HAL
open science

Amélioration de la politique d'épargne transfusionnelle chez les prématurés : évaluation des pratiques transfusionnelles tardives à la Maternité universitaire de Nancy et élaboration d'un protocole détaillé guidant la transfusion chez le grand prématuré

Claire Roumegoux

To cite this version:

Claire Roumegoux. Amélioration de la politique d'épargne transfusionnelle chez les prématurés : évaluation des pratiques transfusionnelles tardives à la Maternité universitaire de Nancy et élaboration d'un protocole détaillé guidant la transfusion chez le grand prématuré. Sciences du Vivant [q-bio]. 2005. hal-01731982

HAL Id: hal-01731982

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731982

Submitted on 14 Mar 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

183848
DOUBLE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1 FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2005 N° 129

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présenté et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée
par

Claire ROUMÉGOUX

Le 25 OCTOBRE 2005

AMÉLIORATION DE LA POLITIQUE D'ÉPARGNE TRANSFUSIONNELLE CHEZ LES PRÉMATURÉS : ÉVALUATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES TARDIVES A LA MATERNITÉ UNIVERSITAIRE DE NANCY ET ÉLABORATION D'UN PROTOCOLE DÉTAILLÉ GUIDANT LA TRANSFUSION CHEZ LE GRAND PRÉMATURÉ

Examinateurs de la thèse :

Monsieur Le Professeur Hascoët		Président
Monsieur Le Professeur Vert	}	Juges
Monsieur Le Professeur Meistelman	}	
Madame Le Docteur Hamon	}	

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 251336 2

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1 FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2005 N°

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présenté et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée
par

Claire ROUMÉGOUX

Le 25 OCTOBRE 2005

AMÉLIORATION DE LA POLITIQUE D'ÉPARGNE TRANSFUSIONNELLE CHEZ LES PRÉMATURÉS : ÉVALUATION DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES TARDIVES A LA MATERNITÉ UNIVERSITAIRE DE NANCY ET ÉLABORATION D'UN PROTOCOLE DÉTAILLÉ GUIDANT LA TRANSFUSION CHEZ LE GRAND PRÉMATURÉ

Examinateurs de la thèse :

Monsieur Le Professeur Hascoët — Président

Monsieur Le Professeur Vert
Monsieur Le Professeur Meistelman
Madame Le Docteur Hamon
} Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs	
du 1er Cycle :	**Mme le Docteur Chantal KOHLER**
du 2ème Cycle :	**Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI**
de la Vie Facultaire :	**Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT
Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT
Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Jean-Pierre NICOLAS –
Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie cellulaire)*

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL – Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : *(Endocrinologie et maladies métaboliques)*

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*

Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Docteur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur François ALLA
4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteur François SCHOONEMAN
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Anne KENNEL
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***
Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION
5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Docteur Jean PAYSANT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

05ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE
Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET –
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND – Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur Hascoët

Professeur de Pédiatrie

Vous avez su susciter notre intérêt pour la Néonatologie

Nous avons eu le privilège d'apprécier la valeur de votre enseignement tant auprès de vos patient que dans les salles de cours,

Nous avons pu apprécier votre disponibilité auprès de vos patients et de vos collaborateurs.

Que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Vert

Professeur émérite de Pédiatrie

Université de Nancy

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Nous sommes très sensible a l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail,

Nous avons été impressionnée par la joie que vous avez d'enseigner et par votre connaissance clinique et historique.

Veuillez trouvez ici l'expression de nos remerciements et de notre respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Meistelman

Professeur d'Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail,

Que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre respect

A notre Directrice de thèse et Juge

Madame le Docteur Hamon

Docteur en Pédiatrie

Nous sommes sensible à l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail,
Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour votre disponibilité et votre aide précieuse.
Nous avons eu le privilège apprécier votre enseignement et votre dévouement auprès de vos patients.
Veillez trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre respect.

A Monsieur le Professeur Lagardère

Professeur de Pédiatrie

Nous avons eu le privilège d'apprécier votre enseignement.

Vous nous avez guidé en Pédiatrie.

A nos Maîtres de Pédiatrie qui ont contribués à notre formation

Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre profond respect

A mes Parents

Pour leurs soutien de toujours

A mes Grand Parents

Jean et Gabrielle – Alain et Antoinette

A mes sœurs

Quitterie et Maÿlis

A mon frère

Bertrand

Pour leurs encouragements et leur soutien

A tous ceux à l'Hôpital d'Enfants et à la Maternité Régionale de Nancy qui nous ont accompagnée durant ces années d'internat.

SERMENT

"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 sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE :

ETUDE RÉTROSPECTIVE SUR LES TRANSFUSIONS TARDIVES DU GRAND PRÉMATURÉ

INTRODUCTION ET OBJECTIFS p.21

CHAPITRE 1: POPULATION ET METHODE p.23

I. POPULATION ETUDIEE p.23

II. METHODE p.25

CHAPITRE 2: RESULTATS p.26

I. POPULATION ETUDIEE p.26

I. 1. Données démographiques p.26

I. 2. Données évolutives à J28 p.27

I. 2. 1. Niveau d'assistance ventilatoire p.27

I. 2. 2. Canal artériel symptomatique p.27

I. 2. 3. Infections et ECUN p.28

I. 2. 4. Neurologie p.28

I. 3. Paramètres nutritionnels de la population à J28 p.28

I. 3. 1. Supplémentation martiale p.29

I. 3. 2. Administration d' EPO p.29

I. 3. 3. Biologie p.29

II. TRANSFUSIONS TARDIVES > J28 p.30

II. 1. Répartition des TSF précoces et tardives p.30

II. 2. Transfusions en fonction du PN et de l'AG p.31

II. 2. 1. Répartition en fonction du PN et de l'AG p.31

II. 2. 2. Proportion des enfants transfusés en fonction du PN et de l'AG p.32

II. 3. Répartition dans le temps des transfusions tardives p.33

II. 4. Utilisation des unités mono donneur multi poches p.34

II. 5. Motifs des TSF tardives p.34

II. 6. Efficacité des transfusions tardives p.35

II. 6. 1. Statut des enfants en fonction du motif de TSF tardives p.35

II. 6. 2. Efficacité en fonction des motifs de TSF tardives p.36

II. 6. 3. Répartition des motifs de TSF en fonction des unités de soins p.37

II. 7. Statut nutritionnel des enfants lors des TSF tardives p.39
II. 7. 1. Apports nutritionnels p.39
II. 7. 2. Au niveau biologique p.39
II. 7. 3. Le cas particulier des anémies isolées p.40
II. 8. Les Prescripteurs des TSF tardives chez le prématuré p.41
II. 9. Le cas particulier des patients n'ayant reçu que des transfusions tardives p.43
CHAPITRE 3: DISCUSSION p.45
I. POPULATION ETUDIEE p.45
I. 1. Données démographiques p.45
I.1.1. Population des études précédentes et population2002-2003 p.45
I.1.2. Les sous groupes de la population 2002-2003 p.46
I. 2. Paramètres nutritionnels p.47
I. 3. Etat général à J28 p.48
II. LES TRANSFUSIONS ETUDIEES p.49
II. 1. Effets du protocole EPO p.49
II. 2. Protocole mono-donneur, multi-poches p.52
II. 3. Motifs de transfusions tardives p.54
II. 4. Prescripteurs p.56
CHAPITRE 4 : CONCLUSION DE NOTRE ETUDE p. 58

DEUXIEME PARTIE :

ELABORATION D'UN PROTOCOLE CONSENSUEL DE TRANSFUSION TARDIVE.

INTRODUCTION ET OBJECTIFS p.60
CHAPITRE 1: POPULATION ET METHODE p.61
I. POPULATION p.61
II. METHODE p.62
CHAPITRE 2: RESULTATS p.63
I. QUESTION N°1: FACTEURS ISOLES p.63
I. 1. Facteurs à fort poids transfusionnel p.63
I. 1. 1. Ensemble des prescripteurs p.63
I. 1. 2. Au sein de la population des prescripteurs p.63
I. 2. Facteurs à faible poids transfusionnel p.65

SCD-UHP - NANCY 1 BIBLIOTHÈQUE MÉDECINE

I. 2. 1. Ensemble des prescripteurs p.65
I. 2. 2. Au sein de la population des prescripteurs p.65
I. 3. Facteurs à poids transfusionnel intermédiaire p.65
I. 3. 1. Ensemble des prescripteurs p.65
I. 3. 2. Au sein de la population des prescripteurs p.66
II. QUESTION N°2: CAS CLINIQUES p.66
II. 1. Description des cas p.66
II. 2. Résultats p.67
II. 2. 1. Pour l'ensemble des prescripteurs p.67
II. 2. 2. Au sein des prescripteurs p.68
III. QUESTION N°3: PROPOSITION DES CRITERES DE SHANNON p.70
III.1. Rappel des critères de Shannon p.70
III.2. Position des praticiens vis-à-vis du protocole de Shannon p.71
III. 2. 1. Acceptation du protocole p.71
III. 2 .2. Suggestions de modifications p.71
III.3. Evaluations de transfusions par rapport aux critères de Shannon p.72
III. 3. 1 Hématocrite inférieur à 20% p.72
III. 3. 2. Hématocrite supérieur à 35% p.73
III.3 .3. Hématocrite entre 30 et 34% p.73
III. 3. 4. Hématocrite inférieur à 30% p.74
IV. QUESTION SUBSIDIAIRE p.74
IV.1. Transfusions en médecine néonatale p.74
IV.2. Confrontation des déclarations et des prescriptions réelles en néonatologiep.75
IV.3. Confrontation des déclarations / prescriptions réelles dans les unités p.76
CHAPITRE 3: DISCUSSION p.79
CHAPITRE 4 : CONCLUSION NOTRE PROPOSITION DE PROTOCOLE p.87

BIBLIOGRAPHIE p.89
ANNEXE 1: FICHIER DE RECUEIL DE DONNEES DES PATIENTS p.95
ANNEXE 2: QUESTIONNAIRE MEDICAL p.100
ANNEXE 3: LISTE DES TABLEAUX p.105
ANNEXE 4: LISTE DES SCHEMAS p.106
ANNEXE 5: GLOSSAIRE p.107

SCD-UHP - NANCY
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

PREMIERE PARTIE

« ÉTUDE RÉTROSPECTIVE sur les TRANSFUSIONS TARDIVES du GRAND PRÉMATURÉ en 2002-2003 dans le SERVICE de MÉDECINE et RÉANIMATION NÉONATALE de la MATERNITE RÉGIONALE UNIVERSITAIRE de NANCY »

INTRODUCTION et OBJECTIFS

Les progrès de la réanimation et de la médecine néonatale amènent à prendre en charge des enfants de plus en plus prématurés. Cela induit une exposition croissante aux transfusions de culots de globules rouges hétérologues (CGR).

L'anémie du nouveau né prématuré est multi factorielle incluant la chute physiologique de l'hémoglobine à la naissance, aggravée par la prématurité et le faible poids de naissance; des réserves en fer, folates et vitamines d'autant plus faibles que l'enfant est immature; une synthèse endogène d'érythropoïétine (EPO) faible même en cas d'anémie; et enfin la dilution liée au fort taux de croissance des premières semaines de vie sans oublier la spoliation sanguine liée aux prélèvements biologiques de surveillance.

Cette anémie du prématuré peut être séparée en deux phases interdépendantes. L'anémie précoce de constitution rapide et profonde dans les premières semaines de vie avec un organisme instable et malade qui rend la transfusion de CGR souvent incontournable. L'anémie tardive au-delà de quatre à six semaines qui peut être prévenue et traitée par la supplémentation en fer, folates, EPO, par des apports nutritionnels adéquats, puis par transfusion de globules rouges en cas d'échec des mesures précédemment menées.

Une étude réalisée dans le service de Néonatologie de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy en 1995 par les Docteurs Hamon et Kebaili (1), concernant la transfusion (TSF) de globules rouges chez tous les prématurés de moins de 37 semaines d'aménorrhée gravidique (SA) montrait: l'importance du nombre de transfusions en fonction du poids de naissance (PN) plus que de l'âge gestationnel (AG) et l'exposition des enfants prématurés à un nombre élevé de donneurs.

Cette étude a conduit à l'instauration d'un programme d'épargne transfusionnelle débuté en 1997 avec un protocole mono-donneur multi-poches, ainsi qu'à l'utilisation d'érythropoïétine (EPO) exogène précoce pour les nouveaux nés pesant moins de 1500 grammes (g) à la naissance.

En 1998, une nouvelle étude d'évaluation des pratiques réalisée dans le même service par les mêmes auteurs (2,3) a montré l'efficacité de ces mesures en terme de nombre de

transfusions globales et du nombre de donneurs auxquels les nouveau-nés de moins de 1500g. sont exposés.

Il était en effet observé une augmentation significative du nombre d'enfants prématurés non transfusés (36,4% en 1998 à 0% en 1995), ainsi qu'une diminution du nombre de donneurs par enfant transfusé (1,2 ± 1,4 en 1998 à 3,64 ± 2,91 donneurs par enfants en 1995). Il n'a pas été retrouvé d'effet secondaire lié au traitement par EPO ni à la supplémentation martiale à court terme.

Cependant, l'impact de cette stratégie d'épargne transfusionnelle sur le nombre des transfusions tardives, c'est dire après 28 jours de vie semble être plus faible.

Le travail présenté ici, a eu pour but d'évaluer de façon rétrospective et critique les transfusions de globules rouges tardives dans le cadre de l'anémie chronique du nouveau né prématuré dans le service de Néonatologie de la Maternité Universitaire de Nancy.

CHAPITRE 1: POPULATION ET METHODE

I. POPULATION ETUDIEE

Le service de réanimation et médecine néonatale de la Maternité Universitaire de Nancy est un centre universitaire de niveau III de Néonatologie. Les admissions proviennent de la maternité attenante, spécialisée dans les grossesses à haut risque, et du Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) néonatal (SAMU 54) qui couvre les différentes maternités du Réseau Périnatal Lorrain.

Les nouveau-nés in ou out born ont été inclus s'ils ont été pris en charge durant l'intégralité de leur séjour à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy, pour éviter les biais de recueil liés à des pratiques transfusionnelles différentes lors de re-transferts dans les unités de Pédiatrie d'origine.

La période de recueil s'étend sur 20 mois consécutifs du 01 janvier 2002 au 31 juillet 2003. Elle concerne les transfusions tardives, à plus de 28 jours post natal, réalisées chez les nouveau-nés prématurés, de poids de naissance inférieur ou égal à 1300 g et d'âge gestationnel inférieur ou égal à 33 semaines d'aménorrhée. L'âge gestationnel est établi d'après la date des dernières règles et éventuellement confirmé par une échographie précoce selon les pratiques du service d'obstétrique. Nous avons limité notre population aux nouveau-nés de poids inférieur à 1300 g car depuis la mise en place du protocole d'épargne transfusionnelle, les enfants de 1300 à 1500 g ne reçoivent plus de transfusion tardive.

Notre étude étant volontairement limitée aux transfusions à plus de 28 jours de vie, les enfants décédés ont été exclus, car n'ayant pu accomplir la totalité de leur parcours transfusionnel. Tous les enfants ont terminé leur parcours transfusionnel à la fin de la période de l'étude.

Les enfants reçoivent un traitement préventif de l'anémie et sont transfusés selon le protocole en vigueur pendant la durée de l'observation. En ce qui concerne les enfants de poids de naissance inférieur à 1500g, les plus à risque de subir une à plusieurs transfusions durant leur parcours néonatale selon les études du service de 1995 et 1998 (1, 2, 3), un protocole d'épargne transfusionnelle leur est dédié.

La date de début de traitement par EPO est adaptée au poids et au terme de l'enfant:

- Précoce, (soit entre J3 et J5), pour les enfants de PN entre 750 et 1500g. et d'AG supérieur ou égal à 27 SAG.

- Plus tardif, (soit entre J5 et J21), pour les enfants de PN inférieur ou égal à 750g. ou d'AG inférieur ou égal à 26 SAG.

Il comprend:

- Injection d'EPO à la dose de 250 UI/kg/injection, trois fois par semaine; en injection sous-cutanée, pour une durée de six semaines ou jusqu'à 36 SAG (date de sortie le plus souvent).
- Supplémentation martiale débutée par voie intraveineuse (Venofer ® 1mg/kg/j) avec un relais per os dès que l'alimentation orale atteint 100 cc/kg/j Les apports en fer sont ajustés en fonction du taux de ferritine qui doit être dosé tous les 15 à 21 jours. (valeurs cibles entre 150 et 300 µg/l).
- Supplémentation en acide folique (2,5mg/j) par voie orale dès que l'alimentation atteint 100 cc/kg/j pour une durée totale de huit semaines.
- Apports journaliers intraveineux puis oraux d'oligoéléments et de vitamines ADEC.
- Les apports caloriques sont amenés rapidement, en 5 à 6 jours, entre 100 et 120 kcal/kg/j avec des apports protidiques débutés dès le premier jour de vie et optimaux entre 3 et 4g/kg/j.

Associé à ces mesures d'épargne transfusionnelle, dans le but de réduire l'exposition aux donneurs, un protocole mono-donneur multi-poches est attribué à chaque enfant. Quand le degré d'urgence le permet, un concentré de globules rouges adulte est fractionné en 3 « sous-poches nouveau-né ». Ces produits sanguins sont conservés jusqu'à 28 jours. Ces unités peuvent subir les transformations adaptées à la prescription, irradiation, déleucocytation, retrait du conservateur surnageant.

Les indications de transfusions sont alors globalement définies ainsi:

- Phase aigue: Enfants dont l'Hémoglobine (Hb) est inférieure ou égale à 15g/dl ou l'Hématocrite (Ht) inférieure ou égale à 45%,
- Phase chronique: Enfants dont l'Hémoglobine est inférieure ou égale à 9g/dl ou l'Hématocrite inférieure ou égale 35%.

II. METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective, exhaustive, sur dossiers avec recueil standardisé des données. Les données recueillies concernent les périodes ante, per et néonatales. Nous avons colligé les paramètres transfusionnels ainsi que les facteurs pouvant influencer les besoins transfusionnels de l'enfant. La morbidité et les données nutritionnelles sont également prises en compte afin d'assurer la comparabilité de la population avec celles des études antérieures de 1995 et 1998.

L'exhaustivité des données transfusionnelles a été obtenue en croisant le fichier ''Mat Situ'', qui contrôle l'administration des produits sanguins labiles à la Maternité Régionale de Nancy, et le registre des admissions dans le service de néonatologie ainsi que les données PMSI colligées par le Département d'Informatique Médicale de la Maternité Régionale Universitaire de Nancy.

L'analyse statistique comparative a été réalisée à l'aide de tests non paramétriques, (test de Kruskal-wallis), du fait de la distribution non normale des variables.

Le risque alpha de première espèce a été fixé à 0,005.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels Excel et SAS version 9.1.

CHAPITRE 2: RESULTATS

I. POPULATION ÉTUDIÉE

I. 1. Données démographiques

Dans cette étude, sur 20 mois, 77 patients de Poids de Naissance inférieur ou égal à 1300g et d'Age Gestationnel inférieur ou égal à 33 SAG ont été analysés car remplissant les critères d'inclusion pré-requis (cf. supra).

Parmi eux, 24 sur 77 (31%) n'ont reçu aucune transfusion durant tout leur parcours néonatal. Quinze (20%) ont été uniquement transfusés précocement de J0 à J28. Trente-huit bébés sur 77 (49%) ont été transfusés au-delà de J28. Il est à noter que la grande majorité de ces enfants avaient été transfusés antérieurement, puisque seuls 4 patients sur 38 n'ont reçus qu'une ou plusieurs transfusions tardives.

Les résultats sont présentés dans le tableau n°1 récapitulatif, pour la population qui est subdivisée pour plus de clarté en trois sous-groupes:

- Groupe I: patients ayant reçus des transfusions tardives après J28 (± transfusions précoces).
- Groupe II: patients ayant reçus **uniquement** des transfusions précoces.
- Groupe III: patients n'ayant pas été transfusés du tout.

Tableau 1: Caractéristiques démographique de la population totale analysée.

Population totale: 77 nouveau-nés	**Groupe I:** 38 nouveau-nés	**Groupe II:** 15 nouveau-nés	**Groupe III:** 24 nouveau-nés
AG (SA)	28,4 ± 2,4 *	28,8 ± 1,6 $^{\delta}$	30,8 ± 2 $^{*\delta}$
PN (g)	898,7 ± 219,9 $^{\dagger *}$	1009,6 ± 205 $^{\dagger \delta}$	1186,9 ± 134 $^{* \delta}$
SEX RATIO F/G	24/14	8/7	10/14
RCIU sévère	52,6%	33,3%	58,3%
GEMELLAIRE	5,2%	6,6%	4,1%
OXYGENE à J28	81,6%	53,3%	12,5%
OXYGENE à36 SA	47,3%	20%	8,3%

AG en semaines d'aménorrhées; PN en gramme; RCIU : retard de croissance intra-utérin sévère: inférieur au 10° percentile selon les courbes établies par P.L.Yudkin. (4).
*† p< 0,05 entre Gpes I et II ; * p<0,05 entre Gpes I et III et $^{\delta}$p< 0,05 entre Gpes II et III*

I. 2. Données évolutives À J 28 de la population étudiée (groupe I)

Pour la suite de la présentation des résultats, nous ne présenterons que les caractéristiques du groupe I, c'est à dire celui où les enfants prématurés ont bénéficié de transfusions tardives, objet de notre étude.

Avant d'observer plus en détail les caractéristiques de leur parcours transfusionnel tardif c'est-à-dire au delà du vingt-huitième jour de vie, nous présentons succinctement quelques données résumées de leur état clinique obtenu au vingt-huitième jour de vie post-natale.

I. 2. 1. Niveau d'Assistance Respiratoire

Trente et un enfants sur 38 (soit 81,6% du groupe étudié) ont encore des besoins additionnels en oxygène à J28. La FiO_2 moyenne est de 33,2% ± 19,5% pour ces patients oxygèno-dépendants.

A J 28, l'assistance respiratoire dans ce groupe de 38 prématurés se répartit comme suit:

- Sans assistance ventilatoire: 10 enfants sur 38 (26,3%).
- Pression positive continue (PPC): 19 sur 38 enfants (50%).
- Ventilation mécanique: 9 sur 38 enfants (23,7%), dont 8 en ventilation conventionnelle et 1 en ventilation par Oscillations à Hautes fréquences (OHF).

I. 2. 2. Canal artériel symptomatique

A J28, aucun enfant ne présente plus de canal artériel symptomatique.

Treize patients sur 38 ont nécessité un traitement médical par anti-inflammatoires non stéroïdiens (Ibuprofen®).Nous avons dû recourir à une ligature chirurgicale du canal artériel chez 5 (13,6%) de ces patients après échec du traitement médicamenteux.

I. 2. 3. Infections et EntéroColite Ulcèro-Nécrosante (ECUN)

A J28, 10 patients sont en cours de traitement pour une infection secondaire (soit 26,3%):

- staphylocoques épidermidis : 6 patients
- bacille gram négatif (BGN) : 1 patient
- mixte : staphylocoque épidermidis et levure : 1 patient
- germe non identifié : 2 patients

Parmi ces patients en période septique, 6 sont sous PPC, 3 sous ventilation mécanique conventionnelle et un ne nécessite pas d'assistance respiratoire.

