand



Annexe IV : Questionnaire vis-à-vis du protocole de transfusion placentaire

Questionnaire pour les sages-femmes et gynéco-obstétriciens à propos du protocole de transfusion placentaire chez les prématurés nés au CHU Estaing

1. Avant le protocole, réalisiez-vous des clampages retardés ou des traites du cordon ?

- Non
- Oui

Si oui, dans quelles situations ?

- De prématurité
- A la demande des parents

Et à quelle fréquence ?

- < 1/mois
- <5/mois
- >5/mois

2. Depuis l'implantation du protocole, pratiquez-vous systématiquement les clampages retardés ou les traites du cordon ?

- Non
- Oui

3. Avez-vous rencontré des difficultés à la réalisation de ces procédures ?

- Non
- Oui

Si oui, pour quelle procédure ?

- Le clampage retardé
- La traite
- Les deux

Et quels étaient les motifs ?

- Impossibilité de réaliser les gaz du sang au cordon
- Cordon court
- Rupture du cordon
- Oubli

4. Etes-vous convaincus de la faisabilité de cette procédure au CHU Estaing ?

Sur une échelle de 0 à 10 (0 = pas du tout, 10 = tout à fait d'accord)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Si vous aviez des craintes à la réalisation de ces procédures, comment avez-vous été convaincus ?

- Informations données avant la diffusion du protocole
- A la diffusion du protocole
- Présence des pédiatres au début du protocole

Annexe V : Fiches de recueil de données

Fiche de saisie dans le dossier informatisé ICOS

- Numéro d'inclusion :
- Date de naissance de la mère :
- Gestité :
- Parité :
- Age gestationnel (SA) :
- Mode d'accouchement : césarienne / voie basse
- Problème lié au cordon : oui/ non
 - si oui
 - procidence du cordon
 - brièveté du cordon
 - circulaire serré
 - insertion vélamenteuse
 - nœud vrai
 - autre anomalie
- Anomalie du cordon : oui/non
 - Si oui
 - 1 artère/1 veine
 - Autre anomalie
- Sexe : F/M
- Score d'APGAR :
 - à 1 min.....
 - à 5 min.....
 - à 10 min.....
- pH au cordon :
 - Artériel
 - Veineux
 - Lactates
- Poids naissance (grammes) :

Fiches de saisie manuelle des prématurés <37 SA

Numéro d'inclusion :

Date de naissance :

Sexe :

Poids de naissance :

Date de naissance de la mère :

Critères de non-inclusion :

- Mère VIH
- Allo immunisation anti-Rh
- Syndrome transfuseur-transfusé
- Mort fœtale in utero

Transfusion placentaire tracée (tampon et/ou compte rendu opératoire césarienne) oui/non

➤ Si, oui

- Clampage retardé oui/non
- Traite du cordon oui/non

Décès oui/non

Température à J0 (°C) :

Stabilité hémodynamique

- Remplissage dans les 24 premières heures de vie oui/non
- MCE oui/non
- PAS (mmHg) à H6 : ; à H12 : ; à H24 de vie :

Hématologique : anémie oui/non

➤ Si oui

- 1^{ère} Hémoglobine (g/dL) :
- Transfusion de CGR oui/non
 - Si oui
 - Nombre total de CGR :

Pathologies Respiratoires : oui/non

➤ Si, oui

- MMH (administration de surfactant) : oui/non
- DBP (oxygénothérapie +/-FiO2 21 % >28j) : oui/non
- Support ventilatoire : oui/non
 - Si oui : durée intubation (jours) :

