HAL open science

Impact du taux d'hémoglobine à la naissance sur le neuro-développement et le devenir à 2 ans chez l'enfant né prématuré de moins de 32 SA

Ninon Fournier

To cite this version:

Ninon Fournier. Impact du taux d'hémoglobine à la naissance sur le neuro-développement et le devenir à 2 ans chez l'enfant né prématuré de moins de 32 SA. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03195824

HAL Id: dumas-03195824

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03195824v1

Submitted on 12 Apr 2021

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.

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Impact du taux d'hémoglobine à la naissance sur le neuro-développement et le devenir à 2 ans chez l'enfant né prématuré de moins de 32 SA

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES DE MARSEILLE

Le 9 Avril 2021

Par Madame Ninon FOURNIER

Née le 14 avril 1993 à Dijon (21)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHAMBOST Hervé	**Président**
Monsieur le Docteur (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy	**Directeur**
Madame le Professeur BERBIS Julie	**Assesseur**
Madame le Docteur GIRE Catherine	**Assesseur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

Impact du taux d'hémoglobine à la naissance sur le neuro-développement et le devenir à 2 ans chez l'enfant né prématuré de moins de 32 SA

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES DE MARSEILLE

Le 9 Avril 2021

Par Madame Ninon FOURNIER

Née le 14 avril 1993 à Dijon (21)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHAMBOST Hervé	**Président**
Monsieur le Docteur (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy	**Directeur**
Madame le Professeur BERBIS Julie	**Assesseur**
Madame le Docteur GIRE Catherine	**Assesseur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	**:**	**Pr. Georges LEONETTI**
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➢ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➢ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➢ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➢ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➢ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➢ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➢ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➢ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➢ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➢ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➢ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	**:**	**Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1er cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2ème cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1er cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2ème cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

Cabinet du Doyen – 25.02. 2020 (GL/HB)

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Jean-Paul
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOTTA-FRIDLUND Danielle
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel

MM DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAUGERE Gérard
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRIMAUD Jean-Charles
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique)
	S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.)
	C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.)
	G. HUGUES (Grande Bretagne)
	J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada)
	K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur	T. MARRIE (Canada)
Sir	G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel Surnombre
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiqu
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier Surnombre
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RICHIERI Raphaëlle
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke détachement
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BENYAMINE Audrey
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BOUSSEN Salah Michel
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CERMOLACCE Michel
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DARIEL Anne
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUCONSEIL Pauline
DUFOUR Jean-Charles
ELDIN Carole
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FRANKEL Diane
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
GUIVARCH Jokthan
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGARDE Stanislas
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MAAROUF Adil
MACAGNO Nicolas
MAUES DE PAULA André
MEGE Diane
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RADULESCO Thomas
RESSEGUIER Noémie
ROBERT Philippe
ROBERT Thomas
ROMANET Pauline
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique (disponibilité)
STELLMANN Jan-Patrick
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND Caroline
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
POUGET Benoît
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
CALVET-MONTREDON Céline
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE *5303*

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DAVID Thierry (PU-PH)
DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE *5203*

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE *16*

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

PHILOSOPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Au jury

Au Président, Monsieur le Professeur Hervé CHAMBOST,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Je vous remercie également pour la qualité de votre enseignement et de votre disponibilité tout au long de mon internat.

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Barthélemy TOSELLO,

Tu me fais l'honneur de diriger mon travail de thèse et je t'en remercie profondément. Merci pour tes précieux conseils, ton accompagnement et aussi ton exigence pour ce travail mais également tout au long de l'internat.

Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi. Trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Professeur Julie BERBIS,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci de m'avoir accompagnée dans ce travail et de m'avoir accordée ton temps. Tu me fais l'honneur de juger ce travail, reçois ici l'expression de mon plus profond respect.

A Madame le Docteur Catherine GIRE,

Merci pour ce sujet, pour ta disponibilité et ta précieuse aide technique sans laquelle je n'aurai probablement pas réussi à finaliser cette étude. Avec mon plus grand respect, merci de m'avoir guidée et de m'avoir fait partager tes connaissances.

A tous les services dans lesquels j'ai pu évoluer,

A tout le personnel médical et paramédical que j'ai eu la chance de rencontrer au cours de mes stages, pour leur enseignement et leur bienveillance, sans oublier toutes les assistantes qui m'ont beaucoup apportée.

A tous les enfants et parents, qui m'ont touchée par leur humanité.

A ma future équipe de Saint-Joseph, pour les prochaines aventures.

A ma famille,

A mes parents,

Merci Maman, merci Papa pour votre amour, votre optimisme et votre soutien indéfectible, même les jours de tempête ! De la première année dijonnaise aux petits soins, de mes temps de pauses ensoleillées à Toulouse, aux virées marseillaises : ce parcours je vous le dois. Merci d'avoir toujours été là pour moi et de m'avoir transmis ces belles valeurs qui m'ont permis de devenir la personne d'aujourd'hui. Merci d'être ces parents merveilleux.

Mamounette, le plus beau rayon de soleil de toutes les mamans, toujours le mot qu'il faut et le câlin de douceur. En fait, tu es ma goutte d'huile essentielle tout simplement.

Papou, cette grande tendresse et ta réassurance toujours au bon moment.

C'est avec une grande émotion que j'écris ces mots, je vous aime !

A ma sœur Claire,

Que j'admire au plus haut point, ton parcours et ta ténacité à toute épreuve. Merci de m'avoir supportée toutes ces années ! Merci de toutes ces petites attentions, ces week-ends de répits parisiens. Merci de m'apporter du rire et de la joie, d'avoir fait les conneries avant moi et de m'avoir ouvert la voie, merci de cette branche féministe que tu nourris en moi. On ne le dit pas assez souvent mais je t'aime. Vivement qu'on habite dans la même ville !

Romain aka Roro, merci pour ces petits mix dominicaux et de supporter la famille Fournier en squat, je suis très heureuse de te compter parmi nous ce soir.

A mes grands-parents,

pour leur bienveillance et leur amour sans faille. J'aurai aimé vous avoir à côté de moi ce soir. Je sais que nous ferons sauter le champagne ensemble.

A toute la famille Vincent

qui ne cesse de s'agrandir, c'est toujours aussi bon de vous retrouver.

A Bruno,

le grand frère. Merci de nous avoir fait voyager dans toutes tes contrées. Désolée si la pédiatrie n'était pas la spécialité que tu aurais rêvée pour que je te soigne mais finalement ça tombe plutôt bien maintenant. Aux prochaines retrouvailles dans la forêt !

A mes racines dijonnaises,

Mon **Celou**, il y aurait tellement de choses à dire… Du collège à aujourd'hui, la première coloc' dijonnaise avec les soirées tarot et le squat des copains. Rue Marceau s'en souvient, nous aussi. Merci de répondre toujours présente, merci d'être toi, tête en l'air mais toujours le cœur bien rempli. De La Rochelle à Lyon, on se rapproche et j'espère encore plus prêt pour les prochaines années qui nous attendent ! Ton Fifou

Melou, ça a commencé par une après-midi piscine à 10 ans chapotées par nos sœurs, et on y est encore, d'ailleurs il va falloir que je vienne gouter à la piscine du Carroussel. Impossible de résumer toutes ces années ensemble, merci d'avoir ce grain de folie, cette douceur de vivre et de rire, d'être toujours partante. Je t'attends pour le bain froid en mer à toutes les saisons !

Marie-Sophie, mon Zof, merci d'avoir été nos excuses au lycée, d'avoir toujours le mot réconfortant et le même qui fait rire, merci de nous nourrir avec tes petits plats de mama. J'admire cette personne si forte que tu es. A tous ces moments des Philippines à Fixin, hâte des prochains épisodes ensemble.

Au reste du crew dijonnais,

On se suit depuis le collège, le lycée pour certains, et la fac ne nous aura pas séparés. A toutes ces vacances, aux péripéties dijonnaises, et à toutes les prochaines évasions rosé-piscine comme on sait si bien le faire. **Camille**, mon Millou, merci d'être toujours si attentionnée, et puis surtout merci d'avoir lancé cette collection de maillot de bain dans le Verdon !
Alexandra, mon Beubeu, merci à l'Européenne anglais de t'avoir mis sur mon chemin, je vois ton petit clin d'œil et j'entends ton rire, merci d'être là. **Loulou**, merci d'avoir cette écoute attentive et de m'emporter dans ta folie sportive mais aussi pour les bons verres de vin partagés, aux prochains chemins en Grèce ! **Chawa**, **Nallou, Justine**, vivement l'été pour les prochaines aventures rosées !
Sans vous ces dix années d'étude n'auraient jamais été pareil ! Merci d'avoir toujours été cette soupape d'amour et de folie.
Mathilde, ma Roffi, un début dijonnais mais maintenant c'est comme deux marseillaises que nous nous retrouvons, pour mon plus grand plaisir ! J'ai hâte de travailler avec un toi un jour.
Thibaut, toujours présent pour les bons plans !
Théo et **Babou**, de l'APPN à la prochaine escapade corse, quand vous voulez !
Et à tout le reste de la bande dijonnaise avec qui j'aurai adoré partager ce moment…

Au banc de la fac dijonnaise,

Au début,

A mes mousquetaires, **Mel** et **Alex,** cette première année à manger des amandes dans l'amphi, à rire et à survivre ensemble, j'en serais presque nostalgique !

A **Lolo** et **Dydy**, comment ne pas oublier ce trajet quotidien à 7h du matin, dans une ambiance de fumée et de son à la Daddy Yankee ...! Merci d'être ces belles personnes toujours aux petits soins, je sais que je pourrais toujours compter sur vous.

A l'externat,

A ce quatuor, si différentes et finalement si complémentaires, je suis fière du chemin qu'on a parcouru ensemble.

Claire, mon Grims, une première rencontre la bière à la main, qui nous définira finalement si bien. Une évidence sans besoin d'explication. Et puis surtout merci de m'avoir supportée en D4 (et de toujours me supporter !)

Garance, mon Gag, cette force en toi, la Queen. Si heureuse d'avoir atterri à Marseille avec toi. A nos prochains voyages et surtout au sac à dos que je porterai pour toi ;)

Mathou, cette douceur et ce grand cœur, toujours la bonne humeur et le petit mot doux. Merci de répondre toujours présente.