Un seul patient a présenté une EntéroColite Ulcéro-Nécrosante (ECUN) entre J0 et J28. Il s'agit d'un grade 1 selon la classification radiologique de Bell (5). L'enfant est infecté par un staphylocoque épidermidis retrouvé dans une hémoculture. Il n'est pas sous assistance respiratoire.

I. 2. 4. Neurologie

Des anomalies relevées sur l'une des trois échographies transfontanellaires (ETF) de surveillance systématiques (J3-4, J7-10, J21) sont retrouvées chez 44,7% des patients. Tous les stades échographiques d'hémorragie intra ventriculaire de Papile (6) ont été colligés ensemble ainsi que les hyperéchogénicités simples, qui sont le plus souvent asymptomatiques et transitoires.

Parmi ces patients, seuls 28,9% présentent des anomalies sur l'un des trois électroencéphalogrammes (EEG) réalisés aux mêmes périodes que les ETF.

I. 3. Paramètres nutritionnels de la population étudiée à J28

Le poids moyen des enfants à J28 est de 1153,3 g ± 292,4 g. La prise de poids par rapport au poids de naissance est en moyenne de plus 259,6 g ± 104,5 g.

Tous les enfants ont reçus les suppléments vitaminiques, martiaux et foliques selon les protocoles en vigueur à la Maternité universitaire de Nancy à l'exception d'un enfant n'ayant pas reçu de supplémentation martiale en raison de taux de ferritine supérieure à 300 µg/l pendant toute la durée de son séjour.

I. 3. 1. Supplémentation martiale

Quinze enfants ne sont pas supplémentés à J28 car leur ferritinémie est contrôlée supérieure à 300 µg/l.

Vingt-trois enfants reçoivent du fer dont 3 par voie orale (6mg/kg/j) et 20 par voie intra veineuse (1mg/kg/j 5 jours sur 7).

Vingt et trois enfants ont été inclus dans le protocole EPO précoce et 15 dans le protocole EPO tardif de supplémentation en fer et EPO, en fonction de leur âge gestationnel et de leur poids de naissance. Un n'a pu être inclus dans aucun protocole de supplémentation martiale en raison d'une ferritinémie contrôlée supérieure à 300 µg/l pendant toute la durée de son séjour.

Pour les enfants dépendants du protocole de supplémentation précoce, le fer a été débuté en moyenne à 6,5 jours ± 5,3 jours avec des extrêmes allant de 2 à 26 jours de vie. Pour les enfants dépendants du protocole tardif, le fer a été introduit en moyenne à 28 jours post natal ± 25,6 jours avec des extrêmes allant de 9 à 110 jours.

I. 3. 2. Administration d'Erythropoïétine exogène (EPO)

Tous les enfants de notre étude pèsent moins de 1300g. Ils sont donc tous inclus dans le protocole de supplémentation par EPO qui concerne les patients de moins de 1500g. Ces patients reçoivent 250UI/kg/dose, trois fois par semaine.

La date de début de l'EPO correspond aux recommandations du protocole en vigueur:

- Introduction précoce: 4,7 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 2 à 9 jours.
- Introduction tardive: 15 jours avec des extrêmes allant de 10 à 18 jours.

En moyenne à J28, les enfants ont déjà reçu 8,5 injections d'EPO en moyenne.

I. 3. 3. Biologie

A J28, 26 patients sur 38, ont eu un dosage de ferritine sanguine. Quinze parmi eux ont une ferritinémie supérieure à 300 µg/l et ne reçoivent donc pas de fer à ce moment de leur évolution. Douze enfants n'ont pas eu de dosage, dont 9 qui reçoivent quand même une supplémentation martiale.

II. LES TRANSFUSIONS TARDIVES PARMI LA POPULATION GLOBALE

Les transfusions reçues par les enfants sont résumées dans les schémas 1 à 6 et les tableaux 2 à 5.

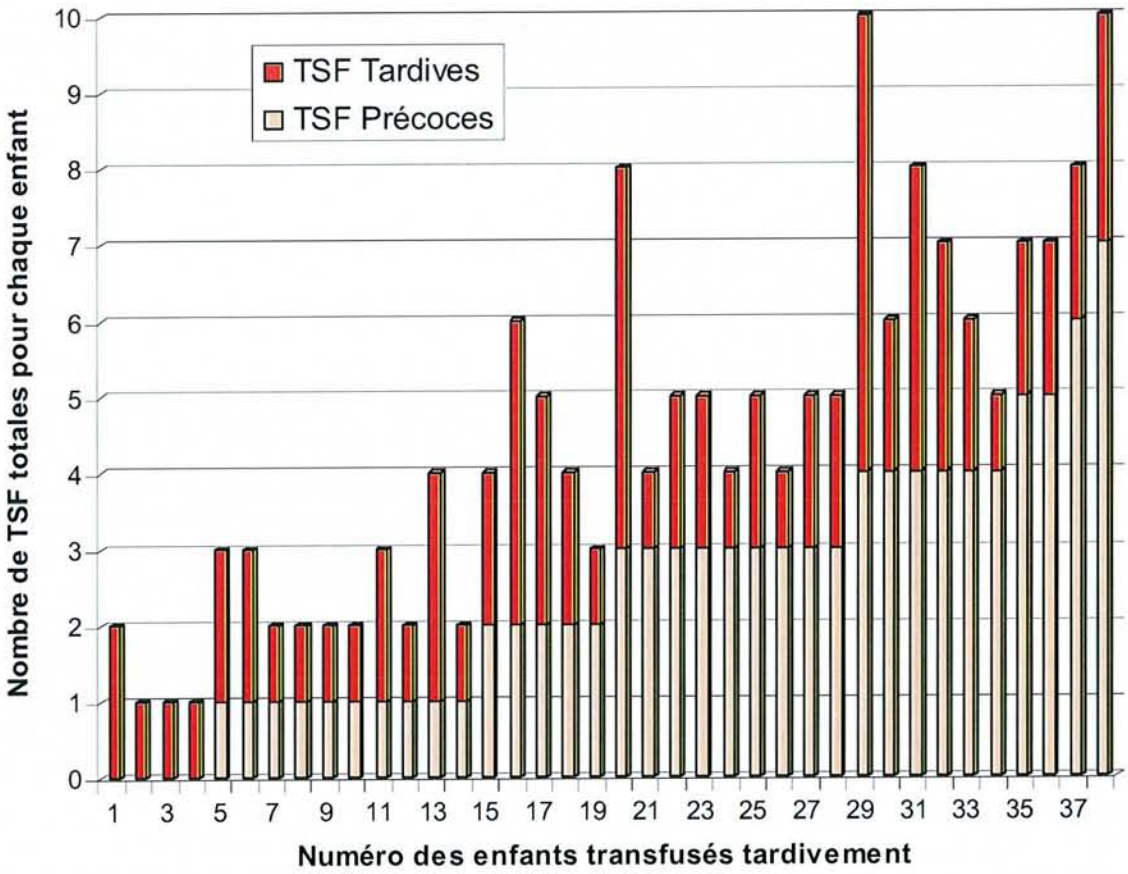
Cinquante et un pour cent des 77 enfants étudiés n'ont jamais reçu de transfusion tardive.

Le groupe I comportant les 38 patients ayant bénéficié d'une ou plusieurs transfusions tardives représente 94 épisodes transfusionnels précoces et 78 épisodes transfusionnels tardifs.

II 1. Répartition des transfusions précoces et tardives

Le schéma 1 montre la répartition des transfusions précoces et tardives chez les 38 sujets du groupe I. Seuls quatre enfants n'ont reçus que des transfusions tardives.

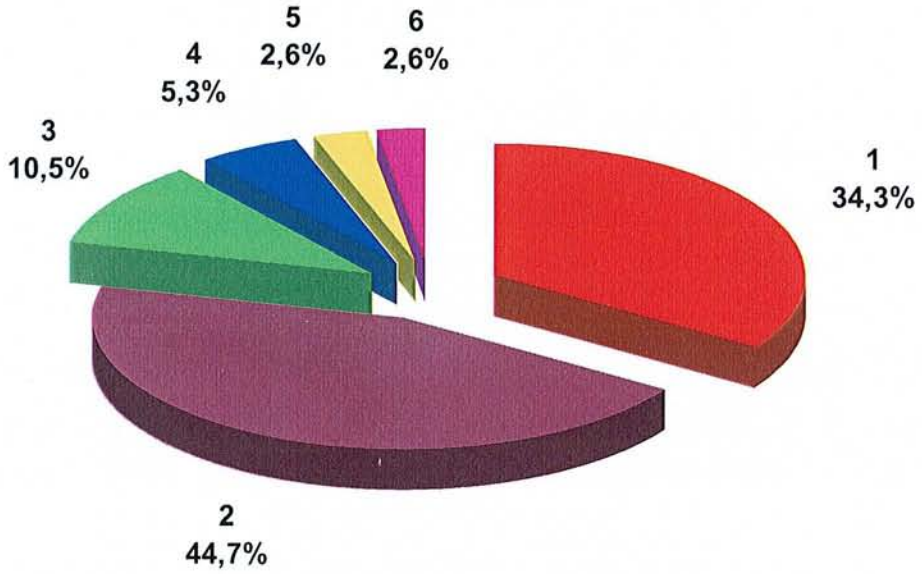
Schéma 1: Répartition des TSF chez les prématurés du groupe I



Soixante-dix-neuf pour cent des sujets transfusés n'ont qu'un à deux épisodes transfusionnels tardifs. Seuls sept patients (21%) présentent un nombre élevé de transfusions tardives. Deux patients ont quatre transfusions tardives, tandis qu'un en a cinq et un dernier, six. Ceci modifie la répartition globale dans la population des enfants transfusés tardivement.

Le schéma 2 détaille le nombre de transfusions tardives effectives et la part de population affectée.

Schéma 2: Nombre de transfusion tardives dans la population du groupe I



II. 2. Transfusions en fonction du PN et de l'AG

II. 2. 1. Nombre de TSF en fonction du poids de naissance ou de l'âge gestationnel

Les tableaux 2 et 3 qui suivent, montrent l'importance respective du poids de naissance et de l'âge gestationnel sur le nombre de transfusions reçues.

Tableau 2: Répartition du nombre de TSF en fonction du poids de naissance.

Poids de Naissance (g)	**Population**	Moyenne des **TSF** **TARDIVES** par enfant (± écart-type)	Moyenne des **TSF** **TOTALES** par enfant (± écart-type)
< 800g.	15 enfants	2,8 ± 1,4 †*	6,2 ± 2,5 †*
800 à 999 g.	10 enfants	1,8 ± 0,6 †δ	4,4 ± 1,6 †δ
1000 à 1300 g.	13 enfants	1,3 ± 0,5 * δ	2,6 ± 1,3 * δ

TSF totales = TSF précoces + tardives.

† p< 0,05 entre Gpes < 800 et 800-999 ; p<0,05 entre Gpes <800 et 1000 à 1300 et δ p< 0,05 entre Gpes 800-999 et 1000 à 1300.*

Tableau 3: Répartition du nombre de TSF en fonction de l'âge gestationnel.

Age gestationnel (SA)	**Population**	Moyenne des **TSF** **TARDIVES** par enfant (± écart-type)	Moyenne des **TSF** **TOTALES** par enfants (± écart-type)
< 27 SA	15 enfants	2,3 ± 1 *	6,0 ± 1,8 †*
27 à 30 SA	15 enfants	2,1 ± 1,3 δ	4,1 ± 2,3 †δ
31 à 33 SA	8 enfants	1,25 ± 0,4 * δ	2,1 ± 1,1 * δ

† p< 0,05 entre Gpes < 27 et 27 à 30 ; p<0,05 entre Gpes < 27 et 31 à 33 et δ p< 0,05 entre Gpes 27 à 30 et 31 à 33.*

II. 2.2. Proportion des enfants transfusés en fonction du poids de naissance et de l'âge gestationnel

Si ces mêmes chiffres sont considérés en terme de proportion d'enfants transfusés au sein de la population, le risque lié au faible poids et/ou à la grande prématurité apparaît encore plus flagrant. Les tableaux 4 et 5 montrent le risque transfusionnel lié respectivement au poids puis à l'âge gestationnel.

Tableau 4: Pourcentage d'enfants transfusés tardivement en fonction du PN.

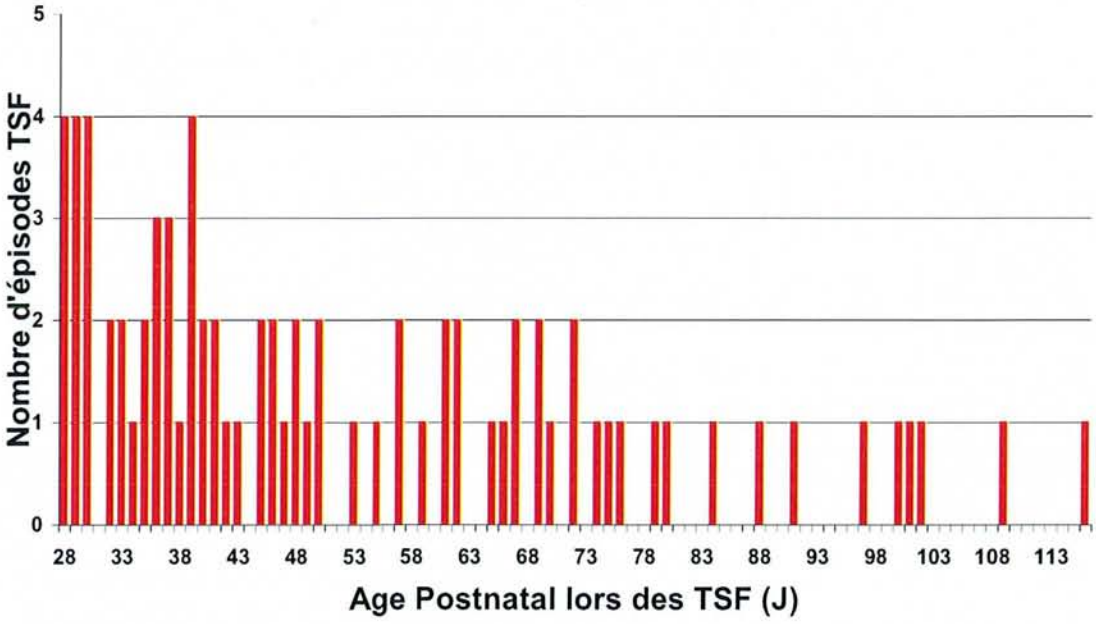
Poids de Naissance (g)	Pourcentage d'enfants transfusés
< 800 g.	100%
800 à 999 g.	87,5%
1000 à 1300 g.	47,6%

Tableau 5: Pourcentage d'enfants transfusés tardivement en fonction de l'AG.

Age gestationnel (SA)	Pourcentage d'enfants transfusés
<27 SA	100%
27 à 30 SA	67,5%
31 à 33 SA	45,4%

II. 3. Répartition dans le temps des transfusions tardives

Schéma 3: Distribution dans le temps des TSF tardives chez l'ancien prématuré



Les 78 épisodes transfusionnels tardifs décrit pour les 38 enfants étudiés, se répartissent donc de J29 à J117. La médiane transfusionnelle se situe à J47 comme le montre le schéma 3. Ce qui signifie que la moitié des enfants étudiés a fini son parcours transfusionnel à 47 jours de vie.

II.4. Utilisation des unités mono donneur multi poches

Parmi les transfusions tardives, 21,8% sont issues de dons isolés non fractionnés.

Les protocoles mono-donneur, multi-poches comprennent 3 sous-unités et sont conservées 28 jours.

En ce qui concerne l'optimisation de l'utilisation de ces protocoles, les résultats concerneront à la fois les transfusions précoces et tardives. En effet la date de péremption dépend de la date de fractionnement de l'unité et non de l'âge post natal de l'enfant. Certains protocoles concernent donc à la fois la phase précoce et la phase tardive.

Au total, 89 sous-unités sanguines numéro 2 ou 3 ont été jetées.

Tous les enfants ont vu au moins une de leur poche jetée. Nous retrouvons une moyenne de 2,3 poches jetées par enfant durant son parcours transfusionnel, cela en raison exclusivement du dépassement de la date de péremption rendant ces poches inutilisables.

II.5. Motifs des transfusions tardives

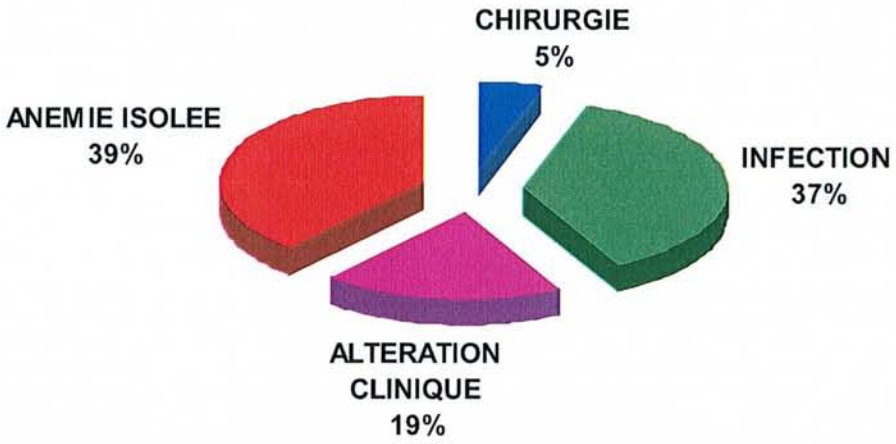
Nous avons regroupé rétrospectivement les motifs de transfusions tardives des enfants étudiés en quatre grandes catégories, cliniquement homogènes, en fonction des notes consignées dans les dossiers médicaux et paramédicaux de l'enfant.

- Transfusion pour anémie avant chirurgie programmée bénigne (par exemple une cure de hernie inguinale): 4 épisodes sur 78 transfusions tardives.
- Transfusion pour anémie et infection et/ou ECUN en cours: 29 épisodes sur 78 transfusions tardives.
- Transfusion pour anémie et dégradation clinique: 15 épisodes sur 78 transfusions tardives.
- Transfusion pour anémie isolée: 30 épisodes sur 78 transfusions tardives.

Il est à noter que les enfants peuvent présenter une ou plusieurs causes différentes lors de leurs épisodes transfusionnels tardifs successifs.

La répartition relative des enfants entre ces différents motifs est représentée sur le schéma 4 en pourcentage de la population du groupe 1.

Schéma 4: Répartition des motifs de TSF tardives



II. 6. Efficacité des transfusions tardives

II. 6. 1. Statut des enfants avant TSF en fonction des motifs de TSF tardives

Le tableau 6 résume les données déterminant le statut des enfants tant sur le plan ventilatoire que nutritionnel juste avant la transfusion. Elles sont réparties en fonction des différents motifs de transfusion. Nous pouvons remarquer que les patients sont équivalents en ce qui concerne la période de transfusion en jours de vie ou en âge post-conceptionnel, ainsi que pour les apports caloriques reçus. Le résultat le plus marquant est le taux d'hématocrite équivalent avant transfusion quelle que soit la situation clinique à laquelle l'enfant est exposé. Cette situation clinique est indirectement appréciable par la proportion d'enfants ventilés dans chaque groupe ainsi que par le taux d'oxygène nécessité par ces

enfants. Ces deux paramètres reflétant une situation peut être plus critique dans le cas des patients transfusés pour anémie associée à une infection ou une altération clinique.

Tableau 6: Caractéristiques de la population en fonction des motifs transfusionnels.

MOTIFS de TSF TARDIVES	CHIRURGIE	INFECTION	ALTERATION CLINIQUE	ANEMIE ISOLEE
APC (SAG)	35,1 ± 3,8	35 ± 3,7	35 ± 3,7	35 ± 3,6
APN (J)	58,8 ± 25,7	53,5 ± 22,5	54,4 ± 23,2	53,8 ± 22,5
Ht avant TSF (%)	32,7 ± 4	32,9 ± 3,9	32,9 ± 4	32,4 ± 3,9
FiO_2>35%	0	27,5 %	33,3 %	13 %
VENTILATION	0	55,1 %	73,3 %	33 %
CALORIES avant TSF (kcal/kg/j) my	102,4	88,3	99,1	98,3
ALIMENTATION ORALE (ml/kg/j) my	154,2	64,5	76,8	99

Age Post Conceptionnel en Semaines d'aménorrhées : âge gestationnel + âge post natal; Age Post Natal en jours de vie post natal; Hématocrite en %; Calories en kcal/kg/j; Alimentation orale en ml/kg/j.

II. 6. 2. Efficacité transfusionnelle en fonction des motifs de TSF tardives.

L'efficacité des transfusions a été jugée à posteriori sur la prise pondérale supérieure ou égale à 20 g par jour dans la semaine suivant la transfusion ainsi que sur la diminution possible de 3% ou plus des besoins en oxygène à 24 heures et à 7 jours après la transfusion. Cela nous permet d'évaluer un éventuel effet sur l'oxygénation tissulaire globale avec la prise de poids et/ou amélioration respiratoire de l'oxygéno-dépendance post transfusion.

Les résultats sont présentés dans le tableau 7. Ils sont exprimés en pourcentage de réponses positives dans le groupe en fonction des paramètres considérés.

Pour les patients stables, pré-chirurgicaux, seule une amélioration sur la prise pondérale est notée.

Pour les patients infectés et/ou en cours d'ECUN, il n'est pas retrouvé d'amélioration franche de la population ni sur le plan pondéral ni sur le plan de l'oxygéno-dépendance après transfusion. L'amélioration clinique attendue se faisant peut être de façon différée et/ou en fonction du traitement étiologique de l'affection causale de la dégradation. Enfin les enfants transfusés pour anémie isolée n'ont pas d'amélioration significative de leurs besoins en oxygène tandis que la prise pondérale ne s'améliore, de façon modérée, que pour 50% d'entre eux.