➤ Corticoïdes de maturation pulmonaire : oui/non

Infections oui/non

➤ Si oui

- Sepsis précoce (< J7 de vie) : oui/non
 - Si oui
 - IMF
 - Infection fongique (= présence de fungus ball)
 - Bactériémie sur cathéter

choix multiple

- Pneumopathie nosocomiale
- ECUN
 - si oui :
 - Traitement médical oui/non
 - Ou traitement chirurgical oui/non
- Sepsis tardif (>J7 de vie) : oui/non
 - Si oui
 - IMF
 - Infection fongique (= présence de fungus ball)
 - Bactériémie sur cathéter
 - Pneumopathie nosocomiale
 - ECUN
 - si oui :
 - Traitement médical oui/non
 - Ou traitement chirurgical oui/non

choix multiple

Hémorragie intra ventriculaire oui/non

- Si oui
 - Stade 1 : HSE
 - Stade 2 : HIV sans dilatation
 - Stade 3 : HIV avec dilatation
 - Stade 4 : HIV + hémorragie intraparenchymateuse

Ictère oui/ non

- Si oui
 - Photothérapie oui/non
 - Bilirubinémie maximale (µmol/L) :

Abréviations

- CGR : concentré de culots globulaires
- DBP : dysplasie bronchopulmonaire
- ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante
- HIV : hémorragie intra-ventriculaire
- HSE : hémorragie sous épendymaire
- IMF : infection materno-fœtale
- MCE : massage cardiaque externe
- MMH : maladie des membranes hyalines
- PAS : tension artérielle systolique

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

TRANSFUSION PLACENTAIRE CHEZ LE NOUVEAU NE PREMATURE AU CHU DE CLERMONT-FERRAND : ETUDE OBSERVATIONNELLE SUITE A LA MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE

Résumé :

Contexte : La transfusion placentaire, soit le transfert physiologique de sang du placenta vers l'enfant à la naissance fait de plus en plus ses preuves sur la diminution de la morbi-mortalité néonatale du nouveau-né prématuré. Le clampage retardé est recommandé au plan international. La traite du cordon serait une alternative séduisante en cas de prise en charge active néonatale. Bien que ces techniques soient sans risque délétère pour le nouveau-né et sa mère, elles restent encore expérimentales dans l'esprit des soignants.

Objectifs : Evaluer la faisabilité d'un protocole de transfusion placentaire chez le nouveau-né prématuré dans la maternité de niveau III du CHU de Clermont-Ferrand et observer la morbi-mortalité néonatale avant et après la mise en place de ce protocole.

Méthodes : Nous avons inclus rétrospectivement dans notre étude observationnelle, les nouveau-nés avant 37 SA sur l'année « avant protocole » et sur l'année « après protocole ». Le pourcentage de dossiers dont la transfusion placentaire était tracée permettait d'évaluer l'adhésion des soignants « après protocole ». Un questionnaire nous a permis d'évaluer le ressenti des soignants suite à la mise en place du protocole. Les différentes pathologies liées à la morbidité néonatale étaient recueillies grâce à des fiches de recueil anonymisées.

Résultats : 609 nouveau-nés prématurés ont été inclus, dont 326 « avant protocole » et 283 « après protocole » comparables entre eux. La transfusion placentaire a été tracée dans 57.24 % des dossiers. 70.11 % des participants au questionnaire ont réalisé une transfusion placentaire et étaient convaincus de la faisabilité du protocole (moyenne 8.49 [\pm 1.60] sur 10). Nous n'avons pas observé de différence significative après transfusion placentaire sur la mortalité néonatale ($p=0.07$), ni sur les différentes pathologies liées à la morbidité néonatale, hormis sur le taux d'anémie primaire diminué chez les nouveau-nés avant 28 SA ($p=0.04$).

Conclusion : La faisabilité, l'adhésion et l'absence d'effets indésirables observés, nous encouragent à promouvoir la pratique de la transfusion placentaire. Bien que les bénéfices sur la morbidité soient controversés, nous pensons que la traite du cordon est une alternative acceptable au clampage précoce chez les très grands prématurés.

Mots-clés :

Prématurité, transfusion placentaire, traite du cordon, morbidité néonatale, pratiques professionnelles