Alex, au terrain de hand et surtout aux 3ème mi-temps, aux retrouvailles aux fêtes de Dax, à La Réunion et ailleurs.

Mélanie, à nos soirées colombiennes, toujours un rythme latino dans le coin de ma tête.

Hélène, **Tiphaine**, **Manon**, cette folie en vous qui fait tout oublier.

Merci pour ces années d'externat qui auront été bien remplies grâce à vous.

A la famille marseillaise,

A la coloc' du 36, les Chartreux RPZ,
Je nous revois signer dans la cuisine sur la table en verre. Sacré Brigitte. On aura bien investi les lieux, on aura bien marqué les voisins du trampo, on aura bien mangé, on aura bien dansé et chanté. Je n'aurai pas pu imaginer meilleure coloc, merci pour tout !

Mon **Jojo,**
aucun mot ne saurait décrire cette amitié, c'était évident qu'on se compléterait. A notre retour dans les gymnases de hand et maintenant à nos courbatures de cuisses dans ton salon. A cette 2ème coloc imposée, bravo pour avoir dû m'écouter parler anglais ! Merci de m'avoir soutenue, supportée et coachée pour cette fin d'internat, et ce n'était pas chose facile... Certo que si que tu vas me manquer. Et certo que si que mes petits plats vont te manquer ;)

Lisa,
Lisou, mon Lili, vivement les retrouvailles, les apéros et les baignades. La bonne humeur incarnée, toujours d'attaque et toujours présente pour les rdv au comptoir. Merci de ton énergie et de ton soutien sans faille. Je suis bien heureuse qu'on se soit trouvées, et que tu sois la seule à comprendre mes blagues ! Toujours le mot pour rire, et pour longtemps encore j'espère. Sacré Hubert.

Elsa,
Elson, el Zonzon, merci d'être à 40% et d'avoir toujours une histoire à rallonge à raconter. Merci de choisir les films devant lesquels je m'endors (mais jamais devant maison France 5). Merci de me soutenir dans mon travail d'écriture à 4h du matin comme tu sais si bien faire, la seule que je connais qui a besoin de 2h30 de sommeil. Merci pour tous ces vinyles qui auront rythmé la coloc'. Je te dédicace ma plus belle moue.

Marion, la lilloise en immersion pendant 6 mois qui s'est vite fait à l'ambiance de la maison. Un chaton qu'on a hâte de retrouver !

A Sophia,

mon Soso, à toutes ces escapades marocaines, aux sessions surf les pieds gelés, à nos randos et à ces discussions existentielles parties de nulle part. A nos pas de break dance à travailler. Merci pour ton optimisme. Merci de toujours répondre présente et d'apporter cette folie insouciante et ces voyages inattendus. J'ai hâte des prochains !

Aux cancres,

Cet internat c'est aussi grâce à vous, merci pour votre soutien et pour tous ces fous rires, vivement la prochaine session Van Girls. Je suis tellement fière des pédiatres que vous êtes devenues.

Camille, notre Rara internationale, coloc' d'un jour, ça serait impossible de te remplacer avec ton innocence si facile.

Marion, Nimoul, l'image même de la bonne humeur. A ton sourire communicatif. Hâte de te voir en tenue de SAMU, lunettes de soleil et bracelet de cheville.

Élise, une grande carapace pour un cœur tout doux. A nos cafés (et mes faux plans) mais toujours là pour tes jours de gastro !

Et puis sans oublier **Aliénor,** qui a dû nous supporter toutes ces soirées, hâte d'être ta future voisine !

Julia, co-interne de choc puis assistante, je suis bien heureuse de te compter parmi mes amis. A Vincent et Mila aussi, ces petites têtes bien heureuses.

Candice, ma Candy, cette force de caractère, cette force dans la vie. Merci de m'entraîner dans tes folles soirées. A Lyon ou à Marseille, ça sera toujours pareil !

Marion, mon Gosti, à nos checks improvisés en réa et à nos fous rires.

A ce stage qui nous aura marqué et rapproché toutes les 3.

Karine, KK, une rencontre inattendue et une petite pépite qui se cache bien. On se serait bien marrées en assistant ensemble ! Je t'entends déjà dire que ce n'est pas encore trop tard pour changer.. !

Olympe, connue avant même de se rencontrer, ta douceur de vivre est toujours un plaisir.

Audrey, à ce premier semestre qui restera gravé, à ta gentillesse sans faille.

A tous mes co-internes sans qui les stages n'auraient pu être aussi inoubliables.

Impact du taux d'hémoglobine à la naissance sur le neuro-développement et le devenir à 2 ans chez l'enfant né prématuré de moins de 32 SA

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 3

MATERIELS ET METHODE 5

RESULTATS 10

DISCUSSION 12

CONCLUSION 16

FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES 17

REFERENCES 25

LISTE DES ABREVIATIONS

AG : âge gestationnel

ASQ : ages and stages questionnaires

DBP : dysplasie broncho-pulmonaire

DS : déviation standard

ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante

EPIPAGE-2 : étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels-2

ET : écart-type

GR : globules rouges

Hb : hémoglobine

HIV : hémorragie intra-ventriculaire

Ht : hématocrite

PN : poids de naissance

RCIU : retard de croissance intra-utérin

RPM : rupture prématurée des membranes

ROP : rétinopathie du prématuré

SA : semaines d'aménorrhée

OR : odds ratio

INTRODUCTION

L'anémie est une situation fréquemment rencontrée chez les enfants grands prématurés, qui ainsi constitue un groupe à risque de transfusions de produits sanguins labiles. L'incidence majorée de l'anémie est en partie liée à un défaut de synthèse rénale post natale d'érythropoïétine ainsi qu'aux prélèvements sanguins réalisés pendant l'hospitalisation initiale (1).

Il est difficile de déterminer la concentration d'hémoglobine minimale en dessous de laquelle la délivrance d'oxygène tissulaire devient inadéquate. Des symptômes d'anoxie tissulaire secondaire à une anémie chronique chez les enfants prématurés comme la tachycardie, l'absence de prise de poids, les apnées et l'acidose lactique permettent d'apprécier le retentissement de l'anémie chez ces patients (2). Il a également été suggéré qu'une anémie anténatale pourrait avoir un impact sur la croissance de l'enfant ainsi que sur son développement (3).

Pour lutter contre l'anémie et ces conséquences, la transfusion sanguine reste la thérapeutique la plus répandue : ainsi environ 50% des enfants nés à moins de 32 SA et plus de 85% des enfants de moins de 1000g bénéficient d'une transfusion au cours de leur prise en charge néonatale (3).

La mise en évidence de risques transfusionnels comme la transmission d'agents infectieux non conventionnels, la raréfaction des dons de sang, et l'augmentation des coûts d'exploitation des produits sanguins sont des éléments qui obligent à essayer de réduire le nombre de transfusions. Cette réduction passe tout d'abord par la mise en place d'indications transfusionnelles basées sur des recommandations françaises et internationales. Des études récentes montrent qu'une politique restrictive transfusionnelle réduit le cout de la transfusion sans augmenter les effets indésirables à court terme (4). Mais il existe peu d'études sur les conséquences neurologiques à long terme de cette politique de restriction (5).

Si les conséquences des transfusions de culots sanguins consécutives à cette anémie sur l'état de santé sont à ce jour en partie documentées chez l'adulte, chez le nouveau-né prématuré la transfusion pourrait être associée à une morbidité précoce importante, notamment la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) sévère, l'entérite ulcéro-nécrosante (ECUN), l'hémorragie intraventriculaire (HIV) de haut grade ou la rétinopathie du prématuré (ROP) (6).

Des recommandations de prévention primaire comme le clampage retardé et/ou la traite (« milking ») du cordon ombilical, l'utilisation d'érythropoïétine, ou encore la restriction du nombre de prélèvements sanguins existent. Mais ces mesures restent mal appliquées bien

qu'elles reposent le plus souvent sur des études de niveaux de preuves scientifiques élevées (1A, 1B, 1A respectivement) (7) ce qui entraîne des différences de pratiques (8) (9).

Le niveau d'hématocrite (Ht) ou d'hémoglobine (Hb) peut être amélioré par le clampage retardé du cordon ou la traite du cordon chez l'enfant prématuré. Bien que l'augmentation du volume sanguin soit notée peu de temps après l'accouchement, l'augmentation du taux d'Hb et d'Ht devient apparente plusieurs minutes voire heures après la naissance. Fournir un afflux de sang placentaire supplémentaire au nourrisson prématuré en retardant le clampage du cordon pendant 30 à 120 secondes semble être associé à une meilleure stabilité circulatoire, moins de syndrome de détresse respiratoire, moins de transfusion sanguine et un risque plus faible d'HIV et d'ECUN (10). Peu de données existent concernant le taux d'Hb « optimal » à la naissance pour diminuer la morbi-mortalité à court terme et surtout à long terme avec ou sans technique de clampage. Une seule étude observationnelle multicentrique montre qu'un faible taux d'Hb à la naissance est un facteur de risque indépendant de mortalité et augmente la probabilité de recevoir une transfusion sanguine chez des prématurés nés à ≤ 32 semaines de gestation, indépendamment du mode d'accouchement et du moment du clampage du cordon ombilical (11). D'autres études sont nécessaires pour corréler le taux d'Hb à la naissance sur les résultats neuro-développementaux à long terme.

Notre objectif était de corréler le taux d'hémoglobine dans une population née de nouveau-nés singletons prématurés ≤ 32 semaines d'aménorrhée (SA) en utilisant les données de la cohorte EPIPAGE-2 (Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels-2) (12). Nous avons émis l'hypothèse qu'un seuil d'hémoglobine plus élevé dans les 24 premières heures de vie améliore le pronostic à 24 mois.

MATERIELS ET METHODE

Participants

Les critères d'inclusion de notre étude étaient : être inclus dans la cohorte EPIPAGE-2, issu d'une grossesse singleton, né vivant, strictement avant 32 SA et ayant eu un taux d'hémoglobine prélevé dans les 24 premières heures suivant la naissance. Les critères d'exclusion étaient : le fait d'être porteur de malformations ou d'anomalies chromosomiques, né à partir de 32 SA ainsi que les grossesses gémellaires.
Le flow chart est disponible sur la Figure 1.