Tableau 7: Efficacité transfusionnelle en fonction des motifs transfusionnels

	CHIRURGIE	INFECTION	ALTERATION CLINIQUE	ANEMIE ISOLEE
Efficacité sur le poids: oui?	100%	24,1%	53%	50%
Efficacité O_2 à H24: oui?	0	24,1%	13,3%	16%
Efficacité O_2 à J7	0	34,5%	40%	20%

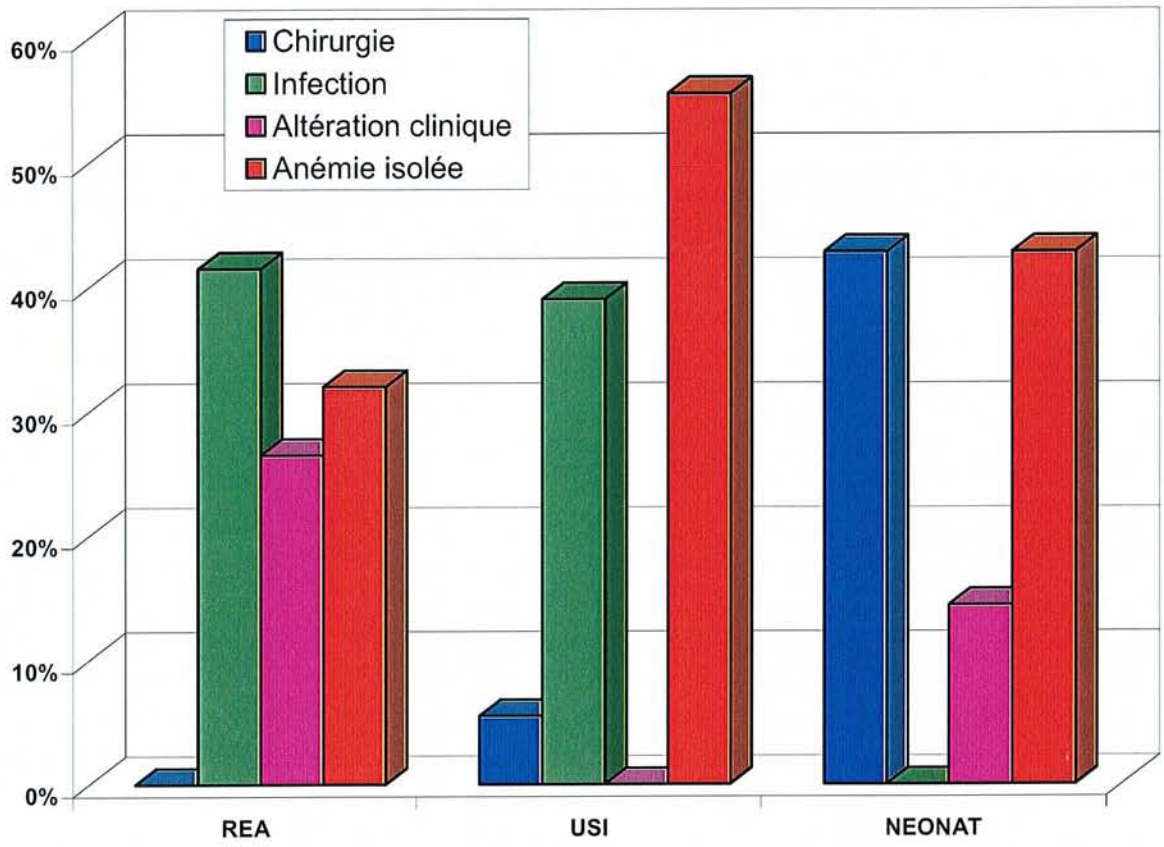
II. 6. 3. Répartition des motifs de TSF en fonction des unités de soins

Le service de Néonatologie de la Maternité Universitaire de Nancy comporte trois unités de soins de 20 lits chacune:

- Une unité de Réanimation assurant la prise en charge des nouveaux-nés prématurés ou à terme instables nécessitant une ventilation mécanique (niveau III décrets périnataux). Elle sera désignée par le sigle "REA" par la suite dans les schémas.
- Une unité de Soins Intensifs assurant la prise en charge des patients instables ne nécessitant pas ou plus de ventilation mécanique (niveau II A et B). Elle sera désignée par le sigle "USI" par la suite.
- Une unité de Médecine Néonatale assurant la prise en charge des prématurés convalescents avant le retour à domicile (niveau I). Elle sera désignée par le sigle"NEONAT" par la suite.

Le schéma 5 présente une répartition des motifs de transfusion en fonction de l'unité de soins où sont localisés les patients au moment de la transfusion tardive.

Schéma 5: Répartition des motifs de transfusions tardives en fonction des unités de soins



Il apparaît de manière évidente que les motivations transfusionnelles sont substantiellement variables en fonction des unités de soins. Seule l'anémie isolée ressort comme une constante dans les trois secteurs. Les variations observées sont essentiellement liées à la distribution des tâches attribuées à chaque unité. En effet les patients convalescents hospitalisés en médecine néonatale n'ont pas de voie veineuse s'ils doivent être transfusés avant chirurgie et que leur état est stable ils sont transfusés dans leur unité. Par contre s'ils se dégradent ou sont infectés, ils sont transférés dans une unité de soins adaptée à leur état pour y être surveillés et transfusés. A l'inverse pour les patients instables de l'unité de réanimation les interventions bénignes sont reportées à une période plus stable de l'enfant sauf urgence.

II.7. Statut nutritionnel des enfants lors des TSF tardives.

Les résultats suivants résument les données nutritionnelles et biologiques des enfants avant chaque transfusion tardive.

II. 7. 1. Apports nutritionnels

*** Alimentation :**

Les enfants qui sont totalement alimentés par voie orale représentent 51,2% des épisodes transfusionnels tardifs. Cette alimentation se fait pour 70% d'entre eux par nutrition entérale discontinue (gavage), 22,5% par biberons et 7,5% de façon mixte.
L'apport calorique moyen avant transfusion est de 98,3 kcal/kg/j.

*** Fer:**

Quarante pour cent des enfants reçoit du fer dont 61,3% encore par voie intra veineuse et 38,7% par voie orale.

*** EPO**:

Tous les patients reçoivent de l'EPO. A la fin de leur parcours transfusionnel, ils auront reçus en moyenne 14,9 doses avec des extrêmes allant de 6 à 24 doses.

*** Folates**:

Les folates sont introduits par voie orale à partir de 100cc/kg/jour d'alimentation orale.

La médiane d'introduction des folates est de 61jours. La moyenne est de 59,6 jours avec des extrêmes allant de 25 à 113 jours. Seuls 16,6% des enfants sont encore supplémentés en folates avant une transfusion tardive.

II. 7. 2. Au niveau biologique

Dans 78,3% des cas, une ferritinémie a été prélevée avant la transfusion tardive, dans 35% de ces cas, elle était supérieure à 300 µg/l, (supérieure au seuil fixé dans le service).

Par contre, quarante-neuf pour cent des patients qui ont une ferritinémie basse avant transfusion ne reçoivent plus de supplémentation martiale, à ce moment de leur évolution.

Les réticulocytes sont analysés seulement dans 61,6% des cas avant la décision de transfusion tardive.

II. 7. 3. Cas particulier des anémies tardives isolées

Sur 78 épisodes de transfusion tardive, 30 sont liés à une anémie isolée. Les données qui suivent concernent uniquement ces épisodes particuliers.

Elles ont lieu en moyenne à 53,8 jours avec des extrêmes allant de 29 à 116 jours.

Le nombre moyen de doses d'EPO reçues est de 17,5, (alors qu'il est de 14,5 dans la population globale).

Seuls 33% de ces patients nécessitent un soutien ventilatoire, et seulement 13% ont des besoins en oxygène concomitants supérieur à 35%.

L'apport calorique moyen avant ces transfusions est de 98,3 kcal/kg/j, comme pour les autres motifs transfusionnels.

Leurs caractéristiques nutritionnelles et biologiques sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 8: Caractéristiques nutritionnelles et biologiques des cas d'anémie isolée

	Non Déterminée	**<300µg/l**	**>300µg/l**
FERRITINE	4 cas (23,3%)	12 cas (43,4%)	14 cas (33,3%)
Supplément FER +	4 cas (57,1%)	8 cas (61,5%)	0 cas

	Non Déterminés	**<100 000/mm^3**	**>100 000/mm^3**
RETICULOCYTES	7 cas (23,3%)	10 cas (33,3%)	13 cas (43,4%)

Avant leur transfusion, seuls 12 patients ont une supplémentation martiale et 22 ont une supplémentation folique. Pour les 30 épisodes transfusionnels pour anémie isolée, 4 patients n'ont pas de détermination du taux de ferritine et 7 n'ont pas de comptage des réticulocytes.

Sept patients ont été transfusés alors que leur taux de réticulocytes est supérieur à 100 000/ml et que leur ferritinémie était supérieure à 300 µg/l.

II. 8. Prescripteurs des TSF tardives chez le prématuré

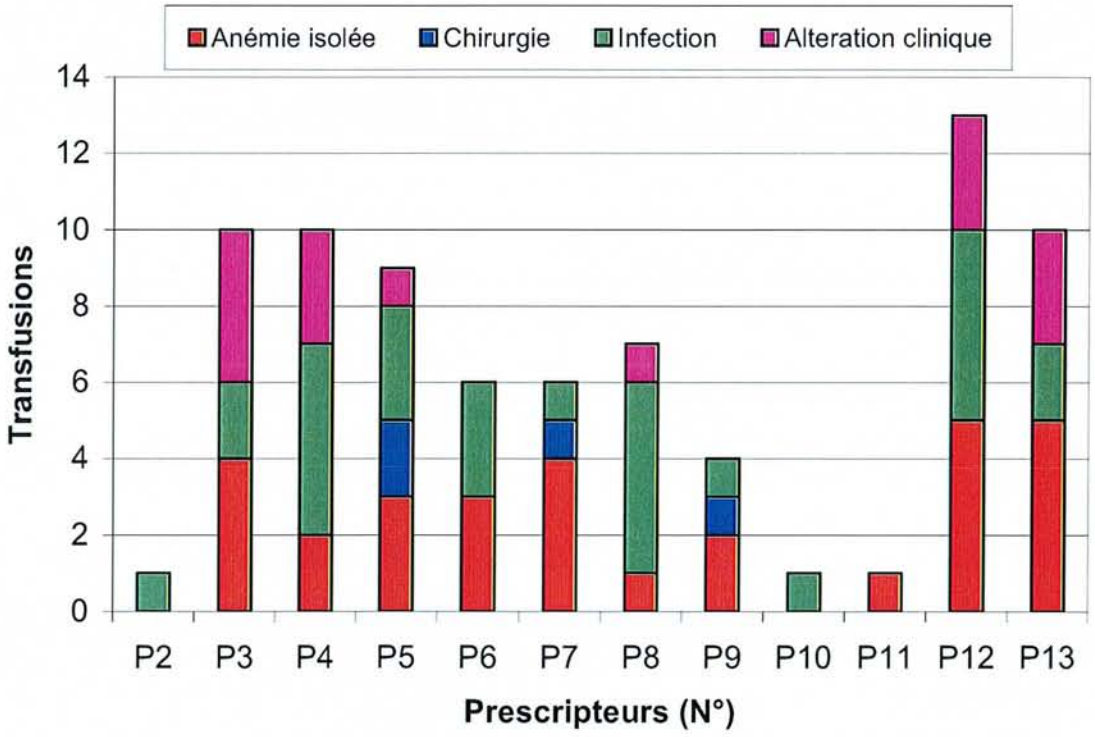
Les prescripteurs sont les médecins du service habilités à transfuser c'est-à-dire les assistants chefs de clinique et les praticiens hospitaliers ainsi que le PU-PH. A chaque transfusion, un code qui leur est personnel est reporté dans "Mat Situ", fichier qui recueille toutes les informations sur les données transfusionnelles. Chaque prescription de transfusion est donc colligée dans ce fichier avec le nom du prescripteur et l'unité de soins dans laquelle elle a été prescrite.

Pour les besoins de l'étude, chacun des prescripteurs s'est vu attribuer un numéro afin de préserver l'anonymat (P1 à P13).

Les prescripteurs sont affectés par roulement mensuel dans les différentes unités.

Les données concernant les épisodes transfusionnels prescrits par les médecins du service sont résumées dans les schémas qui suivent.

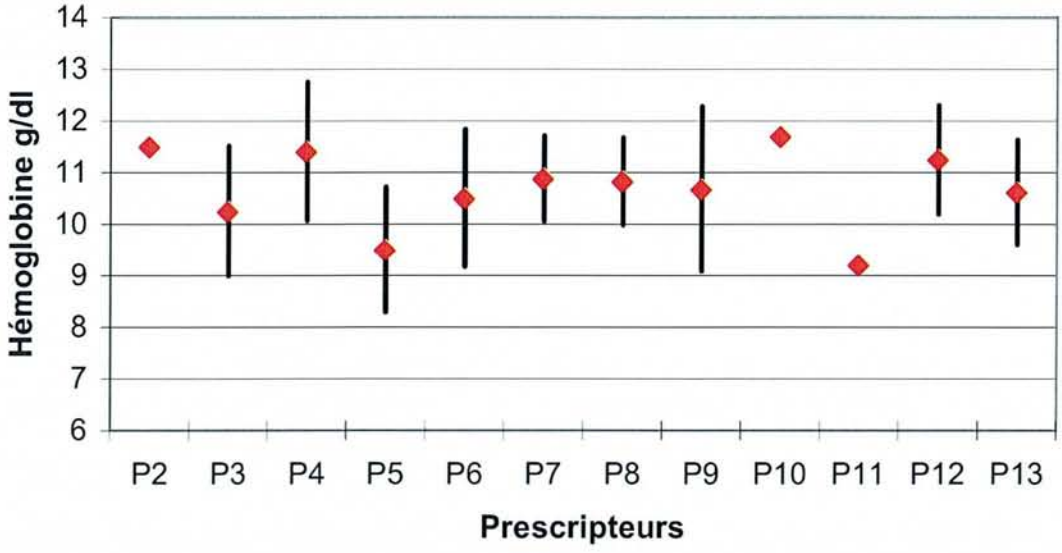
Schéma 6: Nombre de transfusions par prescripteurs en fonction des motifs

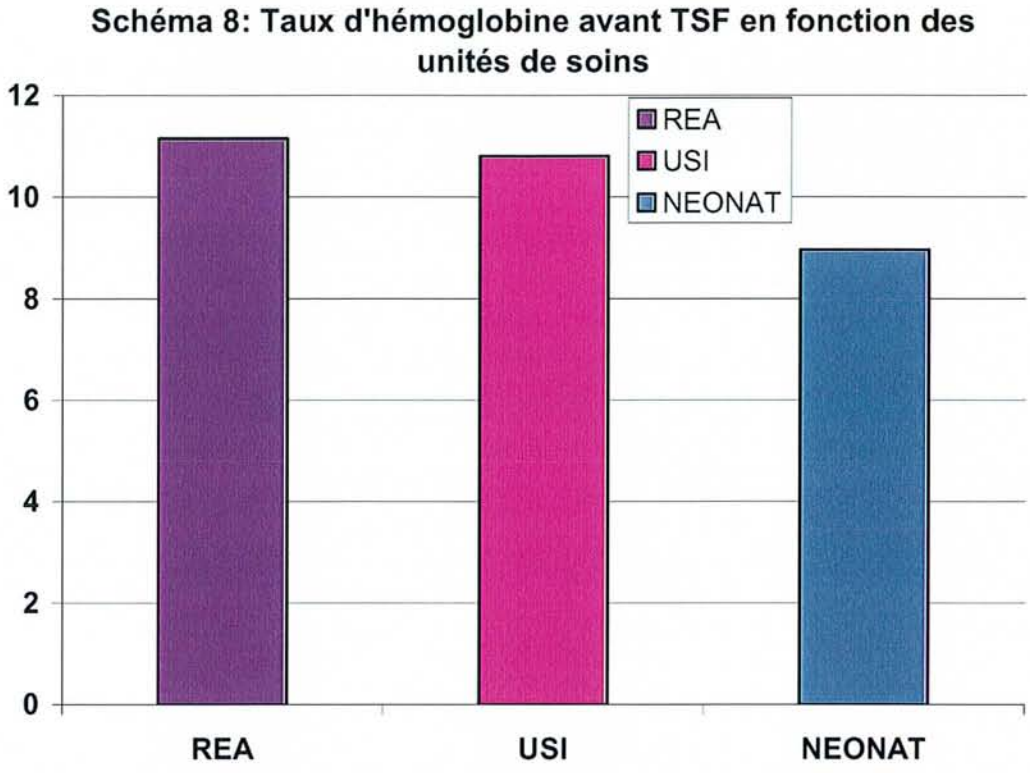


Le schéma 6 nous montre les motifs ainsi que la proportion de transfusion par motif selon les prescripteurs. Nous pouvons observer que les motifs de transfusions se répartissent de façon homogène chez tous les prescripteurs. Les variations du nombre absolu de transfusion et des motifs pour chaque prescripteur sont liées à l'activité des unités de soins dans lesquelles les prescripteurs sont préférentiellement affectés. Il est évident qu'un praticien plus souvent affecté en réanimation est plus souvent amené à prescrire une transfusion pour infection qu'un praticien affecté souvent en médecine néonatale.

Nous pouvons visualiser aussi les taux d'hémoglobine moyen des enfants avant transfusion tardive selon les prescripteurs sur le schéma 7, où nous pouvons voir la grande variabilité des prescriptions dans le service mais également pour un même médecin. La variation en fonction des unités de soins est également retrouvée comme le montre le schéma 8. Nous observons ainsi une diminution du seuil d'hémoglobine tolérable dans les unités dont les patients sont plus stables cliniquement, REA puis USI puis NEONAT.

Schéma 7: Taux d'hémoglobine moyen avant TSF en fonction des prescripteurs





II. 9. Cas particulier des enfants n'ayant reçus que des transfusions tardives

Ils sont au nombre de quatre (deux filles et deux garçons) et représentent ensemble cinq épisodes transfusionnels tardifs. Leurs caractéristiques sont les suivantes:

Leur poids de naissance moyen est de 1195 g ± 128 g et leur âge gestationnel moyen est de 30,7 SAG ± 1,9 SAG.

Un patient a nécessité une oxygénothérapie de 29 jours. Les trois autres n'ont eu besoin que d'une supplémentation initiale en oxygène inférieure à 3 jours. Aucun patient n'a nécessité une assistance respiratoire pour une durée supérieure à 4 jours. Aucun patient ne recevait de l'oxygène lors des épisodes transfusionnels étudiés.

La première transfusion tardive arrive avant le 42ème jour de vie pour les quatre patients. Celui qui a reçu deux transfusions tardives, a été transfusé pour la deuxième fois à 62 jours de vie.

Un épisode transfusionnel a eu lieu en réanimation, les quatre autres épisodes ont eu lieu en unité de soins intensifs.

Le taux d'Hémoglobine moyen avant transfusion est de 10,6 g/dl ± 0,68 g soit un taux d'Hématocrite moyen de 32,8 % ± 1,9 %.

Quatre épisodes transfusionnels ont pour motif une anémie associée à une infection ou une ECUN intercurrente. Le dernier épisode, le plus tardif, a pour motif une anémie isolée.

L'efficacité est nulle dans tous les cas sur tous les paramètres observés definis page 21 avec le tableau 7.

Au niveau nutritionnel, ils ont tous une ferritinémie inférieure à 300µg/l et dans trois cas sur cinq ils ne sont pas supplémentés en fer. Aucun ne reçoit de folates pendant cette période. Les réticulocytes ont été comptés dans trois cas sur cinq, ils sont supérieurs à 100000/ml dans deux cas. Tous les patients reçoivent de l'EPO.

Ces patients sont relativement matures et de poids de naissance adapté, peu malades initialement et secondairement pendant leurs parcours. Leurs caractéristiques initiales les rapprochent du groupe III, groupe dans lequel aucun patient n'a été transfusé.

CHAPITRE 3: DISCUSSION

I. POPULATION ETUDIEE

I. 1. Données démographiques

I.1.1. Populations des études précédentes et population 2002-2003.

La population des 77 patients analysés dans ce travail est particulière. En effet elle ne peut qu'incomplètement être comparée à celles des études précédemment réalisées dans le service en 1995 et en 1998 du fait de critères d'inclusion très différents.

Dans le travail que nous présentons, nous avons étudié les dossiers des patients de très petit poids de naissance, inférieur à 1300 g et d'âge gestationnel faible, inférieur à 33 SAG ayant effectué tout leur parcours à la Maternité Régionale de Nancy. Les études précédentes incluaient des patients plus matures jusqu'à 36 SAG en 1995 et/ou de poids inférieur ou égal à 1500 g en 1998. Ces études prenaient également en compte les patients re-transférés en périphérie et/ou décédés après 8 semaines d'âge post natal.

Le but de ce travail était de réaliser une analyse des pratiques transfusionnelles du service. Les nouveau-nés re-transférés n'étaient donc pas pris en compte alors que les études précédentes les incluaient, leurs objectifs d'évaluation et les buts étant différents. Elles avaient essentiellement pour but de démontrer l'économie transfusionnelle liée à l'usage de l'EPO et d'apports nutritionnels efficace à court et à long terme.

De plus, l'amélioration des capacités techniques pendant la dizaine d'années qui séparent ces études et la notre, permet la prise en charge d'enfants plus immatures au fil des années. Le service de réanimation néonatale de la Maternité de Nancy prend en charge actuellement des enfants à partir de 23 semaines d'aménorrhées et/ou des enfants cumulant à leur grande prématurité, une grande hypotrophie acquise in utero.

Même si la finalité des études menées dans le service concernant les prématurés et les transfusions est toujours d'améliorer les traitements et de minimiser le nombre de transfusion par enfant, ces différentes études ne concernent pas les mêmes populations du fait des critères d'inclusion, de l'objectif, de l'évolution des techniques, et surtout du décalage des soins vers une population plus immature. La modification des populations se remarque également avec la proportion de grands prématurés hypotrophe qui s'est accru de 40 % en 1998 à 48 % dans notre étude. Si nous considérons le groupe dans l'étude de 1998

qui correspond à notre population, leur âge gestationnel moyen, (29,8 SAG ± 2,4 SAG), et leur poids de naissance moyen, (1145 g ± 250 g) les font entrer dans le groupe III de notre population. Ce groupe est celui des patients non transfusés comme le montre le tableau 1(p24). Les traitements appliqués aux patients concernant l'épargne transfusionnelle semblent donc avoir été efficaces. Les différences de traitement pour les autres paramètres relèvent de l'évolution des techniques.

Notre étude permet donc de réaliser une évaluation actualisée de nos pratiques.

I.1.2. Les sous groupes de la population 2002-2003

Entre le groupe I (patients ayant reçus des transfusions précoces et tardives), le groupe II (patients ayant reçu uniquement des transfusions précoces) et le groupe III (patients n'ayant jamais été transfusés), des différences démographiques se font jour d'emblée, tant sur le poids de naissance que sur l'âge gestationnel.

Les enfants du groupe I sont plus immatures de deux semaines par rapport à ceux du groupe III, et à maturité égale par rapport à ceux du groupe II, pèsent en moyenne 200 grammes de moins. De façon intéressante, la même proportion d'enfants hypotrophes (supérieure à 50 %) apparaît dans les groupes I et III. L'hypotrophie semble donc être un facteur de risque de transfusion associé différemment selon l'âge gestationnel. En effet cumulée à un âge gestationnel faible, elle semble augmenter significativement le risque de transfusion, alors que lorsque l'enfant est plus mature, l'hypotrophie semble être un facteur protecteur. (cf. tableau 1, p24).

Globalement, le risque transfusionnel diminue de façon inversement proportionnelle au poids de naissance et à l'âge gestationnel, comme le montrent les tableaux 2 et 3 (p32). Pour les patients de moins de 800 g. et de moins de 27 SAG, le risque d'avoir une transfusion tardive au delà de 28 jours de vie est de 100 %. Pour les patients eutrophiques les plus matures (de 31 à 33 SAG et/ou de 1000 à 1300 g.), ce risque diminue à 45 %. Par contre, pour les patients intermédiaires de 27 à 30 SAG le risque est de 67,5 %, tandis que si leur poids de naissance est compris entre 800 et 1000 grammes c'est-à-dire s'ils sont hypotrophes, le risque rejoint celui de la classe d'âge gestationnel inférieure et est donc de 87,5 %.