Design de l'étude et cohorte EPIPAGE 2

Notre étude est une analyse secondaire d'EPIPAGE-2, étude de cohorte nationale prospective, conduite entre Mars et Décembre 2011 (12). Toutes les naissances vivantes et mort-nées ainsi que les interruptions de grossesse de 22 $^{0/7}$ à 34 $^{0/7}$ SA, dont les parents n'ont pas refusé de participer, ont été inclues depuis 546 maternités de 25 régions administratives françaises (soit toutes sauf une). La période de recrutement différait selon l'âge gestationnel à la naissance : de 22 à 26 SA (8 mois), de 27 à 31 SA (6 mois) et de 32 à 34 SA (5 semaines). Les données maternelles, obstétricales et néonatales ont été extraites des dossiers médicaux selon un protocole standardisé. Tous les détails de la cohorte de recrutement et des données collectées ont déjà été rapportés dans d'autres études (12). L'étude de cohorte EPIPAGE-2 a été construite pour décrire le devenir à court mais également long terme dans cette population de prématurés. Dans ce but, et pour les enfants inclus dans le suivi, un examen détaillé neurologique et sensoriel était pratiqué par un médecin référent à 2 ans d'âge corrigé (13).
Cette étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL n°911009), par le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche (Référence n°10,626), et par le Comité de Protection des Personnes participant à la recherche biomédicale (Référence CPP SC-2873).

Données périnatales

- Caractéristiques de la mère : âge, parité, tabac pendant la grossesse, traitement antidiabétique pendant la grossesse, conditions socio-économiques.
- L'âge gestationnel était la meilleure estimation basée sur la date de la dernière période menstruelle et sur une échographie prénatale précoce.

- Les données anténatales et obstétricales ont été collectées à la naissance. Nous avons utilisé les données suivantes :

- Cure de corticothérapie anténatale complète (deux injections de corticostéroïdes à 24h d'intervalle) ;
- Utilisation de sulfate de magnésium ;
- Classification de la prématurité selon cinq causes majeures : mise en travail prématuré idiopathique, rupture prématurée des membranes (RPM), pathologies vasculaires avec ou sans retard de croissance intra-utérin (RCIU) suspecté, pathologie placentaire isolée (hématome rétro-placentaire) au cours d'une grossesse non compliquée, RCIU isolé sans pathologie vasculaire ;
- Prématurité spontanée : définie si le travail n'était pas provoqué ou si une césarienne était pratiquée pour cause de RCIU, de troubles hypertensifs ou les deux, associés à un travail prématuré ou une rupture prématurée des membranes. Le travail prématuré ou la rupture prématurée des membranes est un travail commençant spontanément ou une césarienne pratiquée pour une infection materno-fœtale ou des troubles hypertensifs ou pour un RCIU sans trouble hypertensif ;
- Accouchement par voie basse ou par césarienne ;
- Caractéristiques de l'enfant et soins immédiats à la naissance : poids, sexe, score d'Apgar, intubation trachéale, oxygénothérapie, compressions thoraciques. Le poids et le Z-score du poids à la naissance étaient calculés à partir des courbes de croissance intra-utérine EPOPé corrigées pour le sexe et l'âge gestationnel ;
- Hémoglobine : taux à la naissance (< 24h), taux le plus bas durant l'hospitalisation et taux à la sortie (en g/dL) ;
- Les moyens d'épargne transfusionnelle : clampage retardé du cordon, traitement par érythropoïétine ;
- Transfusion et nombre de transfusions réalisées;

Devenir périnatal et devenir à 2 ans

Le devenir périnatal comprend : 1) Le décès en unité de réanimation néonatale
2) La survie à la sortie
3) La survie à la sortie sans morbidité sévère

A moyen terme nous avons évalué la survie à 2 ans sans déficience neurosensorielle c'est-à-dire sans paralysie cérébrale et sans développement psychomoteur pathologique.

La paralysie cérébrale était définie selon les critères diagnostiques du réseau de SCPE (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe) (14).
Le développement psychomoteur était évalué en utilisant l'Ages and Stages Questionnaire (ASQ) à 24 mois. Le score d'ASQ était validé en France et complété par les parents entre 22 et 26 mois d'âge corrigé. Un score d'ASQ pathologique était défini par un score inférieur à moins deux écarts types (-2DS) dans l'un des cinq domaines évalués (13).

Objectifs

Objectif principal

Évaluer en période néonatale la valeur du taux d'hémoglobine dans les 24 premières heures de vie comme critère pronostic indépendant du devenir à 2 ans d'âge corrigé :

- survenue d'une survie sans séquelles à 2 ans
- survenue d'un trouble sensori-moteur sévère et/ou décès à 2 ans

Objectifs secondaires

Évaluer en période néonatale si le taux d'hémoglobine dans les 24 premières heures de vie est corrélé à la survenue d'une morbidité néonatale sévère et/ou d'un décès pendant l'hospitalisation.

Variables d'intérêt

Les variables d'intérêt utilisées dans cette étude, notamment le taux d'hémoglobine à la naissance (< 24h), la notion de transfusion et la morbidité sévère à court et à long terme, ont été définies comme suit :
1) Taux d'hémoglobine à la naissance : taux moyen d'hémoglobine en gramme par décilitre (g/dL) dans les 24 premières heures après la naissance.
2) Transfusion : un nouveau-né était considéré comme ayant reçu une transfusion lors de son premier séjour à l'hôpital s'il avait reçu une ou plusieurs transfusions de globules rouges. Les autres cas ont été classés comme non transfusés. L'hospitalisation initiale était la durée entre le jour de la naissance et la sortie de réanimation néonatale, des unités de soins intensifs ou de maternité.
3) Morbidité néonatale sévère (15) : définie par la présence d'une de ces 4 morbidités suivantes : lésions cérébrales sévères (hémorragie intra-ventriculaire grade III-IV, leucomalacie kystique périventriculaire), entérocolite ulcéro-nécrosante grade 2-3, rétinopathie du prématuré ≥ stade 3 et/ou traitement par laser, dysplasie broncho-pulmonaire sévère (définie par la

nécessité d'une oxygénothérapie pendant au minimum 28 jours après la naissance en addition de la nécessité d'avoir 30% ou plus d'oxygène et/ou une ventilation mécanique ou une pression positive continue des voies aériennes à 36 SA d'âge corrigé).
4) Survie à deux ans avec déficience neurosensorielle : score ASQ pathologique et/ou paralysie cérébrale

Analyses statistiques

La description des données des variables catégorielles se faisait sous forme de nombre et de pourcentage, et celle des données quantitatives sous forme de moyenne et d'écarts-type (ET) ou de médiane et d'intervalle interquartile en fonction de la distribution. Les résultats étaient exprimés sous forme de rapport de cotes (Odds Ratio, OR) ou d'OR ajustés (ORa) avec un intervalle de confiance de 95% (IC95%). Une p-value < 0,05 était considérée comme statistiquement significative.
Afin de prendre en compte la stratégie d'échantillonnage, les observations ont été pondérées avec des poids inversement proportionnels à la durée de la période d'inclusion de la classe d'âge gestationnel considérée. Les pondérations étaient de 1,0 (35/35) pour les naissances entre 24 et 26 SA et de 1,34 (35/26) entre 27 et 31 SA. La pondération nous a permis de tenir compte du plan d'échantillonnage de la cohorte et d'assurer la représentativité.
Une analyse comparative a ensuite été effectuée entre les données périnatales des enfants suivis et non suivis à deux ans.
En prenant la morbidité sévère à court terme, il sera possible d'étudier l'influence des variables explicatives comme l'AG, le poids de naissance, la transfusion, le sexe.
L'association, entre le taux d'hémoglobine et les critères composites à deux ans et en période néonatale, est réalisée dans une analyse non ajustée. Une analyse multivariée à 2 ans est réalisée avec ajustement pour la corticothérapie anténatale, l'âge gestationnel, le poids à la naissance, le sexe, le score d'Apgar, la transfusion, la morbidité sévère néonatale et la variable conditions socio-économiques.
La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive et négative du taux d'hémoglobine pour une déficience neurosensorielle à deux ans seront déterminées par une courbe ROC.
Les analyses statistiques de corrélation ont également été conduites avec des méthodes qui ont permis l'imputation de données pour prendre en compte les données manquantes.
En prenant le devenir péjoratif à 2 ans, il sera possible d'étudier l'influence des variables explicatives comme le l'AG, le sexe, le poids de naissance, la morbidité néonatale,

l'hémoglobine et la transfusion. En utilisant une méthode de recursive partioning analysis, on construira un arbre de classification en coupant la population en deux à 2 ans (normal et anormal). Cet algorithme pourra permettre de construire un arbre de stratification des risques pour un développement non optimal.

RESULTATS

Population

2158 patients ont été inclus dans notre étude avec un âge gestationnel (AG) moyen (ET) de 28,7 (± 1,997) SA et un poids de naissance moyen (ET) de 1201 (± 361) grammes. Le taux d'hémoglobine moyen (ET) dans les 24 premières heures de vie était de 15,4 (± 2,4) g/dL. Le taux de transfusion était de 42% (n=956), chaque enfant recevait en moyenne 2,1 (± 1,65) transfusions. La morbidité néonatale sévère concernait 17,2% de la population étudiée. Les caractéristiques maternelles, obstétricales et néonatales de la population étudiée sont détaillées dans le Tableau 1.

Comparaison des données périnatales des enfants suivis et non suivis à deux ans

L'âge de la mère, la parité et les conditions socio-économiques étaient significativement différentes entre les deux groupes.
Le reste des analyses, et notamment le taux d'hémoglobine à la naissance et la néo morbidité, n'était pas significativement différent (Tableau 2).

Valeur prédictive positive et négative du seuil d'hémoglobine et courbe ROC

Le taux d'hémoglobine à 15,2 g/dL est apparu comme étant le plus discriminant pour un devenir sans séquelle à deux ans car significativement différent sur l'analyse des courbes ROC. L'AUC (aire sous la courbe) étant supérieur à 0,5 (AUC : OR 0,540 ; IC à 95 % [0,513-0,568] ; p = 0,005) (Figure 2 et Tableau annexe 1). Mais la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) restent très modeste respectivement 65,1% et 40,7%.