En terme de transfusion, nous constatons donc, comme nos études précédentes (1, 3) et conformément aux données de la littérature, l'importance prépondérante du poids de naissance par rapport à l'âge gestationnel en terme d'exposition au risque transfusionnel,

surtout pour les patients de poids de naissance inférieur à 1000 grammes (cf. tableaux 4 et 5, p33). Baud en 1998 (7) le montrait dans une étude concernant la réduction du nombre de donneurs auxquels étaient exposés ses patients par l'utilisation de poche mono-donneur, multi-poches. En effet cette étude montrait que les enfants les plus à risque d'être exposés à des transfusions multiple sont les enfants nés avant 28 SAG et les enfants avec un retard de croissance intra utérin inférieur au 10° percentile pour leur classe d'âge gestationnel. Maier en 2000 (8) dans une étude relatant exclusivement les pratiques transfusionnelles chez les enfants prématurés de moins de 1000g nous rappelle que les enfants de moins de 1000g sont plus fréquemment transfusé en raison de leur hypotrophie et/ou de leur prématurité qui induisent seules ou combinées plus de prélèvements biologiques rapportés au poids des enfants initialement et qui tardivement induisent une anémie liée à une hémodilution plus importante chez ces patients à croissance rapide.

Ceci semblerait expliquer l'absence de transfusion tardive dans notre groupe III, dont l'âge gestationnel moyen est de 30 SA, malgré un taux important de patients hypotrophes mais dont le poids de naissance est supérieur à 1100 grammes.

I. 2. Paramètres nutritionnels

Malgré la différence de « gravité clinique » initiale des patients entre les populations de 1995 à 2003, surtout en ce qui concerne le poids de naissance, l'étude actuelle permet de montrer l'amélioration globale de la prise en charge de ces patients plus immatures.

Il y a une amélioration nutritionnelle avec une augmentation de la prise pondérale entre J0 et J28, (plus 275g. en médiane en 28 jours sur notre étude contre 200g dans les études précédentes). Les apports caloriques sont satisfaisants et rapidement obtenus en 5 à 6 jours, à 100 kcal/kg/j.

L'adhésion au protocole de supplémentation par EPO et fer est bonne, puisque tous les patients ont été traités, dans les délais recommandés par le protocole du service.

Le seul point d'achoppement est la biologie. En effet les patients ne sont qu'irrégulièrement surveillés, que ce soit au vingt-huitième jour de vie ou avant un épisode transfusionnel. Nombreux sont les patients qui n'ont pas eu de dosage de ferritine afin d'ajuster leur supplémentation martiale ou de compte des réticulocytes afin d'évaluer leur capacité régénérative avant de décider d'une transfusion. Ces paramètres cependant ne sont pas précisément spécifiés dans le protocole, leur dosage ayant été laissé à l'appréciation du clinicien. L'une des modification des pratiques attendues après cette étude serait de

formaliser ces analyses afin d'avoir un point de vue le plus objectif possible avant de prescrire ou non une transfusion tardive.

I. 3. Etat général à J28

La prise en charge dans le groupe I de patients cumulant l'immaturité et le RCIU les plus graves à la naissance induit une proportion d'oxygéno-dépendance et assistance ventilatoire plus grandes à J28 dans ce sous-groupe, par rapport aux sous groupes II et III.

Les patients ayant des besoins en oxygène au vingt-huitième jour de vie représentent 81,6 % des patients du groupe I contre 53,3 % des patients du groupe II et 12,5 % de ceux du groupe III. Cet effet perdure dans le temps avec à 36 semaines d'âge post-conceptionnel, 47,3 % des enfants du groupe I sous oxygène contre 20 % du groupe II et 8,3 % du groupe III. Cette gradation en fonction de l'âge gestationnel et du poids de naissance est retrouvée dans la littérature. Henderson en 2005 (9) publie une étude rétrospective sur une population d'enfants de moins de 32 semaines d'aménorrhées, (ce qui correspond à notre population), où il recherche les facteurs de risque prénataux de bronchodysplasie. Il retrouve que l'âge gestationnel bas est un facteur de risque dominant avec un odd-ratio qui double avec chaque semaine d'aménorrhée perdue ; il retrouve également et surtout que le poids rapporté à l'âge gestationnel est un facteur majeur. Les patients dont le poids correspond au cinquième percentile pour l'âge ont un risque 5,65 fois plus important d'avoir des besoins en oxygène à 36 semaines d'âge corrigé que les patients eutrophiques. Ce qui confirme les données de Lal en 2003 (10) qui avait analysé le risque de bronchodysplasie chez les patients hypotrophes par rapport aux patients eutrophes dans une population d'enfants prématuré de moins de 32 semaines d'aménorrhée. Il montrait que les patients trop petits pour leur terme avaient un risque élevé par rapport aux enfants eutrophes de bronchodysplasie à vingt-huit jours de vie (OR : 1,34) et à trente-six semaines (OR : 1,87).

Cette différence clinique en terme d'âges gestationnels plus bas et de patients plus instables initialement, induit également une augmentation du nombre des enfants présentant un canal artériel persistant, résistant au traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens et nécessitant une prise en charge chirurgicale.

Probablement en raison de cette différence de sévérité, le groupe I est davantage transfusé avec 2 épisodes en moyenne par enfants contre 0,7 épisode par enfants dans le groupe II et aucune dans le groupe III. Nous pouvons donc en déduire que la grande

prématurité associée à une hypotrophie sévère, caractéristique du groupe I, sont des facteurs déterminants de morbidité tant respiratoire qu'hémodynamique, avec leurs conséquences neurologiques. Ces facteurs, hypotrophie et grande prématurité, sont également pourvoyeurs de prescriptions transfusionnelles tardives, du fait de l'immaturité médullaire et des faibles réserves nutritionnelles de ces patients malades.

Ainsi donc le petit poids de naissance est le facteur qui prédomine même sur l'âge gestationnel pour prédire la morbidité.

II. LES TRANSFUSIONS TARDIVES ETUDIEES

II. 1. Effets du protocole EPO

La proportion d'enfants non transfusés est identique à celle des études précédentes (1, 2) soit 31 % de la population étudiée. Les hypothèses que nous pouvons formuler pour expliquer la stabilité apparente de ce chiffre sont de plusieurs ordres. D'abord il existe un biais méthodologique, une concentration des cas sévères, la population que nous étudions est en effet plus restreinte. Les patients décédés et transférés ont été exclus ce qui peut diminuer la proportion d'enfants non transfusés dans la population globale. Comme nous l'avons dit, les enfants qui restent hospitalisés à la Maternité Régionale de Nancy pendant tout leur parcours sont les plus atteints et donc les plus à risque d'être transfusés.

L'EPO n'est efficace qu'après deux à trois semaines de traitement. Elle est donc peu utile pour la prévention des transfusions précoces mais son début d'utilisation précoce pourrait la rendre efficace pour la période à laquelle surviennent les anémies tardives qui nous préoccupent. Ces notions se retrouvent dans de nombreuses études concernant l'épargne transfusionnelle chez les nouveaux-nés prématurés.

Shannon en 1995 (11); Maier en 1994 (12), en 1998 (13) et en 2002 (14) ont étudié l'administration d'EPO chez les enfants de moins de 1000 grammes avec un début précoce du traitement associés à des apports en fer adaptés. Ils rapportent son efficacité dans la diminution des transfusions pour cette partie de la population des nouveau-nés prématurés. Shannon (11) insiste sur le fait que cette prescription doit s'inscrire dans une politique de restriction transfusionnelle et de réduction des prélèvements veineux. Meyer rapporte les effets de l'EPO en 1994 (15) et 2002 (16) toujours chez les enfants de moins de 1000 grammes mais avec un début différé à un mois de vie. Il montre néanmoins un maintien de l'efficacité de l'EPO sur l'érythropoïèse et l'épargne transfusionnelle. Donato (17) en 2000

compare une administration précoce (avant J15) et une administration tardive (à partir de J15). Il ne retrouve pas de différence entre les deux groupe concernant le nombre de transfusions pendant les deux premières semaines de vie. Par contre après quinze jours de vie, les patients ayant bénéficié d'un traitement précoce sont moins transfusés que les patients de l'autre groupe. Cette constatation est accentuée dans le groupe des patients de moins de 800g. (3,4 ± 1,1 contre 5,4 ± 3,7 dans le groupe tardif). Donato insiste également sur la prévention de la spoliation sanguine. Messer en 1993 (18) et Ohls en 1997 (19) démontrent l'efficacité et l'absence d'effet secondaire de l'EPO chez les enfants prématurés de moins de 750 grammes en association avec une supplémentation martiale parentérale.

Ces différentes études effectuées dans différentes équipes ont contribuées à développer la prescription quasi systématique de l'EPO pour l'épargne transfusionnelle chez le nouveau-né prématuré.

Plus récemment, en 2002, Garcia (20) a effectué une méta-analyse étudiant les effets de la thérapie par EPO sur les transfusions tardives. Cette méta-analyse reprend les études de 1990 à 2000 analysées selon les critères de la Cochrane data base. Il a sélectionné les études contre placebo. Il peut conclure que la thérapie par EPO réduit le nombre de transfusions tardives dans le groupe ayant reçut de l'EPO et ceci avec un odds ratio de 0,33 [intervalle de confiance de 95 % : 0,21-0,51]. Ohls (21) dans une étude publiée en 2001, dans laquelle il étudie l'effet de l'EPO de début précoce chez les enfants de moins de 1250g, conclut que l'administration d'EPO associée à des apports en fer adaptés stimule l'érythropoïèse et diminue le nombre de transfusion. L'effet le plus marqué est sur les transfusions tardives. Mais son étude compare EPO et placebo et il parait difficile de déduire que la précocité de l'administration d'EPO soit l'agent majeur et non l'EPO elle-même. Kotto-Kome et Garcia (22) en 2004 effectuent une autre méta-analyse, où ils étudient cette fois l'effet du début précoce de l'EPO sur les transfusions précoces et tardives. Les études sont sélectionnées de nouveau selon les critères de la Cochrane data base. Ils retrouvent pour les patients traités précocement une diminution du risque de transfusion pour les épisodes à la fois précoces et tardifs. L'effet est plus visible sur les transfusions tardives (p=0,036) que sur les transfusions précoces (p=0,055). Il n'a pas retrouvé de différence concernant le nombre de doses reçues ou le mode d'administration intraveineux ou sous-cutané de l'EPO. Par contre, l'analyse en sous-groupe est intéressante. Elle confirme les effets sur la population entière. Elle montre également que dans le sous groupe des enfants de 1000 à 1500 g et de plus de 29 SAG, (soit notre groupe

III), l'EPO débutée la première semaine de vie évite complètement les transfusions, à la différence des patients de moins de 1000 g tous âge gestationnel confondus qui sont moins transfusés (p=0,001) mais n'échappent pas à la transfusion.

Ces données sont en concordance avec les données retrouvées dans notre étude. Les enfants de bon poids pour l'âge gestationnel sont moins à risque de transfusion que les enfants hypotrophes. Par contre, toutes ces études montrent une diminution du risque transfusionnel tardif grâce à la prescription d'EPO précoce. Dans notre étude, les enfants reçoivent tous de l'EPO, les protocoles d'administration du service sont respectés quant au nombre de doses et aux dates de début, tandis que les enfants reçoivent des suppléments nutritionnels.

L'efficacité de l'EPO doit elle être mise en doute ou s'agit il de pratiques transfusionnelles inadaptées qui nuisent aux résultats?

Nous pourrons peut-être trouver une ébauche de réponse dans l'étude que Franz (23) a réalisée en 2001. Dans cette étude, il retrouve une similitude entre un groupe d'enfants recevant de l'EPO et un groupe contrôle, bénéficiant de consignes transfusionnelles très strictes et respectées. Les mêmes conclusions sont retrouvées chez Maier en 2000 (8), chez Ohls en 2001 (21) et déjà par Shannon (11) en 1995. Les conclusions de ces différents auteurs sont reprises par la méta analyse de Eleftherios en 2000 (24) et celle de Strauss en 2001 (25). Ces deux auteurs ont chacun repris les études concernant l'épargne transfusionnelle et le traitement par EPO de 1990 à 1999. Ils ne retrouvent pas d'effet de l'EPO par rapport aux études utilisant des critères transfusionnels sévères. Ceci les conduit même à poser la question de l'intérêt de l'EPO systématique dans la prévention transfusionnelle quand des critères restrictifs de transfusion sembleraient suffire. Cette thérapeutique a pourtant prouvée son efficacité et son absence d'effet secondaire dans de nombreuses études bien conduites, son effet bénéfique additionnel en plus d'un protocole restrictif n'a pas été étudié.

Par ailleurs, pour certains le coût de l'administration systématique d'EPO rend discutable son efficacité, elle serait en effet plus chère que les transfusions économisées. Cet aspect économique a été abordé par Dollberg (26) en 1999 dans une étude d'impact financier. Il a étudié dans son unité le coût du traitement pour anémie des enfants avant et après introduction de l'EPO. Il trouve que les enfants traités par EPO sont moins transfusés, et que le coût de leur traitement pour anémie est plus bas que celui du groupe sans EPO. Le prix du traitement par EPO ne dépasse pas le prix des transfusions. Il lui apparaît donc plus rentable en terme monétaire mais aussi en terme de santé d'utiliser le

traitement par EPO. Cette étude médicale, confirme celle, économique, menée par le service de pharmacie de l'université de l'Iowa et publiée en 1995 par Fain (27). Cette étude ne prend en compte que le poids financier d'un traitement par EPO et établi que ce traitement est avantageux en terme strictement financier avec des possibilités d'améliorations liées au développement du marché de l'EPO.

Par ailleurs ces différents auteurs, investis dans l'épargne transfusionnelle chez le prématuré, insistent sur l'importance cruciale de la limitation des prélèvements biologiques initiaux pour l'épargne transfusionnelle initiale et secondaire. Cette restriction des prélèvements doit également s'inscrire dans la politique d'épargne transfusionnelle. Olhs (28) dans son éditorial mettait l'accent sur cette notion en résumant la problématique transfusionnelle chez le prématuré par une phrase : « blood in versus blood out » soit « du sang transfusé contre du sang prélevé ».

II. 2. Protocole mono donneur multi poches

A la Maternité régionale de Nancy, le protocole mono-donneur, multi-poches a été initié le 1ier décembre 1997 avec la collaboration de l'Etablissement Français de Sang Champagne-Lorraine. Il prévoit trois sous-unités pour nouveau-né par poche adulte. Ces sous unités sont conservées 28 jours à partir de la date de fractionnement de l'unité adulte. Chaque enfant se voit attribuer trois poches de sang issues d'une unité à la première demande de transfusion qui marque le début de son parcours transfusionnel. Si l'enfant n'est pas à nouveau transfusé dans les vingt-huit jours qui suivent l'ouverture de son protocole mono-donneur, multi-poches, les unités restantes sont détruites.

Dans la littérature, des études ont montré l'innocuité d'unités conservées jusqu'à 35 jours voir 42 jours. Ces unités restent efficaces en matière transfusionnelle, même après 42 jours l'élévation de l'hématocrite est significative et il existe une amélioration clinique des patients. L'excès de potassium lié à l'hémolyse des globules rouges conservés sur une longue période qui était craint par les cliniciens, n'est pas retrouvé, et aucun des auteurs ne décrit d'épisode d'hyperkaliémie. De plus, les solutés de conservation sont bien tolérés par les patients prématurés, tant sur le plan ionique qu'allergique. (Goodstein 1993(29); Lee 1995(30); Liu 1994 (31)).

Dans notre étude, 100% des enfants du groupe I jette au moins une poche et nous retrouvons en moyenne 2,3 unités N°2 ou N°3 jetées par enfant. Il y a probablement deux raisons à cela:

En premier lieu, la durée de conservation trop courte, comme le montre la répartition temporelle des transfusions (schéma 3, p33) la médiane se situant à 47 jours post-natal. La moitié des transfusions ont lieu avant le quarante-septième jour de vie et donc l'allongement de la durée de conservation des unités nouveau-né pourraient déjà diminuer le nombre d'unité jetées en en optimisant l'utilisation. Nous avons calculé que si nous appliquions aux données de notre étude une durée de conservation de quarante-deux jours, nous pourrions avoir : Trente-six enfants sur trente-huit jettent 69 unités (soit 1,91 unités jetées en moyenne par enfant) contre tous les enfants soit 38 enfants sur 38 jettent 89 unités (soit 2,3 unités jetées en moyenne par enfant).

En second lieu cette utilisation quasi systématique d'unités issues de protocole est cause de déchet. Au-delà de ces quarante-sept jours de vie l'usage d'un protocole mono-donneur, multi-poches semble peu raisonnable si les unités sont conservées 28 jours. Ceci est remis en question si les unités sont conservées 42 jours. En effet au-delà du quarante-septième jour de vie, les transfusions sont très espacées rendant peu probable qu'un protocole ouvert soit entièrement consommé s'il est conservé seulement 28 jours. Nous pouvons ajouter qu'après vingt-huit jours de vie les enfants ont en majorité une à deux transfusions ce qui rend encore moins probable l'utilisation de toutes les unités ouvertes, pourtant 78% des transfusions tardives sont issues de protocoles.

Pour éviter le surcoût, lié à la fragmentation de poche en de nombreuses unités pour des patients qui n'en auraient pas besoin, A. Gupta (28) utilise le poids de naissance comme le meilleur déterminant du nombre d'unités à attribuer initialement à chaque enfant. En effet dans une étude réalisée en 2004, il utilise le poids de naissance pour attribuer huit poches aux bébés de poids de naissance inférieur à 1000 grammes et quatre poches aux enfants de plus de 1000 grammes. Cela permet une diminution significative du nombre de donneurs auxquels les prématurés vont être exposés, ainsi que du nombre excessif de poches excédentaires jetées.

Dans notre présente étude, les enfants de moins de 1000 grammes reçoivent en moyenne 6,2 transfusions et ceux de plus de 1000 grammes 1,5 transfusion pendant leur parcours transfusionnel (Tableaux 2 et 3, p32). Huit et quatre unités paraissent excessives pour notre population. Par contre si nous appliquons à notre population un modèle dérivé

de celui de Gupta en utilisant trois poches pour les moins de 1000 grammes et deux poches pour les plus de 1000 grammes, les résultats montrent : Trente et un enfants jettent 71 unités soit 2,3 unités par enfants ce qui est une faible amélioration. Si nous allongeons également la durée de conservation à 42 jours cette amélioration est encore plus nette : trente et un enfants jettent 58 unités soit 1,87 unité par enfant.

L'association la plus efficace pour optimiser l'utilisation des poches mono-donneur, multi-poches semble être celle-ci :

- Trois poches pour les enfants de moins de 1000 grammes et deux poches pour les enfants de plus de 1000 grammes à la date d'ouverture du protocole, le poids considéré étant celui à la date de la transfusion inaugurant le protocole et non le poids de naissance.
- Durée de conservation étendue à 42 jours

Les propositions de A. Gupta, si elles étaient techniquement réalisables par l'Etablissement Français du Sang de Lorraine, permettraient de réduire significativement l'exposition à des donneurs différents de nos patients tout en diminuant le coût transfusionnel en utilisant de façon raisonné les protocoles mono-donneur, multi-poches.

II. 3. Motifs de transfusion tardive

Les motifs de transfusion ont été séparés en quatre groupes d'étiologies les plus fréquemment retrouvées.

Les patients décris sont issus du groupe I soit transfusions précoces et tardives, et ils présentent avant chaque épisode transfusionnel tardif les mêmes paramètres quelque soit le motif transfusionnel. Notamment: le taux d'hématocrite ne varie pas, il n'y a pas de gradation de l'anémie en fonction des motifs de transfusion. A l'exception du groupe "chirurgie", tous les autres sont équivalents en ce qui concerne les apports caloriques et alimentaires oraux ainsi que pour les âges post-natal et post conceptionnel des enfants transfusés tardivement comme le montre le tableau 6.

Les groupes "infection" et "altération clinique", de par leur gravité et l'urgence hémodynamique et respiratoire qui peuvent en découler, se rapprochent des pratiques transfusionnelles précoces. Malgré tout ces enfants ont été transfusés avec des taux d'hématocrite moyen supérieur à 30%, et il semblerait judicieux de grader l'anémie par des critères cliniques au moment de l'épisode aigu aggravant l'anémie pour éviter certaines

transfusions inutiles. En effet comme nous avons pu le voir, l'efficacité réelle ne concerne qu'une part limitée de la population transfusée. (Tableau 7, p37)

Pour le motif « chirurgie » l'efficacité transfusionnelle est peu évidente, ce qui est attendu chez ces patients stables aux apports alimentaires adaptés.

En ce qui concerne la répartition des motifs de prescription de transfusion dans les secteurs de soins, il existe un biais lié à l'activité dévolue à chaque secteur. Le motif "chirurgie" n'est pas retrouvé en réanimation car il s'agit de chirurgie programmée bénigne qui n'a pas lieu dans ce secteur. Le motif "infection" est absent du secteur médecine néonatale comme le sont les cathéters centraux, vecteurs principaux d'infection. En effet les patients du secteur de médecine néonatale ne sont pas perfusés. S'ils doivent être transfusés pour une anémie liée à une infection, ils sont transférés en unité de réanimation ou de soins intensifs pour bénéficier d'une surveillance accrue. Par contre, s'ils doivent être transfusés pour une anémie isolée ou avant une intervention chirurgicale programmée, ils peuvent être temporairement perfusés et transfusés dans l'unité de médecine néonatale.

Le motif de transfusion n'influe pas sur le taux d'hématocrite avant transfusion comme le montre le tableau 6 (p36). Le taux est le même quelle que soit la gravité présumée du patient, anémie isolée, pré chirurgie bénigne ou infection.

Le groupe "anémie isolée" se répartit également dans les secteurs de soins aigus et le secteur de convalescence. Cela est probablement du à l'absence de protocole formalisant la décision transfusionnelle chez ces patients chroniques asymptomatiques.

Chacun des prescripteurs ne se donnent pas non plus la possibilité d'évaluer cette anémie avant de prescrire une transfusion, 13,3 % des patients n'ont pas eu de dosage de ferritine dans les 15 jours précédents, et 23 % des patients n'ont pas de numération des réticulocytes. Nous pouvons par contre noter que dans 33 % des cas prélevés ceux-ci sont inférieurs à 100.000/mm^3. Les réserves en fer et la réponse médullaire des enfants ne semblent pas régulièrement prises en compte pour décider d'une transfusion ou des moyens de l'éviter.

L'efficacité des TSF réalisées dans ce cadre, que nous avons certes évaluée à posteriori et sur des critères peut-être arbitraires de besoins en oxygène et de prise pondérale, est très modeste, démontrant que l'oxygénation tissulaire de ces patients n'était probablement pas compromise par leur taux bas isolé d'hémoglobine (cf tableau 7, p37).