Comparaison des caractéristiques de la population selon un seuil d'hémoglobine à 15 g/dL

977 patients, soit 45% des enfants, avaient un taux d'hémoglobine < 15 g/dL à 24 heures de vie (Tableau 3). Les deux populations sont significativement différentes selon l'AG, le poids de naissance, la morbidité, la mortalité néonatale, la transfusion et le devenir à deux ans sur la paralysie cérébrale.

Devenir neuro-développemental à 2 ans d'âge corrigé

Nous avions 1725/2158 prématurés suivis à deux ans d'âge corrigé dont 38,1% (n=642) étaient vivant sans séquelles.

Il n'existe pas d'association indépendante significative entre le taux d'hémoglobine à la naissance inferieure à un seuil de 15,2 g/dL et le devenir à 2 ans d'âge corrigé (aOR 0,966 ; IC à 95 % [0,775-1,204] ; p = 0,758) (Tableau 4). Dans les analyses de sensibilité tenant compte des données manquantes (imputation), les résultats n'ont pas été modifiés de manière significative.

Critères secondaires : Morbidité sévère et décès

Le seuil d'hémoglobine <15,2 g/dL était corrélé au critère composite de néomorbidité sévère en analyse multivariée (aOR 1,322 ; IC à 95 % [1,003-1,743] ; p = 0,048) mais pas au décès durant l'hospitalisation (aOR 1,009 ; IC à 95 % [0,703-1,448] ; p = 0,962) (Tableau 5).

Arbre de stratification des risques

Nous avons construit un arbre de classification pour prédire les résultats neuro-développementaux non optimaux dans le groupe de validation (Figure 3). Le groupe 4 défini par : un AG > 26 +3 SA, le sexe féminin et un taux d'Hb à la naissance > 15,5 g/dL, est identifié comme groupe de référence, c'est-à-dire celui ayant le moins de risque d'avoir un devenir défavorable (à savoir décès ou séquelles). Il est constitué de 316 patients (18,3%). Nous avons pu déterminer le niveau de risque de devenir défavorable des autres groupes par rapport à celui-là, significativement péjoratif sur l'AG < 26 + 3 SA (Groupe 1 : OR = 3,5 [2,6 ; 4,7] ; p <0,001), le sexe masculin (Groupe 2 : OR = 1,9 [1,5 ; 2,4] ; p <0,01), et le taux l'Hb < 15,5 g/dL (Groupe 3 : OR = 1,3 [1,0 ; 1,8] ; p = 0,03). Un taux d'erreur global de 37,6 % a été mis en évidence (Figure 3).

DISCUSSION

Dans cette étude il n'existe pas de corrélation significative entre le seuil d'hémoglobine à la naissance (seuil à 15,2 g/dL) et le devenir à 2 ans ou le décès périnatal.

De nombreuses études, dont une étude récente (5), confirment qu'il n'existe pas de lien entre les politiques de transfusion restrictives ou libérales et le devenir à 2 ans même si les transfusions sont augmentées (16) (17). Ces résultats sont cohérents avec l'échec de l'érythropoïétine pour améliorer les capacités cognitives de l'enfant né prématuré ou d'autres résultats neuro-développementaux malgré l'augmentation des globules rouges (18). Cependant il s'agit de seuil transfusionnel durant l'hospitalisation et pas de taux d'hémoglobine à la naissance contrairement à notre étude.

Une Cochrane récente (10) sur les différentes techniques de clampage tardif et/ou de traite du cordon ombilical versus le clampage précoce montre que l'ensemble de ces techniques réduisent le risque de décès mais aucune étude n'a assez de puissance pour conclure sur l'amélioration du devenir à deux ans.

Dans ces études le seuil d'hémoglobine n'est jamais mentionné. Notre taux d'hémoglobine moyen est de 15,4 (± 2,4) g/dL comparable à d'autre population de prématurés de moins de 32 SA décrite dans la littérature (19). Notre seuil de 15,2 g/dL a une mauvaise valeur prédictive sur la courbe ROC (surface sous la courbe très proche de 0,5). De plus le taux d'hémoglobine à la naissance comme les autres lignées sanguines est très dépendant de l'âge gestationnel et augmente avec celui-ci (20) (19). Ce qui explique le résultat de notre arbre décisionnel, c'est à dire que le seuil d'hémoglobine à la naissance aurait un impact indépendant à 24 mois sur une population dite moins à risque (sexe féminin, grand prématuré d'AG > 27 SA) qui a naturellement un seuil d'Hb plus élevé, l'AG restant l'un des principaux facteurs pronostiques indépendants du devenir à long terme.

Il est supposé qu'un taux plus haut d'hémoglobine initial peut entraîner une meilleure stabilité hémodynamique ce qui pourrait réduire la sévérité des complications ultérieures (21). L'étude observationnelle multicentrique de Banerjee et al (11), comparant 890 prématurés ≤ 32 SA, confirme un lien entre une hémoglobine précoce basse et la mortalité, mais pas de lien avec le devenir à court et à long terme. Dans cette étude, l'OR du décès pour les nourrissons avec un taux d'Hb à la naissance < 12 g/dL par rapport à ceux avec un taux d'Hb à la naissance ≥ 18 g/dL était de 4,1 (IC à 95% [1,4–11,6] ; p = 0,01).

Par ailleurs notre étude montre qu'il existe une corrélation du taux hémoglobine inférieur à 15,2 g/dL dans les 24 premières heures de vie avec un score de morbidité sévère indépendamment de la transfusion de GR. Une méta-analyse comprenant 7 essais randomisés (501 patients) sur la traite du cordon ombilical, entraînant un taux d'hématocrite et d'hémoglobine plus élevé dès la naissance, est associée à un risque réduit de DBP à 36 semaines et d'hémorragies intra-ventriculaires de tous grades (22). Hosono et al en 2008 (23) rapporte que la durée de ventilation est prolongée en cas d'Hb < 15 g/dL à la naissance. Enfin, une étude récente montre qu'une faible fraction d'hémoglobine fœtale (HbF) au cours de la première semaine de vie post-natale est indépendamment associée au développement d'une rétinopathie chez le nourrisson très prématuré (24). Les nourrissons prématurés avec un taux d'hémoglobine plus élevé à la naissance auraient des besoins réduits en assistance respiratoire et en soins intensifs (10), ce qui est conforme aux conclusions de notre étude.

Cependant, le clampage du cordon avec son niveau de preuve A est pratiqué seulement pour 4% de notre population EPIPAGE-2 en 2011. Rabe et al en 2008 (25) examine une méta-analyse sur le clampage tardif du cordon et montre qu'il est associé à une augmentation de l'hématocrite 4 heures après la naissance, et que cela diminue les transfusions précoces et le taux d'hémorragies intra-ventriculaires. Cette pratique était peu utilisée dans la plupart des unités néonatales en France comme dans le monde en 2011 (9).

Donc un taux d'hémoglobine initial bas est forcément lié chez le nouveau-né de petit poids à plus de transfusion de GR. Dans l'étude de Patel (26), parmi les nourrissons trop petits pour l'âge gestationnel, l'anémie sévère < 8 g/dL, indépendamment de la transfusion de globules rouges est associée à un risque accru d'ECUN. D'autres études sont nécessaires pour évaluer si la prévention de l'anémie sévère est plus importante que la réduction de la transfusion de globules rouges.

Dans notre étude, 42% des enfants ont été transfusés et de manière plus significative lorsqu'ils avaient moins de 15 g/dL d'hémoglobine. La transfusion est la stratégie la plus employée pour corriger l'anémie mais n'est pas dénuée de risque. Ce qui peut expliquer qu'un taux bas d'hémoglobine est associé à l'augmentation de la morbidité à court terme bien que nous ayons pris en compte cette variable dans notre analyse multivariée.

L'étude multicentrique observationnelle de Colombatti en 2015 (27) au sein d'unités de niveau 3 et avec un total de 1077 prématurés (AG entre 23 et 36,9 SA ; PN de 400 à 1495 g), montre un risque relatif de décès 49% plus important parmi les enfants qui recevront une transfusion dans les 28 jours de vie en comparaison de ceux qui ne reçoivent pas de transfusion après ajustement. Une grande étude de cohorte observationnelle au Brésil concernant des

nourrissons de très faible poids à la naissance a montré un rapport de risque cumulatif excédentaire pour les décès chez ceux qui ont reçu des transfusions sanguines qui peut être expliqué par la gravité des enfants (28). Enfin, certaines études d'observation montrent que les transfusions sont liées à la rétinopathie de la prématurité (ROP) (29), la dysplasie broncho-pulmonaire (30) et l'hémorragie intra-ventriculaire (31). Del Vecchio et al (32) décrit une association entre la réduction des transfusions et la diminution des incidences de DBP, ROP et ECUN en 2013. L'hypothèse est que ces morbidités sont la conséquence d'une libération d'oxygène non physiologique de l'hémoglobine adulte dans les tissus immatures comme l'étude récente sur la ROP et l'hémoglobine (24). Inversement, d'autres études d'observation ont suggéré que les risques d'hypoxémie et d'apnée de la prématurité sont augmentées chez les nourrissons qui ne reçoivent pas de transfusions (33) (34).

EPIPAGE-2 est une grande cohorte prospective, avec un taux d'inclusion de près de 93% des prématurés nés avant 32 semaines d'AG en France. À notre connaissance, la présente étude est la première grande étude de cohorte prospective se concentrant sur le taux d'hémoglobine à la naissance avec comme critère principal le devenir à deux ans. Contrairement à toutes les études publiées, notre échantillon provient d'une cohorte prospective basée sur la population au niveau national, reflétant ainsi la diversité des pratiques de soins « réelles » néonatales françaises en 2011. Nous avons utilisé des définitions standardisées pour chaque résultat suivant les recommandations internationales permettant la comparaison avec les données de la littérature. La cohorte EPIPAGE-2 permet d'étudier des questions débattues dans la littérature pour lesquelles la réalisation d'études contrôlées randomisées sont difficiles à concevoir et à mener. La principale limite de cette étude est la proportion de données manquantes liées à la perte de suivi à 2 ans d'âge corrigé bien que l'attrition ait été modérée par rapport à la taille de la cohorte et son étendue géographique. La comparaison des données périnatales entre les suivis et les non suivis ont indiqué que ces enfants étaient comparables sauf pour le condition socio-économiques. Des méthodes statistiques appropriées, avec imputations multiples, nous ont permis de rendre compte des données manquantes. Par ailleurs même s'il s'agit d'une étude prospective multicentrique à grande échelle confirmant les hypothèses d'études randomisées publiées antérieurement, il est difficile d'établir un lien chronologique de cause à effet entre le taux d'hémoglobine précoce, les complications néonatales et le devenir à 2 ans. Bien que nous ayons ajusté avec des facteurs de confusion comme la transfusion et ceux impactant habituellement le devenir à long terme (AG, poids, sexe, conditions socio-économiques) d'autres facteurs tels que le traitement influençant le pronostic n'ont pas été pris en compte.