II. 4. Prescripteurs

Les prescripteurs ont un nombre de transfusion à leur actif très différent les uns des autres comme le montre le schéma 6 (p41) qui peut être dû au mode d'exercice de chacun. En effet les cliniciens exercent à tour de rôle dans les différentes unités de soins, mais de façon inégale dans leur répartition annuelle, notamment en médecine néonatale où sont hospitalisés les enfants les moins malades, en phase chronique. Les praticiens hospitaliers les plus jeunes et les chefs de clinique font plus de rotations dans les secteurs aigus comme les soins intensifs et la réanimation.

Les motifs de prescription, visualisés sur le schéma 6 (p41), comme le nombre de transfusions se répartissent de façon équilibrée en fonction de l'activité des prescripteurs, selon le secteur d'activité dans lequel ils sont le plus souvent affectés. Il semble évident qu'un praticien plus souvent affecté dans le secteur de réanimation sera plus prescripteur de transfusion pour infections ou altération clinique et inversement un praticien affecté en médecine néonatale plus souvent prescripteur de transfusion avant chirurgie. Par contre, nous pouvons observer que le motif de transfusion « anémie isolée » est retrouvé chez tous les praticiens de façon quasi équivalente en proportion par rapport à leur nombre total de transfusion. Ceci est symptomatique du manque de directives très précises, car cela est le fait de tous et non d'un prescripteur isolé qui aurait agi « à sa guise », indépendamment du protocole.

Par contre, pour tous les prescripteurs, les taux d'hémoglobine avant transfusion diminuent parallèlement à la gravité des patients dans les unités, comme représenté sur le schéma 8 (p43). Cela montre probablement une sensibilité différente des prescripteurs au besoin transfusionnel en fonction des unités de soins et des différentes populations d'enfants qui s'y trouvent. Cela nous indique, pour la conception d'un protocole, que les praticiens semblent prêts à inclure un classement des anémies en fonction de la gravité clinique de leurs patients.

Le résultat principal est le taux d'hémoglobine moyen par prescripteur avant transfusion que nous voyons sur le schéma 7 (p42). Il se situe entre 10 et 12g/dl en moyenne pour tous les praticiens. La pratique de l'équipe est homogène mais élevée par rapport aux recommandations du service (soit 9g/dl d'hémoglobine pour les patients chroniques avant transfusion) et aux recommandations internationales. Ce taux commun élevé est encore un argument pour la rédaction d'un protocole plus descriptif et plus

restrictif de transfusion, pour guider les praticiens qui ont tous une pratique « trop libérale » en matière de transfusion. Les recommandations internationales qui ont été publiées sont celles de Murray (33) qui a fait une revue de synthèse des recommandations des différentes sociétés savantes, de la Société Britannique d'Hématologie (34), de la Société de Pédiatrie Canadienne (35). Ces recommandations internationales sont unanimes sur les taux auxquels doivent être transfusés les enfants prématurés et leur réflexion est chaque fois guidée par l'état clinique du patient. Une seule particularité est retrouvée dans les recommandations britanniques, où il est en effet recommandé de transfuser un patient dont la spoliation sanguine est supérieure à 10% du volume sanguin total en une semaine, en dehors de tout saignement actif. Les autres recommandations préconisent principalement l'économie des prélèvements mais ne recommandent pas de transfusions systématiques liées aux prélèvements sanguins.

CONCLUSION DE NOTRE ETUDE RETROSPECTIVE

Pour conclure cette partie nous pouvons dire que l'épargne transfusionnelle est une préoccupation majeure des services de Réanimation et de Médecine Néonatale.

La diminution du nombre de transfusion est effective dans la plupart des services, même si ces unités prennent en charge des enfants de plus en plus immatures et donc plus à risque d'être transfusés.

Dans notre étude nous notons qu'une application rigoureuse des protocoles EPO et mono-donneur, multi-poches entraîne une stabilité des transfusions précoces depuis les dernières études du service, et ce malgré un plus grand degré d'immaturité et d'hypotrophie des patients pris en charge. En phase chronique, nous avons souligné surtout un excès de transfusion chez des patients asymptomatiques, probablement lié à l'absence de protocole spécifique dans le service concernant ces enfants en phase chronique, puisque tous les prescripteurs agissent de même quand le biais des différents secteurs d'activité est exclu.

Les nouvelles recommandations transfusionnelles internationales (22, 23) mettent en avant en parallèle ou en alternative à la prescription systématique d'EPO la supériorité très nette en terme d'épargne transfusionnelle tardive de trois mesures:

1. Des apports caloriques et martiaux suffisants:
   Dans le service, des mesures nutritionnelles ont été mises en place en même temps que les protocoles EPO et mono-donneur, multi-poches. Cette étude montre que ces mesures sont respectées.
2. La diminution drastique la spoliation sanguine liée aux prélèvements:
   Le service de Néonatologie utilise en routine le monitorage transcutané des paramètres d'oxygénation et de capnie. Il reste à contrôler nos prescriptions d'analyses biologiques.
3. La mise en place de protocoles guidant les transfusions
   (Maier en 1994 (12) et en 1998 (13); Shannon en 1995 (11)). Ross en 1989 (36) démontrent l'intérêt de protocoles locaux dans chaque unité de soins néonatale, sur la diminution du nombre de transfusion.

Dans le service de Néonatologie de la Maternité régionale Universitaire de Nancy, il n'existait pas encore en 2002-2003 de protocole de guide transfusionnel actualisé et spécifique à la population locale de prématurés convalescents récemment prise en charge.

DEUXIEME PARTIE

" ÉLABORATION d'un PROTOCOLE CONSENSUEL de TRANSFUSION TARDIVE dans le SERVICE de NÉONATOLOGIE de la MATERNITÉ de NANCY "

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

Au cours des années 2000-2001, les différents indicateurs de surveillance "qualité" du Service de Néonatologie semblaient montrer une tendance à une augmentation globale des transfusions chez les enfants prématurés pris en charge à la Maternité de Nancy. Après évaluation, il semblait que cette augmentation portait plus particulièrement sur les transfusions des prématurés en période chronique, comme nous l'avons décrit dans la première partie de notre travail.

Ceci pouvait être en rapport avec la prise en charge d'enfants plus prématurés et /ou immatures avec une phase chronique plus longue, mais les prescripteurs, en l'occurrence les médecins néonatologistes du service, se sont interrogés sur une éventuelle dérive de leurs pratiques.

En effet en quelques années le nombre de praticiens exerçant dans le service de Néonatologie à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy s'est significativement renforcé. Même si tous les médecins ont à priori une formation équivalente, la sensibilité de chacun face à la transfusion de globules rouges pouvait être différente du fait de leur propre histoire, de ses affectations successives et donc de sa confrontation réelle au problème. L'absence de protocole formalisé très directif guidant les prescriptions de transfusion en phase chronique pouvait également participer à cette inhomogénéité de prescription.

Nous avons donc décidé de nous intéresser dans cette deuxième partie concernant les prescripteurs de transfusions tardives chez le grand prématuré, à leurs perceptions théoriques du problème, à leurs connaissances réelles, à l'évolutivité potentielle de leur pratique permettant une meilleure homogénéité de prescription pour aboutir à la mise en place d'un protocole décisionnel plus strict.

L'objectif de cette partie de l'étude a été de réaliser un questionnaire des pratiques transfusionnelles de chacun concernant cette même population d'enfants prématurés de poids de naissance inférieur à 1300 grammes, d'âge gestationnel inférieur à 33 semaines d'aménorrhée et âgés de plus de 28 jours de vie.

La confrontation des données recueillies dans l'étude rétrospective et des résultats de cette enquête devant permettre d'élaborer un protocole précis adapté à cette population spécifique et de réduire le nombre de transfusions tardives non nécessaires.

CHAPITRE 1: POPULATION ET METHODE

I. POPULATION DES PRESCRIPTEURS

L'étude s'est déroulée au mois d'octobre 2003 à la Maternité régionale Universitaire de Nancy, dans le service de réanimation et de médecine néonatale. Il s'agit d'un centre de référence de niveau III. Les enfants hospitalisés dans le service, sont issus de grossesses suivies dans la maternité attenante ou dans les hôpitaux de la région dans le cadre du Réseau Périnatal Lorrain. Le service est divisé en trois unités distinctes déjà décrites précédemment.

Les « sujets-prescripteurs » ayant participés à l'étude sont tous les médecins thèsés du service. Ils ont tous bénéficié (sauf le praticien 1) de la même formation de Pédiatrie et de Néonatologie à la Faculté de Médecine de Nancy. Ces médecins sont les seuls habilités à prescrire des transfusions de globules rouges dans le service. Tous exercent dans les différentes unités de soins par roulement.

L'équipe est constituée de treize médecins répartis comme suit (sur la période considérée 2002-2003): un Professeur des Université Praticien Hospitalier (PU-PH); sept Praticiens Hospitaliers (PH); quatre Chefs de Clinique Assistants (CCA); un Praticien Attaché (PA).

Les médecins ont été répartis dans trois catégories selon l'ancienneté de leur expérience professionnelle:

- Les PH « seniors » dont la nomination est supérieure ou égale à 5 ans: 4 médecins. Ils seront regroupés sous le vocable : « Rang A seniors »
- Les PH « juniors » dont la nomination est inférieure à 5 ans: 4 médecins. Ils seront désignés par le vocable : « Rang A juniors »
- Les CCA et le médecin PA: 5 médecins. Ils seront désignés par le terme : « Rang B »

II. METHODE

Un questionnaire anonymisé concernant les transfusions de globules rouges à partir du 28ième jour de vie chez les enfants prématurés de poids de naissance inférieur à 1300 grammes a été adressé à tous les médecins prescripteurs. Ce questionnaire a été semi directif (cf. annexe 2). Il permet de connaître les modalités décisionnelles pratiques et théoriques de chacun face à la transfusion de globules rouges pour anémie tardive du prématuré.

Il se divise en trois parties:

1/ Dans la première partie, une liste de facteurs cliniques, biologiques et anamnestiques isolés est présentée aux cliniciens. Ils sont invités à indiquer le poids spécifique de chaque facteur sur leur prescription personnelle. L'échelle de valeur est caractérisée par:

0: n'incite pas du tout à prescrire une transfusion.

10: argument incontournable incitant à prescrire une transfusion.

2/ Dans la deuxième partie, une série de dix cas cliniques, détaillés proches des situations rencontrées en pratique, a été proposée. Les cliniciens devaient en sélectionner trois et les classer par ordre décroissant de nécessité transfusionnelle forte.

3/ Dans la troisième partie, nous avons exposé les critères de Shannon (11) qui définissent les indications de transfusions tardives dans les pays anglo-saxons. Les praticiens sont donc invités à donner leurs avis, leurs commentaires sur ce protocole afin de l'améliorer et de l'adapter au service. Le but étant de se servir du protocole de Shannon comme d'un canevas pour créer notre propre protocole adapté à nos pratiques, à notre façon d'envisager le problème transfusionnel en temps qu'équipe de Néonatologie.

3*/ Une question « subsidiaire » est posée en fin de questionnaire, concernant le taux d'hémoglobine auquel les cliniciens pensent avoir prescrit une transfusion pour les prématurés convalescents dans l'unité de médecine néonatale, lors des deux années précédentes écoulées, et analysées dans notre étude rétrospective.

Les réponses de ce questionnaire sont confrontées à posteriori avec les résultats de l'étude rétrospective réalisée dans le même temps dans le service.

L'anonymat des prescripteurs est préservé par l'attribution aléatoire d'un numéro (P1 à P13) tant pour l'analyse que pour la présentation des résultats.

CHAPITRE 2: RESULTATS

Les résultats sont présentés par chapitres selon les parties du questionnaire, la question subsidiaire finale sera traitée à part.

I. QUESTION N°1: FACTEURS ISOLES DECISIONNELS FACE A LA TRANSFUSION

Pour cette question, nous avons demandé aux cliniciens de noter de 0 à 10, les 24 paramètres isolés que nous leurs avons présentés. Ces paramètres comprennent des facteurs biologiques, cliniques et anamnestiques tous en rapport avec les signes et/ou les conséquences de l'anémie en période néonatale.

Le poids isolé de chaque facteur est présenté dans le schéma 9, sans différenciation du rang des prescripteurs. Il s'agit d'une moyenne des réponses.

I. 1. Facteurs à fort poids transfusionnel: ≥7 points en moyenne

1. 1. 1. Ensemble des prescripteurs

Ils sont au nombre de trois sur vingt-quatre:

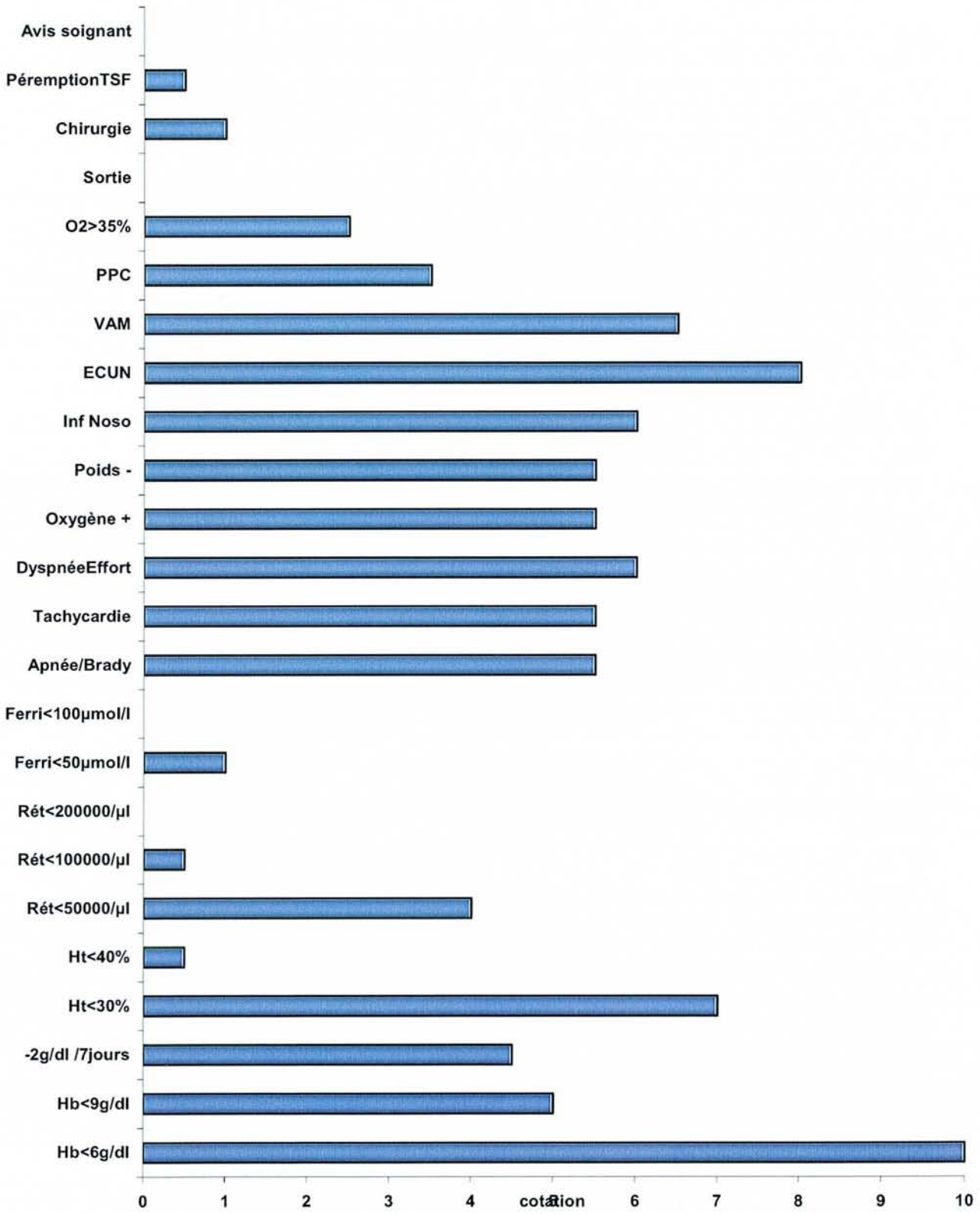
- Hémoglobine inférieure à 6g/dl
- Hématocrite inférieur à 30%
- EntéroColite Ulcéro-Nécrosante (ECUN).

1. 1. 2. Au sein des prescripteurs

Il existe une différence au sein du groupe de prescripteurs pour le poids de l'hématocrite et de l'ECUN. En effet les médecins de rang B et A juniors attribuent à l'hématocrite inférieure à 30% un poids respectivement de 7 et 10, alors que les médecins de rang A seniors lui attribuent un poids de 5,5.

S'agissant de l'entérocolite ulcèro-nécrosante, le poids attribué est de 10 pour les médecins de rang A et de 6 pour les médecins de rang B.

Schéma 9 :Poids d'un Facteur Isolé sur la décision de Transfusion



I. 2. Facteurs à faible poids transfusionnel: ≤4 points

1. 2. 1. Ensemble des prescripteurs

Il y en a douze sur vingt-quatre, ils font l'unanimité parmi les prescripteurs. Ils regroupent :

- Les données biologiques normales.
- Les données liées à l'environnement telles une sortie proche ou une demande infirmière.
- L'imminence d'une chirurgie
- L'oxygénothérapie et la CPAP

1. 2. 2. Au sein de la population des prescripteurs

L'hématocrite inférieur à 40% divise les praticiens. Les médecins de rang A le cotent 0 contre 4 pour les médecins de rang B.

I.3. Facteurs à poids transfusionnel intermédiaire: > 4 et < 7 points

1. 3. 1. Ensemble des prescripteurs

Seuls trois facteurs sur les neuf de cet ensemble ne font pas l'unanimité. Les neufs autres critères intermédiaires se répartissent comme suit :

- Ventilation Assisté Mécanique
- Infection nosocomiale
- Absence de prise de poids
- Augmentation des besoins en oxygène
- Dyspnée d'effort
- Tachycardie
- Apnée/bradycardie
- Chute de l'hémoglobine de plus de 2g/dl en 7 jours
- Hémoglobine inférieure à 9g/dl

1. 3. 2. Au sein de la population des prescripteurs

La chute du taux d'hémoglobine de 2g/dl en une semaine est coté 0 pour les prescripteurs de rang A juniors contre 5 et 4 pour les médecins de rang B et A seniors.

Le critère tachycardie supérieure à 160bpm/min et le critère apnée/bradycardie supérieure à 9 par 12 heures sont cotés 8 par les médecins de rang A juniors et 5 par les autres cliniciens.

II. QUESTION N°2: CAS CLINIQUES

Les praticiens doivent pour cette question classer trois cas cliniques choisit dans la liste de dix qui leur est présentée et les classer de 1 à 3 selon le degré ressenti d'urgence transfusionnelle.

II.1. Description des cas cliniques

Pour une lecture plus aisée des résultats, les dix cas cliniques sont résumés ici. Ils sont numérotés de 1 à 10:

1. prématuré à J30 de vie avec un hématocrite à 35% présentant une ECUN vraie avec pneumatose radiologique.
2. prématuré à J60, avec oxygéno-dépendance à 25% FiO_2 sous Hood en cours de diminution, avec 4 apnées centrales et bradycardie à 100bpm./min. sur 24H et avec un taux d'hémoglobine à 9,6 g/dl et une réticulocytose à 150 000/µl.
3. prématuré à J35 de vie, stable sans oxygéno-dépendance, sans apnée ou bradycardie présentant une spoliation sanguine due aux prélèvements de 15% de sa masse sanguine.
4. prématuré à J45 de vie, asymptomatique, présentant un hématocrite à 22% (ou hémoglobine à 6g/dl.) avec une réticulocytose à 100 000/µl.
5. prématuré à J28 intubé et ventilé avec FiO_2 à 35% et Pression moyenne à 8cm H_2O avec un hématocrite à 40%.
6. prématuré à J40 avec un hématocrite à 30% (ou Hémoglobine <10g/dl.) associés aux signes cliniques suivants: mauvaise prise pondérale; tachycardie >170bpm/min et fatigue au biberon.

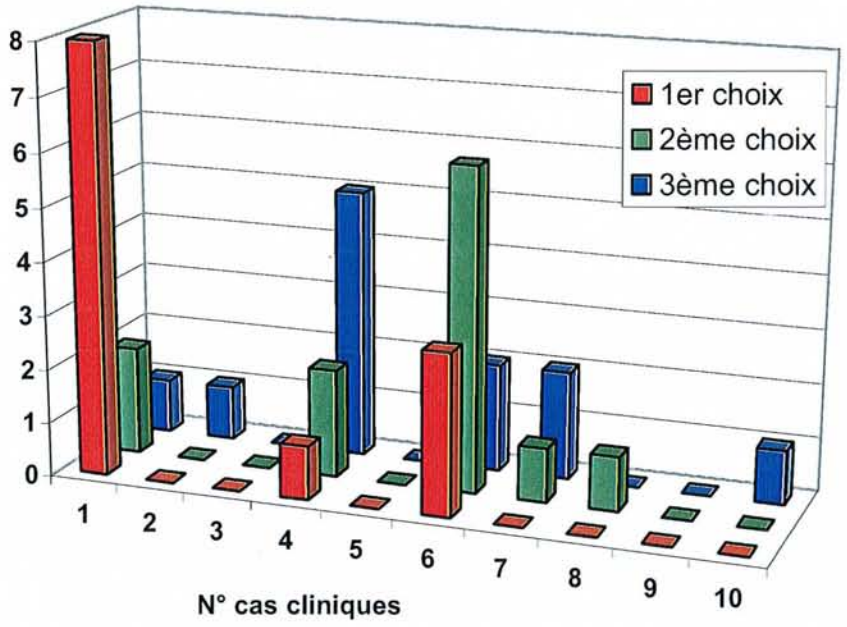
7. prématuré à J28 intubé et ventilé avec FiO_2 à 45% et pression moyenne à 12cm H_2O en instabilité ventilatoire avec un hématocrite à 40%.
8. prématuré pré sortant dans un milieu défavorisé, sans oxygéno-dépendance, sans apnées ou bradycardie, avec bonne prise pondérale présentant un taux d'hémoglobine à 7,5g/dl et une réticulocytose à 7,4%.
9. ancien prématuré revu en consultation à 3 semaines d'âge corrigé, asymptomatique, avec un taux d'hémoglobine à 8,1g/dl.
10. prématuré à J30 de vie, sous PPC nasale à +4 cmH_2O, FiO_2 à 25%, avec un hématocrite à 36%.

II.2. Résultats

II. 1. 1. Pour l'ensemble des prescripteurs

Le schéma 10 représente le nombre d'occurrence des différents cas cliniques en premier, deuxième ou troisième choix, indépendamment du rang des prescripteurs.