Cette étude observationnelle prospective dans une population de nourrissons prématurés de 2158 enfants de moins de 31 et 6 jours de singletons prématurés montre qu'un taux d'hémoglobine < 15,2 g/dL dans les 24 premières heures de vie est associé à de graves complications néonatales mais n'est pas corrélé au devenir à deux ans indépendamment de la transfusion. Cela suggère qu'un faible taux d'hémoglobine précoce, notamment d'hémoglobine fœtale (HbF) en particulier, est un facteur de risque de morbidité grave et que sa correction par transfusion de globules rouges ne réduit pas nécessairement les risques. De même, un fort taux d'HbF n'est pas forcement neuro-protecteur.

Il est donc nécessaire d'augmenter les taux d'hémoglobine initiaux par des techniques de clampage retardé ou de traite du cordon et d'éviter une transfusion en prescrivant de l'érythropoïétine. Ces deux mesures préventives n'étaient pas optimales en France en 2011.
Bien que les stratégies pour individualiser les transfusions de globules rouges soient à l'étude, des données supplémentaires sont nécessaires (35) (36).
De même, l'utilisation de la transfusion sanguine dans les unités de soins intensifs néonataux reste élevée. Une étude pancanadienne menée en 2010-2012 a montré que 82% des nourrissons d'un poids de naissance compris entre 501 et 750g ont reçu une transfusion de globules rouges (37). Plusieurs groupes en Europe (38) et en Amérique du Nord (39) ont montré que le recours aux transfusions diminue lorsque des directives strictes sont adoptées.
En France en 2011, les indications d'une transfusion pragmatique néonatale découlent des recommandations de l'AFSSAPS 2002 (40) ainsi que de la Cochrane qui en 2011, a conclu qu'une pratique restrictive n'avait pas d'impact sur les complications à court terme avec une incertitude sur le pronostic à long terme (3). L'étude récente de Kirpalani et al (5) confirme qu'une pratique restrictive adaptée au prématuré en tenant compte de l'AG, de l'âge post-natal, de la pathologie présentée, de l'apparition rapide de l'anémie et de la tolérance clinique de l'anémie (4) (7) n'a pas d'impact sur le devenir à long terme. Au moment de l'étude EPIPAGE-2, il n'y avait ni recommandations françaises, ni standardisation écrite des recommandations transfusionnelles en France, ni programme national pour améliorer l'observance et réduire le taux de transfusion (41).

CONCLUSION

Notre étude n'a pas montré de corrélation significative entre le seuil d'hémoglobine à la naissance à 15,2 g/dL et le neuro-développement à 2 ans dans une population d'enfants nés prématurés < 32 SA. Il existe tout de même un risque de morbidité néonatale significativement plus important à un seuil d'Hb < 15,2 g/dL qui suggère de mettre en œuvre les moyens disponibles à l'obtention d'un taux d'hémoglobine élevé, dont le clampage retardé ou la traite du cordon ombilical, pour obtenir un taux d'hémoglobine à la naissance le plus satisfaisant possible.

L'évaluation du neuro-développement reste un axe de surveillance primordial pour tous les prématurés quel que soit leur statut néonatal.

Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt n'a été reporté pour cette étude.

Financement

EPIPAGE-2 a été financé avec le soutien de :

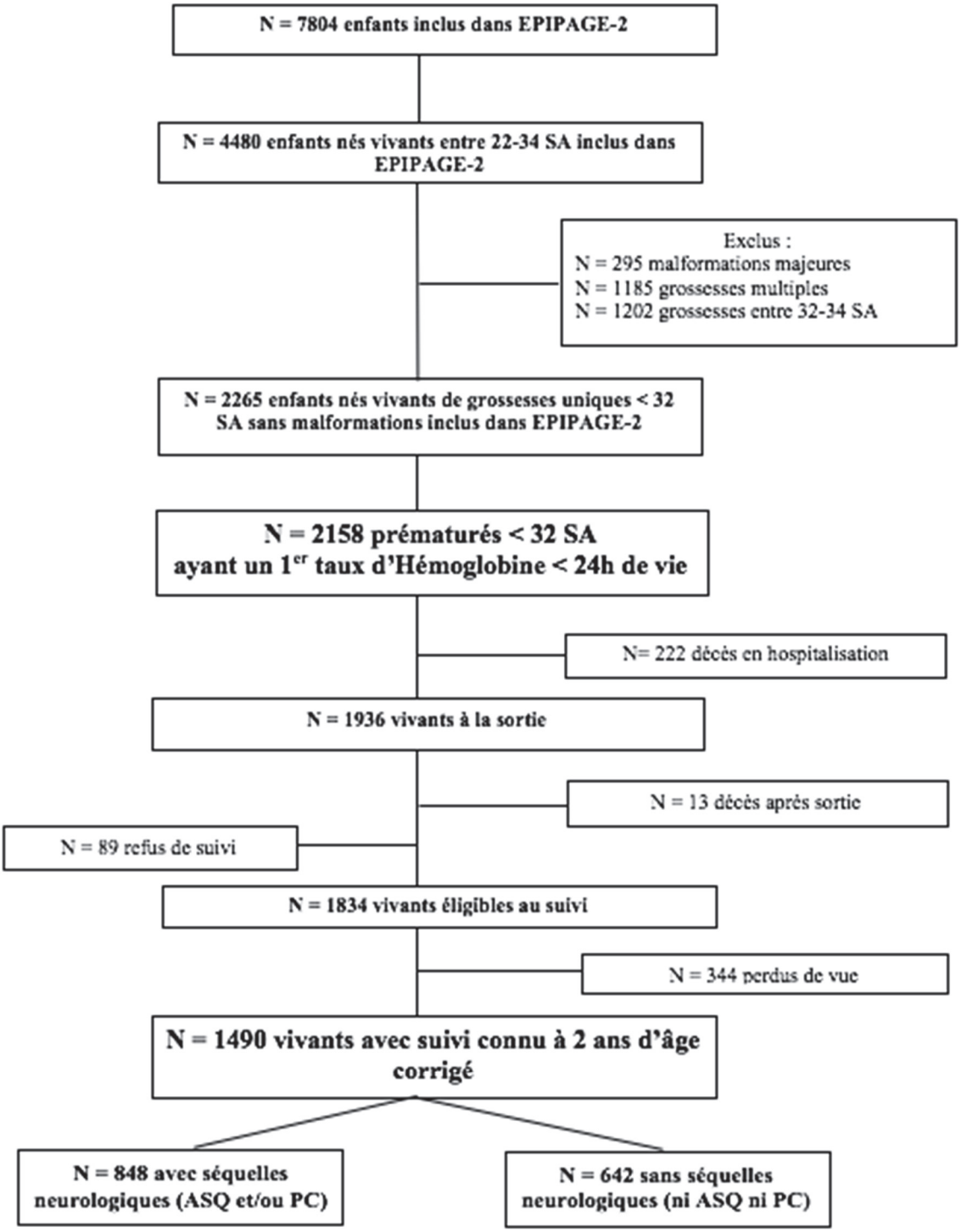
1) L'Institut Français de Recherche en Santé publique / L'Institut de Santé Publique et ses partenaires : le Ministère Français de la Santé, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), l'Institut National du Cancer et la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA).

2) Le programme français EQUIPEX des investissements d'avenir.

3) La Fondation PREMUP

FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES

Figure 1. Flow chart de la population étudiée



*SA = semaines d'aménorrhée ; ASQ = Ages Staging Questionnaire ; PC = paralysie cérébrale

Tableau 1. Tableau des caractéristiques maternelles, obstétricales et néonatales

	Population (N = 2158)	**Données manquantes**
Caractéristiques maternelles		
Age à l'accouchement, ans (moyenne ± ET)	29,4 (± 6,0)	1 (0,05)
Parité (moyenne ± ET)	1,58 (± 1,87)	3 (0,1)
Nulliparité	766 (35,5)	
Multiparité	1389 (64,3)	
Statut socio-économique		126 (5,8)
Professions supérieures et intermédiaires	1329 (61,9)	
Autres	611 (28,1)	
Sans occupation	92 (4,2)	
Tabac pendant la grossesse	525 (24,4)	80 (3,7)
Traitement antidiabétique	78 (3,7)	71 (3,3)
Cause de la prématurité		
Supercauses		
Travail prématuré idiopathique	826 (37,3)	74 (3,5)
Rupture prématurée des membranes	496 (22,7)	74 (3,5)
Pathologies vasculaires du placenta	585 (27,9)	74 (3,5)
Sans RCIU	285 (13,6)	
Avec RCIU	300 (14,3)	
RCIU isolé	113 (5,5)	
Hématome rétro-placentaire isolé	64 (3,1)	
Métrorragies	97 (4,5)	11 (0,5)
Infections maternelles	494 (22,2)	395 (18,2)
Autres causes de naissance prématurée*	138 (6,5)	11 (0,5)
Accouchement		
Age gestationnel, SA (moyenne ± ET)	28,7 (± 1,997)	0
≤ 27 SA	678 (27,4)	
[28-32[SA	1480 (72,6)	
Césarienne	1355 (63,9)	25 (1,2)
Corticothérapie anténatale	1713 (79,6)	45 (2,1)
Sulfate de magnésium anténatal	195 (9,2)	36 (1,6)
Clampage retardé du cordon	87 (4,1)	96 (4,4)
Nouveau-né		
Poids de naissance, g (moyenne ± ET)	1201(± 361)	0
≤ 1000 g	785 (33)	
> 1000 g	1373 (67)	
Sexe, Masculin	1129 (52,3)	
Apgar moyen à 10 min (moyenne ± ET)	9,1 (± 1,5)	370 (16,7)
Apgar < 7	106 (4,7)	370 (16,7)
Intubation trachéale	1266 (56,7)	51 (2,4)
Oxygénothérapie	1552 (71,4)	94 (4,3)
Compressions thoraciques	116 (5,2)	86 (3,9)
Anémie		
Hémoglobine à la naissance, g/dL (moyenne ± ET)	15,4 (± 2,4)	0
Taux le plus bas d'Hb durant l'hospitalisation, g/dL (moyenne ± ET)	10,3 (± 3,4)	107 (5)
Hb à la sortie, g/dL (moyenne ± ET)	11 (± 1,97)	500 (22,6)
Transfusion	956 (42)	27 (1,3)
Nombre de transfusions en GR (moyenne ± ET)	2,1 (± 1,65)	12 (1,2)
Pas d'érythropoïétine	1101 (51,6)	21 (0,9)
Morbidité néonatale		
Néomorbidité **	397 (17,2)	157 (7)
Dysplasie broncho-pulmonaire sévère	131 (5,6)	314 (13,3)
Entérocolite ulcéro-nécrosante stade 2-3	80 (3,6)	42 (1,8)
Rétinopathie du prématuré stade 3-4	17 (0,6)	1348 (63)
Anomalies cérébrales sévères	209 (9)	38 (1,7)
Décès (avant sortie)	222 (9,2)	0

Les données sont présentées en n (%), sauf indication contraire. Les pourcentages sont pondérés en fonction de l'âge gestationnel.

* Autres causes de prématurité incluant les causes isolées et sporadiques (stéatose hépatique aiguë de grossesse, anémie fœtale sévère, anémie drépanocytaire, cause psychiatrique…)

** La morbidité néonatale était définie par : sévère dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), anomalies cérébrales sévères (sévère leucomalacie kystique périventriculaire ou sévère hémorragie intra-ventriculaire (HIV) grade III ou IV), entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) stade 2-3 ou sévère rétinopathie du prématuré (ROP) > stade 3.

RCIU : retard de croissance intra-utérin ; ET : écart-types ; SA : semaines d'aménorrhée ; Hb : hémoglobine ; GR : globules rouges

Tableau 2. Comparaison des caractéristiques maternelles, obstétricales et néonatales selon le suivi ou non à 2 ans d'âge corrigé

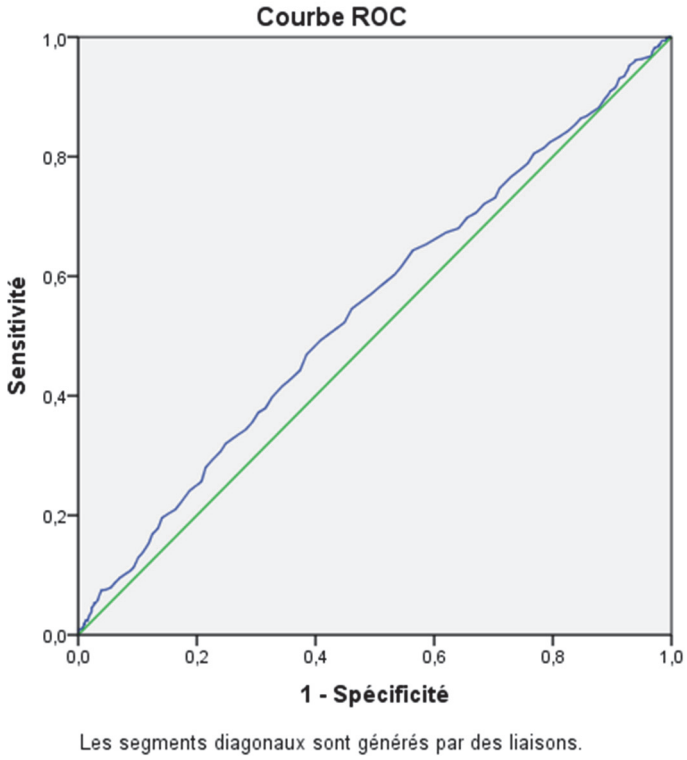
	Suivi à 2 ans (N = 1490)	**Absence de suivi** (N = 433)	**p- value**
Caractéristiques maternelles			
Age à l'accouchement, ans (moyenne ± ET)	29,7 (± 5,77)	28,3 (± 6,53)	< 0,001
Parité (moyenne ± ET)	1,47 (± 1,78)	1,97 (± 2,11)	< 0,001
Statut socio-économique			$< 10^{-3}$
Professions supérieures et intermédiaires	1007 (70,4)	205 (52,5)	
Autres	387 (26,8)	160 (40)	
Sans occupation	41 (2,8)	29 (7,5)	
Cause de la prématurité			
Super causes			0,007
Travail prématuré idiopathique	561 (38)	161 (38)	
Rupture prématurée des membranes	326 (22,4)	119 (28,3)	
Pathologies vasculaires du placenta			
Sans RCIU	222 (15,8)	50 (12,3)	
Avec RCIU	218 (15,5)	46 (11,4)	
RCIU isolé	75 (5,4)	27 (6,7)	
Hématome rétro-placentaire isolé	41 (3)	14 (3,4)	
Métrorragies	69 (4,7)	19 (4,5)	0,909
Infections maternelles	320 (25,4)	115 (31,8)	0,008
Autres causes de naissance prématurée*	105 (7,2)	20 (4,9)	0,065
Accouchement			
Age gestationnel, SA (moyenne ± ET)	28,95 (± 1,87)	29,01 (± 1,84)	0,531
≤ 27 SA	392 (22,9)	107 (21,4)	
[28-32[SA	1098 (77,1)	326 (78,5)	
Nouveau-né			
Poids à la naissance, g (moyenne ± ET)	1229 (± 349)	1254 (± 358)	0,146
≤ 1000 g	473 (29)	130 (27,2)	
> 1000 g	1017 (71)	303 (72,8)	
Sexe, Masculin	774 (52)	218 (50,3)	0,462
Apgar moyen à 10 min (moyenne ± ET)	9,19 (± 1,40)	9,25 (± 1,34)	0,317
Anémie			
Hb à la naissance, g/dL (moyenne ± ET)	15,47 (± 2,31)	15,51 (± 2,39)	0,681
Taux le plus bas d'Hb durant l'hospitalisation, g/dL (moyenne ± ET)	10,25 (± 2,28)	10,69 (± 5,98)	0,011
Hb à la sortie, g/dL (mean ± SD)	10,99 (± 1,97)	11,02 (± 1,93)	0,762
Transfusion	616 (39,6)	175 (38,9)	0,767
Nombre de transfusions en GR (moyenne ± ET)	2,18 (± 1,67)	1,94 (± 1,51)	0,058
Pas d'érythropoïétine	730 (49,6)	205 (51,5)	0,440
Morbidité néonatale			
Néomorbidité ** (données manquantes=101)	213 (14,1)	59 (13,9)	0,908

Les données sont présentées en n (%), sauf indication contraire. Les pourcentages et p-values sont pondérés en fonction de l'âge gestationnel.

* Autres causes de prématurité incluant les causes isolées et sporadiques (stéatose hépatique aiguë de grossesse, anémie fœtale sévère, anémie drépanocytaire, cause psychiatrique…)
** La morbidité néonatale était définie par : sévère dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), anomalies cérébrales sévères (sévère leucomalacie kystique périventriculaire ou sévère hémorragie intra-ventriculaire (HIV) grade III ou IV), entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) stade 2-3 ou sévère rétinopathie du prématuré (ROP) > stade 3.

RCIU : retard de croissance intra-utérin ; ET : écart-types ; SA : semaines d'aménorrhée ; Hb : hémoglobine ; GR : globules rouges.

Figure 2. Détermination d'un seuil d'hémoglobine discriminatif du devenir à 2 ans – Courbe ROC



Survie à 2 ans sans séquelles (sans ASQ pathologique ni paralyse cérébrale) selon le taux d'hémoglobine à la naissance

Annexe 1. Aire sous la courbe du devenir selon le taux d'hémoglobine à la naissance

	Patients N/total	**AUC** (IC 95%)	**p-value**
Devenir périnatal			
Néomorbidité	397/2001	0,605 (0,575-0,636)	$< 10^{-3}$
Décès durant l'hospitalisation	222/2158	0,632 (0,593-0,671)	$< 10^{-3}$
Survie néonatale sans séquelles	501/2057	0,614 (0,586-0,642)	$< 10^{-3}$
Devenir à 2 ans			
Paralysie cérébrale	80/1588	0,571 (0,512-0,631)	0,031
ASQ pathologique	835/1512	0,514 (0,485-0,543)	0,354
Vivant sans séquelles (ni ASQ pathologique ni PC)	1083/1725	0,540 (0,513-0,568)	0,005

AUC : aire sous la courbe ; IC 95% : intervalle de confiance à 95% ; ASQ : Ages Stages Questionnaire ; PC : paralysie cérébrale

Les valeurs d'AUC sont comprises dans une plage de 0 à 1. Un modèle dont 100% des prédictions sont erronées a un AUC de 0,0. Si toutes ses prédictions sont correctes, son AUC est de 1,0.
L'AUC présente les avantages suivants : elle est invariante d'échelle. Elle mesure la qualité du classement des prédictions, plutôt que leurs valeurs absolues. L'AUC est indépendante des seuils de classification. Elle mesure la qualité des précisions du modèle quel que soit le seuil de classification sélectionné.