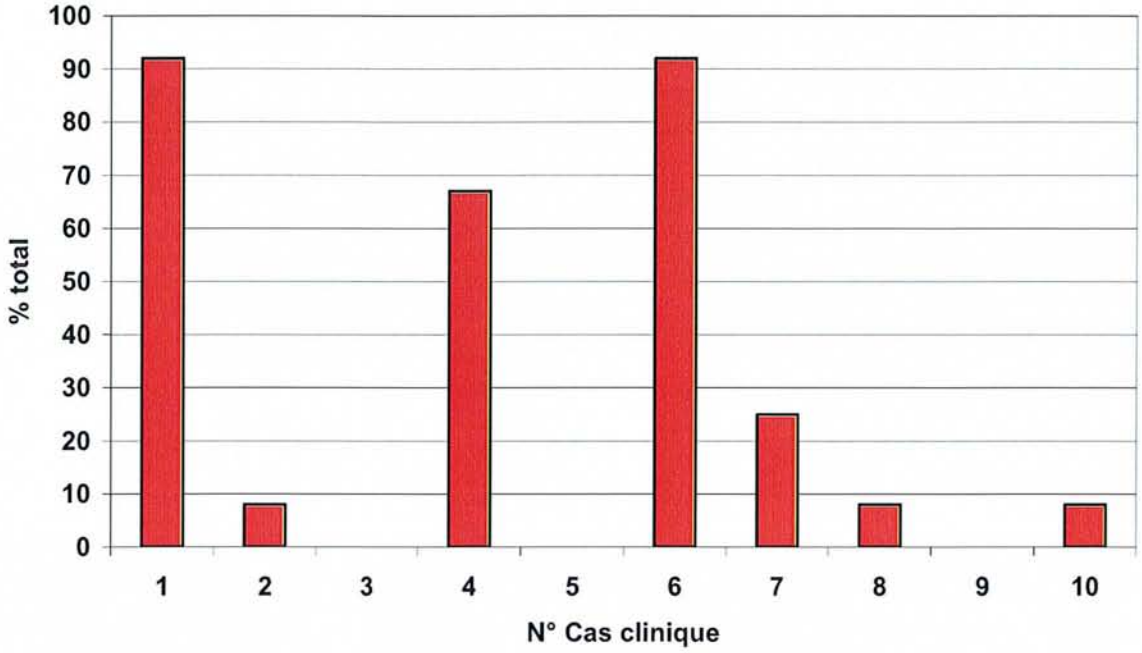
Schéma 10: Selection des cas cliniques à transfuser en priorité



De manière assez claire le schéma 10 montre que le cas n°1 (entérocolite ulcèro-nécrosante et hématocrite inférieur à 35 %) est en premier choix pour la majorité des

prescripteurs puis viennent le cas n°6 (Tachycardie et fatigue avec un hématocrite à 30 %) et le cas n°4 (Hématocrite à 22 % asymptomatique).

Schéma 11: Choix de l'ensemble du groupe



Plus globalement ces trois cas se détachent nettement des autres y compris en deuxième ou troisième choix, comme le montre le schéma 11.

Ainsi le cas n°1 est retenu dans 90 % des réponses comme nécessitant une transfusion, au même titre que le cas n°6. Le cas n°4 revient dans 65 % des choix.

Certains cas font l'unanimité quand à l'inutilité de les transfuser. Il s'agit du cas n°3 qui décrit une spoliation sanguine importante chez un enfant stable, du cas n°5 qui concerne un patient intubé ventilé avec un hématocrite à 40 % et du cas n°9 concernant un ancien prématuré ayant dépassé son terme théorique.

II. 2. 2. Au sein des prescripteurs

Le schéma 12 montre le cumul des choix des cliniciens en fonction de leur rang. Il nous montre les combinaisons des différents rangs de prescripteurs et confirme la priorité donnée aux cas cliniques n°1, 4 et 6.

Les cas n°1 et 6 sont plébiscités majoritairement par les prescripteurs les plus jeunes et les plus anciens. Les prescripteurs A juniors donnant plus de poids au cas n° 4. Par ordre de priorité transfusionnelle pour chacun des groupes de prescripteurs, nous retrouvons :

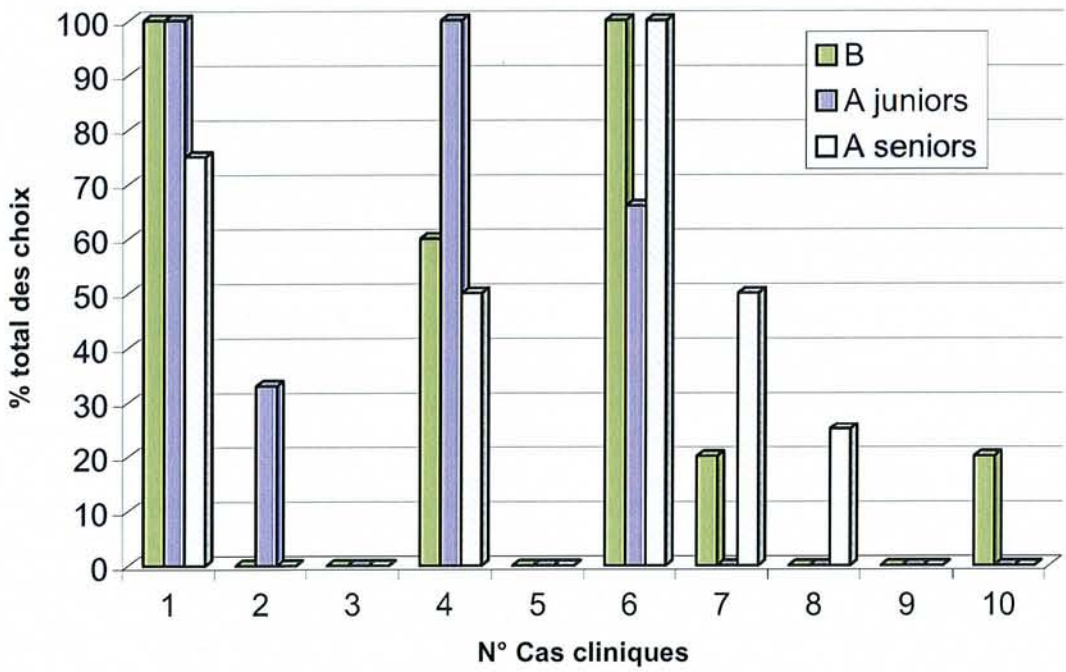
Rang B: le cas n°1 est à égalité avec le cas n°6 puis le cas n°4

Rang A juniors: le cas n°1 est autant plébiscité que le cas n°4 puis le cas n°6

Rang A seniors: le cas n°6 puis le cas n°1 puis le cas n°4 de manière dégressive

Par contre pour les seuls prescripteurs seniors un cas clinique out-sider se démarque. Il s'agit du cas n° 7 qui se situe juste après le cas n° 4. Il concerne le cas d'un enfant prématuré ventilé à 45 % de FiO_2 avec une pression moyenne à 12 cm d'eau et un hématocrite à 40 %. C'est le seul cas clinique proposant un patient avec un degré de ventilation important.

schéma 11: choix de transfusion tardives en fonction de l'ancienneté des prescripteurs



III. QUESTION N°3: PROPOSITION DES CRITERES DE SHANNON

III.1. Rappel des critères de Shannon

Le protocole de Shannon (11) est rappelé ici afin de faciliter la lecture des résultats.

Ce protocole de guide transfusionnel a été rédigé en 1995 par Kevin M Shannon docteur en Médecine travaillant à l'université de Californie (UCSF). Il a crée ce protocole dans le cadre d'une étude multicentrique évaluant la réduction du nombres de transfusion chez les prématuré de très petit poids de naissance traités par EPO. Il a pu démontrer dans cette étude l'effet bénéfique de l'EPO associée sa politique transfusionnelle restrictive.

Ce protocole sert de guide transfusionnel dans de nombreux pays anglo-saxons, et il est également à la base des recommandations internationales des Sociétés de transfusion (33, 34, 35).

Il permettrait s'il était accepté par les médecins du service de formaliser la prise de décision transfusionnelle. Les médecins sont invités à donner, ou non, leur accord pour l'application de celui-ci dans le service. Ils sont également invités à faire part de leurs commentaires visant à l'améliorer.

PROTOCOLE DE SHANNON :

1. Transfusion si hématocrite inférieur à 20%
   - Si asymptomatique et réticulocytes < 100 000/µl.
2. Transfusion si hématocrite inférieur à 30%
   - Si besoin en O_2 inférieur à 35% sous Hood.
   - Si CPAP ou ventilation mécanique avec Pression moyenne inférieure à 6cm$H_2$0.
   - Si bradycardies et apnées sous méthylxanthines (plus de 9 par 12h ou plus de 2 par 24h nécessitant une ventilation au masque).
   - FC supérieure à 180 bpm ou FR supérieure à 80c/min persistant pendant 24h.
   - Prise pondérale inférieure à 10g. par jour pendant 4 jours avec des apports caloriques supérieur à 100kcal/kg.
   - Avant chirurgie

3. Transfusion si hématocrite inférieur à 35%
   - Si besoin en O_2 supérieur à 35% sous Hood.
   - Si CPAP ou ventilation mécanique avec pression moyenne supérieure à 6-8cm H_2O.
4. Ne pas transfuser
   - Pour remplacer la spoliation due aux prélèvements de laboratoire.
   - Pour un hématocrite bas isolé.(supérieur à 20%)

III.2. Position des praticiens vis-à-vis du Protocole de Shannon

III.2.1. Acceptation du protocole

Le protocole semblerait pouvoir être adopté par tous les praticiens. Huit d'entre eux sur treize, ont formulés des commentaires quant à son application stricte tel quel dans le service. Ainsi ceux qui ont prononcé un "OUI MAIS" se répartissent comme suit: 8 praticiens dont 3 de rang B, 2 de rang A junior et 3 de rang A senior. Leurs propositions d'adaptation du protocole sont décrites dans le chapitre suivant.

III.2.2. Suggestions de modifications

Voici toutes les suggestions faites par les médecins en commentaires de leurs choix. Elles sont classées par médecins. Selon eux il faudrait:

- Tenir compte du délai postnatal.
- Tenir compte de l'augmentation rapide des besoins en oxygène, de la présence ou non d'infection secondaire ou d'ECUN.
- Limiter les transfusions avant chirurgie aux interventions « lourdes » ou aux cas d'enfants ayant des besoins en oxygène inférieur à 35% mais instables.
- Préciser les critères de transfusion aigue entre JO et J5 de vie et ceux concernant les enfants infectés.
- Réaliser une surveillance hospitalière des enfants à 20% d'hématocrite.
- Envisager le cas des enfants dont la spoliation sanguine dépasse 10% de la masse volémique.

- Relever la barre de 20% d'hématocrite à 30% avec une réticulocytose inférieure à 50000/µl; envisager le risque lié aux ECUN; redéfinir la fréquence des apnées/bradycardies à plus de 12 par 12 heures sous traitement et/ou 1 épisode nécessitant une ventilation au masque pour justifier une transfusion.
- L'un des médecins n'a pas indiqué les modifications qu'il souhaitait personnellement voir apportées au protocole de Shannon.

Tous semblent d'accord pour limiter les transfusions aux patients dont l'hématocrite est inférieur à 35% et sont satisfaits de la stratification en taux d'hématocrite.

Le taux d'hématocrite à 20% comme limite de transfusion obligatoire parait cependant bas à beaucoup de praticiens.

Tous souhaitent que les critères étagés par taux d'hématocrite soient plus descriptifs au niveau clinique, notamment hémodynamique, et biologique, avec par exemple une évaluation de la capacité régénérative des patients.

L'évolution de l'état clinique du patient leur semble également devoir entrer dans les critères décisionnels

Enfin certains souhaiteraient adapter ce protocole aux transfusions à la période aigue de l'adaptation néonatale, avec une stratification par le taux d'hématocrite, mais aussi l'âge post-natal.

III.3. Evaluation des transfusions par rapport aux critères de Shannon.

Nous avons passé au crible des critères que nous souhaiterions instaurer toutes les transfusions effectivement prescrites pendant la période étudiée. Nous décrirons ici les épisodes transfusionnels ayant eu lieu dans les unités de réanimation et de soins intensifs, les transfusions prescrites dans l'unité de médecine néonatale faisant l'objet de la question subsidiaire qui suit.

Nous pouvons relever les résultats suivants :

III. 3. 1. Hématocrite inférieur à 20 %

Aucun patient dans notre étude n'a un hématocrite inférieur à 20 % avant transfusion.

III. 3. 2. Hématocrite supérieur à 35 %

Trente et un patients ont été transfusés avec un hématocrite supérieur à 35 %. Quatre étaient hospitalisés en soins intensifs et vingt-sept en réanimation.

Les quatre patients hospitalisés en unité de soins intensifs n'avaient pas de besoin en oxygène et ne nécessitaient pas de support ventilatoire. Les apports caloriques étaient satisfaisants ainsi que leur prise pondérale.

Deux parmi ces quatre patients ont été transfusés en raison d'une entérocolite ulcèro-nécrosante, associée à ce qui avait été considéré comme une anémie. Les deux autres pour anémie isolée.

Les vingt-sept patients hospitalisés en réanimation étaient tous instables, tous étaient sous assistance respiratoire avec des besoins en oxygène en moyenne à 45 %. Sept ont été transfusés avant chirurgie, treize pour infection et sept pour anémie isolée.

Pour le cas de ces patients instables en réanimation, la sensibilité des prescripteurs est très différente quant au degré d'anémie tolérable par les enfants. En effet dans ce cas l'hématocrite des patients est « normal », pourtant tous ont été transfusés. Il est donc vraisemblable que cette « normalité » biologique n'ait pas rassuré le praticien devant son patient très instable.

III. 3. 3. Hématocrite entre 30 et 34 %

Vingt-huit patients ont été transfusés pour une anémie avec un hématocrite compris entre 30 et 34 %. Vingt et un étaient en réanimation et sept en soins intensifs.

Les sept patients hospitalisés en soins intensifs n'avaient pas de besoins ventilatoire et seul deux avaient une supplémentation modérée en oxygène (inférieurs à 35 %). Ils ont été transfusés pour une anémie isolée dans trois cas et associée à un épisode infectieux dans les quatre autres cas.

Les patients hospitalisés en réanimation forment un groupe très disparate. Seuls six sur vingt-huit ont des besoins en oxygène supérieur à 35 %, bien qu'ils soient tous sous assistance respiratoire. Les 22 autres patients sont sous CPAP ou sans assistance avec des besoins en oxygène inférieur à 35 %. Les motifs de transfusion associés à l'anémie sont répartis comme suit : huit épisodes infectieux, cinq avant chirurgie et huit pour anémie isolée.

Le cas de ces patients avec un hématocrite moyennement bas montre la nécessité d'un protocole strict chez ces patients très différents cliniquement les uns des autres avec des précisions sur leur état clinique autant que biologique pour guider les décisions transfusionnelles.

III. 3. 4. Hématocrite inférieur à 30 %

Douze patients ont été transfusés avec un hématocrite inférieur à 30 %, cinq en réanimation et sept en soins intensifs.

Aucun de ces patients n'était sous assistance respiratoire, la moitié avait des faibles besoins en oxygène oscillant entre 22 et 25 %. Deux ont été transfusés pour une anémie avant chirurgie et deux pour une anémie au décours d'une infection Les 8 autres l'ont été pour une anémie isolée.

Chez ces patients très anémiques, contrairement aux patients précédents, le ressenti médical de l'anémie biologique prenait le pas sur l'état clinique du patient.

IV. CAS DE LA QUESTION SUBSIDIAIRE

Dans ce chapitre nous décrirons les transfusions qui se sont déroulées en médecine néonatale, secteur des convalescents à priori stables, puis nous confronterons ces mêmes prescriptions réalisées aux déclarations spontanées de médecins interrogés. Pour finir nous confronterons les transfusions effectuées dans toutes les unités aux prescriptions que les cliniciens pensent avoir faites.

IV.1. Transfusions dans l'unité de médecine néonatale.

Seuls quatre médecins ont prescrit des transfusions dans cette unité de médecine néonatale. Cela représente sept épisodes transfusionnels.

Parmi ces sept épisodes transfusionnels prescrits en médecine néonatale, trois sont liés à une anémie associée à une dégradation clinique, trois à une anémie isolée et un à une anémie avant chirurgie.

Si nous considérons les prescriptions à la lumière des critères de Shannon (11), nous pouvons constater que ces critères sont déjà en partie respectés.

Le premier patient transfusé a 25 % d'hématocrite, mais il n'a pas de besoin en oxygène, ni d'épisodes d'apnée bradycardie, ni de tachycardie, il prend 30 g par jour avec des apports caloriques à 127 kcal/kg/j.

Le deuxième patient a 32 % d'hématocrite, ses besoins en oxygène sont de 30 % sous Hood.

Le troisième patient entre dans les critères avec 25 % d'hématocrite, des besoins en oxygène à 36 % sous Hood.

Le quatrième enfin a été transfusé avant chirurgie (hernie inguinale) avec un hématocrite à 25 % et des besoins en oxygène à 26 % sous Hood.

Les trois derniers patients ont été transfusés en raison d'une anémie avec un hématocrite à 25% associé à des épisodes d'apnées et bradycardies répétées. Ces patients n'avaient pas besoin d'oxygène, ni de ventilation et ils avaient une bonne prise pondérale.

Dans ce groupe spécifique de patients hospitalisés dans l'unité de médecine néonatale, cinq sur sept des épisodes transfusionnels ont été indiquées par des critères très proches de ceux du protocole de Shannon que nous voulons mettre en place.

IV.2. Confrontation des déclarations et des prescriptions réelles en médecine néonatale

Le prescripteur 1 n'a pas transfusé d'enfant pendant la période étudiée, nous ne disposons donc pour lui que de ses réponses théoriques au questionnaire, donc sans transfusions réelles avec lesquelles comparer.

Les prescripteurs 11 et 13 n'ont pas répondu à la question, et donc à l'inverse du prescripteur 1 nous ne possédons donc pour eux que les données réelles concernant leur pratique transfusionnelle dans l'unité de médecine néonatale.

Le tableau 9 montre la différence entre le taux d'hémoglobine annoncé en réponse à la question subsidiaire et le taux réel avant transfusion dans l'unité de médecine néonatale.

Tableau 9: Différence entre les taux annoncés et réels d'hémoglobine avant transfusion

PRESCRIPTEURS	Taux d'Hémoglobine annoncé (g/dl)	Taux d'Hémoglobine réel (g/dl)
P4 (1 épisode)	10,4	8,2
P5 (3 épisodes)	8	8,2±0,31
P7 (2 épisodes)	8	10,1±0,424
P13 (1 épisode)	?	8,9

Les taux réels sont donnés en moyenne plus ou moins écart type.

Comme nous l'avons vu dans la description des transfusions de ces patients particuliers de l'unité de médecine néonatale, les praticiens sont proches des critères de Shannon. L'auto évaluation de leurs prescriptions semble donc cohérente, bien que difficile à apprécier étant donné le faible nombre de résultats.

IV.3. Confrontation des déclarations et des prescriptions réelles dans toutes les unités de soins.

Les résultats qui suivent regroupent les données réelles, toutes unités de soins confondues pour chaque praticien. Comme pour les analyses précédentes et pour les mêmes raisons, les prescripteurs 1, 11 et 13 n'apparaissent pas.

Le schéma 13 montre la différence entre les taux réels d'hémoglobine avant transfusion et le taux annoncés par les médecins en réponse à la question.

Les résultats sont affichés en delta d'hémoglobine par rapport aux taux annoncés par les médecins. Le seuil 0 étant l'adéquation parfaite entre le taux supposé et le taux réel.

Schéma 13 : Différence entre les taux réels et annoncés d'hémoglobine avant transfusion

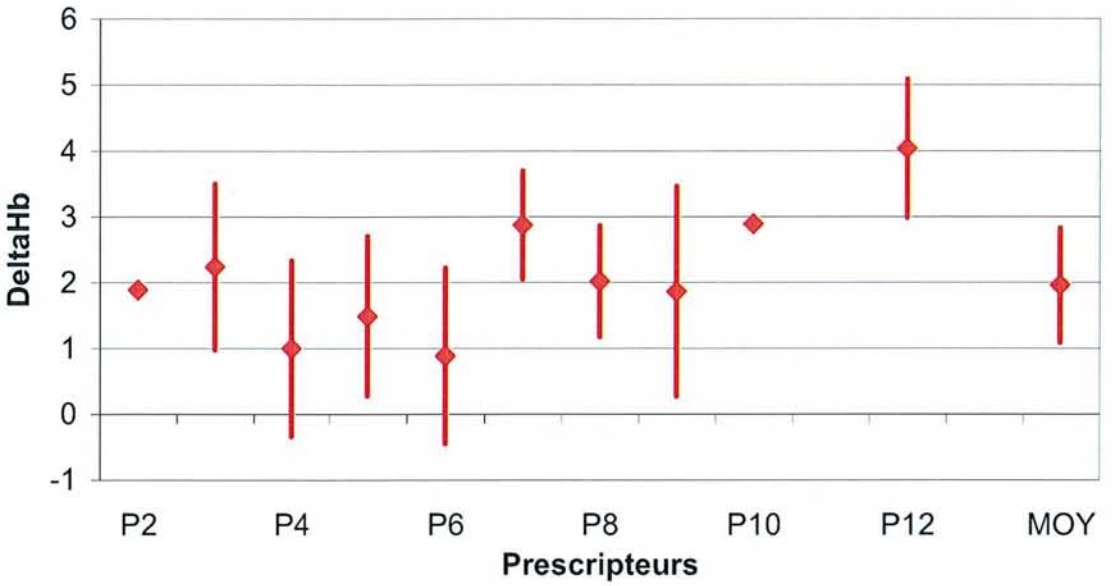
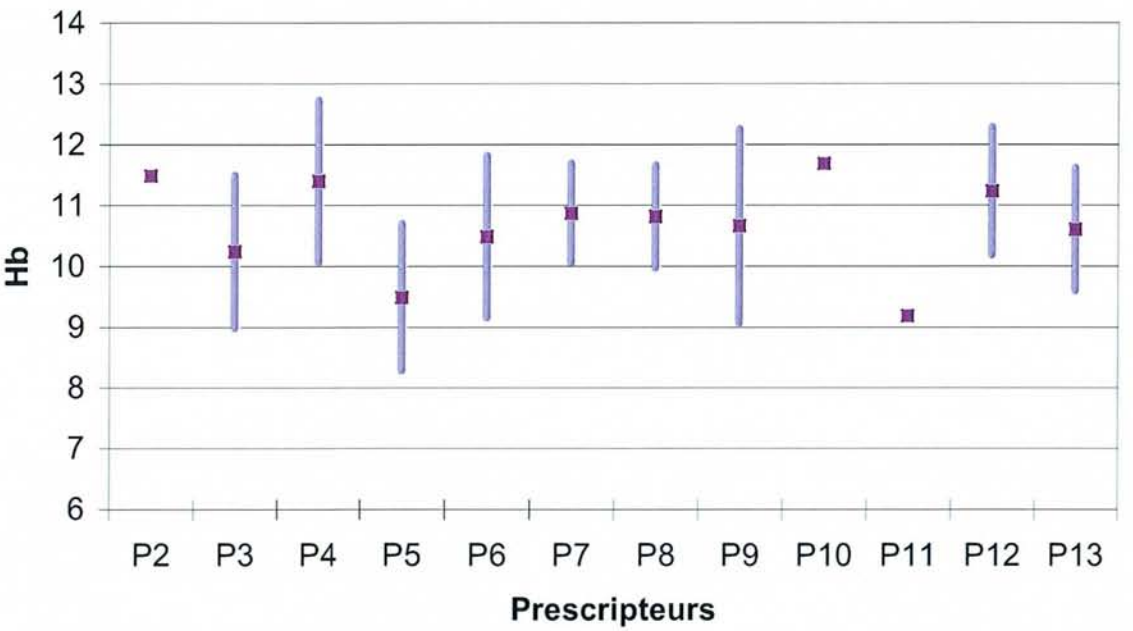


Schéma 14: Taux d'hémoglobine moyen avant TSF en fonction des prescripteurs



Pour aider à la lecture des résultats nous avons inséré à la suite du schéma 13, le schéma 14 qui montre les taux moyen d'hémoglobine avant prescription, pour chaque clinicien.