Tableau 3. Comparaison des caractéristiques maternelles, obstétricales et néonatales selon un seuil d'hémoglobine à la naissance à 15 g/dL

		Hb > 15 g/dL (N = 1181)	**Hb <= 15 g/dL** (N = 977)	**p-value**
Caractéristiques maternelles				
Age à l'accouchement, ans (moyenne ± ET)		29,4 (± 5,98)	29,3 (± 6,04)	0,812
Parité (moyenne ± ET)		1,51 (± 1,78)	1,67 (± 1,97)	0,033
Tabac pendant la grossesse		305 (26,7)	220 (23,6)	0,074
Traitement antidiabétique		48 (4,3)	30 (3,3)	0,169
2. Cause de la prématurité				
Supercauses				$< 10^{-3}$
Travail prématuré idiopathique		376 (32,3)	450 (46,8)	
Rupture prématurée des membranes		254 (22,1)	242 (25,4)	
Pathologies vasculaires du placenta	Sans RCIU	203 (18)	82 (9,2)	
	Avec RCIU	204 (18,2)	96 (10,5)	
RCIU isolé		71 (6,4)	42 (4,7)	
Hématome rétro-placentaire isolé		33 (3)	31 (3,4)	
Métrorragies		44 (3,7)	53 (5,6)	0,014
Infections maternelles		218 (21,5)	276 (34,6)	$< 10^{-3}$
Autres causes de naissance prématurée*		90 (7,7)	48 (5,1)	0,005
Accouchement				
Age gestationnel, SA (moyenne ± ET)		29,19 (± 1,80)	28,16 (± 2,09)	$< 10^{-3}$
	<=27 SA	254 (18,7)	424 (38,4)	
	[28-32[SA	927 (81,3)	553 (61,5)	
Césarienne		781 (67,7)	574 (60,8)	< 0,001
Corticothérapie anténatale		971 (84,1)	742 (77,7)	$< 10^{-3}$
Sulfate de magnésium anténatal		130 (11,3)	65 (6,8)	$< 10^{-3}$
Clampage retardé du cordon		63 (5,7)	24 (2,5)	$< 10^{-3}$
Nouveau-né				
Poids à la naissance, g (moyenne ± ET)		1239 (± 351)	1153 (± 367)	$< 10^{-3}$
	<=1000 g	357	428	
	>1000 g	824	549	
Sexe	Garçons	618 (52,4)	511 (52,1)	0,905
	Filles	563 (47,6)	466 (47,9)	
Apgar moyen à 10 min (moyenne ± ET)		9,23 (± 1,43)	8,96 (± 1,58)	$< 10^{-3}$
Oxygénothérapie		831 (73,1)	721 (76,6)	0,041
Intubation trachéale		607 (51,3)	659 (66,7)	$< 10^{-3}$
Anémie				
Hb à la naissance, g/dL (moyenne ± ET)		17 (± 1,54)	13,31 (± 1,49)	$< 10^{-3}$
Taux le plus bas d'Hb durant l'hospitalisation, g/dL (moyenne ± ET)		10,79 (± 2,59)	9,66 (± 4,09)	$< 10^{-3}$
Hb à la sortie, g/dL (moyenne ± ET)		11,23 (± 2,17)	10,73 (± 1,65)	$< 10^{-3}$
Transfusion		395 (32,2)	561 (55,5)	$< 10^{-3}$
Nombre de transfusions en GR (moyenne ± ET)		1,90 (± 1,40)	2,32 (± 1,80)	$< 10^{-3}$
Pas d'érythropoïétine		640 (55,2)	461 (48,2)	$< 10^{-3}$
Morbidité néonatale précoce**				
Néomorbidité		184 (15,8)	213 (21,9)	$< 10^{-3}$
Dysplasie broncho-pulmonaire sévère		238 (21,3)	255 (29,2)	$< 10^{-3}$
Entérocolite ulcéro-nécrosante stade 2-3		42 (3,5)	38 (3,9)	0,584
Rétinopathie du prématuré stade 3-4		3 (0,4)	8 (1,5)	0,066
Anomalies cérébrales sévères		94 (7,7)	115 (11)	0,004
Décès (avant sortie)		89 (6,9)	133 (12,1)	$< 10^{-3}$
Devenir à 2 ans				
Paralysie cérébrale à 2 ans		36 (4)	44 (6)	0,042
ASQ pathologique à 2 ans		452 (53,4)	383 (56,7)	0,142
Survie sans déficience neuromotrice ni sensorielle		370 (44,8)	272 (41,6)	0,166

Les données sont présentées en n (%), sauf indication contraire. Les pourcentages et p-values sont pondérés en fonction de l'âge gestationnel.

* Autres causes de prématurité incluant les causes isolées et sporadiques (stéatose hépatique aiguë de grossesse, anémie fœtale sévère, anémie drépanocytaire, cause psychiatrique…)

** La morbidité néonatale était définie par : sévère dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), anomalies cérébrales sévères (sévère leucomalacie kystique périventriculaire ou sévère hémorragie intra-ventriculaire (HIV) grade III ou IV), entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) stade 2-3 ou sévère rétinopathie du prématuré (ROP) > stade 3.

RCIU : retard de croissance intra-utérin ; ET : écart-types ; SA : semaines d'aménorrhée ; Hb : hémoglobine ; GR : globules rouges ; ASQ : Ages and Staging Questionnaire

Tableau 4. Corrélation entre la valeur de l'hémoglobine à la naissance (seuil d'hémoglobine à 15,2 g/dL) et le devenir à deux ans chez le nourrisson né < 32 SA

	Patients N/total (%)	**aOR après analyse multivariée** (IC95%)	**p-value**	**aOR après analyse multivariée et imputation** (IC95%)	**p-value**
Devenir à 2 ans					
Paralysie cérébrale	80/1588 (5)	1,121 (0,646-1,944)	0,685	1,129 (0,639-1,996)	0,675
ASQ pathologique	835/1512 (55,2)	0,974 (0,781-1,214)	0,812	0,949 (0,760-1,186)	0,646
ASQ pathologique et/ou PC	848/1490 (57)	0,961 (0,768-1,203)	0,731	0,960 (0,769-1,200)	0,723
Vivant sans séquelle*	642/1725 (38,1)				
		1,039 (0,833-1,295)	0,737	0,966 (0,775-1,204)	0,758
Décès ou handicap**	1083/1725 (61,9)				

Odds Ratio ajusté pour l'âge gestationnel, la corticothérapie anténatale, le poids de naissance, le sexe, le score d'Apgar, la néomorbidité, le statut socio-économique, le facteur transfusion
*Vivant sans séquelle = vivant sans ASQ pathologique ni paralysie cérébrale
**Décès ou handicap = décès ou vivant avec ASQ pathologique et/ou paralysie cérébrale

aOR : Odds Ratio ajusté ; IC 95% : intervalle de confiance à 95% ; PC : paralysie cérébrale ; ASQ : Ages Staging Questionnaire

Tableau 5. Comparaison du devenir périnatal en fonction du taux d'hémoglobine à la naissance (analyse multivariée)

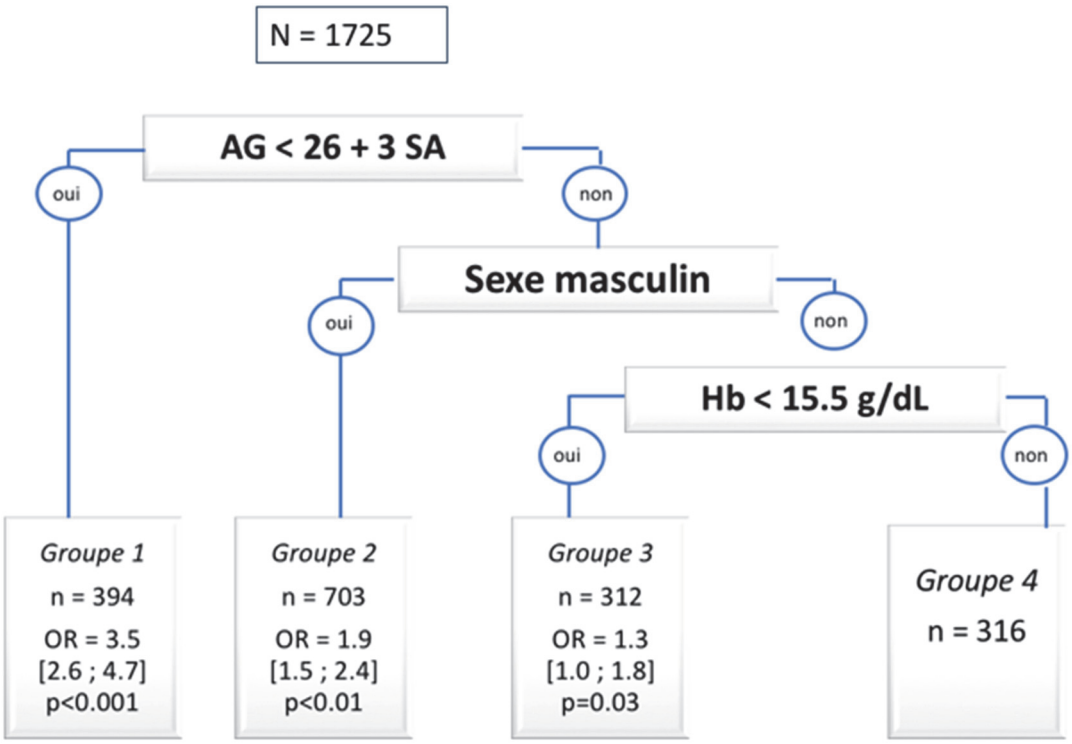
	Hb à la naissance (moyenne ± ET) N = 2158	**p-value**
Décès		$< 10^{-3}$
Oui	14,39 (± 2,61)	
Non	15,47 (± 2,33)	
Néomorbidité*		$< 10^{-3}$
Oui	14,71 (± 2,27)	
Non	15,57 (± 2,36)	

	Hb > 15,2 g/dL n (%)	**Hb <= 15,2 g/dL** n (%)	**p-value**	**aOR après analyse multivariée** (IC95%)	**p-value**
Décès	89/1181 (6,9)	133/977 (12,1)	$< 10^{-3}$	1,009 (0,703-1,448)	0,962
Néomorbidité*	184/1104 (15,8)	213/897 (21,9)	$< 10^{-3}$	1,322 (1,003-1,743)	0,048

*La morbidité néonatale était définie par : sévère dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), anomalies cérébrales sévères (sévère leucomalacie kystique périventriculaire ou sévère hémorragie intra-ventriculaire (HIV) grade III ou IV), entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) stade 2-3 ou sévère rétinopathie du prématuré (ROP) > stade 3.

ET : écart-types ; Hb : hémoglobine ; aOR : Odds Ratio ajusté

Figure 3. Arbre de stratification du risque prédictif de résultats neuro-développementaux non optimaux à 2 ans



N = 1725 : soit la population avec devenir connu à 2 ans

Chaque nœud indique la variable de fractionnement sélectionnée, le nombre et l'intervalle de confiance à 95 % des nourrissons présentant une issue non optimale par rapport au groupe 4.
Groupe 4 = groupe de référence, c'est-à-dire celui ayant le moins de risque d'avoir un devenir défavorable (à savoir décès ou séquelles) à savoir : nourrisson né > 26 + 3 SA, de sexe féminin et ayant eu un taux d'hémoglobine à la naissance > 15,5 g/dL.