Les résultats sont exprimés en moyenne des taux réels observés plus ou moins l'écart type, et nous pouvons observer une variation inter mais aussi intra individuelle des taux d'hémoglobine avant prescription.

Dans tous les cas il y a une sous estimation du taux d'hémoglobine réel avant transfusion chez tous les praticiens. En moyenne le taux réel excède de deux point le taux estimé par les médecins. Les prescripteurs 4, 5, 7 et 9 sont ceux que se sont auto évalués les plus correctement.

CHAPITRE 3: DISCUSSION

Les médecins de l'équipe néonatale de la Maternité Universitaire de Nancy ont pour leur grande majorité bénéficié de la même formation pédiatrique et néonatale pendant l'internat et le post internat. Leur différence réside dans leur ancienneté variable, au sein de l'unité et dans la pratique de la néonatologie.

Dans le service de néonatologie, la clinique est guidée par des protocoles de soins établis selon les données de la littérature internationale, après discussions et consensus des équipes médicales et paramédicales. S'il existe un guide succinct pour la prescription transfusionnelle en période aigue, il n'existe pas dans le service de protocole spécifique concernant les transfusions chez le nouveau né prématuré âgé de plus de 28 jours de vie, en fonction de sa morbidité antérieure ou actuelle.

Malgré cela, au vu de notre enquête, l'attitude de l'équipe médicale face aux transfusions chez le nouveau né prématuré convalescent semble assez homogène. En effet l'audit des pratiques réelles montre pour tous des taux élevés et variés selon les prescripteurs mais également pour chaque prescripteur. Par contre le questionnaire montre une presque unicité de pensée de l'équipe avec la même volonté de s'investir dans la réduction des transfusions. Nous avons également pu remarquer que peu, voire aucun, n'était capable d'auto évaluer ses prescriptions alors qu'en l'absence de protocole précis, elles dépendent de lui et de son appréciation subjective de la situation clinique et biologique de l'enfant.

Pour ce qui est du poids des facteurs pris isolément, nous avons pu relever des différences selon « l'ancienneté » des prescripteurs.

Si nous prenons par exemple les facteurs à fort poids décisionnel, l'hématocrite inférieur à 30% (soit 10g/dl d'hémoglobine) est plébiscité par les jeunes praticiens mais affecte peu les plus anciens. Nous retrouvons dans les facteurs à faible poids décisionnel la même différence avec le taux d'hématocrite inférieure à 40% (soit 12g/dl d'hémoglobine) qui ne recueille aucun suffrage chez les plus anciens mais interroge encore les plus jeunes. Les praticiens de rang junior face à un taux d'hématocrite isolé sont plus enclin à transfuser, ce qui ne se retrouve pas dans la question suivante où le taux d'hématocrite est entouré d'éléments cliniques.

Peut-il en être de même pour l'ECUN qui recueille le sentiment d'urgence transfusionnelle maximale parmi les cliniciens de rang A ? L'évolution des pratiques, des

techniques et surtout des possibilités thérapeutiques concernant cette pathologie, la fait peut être moins craindre par les praticiens les plus jeunes (6/10). Cette pathologie dont la morbidité et la mortalité ont fortement diminué avec l'évolution des soins reste pour les praticiens de rang A extrêmement inquiétante et extrêmement redoutée.

Les différences de sensibilité peuvent également relever d'une activité clinique préférentielle différente. En effet, si tous les praticiens de l'équipe sont amenés à travailler au moins une fois par an dans l'unité de Médecine Néonatale, leurs responsabilités différentes au sein de chacune des unités fonctionnelles ainsi que leur appétence propre, font que la fréquence de rotation peut être différente d'un praticien à un autre. Tous ne sont donc pas sensibilisés de la même manière aux pathologies spécifiques des différentes unités, tant pour l'enfant anémique, instable, ventilé en réanimation que pour l'enfant anémique et autonome en médecine néonatale.

Les cliniciens de rang A juniors sont les seuls à avoir prescrit des transfusions en médecine néonatale. Cela explique probablement le poids qu'ils donnent aux facteurs Apnées/Bradycardie et Tachycardie isolées (8/10) et dyspnée d'effort, plus fréquemment observés de façon isolée dans cette unité.

Pour ce qui est des cas cliniques présentés, il n'y a peu de différence entre les cliniciens quel que soit leur rang. Les cas cliniques 1, 6 et 4 sont les plus mis en avant comme nécessitant une transfusion. La différence réside dans l'ordre attribué à chacun des cas. Les praticiens les plus anciens et la moitié des plus jeunes privilégient les situations chroniques sévères non urgentes (4 et 6).

Il est à noter qu'ici avec des éléments cliniques pour étayer la biologie, contrairement aux critères isolés, les jeunes praticiens semblent moins enclins à transfuser ou en tout cas pour des taux d'hématocrite plus bas.

Les jeunes praticiens favorisent le cas 1 qui pose la question de l'expansion volémique, urgence s'il en est, avec du sang plutôt qu'avec un soluté macromoléculaire. Un patient à l'hémodynamique instable doit-il recevoir du sang ou un soluté macromoléculaire pour restaurer sa pression artérielle ? En tout état de cause la réponse devrait être du sang s'il est anémique afin de restaurer le transport en oxygène tissulaire par la restauration de la pression artérielle mais aussi par le transporteur qu'est l'hémoglobine. Ce qui chez un patient non anémique est inutile puisque que le transport d'oxygène vers les tissus ne dépend plus que de l'hémodynamique restaurée. La question qui suit est à quel taux

d'hématocrite devons nous considérer que l'anémie met en jeu le transport en oxygène tissulaire ?

Dans une étude chez des prématurés, Wardle (37) en 1998, montre que le coefficient d'extraction périphérique de l'oxygène est augmenté chez les patients anémiques considérés symptomatiques par rapport aux autres patients anémiques, et est réduit par une transfusion de globule rouges, ce qui témoigne d'une meilleure disponibilité de l'oxygène. Le coefficient d'extraction de l'oxygène est corrélé au volume total de globule rouge. Le problème de cette étude qui démontre l'avantage de la transfusion en cas d'anémie avec une évaluation précise de celle-ci par le volume totale de globule rouge, est justement cette mesure de la masse totale de globule rouges qui se fait par méthode isotopique et donc n'est pas applicable en routine et certainement encore moins pour des patients instables. La mesure du coefficient d'extraction de l'oxygène est également problématique chez nos petits patients car il nécessite un matériel spécifique et des prélèvements répétés.

Wardle en 2002 (38) a essayé d'évaluer la fraction périphérique d'extraction de l'oxygène circulant par spectroscopie infra rouge, comme marqueur de besoin transfusionnel. La technique laisse échapper des patients que les cliniciens transfusent sur des critères cliniques. Cette technique n'est donc pas invasive mais elle semble peu efficace.

Andersen, (39) en 2001 montre chez des enfants prématurés que l'hypoxie d'origine anémique est habituellement moins bien tolérée que l'hypoxie d'origine hypoxémique, en particulier si cette anémie est hypovolémique. Dans son étude il s'agit d'une hypovolémie hémorragique et non d'une hypovolémie relative liée à un sepsis associé à une anémie. La correction de l'anémie non hémorragique dans un collapsus septique par exemple n'est pas une priorité par rapport à la restauration de l'hémodynamique par l'expansion volémique. Ce qui peut amener à penser qu'un collapsus dont l'origine n'est pas hémorragique n'est pas une indication de transfusion de globules rouges. (Recommandations de la Société britannique de transfusions périnatale (34)). Le maintien de la volémie par le remplissage vasculaire prime et fait surseoir à la transfusion le plus souvent. L'enfant, une fois stabilisé et avec une hémodynamique restaurée pourra ensuite avoir recours à une transfusion de globules rouges si l'anémie reste significative à l'état stable.

La question est cependant difficile à résoudre en pratique et il semble donc que seul le choc hypovolémique anémique par hémorragie puisse relever vraiment d'un traitement par transfusion de globules rouges urgent, étiologique, les autres cas étant à évaluer une fois l'hémodynamique restaurée.

Parallèlement à l'anémie associée à l'ECUN, c'est le cas du nouveau-né en détresse respiratoire sévère que soulèvent les praticiens de rang A en plébiscitant le cas n°7 au même titre que le cas n°4. En effet dans la série de cas clinique proposé c'est le seul cas de patient nécessitant un important soutien ventilatoire (avec une pression moyenne de 12 cm d'eau, et 45% d'oxygène). Ce patient n'est pourtant pas très anémique avec un hématocrite à 40%. Nous avons retrouvé beaucoup de patients de ce type dans le groupe de ceux transfusés avec un hématocrite supérieur à 35% dans notre analyse des transfusions réelles. Ce sont tous des prématurés de plus de vingt-huit jours de vie, hospitalisés en réanimation dont les besoins ventilatoire et en oxygène restent importants. L'instabilité ressentie de leur état clinique annihile le fait qu'ils ne sont que peu ou pas anémique, et ces enfants sont donc malgré tout transfusés.

Pour le nouveau-né en détresse respiratoire sévère, en particulier, l'objectif est d'améliorer à la fois le transport en oxygène par augmentation du contenu artériel en oxygène et la délivrance tissulaire en oxygène par une transfusion de globules rouges contenant de l'hémoglobine de type adulte moins affine que l'hémoglobine foetale. Quoique ces pratiques soient largement recommandées, (Recommandations des Sociétés britanniques, canadiennes de transfusion (34, 35)) il n'existe pas de preuves indiscutables de leur efficacité et elles reposent essentiellement sur un accord de pratiques cliniques. Des études basées sur la mesure du transport artériel en oxygène et de la consommation en oxygène tissulaire sont nécessaires pour valider cette recommandation. Ces études restent techniquement difficiles chez nos patients. Les taux d'hématocrite auxquels ces patients doivent être transfusées semblent plus élevés que ceux des patients autonomes sur le plan respiratoire. Cette gradation existe déjà dans le protocole de Shannon (11). Par contre il existe dans les recommandations des Sociétés de transfusions (33) une gradation double avec l'âge post natal qui, elle, n'existe pas dans le protocole de Shannon. Nous avons prévu de compléter dans ce sens notre protocole à la lumière de ces recommandations et à la demande des cliniciens du service pour lesquels cette variante (âge post-natal) est importante voire cruciale pour la prise en charge des enfants anémiques.

Le cas clinique n°9, relatant un taux bas d'hémoglobine chez un enfant ayant dépassé son terme en âge corrigé ne suscite aucun doute dans l'ensemble de l'équipe : il ne doit pas être transfusé.

A l'inverse de ces cas où l'état clinique du patient prend le pas sur son anémie biologique, le cas n°4 montre un autre pan des transfusions liées à la biologie seule laissant de côté l'aspect clinique. Dans notre analyse des transfusions réelles au crible des critères

de Shannon nous avons retrouvé dix-sept patients transfusés pour un hématocrite inférieur à 30%. Huit l'ont été en dépit d'un état clinique parfaitement stable, sans besoin en oxygène avec une bonne prise pondérale. Cette « crainte » de laisser un enfant très anémique malgré sa stabilité clinique montre l'intérêt potentiel d'un protocole pour conforter certains praticiens dans leurs choix de ne pas transfuser ces patients.

Par contre, d'autres praticiens s'inquiètent du taux très bas d'hématocrite choisi par Shannon pour justifier une transfusion dans le cadre d'un prématuré convalescent asymptomatique. Ces recommandations transfusionnelles sévères, usitées depuis longtemps, (10 ans, dans les pays anglo-saxons) ont pu être évaluées. Une étude menée en 2000 par Maier (8) montre l'absence d'effet délétère pour les enfants prématurés de telles pratiques transfusionnelles tant en terme de développement que de croissance et enfin de durée d'hospitalisation. Avent (40) en 2002 arrive aux mêmes conclusions dans une étude menée dans les pays en voie de développement africains. Pour des raisons économiques d'abord, mais aussi en raisons des difficultés d'approvisionnement en produits sanguins labiles sécurisés, des mesures de transfusion extrêmement sélectives ont du être appliquées. Avent ne retrouve pas de différence avec des prématurés traités avec une politique plus libérale.

Il est bon de rappeler ici la différence de système social de santé entre la France et les pays anglo-saxons outre Manche et outre Atlantique. Ce système essentiellement privé, oblige pour des raisons économiques à limiter les transfusions par exemple aux enfants les plus sévères, selon des critères drastiques. Les parents et leur assurance s'ils en ont une, doivent payer chaque geste et donc chaque transfusion réalisés pour leur enfant. Il faut également se souvenir que contrairement au don de sang gratuit en France le don de sang est lucratif dans les pays comme les Etats-Unis où le prix du sang inclus celui de la préparation de l'unité de globules rouge mais aussi la rémunération du donneur.

Notre système social forfaitaire autorise plus de "liberté financière" quant à nos prescriptions de transfusions ou autres thérapeutiques coûteuses. Cela ne doit pas nous faire oublier les risques liés aux transfusions, le prix élevé des transfusions, elles mêmes, mais aussi de leurs complications. Il faut également compter aujourd'hui sur les conséquences judiciaires en cas de pathologie induite par une transfusion qui ne serait pas justifiée au regard des recommandations internationales voire même locales si elles existent. Par ailleurs ce système de santé coûteux peut être amené à être modifié et c'est à nous médecins de changer nos prescriptions pour le bien de nos patients avant de devoir le faire pour des raisons économiques qui ne seraient pas favorables à nos patients.

La question subsidiaire met en avant plusieurs éléments.

A l'exception de quatre praticiens (4, 5, 6 et 9), les médecins n'ont pas une notion exacte réelle de leurs pratiques transfusionnelles. En moyenne le taux réel auquel ils transfusent est de deux grammes par décilitre, au dessus de celui auquel ils pensent l'avoir réalisé, comme le montre le Schéma 14 pour toutes les transfusions. Si nous considérons exclusivement les transfusions en médecine néonatale, le petit nombre de transfusions et l'absence de réponse au questionnaire de l'un des médecins ne permettent pas de conclure. (Tableau 9). Par contre, les transfusions réalisées dans ce service sont proches de celles qui auraient été réalisées avec le protocole dans cinq cas sur sept (soit 71 % des cas).

Indépendamment des comparaisons taux réels / taux annoncés, les taux d'hémoglobine réels avant transfusion (10,71 g/dl d'hémoglobine, soit 33 % d'hématocrite) sont très élevés par rapport aux recommandations de Shannon mais également par rapport aux plus récentes études émanant des sociétés Britannique et Canadienne de Pédiatrie concernant les transfusions chez les prématurés (34, 35) (schéma 7, p42). Les taux annoncés (8,72 g/dl d'hémoglobine, soit 27 % d'hématocrite) sont plus en accord avec les recommandations et avec la ligne que nous voulons mettre en place.

Les recommandations succinctes du service concernant les transfusions en phase chronique, peuvent être la cause de cet excès de transfusion. Il existe dans ces recommandations une discordance entre le taux d'hématocrite et le taux d'hémoglobine avant transfusion. En effet si le taux d'hémoglobine considéré est inférieur à 9 g/dl, soit un hématocrite inférieur à 28 %, les praticiens transfusent au dessus des recommandations. Par contre, si les cliniciens se fient au taux d'hématocrite demandé, soit 35 %, qui est équivalent à un taux d'hémoglobine à 11 g/dl, ils transfusent de façon appropriée dans un certain nombre de cas. Cette discordance dans les recommandations justifie une part des excès transfusionnels et met en évidence la nécessité d'un protocole cohérent.

Cette question montre que les médecins ne se reconnaissent pas dans leurs prescriptions réelles mais qu'une partie d'entre elles sont conforme au cadre que nous voudrions et surtout elle montre qu'il y a un désir réel des médecins du service à avoir des indications transfusionnelles plus encadrantes, ce qui peut présager de la facilité avec laquelle le protocole va être accepté et appliqué.

L'acceptation globale par l'équipe des critères de Shannon, montre en effet une prise de conscience du problème des transfusions chez les prématurés convalescents et une volonté d'implication dans le processus comme le montre les nombreuses remarques reçues. Ces

remarques visent à rapprocher les critères de la pratique clinique habituelle en ajoutant des sujets omis par Shannon, comme l'âge post natal et les états infectieux.

Dans la littérature, des études dont celle de Ross en 1989 (29), ont montrées l'intérêt de protocoles transfusionnels locaux plutôt que nationaux ou autre dans la réduction des transfusions. Etant discutés dans les services, ces protocoles sont plus adaptés aux pratiques locales et plus respectés par les praticiens qui ont participé à leur élaboration.

Pour ce qui est de la méthode de recueil de données par questionnaire semi fermé, progressif, elle peut être critiquable du fait de son dirigisme. En effet, en voulant guider la réflexion vers un objectif, un protocole consensuel, nous pouvons induire des réponses. Les médecins peuvent être amenés à répondre en fonction de ce qui est proposé plutôt que la réalité de leurs prescriptions. Cependant, cela permet de limiter le champ des réponses à des données pratiques exploitables pour l'élaboration d'un protocole, notre but dans cette étude.

Treize questionnaires ont été envoyés, nous avons reçu douze réponses. Concernant les pratiques transfusionnelles du praticien 13, qui n'a pas répondu, nous n'avons donc que les données réelles issues de l'étude rétrospective présentée précédemment. Inversement le praticien dénommé P1 qui a répondu au questionnaire, apparaît comme non prescripteur dans les données rétrospectives de la période étudiée. Ceci est dû à un défaut administratif de marquage de ses dossiers, qui ont ainsi été répartis aléatoirement sur l'ensemble des autres médecins du groupe. Comme les deux études sont anonymes et que les pratiques sont homogènes (étude rétrospective), cela ne semble pas constituer de biais fort.

Nous pouvons retirer plusieurs éléments de cette évaluation des pratiques transfusionnelles de l'équipe néonatale de la Maternité Universitaire de Nancy:

- Les taux d'hémoglobine avant transfusion réels ou annoncés sont plus élevés que ceux de la littérature et non totalement reconnus comme tels par les praticiens.
- La possibilité si notre proposition de protocole est appliquée aux transfusions observées d'une réduction possible de 50% de leur nombre
- La volonté partagée par tous les cliniciens de participer à l'élaboration d'un protocole local adapté aux pratiques du service, afin de réduire l'exposition des enfants convalescents aux risques transfusionnels.

Nous mettons en perspective à cet audit, le protocole élaboré à la fin de cette consultation après confrontation avec les données de l'étude rétrospective des dossiers transfusionnels des prématurés de poids de naissance inférieur à 1300g, d'âge gestationnel inférieur à 33SA et de plus de vingt-huit jours de vie.

Ce protocole est inspiré des critères de Shannon adapté aux habitudes quotidiennes du service, il vise à corriger les pratiques transfusionnelles tardives observées lors de ce travail rétrospectif.

Comme nous l'avaient suggéré, les praticiens du service, nous avons inclus plus de critères cliniques et des critères cliniques plus précis. L'âge post natal est pris en compte ainsi que le terme corrigé de l'enfant au moment de la transfusion.

Comme certains praticiens désiraient étendre le protocole aux patients plus jeunes c'est dire à moins de vingt-huit jours de vie, nous avons reprécisé le protocole déjà existant pour cette partie de la population avec les commentaires qu'ils avaient faits et les critères de Shannon.

CHAPITRE 4 : PROPOSITION DE PROTOCOLE TRANSFUSIONNEL POUR LE GRAND PRÉMATURÉ

Pour les TRANSFUSIONS TARDIVES après le 28ième jour de vie.

- **Si Hématocrite inférieur à 20% et réticulocytes <100 000 /mm^3:**
  - Transfuser même si asymptomatique.

- **Si Hématocrite entre 20 et 24%:**
  - Ne pas transfuser si asymptomatique, à terme et surveillé (≥37SA, sans O_2, sans fatigue, tachycardie supérieure à 170bpm/min ni tachypnée supérieure à 60c/min et hospitalisé).
  - Sinon transfusion.

- **Si Hématocrite entre 25 et 30%, <u>ne transfuser que si</u>:**
  - Besoin O_2 entre 22 et 35% sous Hood ou
  - PPC (>6cm. H_2O) ou VAM avec Pression moyenne ≥8cm.H_2O
  - Apnée + bradycardie supérieure à 12/12H sous méthylxanthines, ou si supérieure à 2/24H avec reprise au masque.
  - FC>170bpm/min. ou FR>80c/min pendant au moins 24H.
  - Prise de poids<20g/j. pendant 4j consécutifs avec >100kcal./kg./j
  - Chirurgie programmée.
  - Suspicion clinique d'ECUN.
  - Suspicion d'infection nosocomiale.

- **Si Hématocrite entre 31 et 35%, <u>ne transfuser que si</u>:**
  - Besoin O_2 >35% sous Hood.
  - PPC (>6cm. H_2O) ou VAM avec Pression moyenne > 8cm.H_2O
  - Chirurgie lourde.
  - ECUN confirmée radiologiquement.
  - Infection nosocomiale avérée.
  - Dégradation clinique brutale.
  - Hypovolémie suspectée.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

- **NE PAS TRANSFUSER systématiquement:**
  - Hématocrite bas isolé
  - Hématocrite supérieur à 35%.
  - Pour remplacer la spoliation sanguine.

Pour les TRANSFUSIONS AVANT 28 JOURS de vie

- **Du premier au quatorzième jour de vie**
  - Maintenir l'hématocrite supérieur à 40%.

- **Du quatorzième au vingt-huitième jour de vie**
  - Si l'enfant est stable les consignes des transfusions tardives peuvent être appliquées.
  - Si l'enfant est instable les consignes des transfusions précoces doivent perdurer.

BIBLIOGRAPHIE

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

1 Kebaili M.
Transfusion chez le prématuré : Etude rétrospective des pratiques transfusionnelles chez les prématurés hospitalisés en Médecine et Réanimation Néonatale à la Maternité Régionale A Pinard en 1995.
Mémoire DU Néonatologie 1997.63p

2 Kebaili M.
Tentative d'épargne transfusionnelle chez le nouveau-né prématuré.
Mémoire DIU Médecine et Réanimation Néonatale inter région nord-est 2000.

3 Hamon I, Kebaili M, Oury AP et al
Réalité en néonatologie:JALON 2001, Nancy, 6 octobre 2001. Evaluation prospective d'un programme restrictif de transfusion pour les enfants de petits poids de naissance.
Arch Pediatr 2OO1;8:1146-9.