REFERENCES

1. Aher SM, Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Neonatal Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev; oct 2012
2. Valieva OA, Strandjord TP, Mayock DE, Juul SE. Effects of Transfusions in Extremely Low Birth Weight Infants: A Retrospective Study. J Pediatr. sept 2009;155(3):331-337.e1.
3. Whyte R, Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. Cochrane Neonatal Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev. nov 2011
4. Venkatesh V, Khan R, Curley A, New H, Stanworth S. How we decide when a neonate needs a transfusion. Br J Haematol. févr 2013;160(4):421-33.
5. Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR, Tan S, Schmidt B, Chaudhary AS, et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. N Engl J Med. 31 déc 2020;383(27):2639-51.
6. Fergusson DA, Hébert P, Hogan DL, LeBel L, Rouvinez-Bouali N, Smyth JA, et al. Effect of Fresh Red Blood Cell Transfusions on Clinical Outcomes in Premature, Very Low-Birth-Weight Infants: The ARIPI Randomized Trial. JAMA. 10 oct 2012;308(14):1443.
7. Christensen RD, Carroll PD, Josephson CD. Evidence-Based Advances in Transfusion Practice in Neonatal Intensive Care Units. Neonatology. 2014;106(3):245-53.
8. Slonim AD, Joseph JG, Turenne WM, Sharangpani A, Luban NLC. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. Transfusion (Paris). 25 sept 2007;
9. Guillén Ú, Cummings JJ, Bell EF, Hosono S, Frantz AR, Maier RF, et al. International Survey of Transfusion Practices for Extremely Premature Infants. Semin Perinatol. août 2012;36(4):244-7.
10. Rabe H, Gyte GM, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev. 17 sept 2019
11. Banerjee J, Asamoah FK, Singhvi D, Kwan AW, Morris JK, Aladangady N. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants. BMC Med. déc 2015;13(1):16.
12. EPIPAGE 2 Writing Group, Ancel P-Y, Goffinet F. EPIPAGE 2: a preterm birth cohort in France in 2011. BMC Pediatr. déc 2014;14(1):97.

13. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. BMJ. 16 août 2017;j3448.

14. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Dev Med Child Neurol. 13 févr 2001;42(12):816.

15. 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. 1 mars 2015;169(3):230.

16. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, Andersen C, Blajchman M, Heddle N, et al. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants Randomly Assigned to Restrictive or Liberal Hemoglobin Thresholds for Blood Transfusion. PEDIATRICS. 1 janv 2009;123(1):207-13.

17. Franz AR, Engel C, Bassler D, Rüdiger M, Thome UH, Maier RF, et al. Effects of Liberal vs Restrictive Transfusion Thresholds on Survival and Neurocognitive Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial. JAMA. 11 août 2020;324(6):560.

18. Juul SE, Comstock BA, Wadhawan R, Mayock DE, Courtney SE, Robinson T, et al. A Randomized Trial of Erythropoietin for Neuroprotection in Preterm Infants. N Engl J Med. 16 janv 2020;382(3):233-43.

19. Roudil P, Vasselon C, Trombert-Paviot B, Berger C, Patural H. Blood parameters of preterm neonates: postnatal evolution according to gestational age. Int J Lab Hematol. juin 2017;39(3):317-28.

20. Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: Reference Ranges for Neonates. Semin Perinatol. févr 2009;33(1):3-11.

21. 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 Pregnancy and Childbirth Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev. 15 août 2012

22. Al-Wassia H, Shah PS. Efficacy and Safety of Umbilical Cord Milking at Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 1 janv 2015;169(1):18.

23. Hosono S, Mugishima H, Kitamura T, Inami I, Fujita H, Hosono A, et al. Effect of hemoglobin on transfusion and neonatal adaptation in extremely low-birthweight infants. Pediatr Int. juin 2008;50(3):306-11.

24. Hellström W, Martinsson T, Morsing E, Gränse L, Ley D, Hellström A. Low fraction of fetal haemoglobin is associated with retinopathy of prematurity in the very preterm infant. Br J Ophthalmol. 5 févr 2021;

25. 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.

26. Patel RM, Knezevic A, Shenvi N, Hinkes M, Keene S, Roback JD, et al. Association of Red Blood Cell Transfusion, Anemia, and Necrotizing Enterocolitis in Very Low-Birth-Weight Infants. JAMA. 1 mars 2016;315(9):889.

27. Colombatti R, Sainati L, Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. Semin Fetal Neonatal Med. févr 2016;21(1):2-9.

28. dos Santos AMN, Guinsburg R, de Almeida MFB, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Red Blood Cell Transfusions are Independently Associated with Intra-Hospital Mortality in Very Low Birth Weight Preterm Infants. J Pediatr. sept 2011;159(3):371-376.e3.

29. Slidsborg C, Jensen A, Forman JL, Rasmussen S, Bangsgaard R, Fledelius HC, et al. Neonatal Risk Factors for Treatment-Demanding Retinopathy of Prematurity. Ophthalmology. avr 2016;123(4):796-803.

30. Cooke RWI, Drury JA, Yoxall CW, James C. Blood transfusion and chronic lung disease in preterm infants. Eur J Pediatr. déc 1996;156(1):47-50.

31. 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. août 2012;36(4):283-9.

32. Del Vecchio A, Henry E, D’Amato G, Cannuscio A, Corriero L, Motta M, et al. Instituting a program to reduce the erythrocyte transfusion rate was accompanied by reductions in the incidence of bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity and necrotizing enterocolitis. J Matern Fetal Neonatal Med. oct 2013;26(sup2):77-9.

33. Zagol K, Lake DE, Vergales B, Moorman ME, Paget-Brown A, Lee H, et al. Anemia, Apnea of Prematurity, and Blood Transfusions. J Pediatr. sept 2012;161(3):417-421.e1.

34. Abu Jawdeh EG, Martin RJ, Dick TE, Walsh MC, Di Fiore JM. The effect of red blood cell transfusion on intermittent hypoxemia in ELBW infants. J Perinatol. déc 2014;34(12):921-5.

35. Andersen CC, Stark MJ. Haemoglobin transfusion threshold in very preterm newborns: A theoretical framework derived from prevailing oxygen physiology. Med Hypotheses. janv 2012;78(1):71-4.

36. Kirpalani H, Whyte RK. What Is New about Transfusions for Preterm Infants? An Update. Neonatology. 2019;115(4):406-10.

37. Keir AK, Yang J, Harrison A, Pelausa E, Shah PS, on Behalf of the Canadian Neonatal Network. Temporal changes in blood product usage in preterm neonates born at less than 30 weeks’ gestation in Canada: blood product use in preterm neonates. Transfusion (Paris). juin 2015;55(6):1340-6.

38. Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. J Pediatr. févr 2000;136(2):220-4.

39. 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. sept 2006;149(3):301-307.e3.

40. Plaisant F. Évolution des pratiques transfusionnelles en néonatalogie : recommandations actuelles. Transfus Clin Biol. avr 2011;18(2):262-8.

41. Von Lindern JS, Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: current evidence and guidelines. Expert Rev Hematol. avr 2014;7(2):195-202.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

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 déshonorée et méprisée si j'y manque.

Ordre National des Médecins
Conseil National de l'Ordre

R E S U M E

INTRODUCTION : L'anémie est une situation courante chez les nouveau-nés grands prématurés. Même si les transfusions de globules rouges restent la principale thérapeutique pour lutter contre l'anémie, on a constaté une augmentation des complications à court terme. Peu de données existent concernant un taux d'hémoglobine « optimal » à la naissance pour diminuer la morbi-mortalité à court terme et surtout à long terme.

OBJECTIF : Étudier la valeur du taux d'hémoglobine dans les 24 premières heures de vie comme critère pronostic indépendant du devenir à 2 ans d'âge corrigé dans une population de nouveau-nés singletons prématurés nés ≤ 32 semaines d'aménorrhée (SA).

DESIGN : Étude de cohorte prospective basée sur la cohorte nationale française EPIPAGE-2 débutée en 2011.

METHODE : L'analyse des variables d'intérêt regroupant le taux d'hémoglobine à la naissance (< 24h), la notion de transfusion, la morbidité néonatale sévère et la survie sans séquelle à 2 ans a été calculée par des modèles de régression logistique multivariés ajustés. Ces enfants ont été évalués notamment par Ages and Stages Questionnaires (ASQ) et par des critères de paralysie cérébrale à l'âge de 2 ans d'âge corrigé.

RESULTATS : 2158 patients ont été inclus. Le taux d'hémoglobine moyen dans les 24 premières heures de vie était de 15,4 (± 2,4) g/dL. Un taux d'hémoglobine à 15,2 g/dL est apparu comme étant le plus discriminant pour un devenir sans séquelle à deux ans. Sur les 1725 enfants nés prématurés avec suivi connu à deux ans d'âge corrigé, 38,1% étaient vivants sans séquelle. Il n'existe pas d'association indépendante significative entre le taux d'hémoglobine à la naissance inférieur à un seuil de 15,2 g/dL et le devenir à 2 ans d'âge corrigé (aOR 0,966 ; IC à 95 % [0,775-1,204] ; p = 0,758). Cependant, nous avons mis en évidence une corrélation du taux hémoglobine < 15,2 g/dL dans les 24 premières heures de vie avec un score de morbidité sévère indépendamment de la transfusion de globules rouges (aOR 1,322 ; IC à 95 % [1,003-1,743] ; p = 0,048).

CONCLUSION : Un taux d'hémoglobine initialement bas est lié à une morbidité néonatale majeure pendant l'hospitalisation chez les nouveau-nés prématurés singletons < 32 SA mais pas aux résultats à long terme en termes de devenir neuro-développemental à 2 ans. Pour cette raison, les pratiques pour augmenter le taux d'hémoglobine initial et éviter la transfusion chez les grands prématurés doivent être améliorées, notamment la pratique du clampage retardé et la traite du cordon ombilical.

MOTS-CLES : Hémoglobine, prématuré, devenir à 2 ans, neuro-développement.