4 Yudkin PL, Aboualfa M, Eyre JA et al
New birthweight and head circumference centiles for gestational ages 24 to 42 weeks.
Early Hum Dev,1987; 15:45-52.

5 Bell MJ
Peritonitis in the newborn- current concepts
Pediatr Clin North Am 1985; 32: 1181-201

6 Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al
Incidence and evolution of subependymal and intra ventricular hemorrhaege : a study of infant with birth weight less than 1500g
J Pediatr 1978; 92: 529-34

7 Baud O, Lacaze-Masmonteil T, Monsaingeon-Lion A et al
Single blood donor exposure program for preterms infants: a large open study and an analysis of the risk factors to multiple donor exposure.
Eur J Pediatr 1998; 157:579-82.

8 Maier RF, Sonntag J, Walka MM et al
Changing practices of red blood cell transfusion in infants with birth weights less than 1000g.
J Pediatr 2000;136:220-4.

9 Henderson-Smart DJ, Hutchinson JL, Donohue DA et al
Prenatal predictors of chronic lung disease in very preterm infants.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005 Aug 30;

10 Lal MK, Manktelow BN, Draper ES et al
Chronic lung disease of prematurity and intrauterine growth retardation: a population based study.
Pediatrics 2003;111:483-7.

11 Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC et al
Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduce erythrocyte transfusion in very low birth weight preterms infants.
Pediatrics 1995; 95:1-8

12 Maier RF, Obladen M, Scigalla P, et al
The effect of erythropoietin beta (recombinant human erythropoïetin) on the need for transfusion in very low birth weigth infants.
The European Multicenter Erythropoietin Study Group
N Engl J Med 1994;330:1173-8

13 Maier RF, Obladen M, Kattner E et al
Hight versus low dose erythropoietin in extremly low birth weight infants.
The European Multicenter Erythropoietin Study Group

J Pediatr 1998;132:866-70

14 Maier RF, Obladen M, Muller-Hansen I et al
Early treatment with erythropoietin ameliorates anemia and reduce transfusion requirements in infants with birth weight below 1000g.
J Pediatr 2002;141:8-15.

15 Meyer MP, Meyer JH, Commerford A, et al
Recombinant human erythropoietin in the traitment of the anemia of prematurity: result of double blind, placebo controlled study.
Pediatrics 1994;93:918-23.

16 Meyer MP, Sharma E, Carsons M
Recombinant erythropoietin and blood transfusion in selected preterm infants
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003;88:F41-F45.

17 Donato H, Vain N, Rendo P et al
Effect of early versus late administration of human recombinant erythropoietin on transfusion requirement in prematur infant: result of a randomised, placebo-controlled,multi-centric trial
Pediatrics 2000; 105:1066-1072

18 Messer J, Haddad J, Donato L et al
Early treatment of premature infants with recombinant human erythropoietin.
Pediatrics 1993;92:519-23.

19 Ohls RK, Harcum J, Schibler RK et al
The effect of erythropoietine on the transfusion requirements of preterm infants weighting 750 grams or less: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.
J Pediatr 1997;131:661-5.

20 Garcia AD,Christensen RD, Hutson AD
Effect of recombinant erythropoietin on later transfusion in neonatal intensive care unit: a meta-analysis
J Perinatol 2002; 22:108-11

21 Ohls RK, Erhenkranz RA, Wright LL et al
Effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight: a multicenter, randomized, controlled trial.
Pediatrics 2001; 108:934-942

22 Kotto-Kome AC, Garcia MG, Calhoun DA et al
Effect of beginning recombinant erytropoietin treatment within the first week of life, among very-low-birth-weight neonates, on "early" and "late" erythrocyte transfusions: a meta-analysis.
J Perinatol 2004; 24:24-9

23 Franz AR, Pohlandt F
Red blood cell transfusions in very and extremly low birth weight infants under restrictive transfusion guidelines: is exogenous erythropoietin necessary?
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;84:F96-F100.

24 Eleftherios C, Strauss RG
Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity.
Transfusion 2001; 41:406-14.

25 Strauss RG
Managing the anemia of prematurity: red blood cell transfusions versus recombinant erythropoietin
Transfus Med Rev, 2001; 15: 213-33

26 Dollberg S, Mimouni FB
Financial impact of EPO in the treatment of anemia of prematures infants in Israel
Isr Med Assoc J 1999;1:86-8

27 Fain J, Hilsenrth P, Strauss RG et al
A cost analysis comparing erythropoietin and red cell transfusions in the treatment of anemia of prematurity

Transfusion 1995; 35:936-43

28 Ohls RK

Erythropoietin treatment in extremely low birth weight infants: blood in versus blood out

J Pediatr 2002;141:3-6

29 Goodstein MH, Locke RG Wlodarrczyk D, et al

Comparison of two preservation solutions for erythrocytes transfusions in newborn infants

J Pediatr. 1993;123:783.

30 Lee DA, Slagle TA, Jackson TM, et al

Reducing blood donor exposure in low birth weight infants by use of older, unwashed packed red blood cells.

J Pediatr. 1995;126:280-6.

31 Liu EA, Manniro FL, Lane TA

Prospective randomized trial of the safety and efficacy of a limited donor exposure transfusion program for premature neonates.

J Pediatr. 1994;125:92-6.

32 Gupta A, Patel R, Dyke M

Cost effective use of satellite packs in neonates: importance of birth weight.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F182-F183.

33 Murray NA, Roberts IAG

Neonatal transfusion practice.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F101-F107.

34 Boulton F, National Blood Service

Transfusion guidelines for neonates and older children.

Br J Haematol, 2004;124:433-453.

35 Faucher D, Study Group for Foetus and Newborn

Transfusion in newborn

J Paediatr Child Health 2002;7: 561-566.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

36 Ross MP, Christensen RD, Rothstein G, et al
A randomized trial to develop criteria for administring erythrocytes transfusion to anemic preterms infants 1 to 3 months of age.
J Perinatol 1989; 9:246-53.

37 Wardle SP, Garr R, Yoxall CW et al
A pilot randomised controlled trial of peripheral fractional oxygen extraction to guide blood transfusions in preterm infants
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;86:F22-F27

38 Wardle SP, Yoxall CW, Crawley E, et al
Peripheral oxygenation and anemia in preterm babies.
Pediatr Res 1998 ; 44 : 125-31.

39 Andersen C.
Critical haemoglobin thresholds in premature infants.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001 ; 84 : F146-48.

40 Avent M, Cory BJ, Galpin J et al
A comparison of high versus low dose recombinant human erythropoietin versus blood transfusion in the management of anaemia of prematurity in a developing country.
J trop pediatr 2002; 48: 227-233.

SCD-UHP - NANCY
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

IDENTITE DU PATIENT

|__|__|__| |__|__|
Nom Prénom

NUMERO D'INCLUSION

|__|__|__|

Evaluation des pratiques transfusionnelles dans le cadre de l'anémie chronique chez le nouveau-né prématuré de PN ≤ 1300 g

CAHIER D'OBSERVATION

Docteur Isabelle HAMON
Docteur Claire ROUMEGOUX

Service de Soins Intensifs
et Réanimation Néonatals
Maternité Régionale Nancy

DONNEES DEMOGRAPHIQUES

DONNEES DU PATIENT

NOM ..... **Prénom** .....

Date de naissance |__|__| |__|__| |__|__|__|__| (jour / mois / année) **âge gestationnel** |__|__| (en semaines révolues)

Sexe masculin ☐ féminin ☐

Poids de naissance |__|__|__|__|

		oui	non
Hypotrophie		☐	☐
si oui, préciser	harmonieuse	☐	☐
	dysharmonieuse	☐	☐
si oui, préciser	sévère	☐	☐

DONNEES MATERNELLES

Nombre total de grossesses |__| **Parité** |__|

Grossesse actuelle unique ☐

multiple ☐ si oui, préciser le rang |__|

Corticothérapie anténatale oui ☐ non ☐ si oui, préciser le nombre de cures |__|

EVOLUTION RESPIRATOIRE

Durée ventilation |__|__| jours

âge extubation définitive |__|__| jours

	oui	non		
NO	☐	☐		
Durée O_2			|__|__|__| jours	
O_2 à J28	☐	☐	si oui, préciser FiO_2	|__|__|__|
O_2 à 36 sem	☐	☐	si oui, préciser FiO_2	|__|__|__|
âge sevrage définitif O_2			|__|__|__| jours	

EVALUATION J28

Poids |__|__|__|__| Δ poids (PN) + |__|__|__|
- |__|__|__|

Age post conceptionnel |__|__| (en semaines révolues)

Ventilation FiO_2 |__|__|__| oui non

ventilation invasive ☐ ☐ OHF ☐ VC ☐

ventilation non invasive ☐ ☐

	oui	non		oui	non
apnées	☐	☐	bradycardies	☐	☐
caféine	☐	☐	dopram	☐	☐

Canal artériel persistant encore problématique ☐ ☐

si oui, préciser Ibuprofen / Indocid ☐ ☐ nombre doses |__|

chirurgie ☐ ☐

Infection en cours ☐ ☐

si oui, préciser le germe .....

Neurologie anomalie ETF ☐ ☐

anomalie EEG ☐ ☐

ECUN ☐ ☐

si oui, préciser stade I ☐ II ☐ III ☐

chirurgie ☐ ☐

Biologie Ferritine |__|__|__| (µg/l)

Médication Fer âge début |__|__| (jours)

IV ☐ PO ☐ posologie |__|__| (mg/kg)

Speciafoldine âge début |__|__| (jours)

EPO âge début |__|__| (jours)

nombre de doses à J28 |__|__|

RESUME TRANSFUSIONNEL J0-J27

Nombre de transfusions |__|__|

Volume total transfusé |__|__|__| (ml/kg)

	T n°1	T n°2	T n°3	T n°4
âge (j)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|
APC (sem révolues)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|
volume (ml)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|
poids	|__|__|__|__|	|__|__|__|__|	|__|__|__|__|	|__|__|__|__|
Monodonneur	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
n° protocole	|__|	|__|	|__|	|__|
n° poche	|__|	|__|	|__|	|__|
Hb < transf (g/l)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|

	T n°5	T n°6	T n°7	T n°8
âge (j)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|
APC (sem révolues)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|
volume (ml)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|
poids	|__|__|__|__|	|__|__|__|__|	|__|__|__|__|	|__|__|__|__|
Monodonneur	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐	oui ☐ non ☐
n° protocole	|__|	|__|	|__|	|__|
n° poche	|__|	|__|	|__|	|__|
Hb < transf (g/l)	|__|__|	|__|__|	|__|__|	|__|__|

POCHES PROTOCOLES JETEES

Protocole monodonneur n° 1 |__|

Protocole monodonneur n° 2 |__|

Protocole monodonneur n° 3 |__|

Protocole monodonneur n° 4 |__|

Protocole monodonneur n° 5 |__|

TRANSFUSION ≥ J28

âge |__:__| (j) **APC** |__:__| (sem révolues)

Prescripteur |__|__|__| **UF hospitalisation** |__:__:__:__|

Biologie

Hémoglobine |__|__| (g/l) Δ Hb (dernier taux Hb) |__|__| (g/l)

Hématocrite |__|__| (%)

Réticulocytes |__:__:__:__:__ __| (val absolue /l)

Ferritine |__:__:__| ng/l

Clinique

ventilation spontanée ☐ CPAP ☐ mécanique ☐

FiO_2 |__|__|__| Δ FiO_2 (sem précédente) |__ __:__|

FR repos |__|__|

FC repos |__:__|__|

poids |__|__|__|__| ↗ poids sem précédente |__|__| (g/j)

alimentation orale |__|__:__| (ml/kg) |__|__|__| (cal/kg)

gavage ☐ tétée ☐ mixte (50/50) ☐

Médications

Fer IV ☐ PO ☐

Speciafoldine oui ☐ non ☐

EPO nombre de doses reçues |__|__| âge fin traitement |__ __:__|

Evènements intercurrents justifiant la transfusion

	oui	non
chirurgie programmée	☐	☐
infection	☐	☐
ECUN	☐	☐

autre : .....

Efficacité 24 heures après la transfusion

FiO_2 |__|__|__| Δ FiO_2 (sem suivante) |__:__ __|

FR repos |__|__| FC repos |__:__:__|

↗ poids sem suivante |__|__|(g/j)

Transfusion

	oui	non
protocole monodonneur	☐	☐
réduction de volume	☐	☐
lasilix en cours transfusion	☐	☐

N° protocole |__| N° poche |__| volume transfusé |__:__| (ml)

Chers confrères,

Lors de votre exercice au sein du service de néonatologie de la Maternité Régionale de Nancy, vous êtes amenés à prescrire des transfusions de concentrés érythrocytaires aux nouveau-nés prématurés dont vous avez la charge.

Dans le cadre de ce travail, je m'intéresse aux pratiques transfusionnelles dans le cadre de l'anémie chronique du nouveau-né prématuré et je vais effectuer une évaluation critique des habitudes transfusionnelles chez les prématurés de PN $\leq$ 1300g et d'âge postnatal $\geq$ 28j, pris en charge intégralement à la Maternité Régionale de Nancy.

Mon travail, confié par le Pr HASCOËT et dirigé par le Dr HAMON, s'effectue en deux parties complémentaires :

- d'une part l'étude rétrospective du détail des transfusions tardives de culots érythrocytaires réalisées dans le service en 2002-2003.

- d'autre part l'analyse des réponses à un questionnaire concernant les modalités décisionnelles de chaque prescripteur face à la transfusion pour anémie tardive du prématuré, puisqu'il n'existe actuellement pas de protocole transfusionnel écrit dans le Service. Les réponses à ce questionnaire nous seront infiniment précieuses à analyser à la fois en individuel mais surtout en temps que groupe de prescripteurs, et bien sûr en confrontation avec les résultats des transfusions réalisée en pratique par chacun(e). Il est bien sûr entendu que l'anonymat de chacun(e) sera strictement préservé à la fois dans le traitement et la présentation des données.

La confrontation de ces 2 recueils de données devrait nous permettre d'élaborer un protocole transfusionnel de Service s'inspirant des recommandations internationales et en harmonie avec les aspirations des prescripteurs, permettant d'améliorer encore l'épargne transfusionnelle chez les nouveau-nés prématurés.

En vous remerciant de l'intérêt que vous voudrez bien porter à mon questionnaire, je reste à votre disposition pour tout renseignement complémentaire que vous voudriez obtenir.

Claire ROUMEGOUX – Interne DES

En ce qui concerne **vos habitudes transfusionnelles personnelles**, dans le service de Médecine, Soins Intensifs ou Réanimation Néonatales à la Maternité Régionale de Nancy, chez un prématuré de PN ≤ 1300 grammes à partir du 28ième jour de vie, voici une liste de facteurs cliniques, biologiques, anamnestiques couramment rencontrés qui peuvent vous inciter (ou non) à prescrire une transfusion de globules rouges.

Dans un premier temps, nous souhaitons que vous puissiez nous indiquer sur une échelle de 0 à 10,

le poids « isolé » de chaque facteur sur votre prescription personnelle :

- *0 = ne vous incite pas du tout à prescrire une transfusion (TSF)*
- *10 = argument incontournable, vous incitant à prescrire une TSF*

Facteur Proposé ***: Mettre une croix pour chaque item proposé SVP***

POIDS du FACTEUR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
BIOLOGIE											
hémoglobine < 6 g/dl (3,8mmol/l)											
hémoglobine < 9 g/dl (5,6mmol/l)											
chute de l'hémoglobine > 2 g/l en 1 semaine											
hématocrite < 30%											
hématocrite < 40%											
réticulocytes < 50 000/µl											
réticulocytes < 100 000/µl											
réticulocytes < 200 000/µl											
ferritine < 50µmol/l											
ferritine < 100µmol/l											

POIDS du FACTEUR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CLINIQUE											
Apnée/bradycardie >9 /12 heures											
Tachycardie > 160/min											
Essoufflement au biberon ou à l'effort											
Augmentation des besoins en oxygène											
Mauvaise prise pondérale <20 g/j en 4 jours avec apports > 100 Cal/kg/j											
Survenue d'une infection nosocomiale											
Survenue d'ECUN avérée											
Facteurs d'ENVIRONNEMENT											
Ventilation mécanique avec FiO2 > 35%, et PAM > 8 cmH2O											
PPC avec FiO2 > 35%											
Oxygénothérapie sac/ Hood > 35%											
Avant sortie à domicile sans scope											
Avant chirurgie simple programmée (type cure hernie inguinale)											
Fin d'une poche de protocole mono-donneur											
Insistance du personnel soignant											

Dans un deuxième temps, nous vous proposons plusieurs associations de ces items, plus proches **des situations réelles rencontrées** en clinique et nous vous demandons d'en sélectionner 3 à classer dans un ordre décroissant, qui vous feraient indiquer avec le plus de pertinence une TSF :

Ex : en 1er je transfuserais la situation N°4
Puis en 2ème, la situation N°1,
Puis en 3ème la situation N°5

Situations Proposées :

11. prématuré à J30 de vie avec Ht à 35% présentant une ECUN vraie avec pneumatose radiologique.

12. prématuré à J60, avec oxygéno-dépendance à 25% FiO2 sous Hood en cours de diminution, avec 4 apnées centrales et bradycardie à 100/min sur 24H et avec taux Hb à 9,6 g/dl (6 mmol/l) et réticulocytose à 150 000 /µl

13. prématuré à J35 de vie, stable sans oxygéno-dépendance, sans apnées/bradycardie présentant une spoliation sanguine due aux prélèvements de 15% de sa masse sanguine

14. prématuré à J45 de vie, asymptomatique, présentant un Hématocrite à 22% (ou Hémoglobine à 6g/dl) avec réticulocytose à 100 000/µl.

15. prématuré à J28 intubé et ventilé avec FiO_2 à 35% et P my à 8cm H2O avec Ht à 40%.

16. prématuré à J40 avec Hématocrite à 30% (ou Hémoglobine <10g/dl) associés aux signes cliniques suivants : mauvaise prise pondérale ; tachycardie >170bpm et fatigue au biberon.

17. prématuré à J28 intubé et ventilé avec FiO_2 à 45% et P my à 12cm H_2O en instabilité ventilatoire avec Ht à 40%.

18. prématuré pré-sortant dans un milieu défavorisé, sans oxygéno-dépendance, sans apnées/bradycardie avec bonne prise pondérale présentant un Taux Hb à 4,7 mmol/l (7,5g/dl) et réticulocytose à 7,4%.

19. ancien prématuré revu en consultation à 3 semaines d'âge corrigé, asymptomatique, avec Hémoglobine à 5,1 mmol/l (8,1 g/dl).

20. prématuré à J30 de vie, sous PPC nasale à +4 cmH_2O, FiO2 à 25%, avec Ht à 36%.

Votre choix transfusionnel par ordre décroissant : N° ..... puis N° ..... puis N°.....

Enfin et pour terminer, voici les critères de SHANNON (1995) qui ont été proposés comme règles transfusionnelles dans le cadre de l'anémie chronique du prématuré et qui sont actuellement largement utilisés dans de nombreux services de néonatologie outre-atlantique.

Critères de SHANNON

5. **transfusion si hématocrite < 20%**
    - **si asymptomatique et réticulocytes < 100 000/µl**
6. **transfusion si hématocrite < 30%**
    - **si < 35% d'oxygène sous Hood**
    - **si sous CPAP ou ventilation mécanique Pm< 6cmH20**
    - **si bradycardies et apnées sous méthylxanthines (> 9 par 12h ou > 2 par 24h nécessitant une ventilation au masque)**
    - **FC > 180 bpm ou FR > 80 /min persistant 24h**
    - **Prise pondérale < 10g/jour pendant 4jours avec des apports caloriques > 100kcal/kg**
    - **Avant chirurgie**
7. **transfusion si hématocrite < 35%**
    - **si > 35% d'oxygène sous Hood**
    - **si sous CPAP ou ventilation mécanique avec PAmy > 6-8 cm H2O**
8. **ne pas transfuser**
    - **pour remplacer la spoliation due aux prélèvements de laboratoire**
    - **pour un hématocrite bas isolé**

Seriez vous prêt(e) à les respecter en ce qui concerne votre prescription personnelle :

- NON sans réserve
- OUI sans réserve
- OUI mais avec des modifications que je suggère ici :.....

QUESTION SUBSIDIAIRE : à quel taux my d'hémoglobine (en mmol/l) penser vous avoir transfusé en 2002-2003 les prématurés convalescents en Médecine Néonatale ?.....**mmol/l**

En vous remerciant encore de votre participation...
Questionnaire à retourner à Cl ROUMEGOUX ou I.HAMON -SVP.

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau N°1 : Caractéristiques démographiques de la population totale analysée. p.24
- Tableau N°2 : Répartition du nombre de TSF en fonction du Poids de Naissance. p.32
- Tableau N°3 : Répartition du nombre de TSF en fonction de l'Age Gestationnel. p.32
- Tableau N°4 : Pourcentage d'enfants transfusés tardivement en fonction du Poids de Naissance. p.33
- Tableau N°5 : Pourcentage d'enfants transfusés tardivement en fonction de l'Age Gestationnel. p.33
- Tableau N°6 : Caractéristiques de la population en fonction des motifs de transfusion. p.36
- Tableau N°7 : Efficacité transfusionnelle en fonction des motifs transfusionnels. p.37
- Tableau N°8 : Caractéristiques nutritionnelles et biologiques des cas d'anémie isolée. p.40
- Tableau N°9 : Différence entre les taux annoncés et les taux réels d'hémoglobine avant transfusion. p.74

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

LISTE DES SCHEMAS

- Schéma N°1 : Répartition des TSF chez les prématurés du groupe I. p.30
- Schéma N°2 : Nombre de transfusions tardives dans la population du groupe I p.31
- Schéma N°3 : Distribution dans le temps des TSF tardives chez l'ancien prématuré. p.33
- Schéma N°4 : Répartition des motifs de transfusions tardives. p.35
- Schéma N°5 : Répartition des motifs de transfusion en fonction des unités de soins. p.38
- Schéma N°6 : Nombre de TSF par prescripteurs en fonction des motifs. p.41
- Schéma N°7 : Taux d'Hémoglobine moyen avant TSF en fonction des prescripteurs. p.42
- Schéma N°8 : Taux d'hémoglobine moyen avant TSF en fonction des unités de soins. p.43
- Schéma N°9 : Poids d'un facteur isolé sur la décision de transfusion. p.64
- Schéma N°10 : Sélection des cas cliniques à transfuser en priorité. p.67
- Schéma N°11 : Choix de l'ensemble du groupe. p.68
- Schéma N°12 : Choix des cas cliniques en fonction de l'ancienneté des prescripteurs. p.69
- Schéma N°13 : Différence entre les taux réels et annoncés d'hémoglobine avant transfusion. p.77
- Schéma N°14 : Taux d'Hémoglobine moyen avant TSF en fonction des prescripteurs. p.77

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

GLOSSAIRE

- AG : âge gestationnel
- APC : âge post-conceptionnel
- APN : âge post natal.
- bpm : battement par minute
- CAP : canal artériel persistant
- CCA : chef de clinique assistant
- CGR : concentré de globules rouge
- cm H_2O : centimètre d'eau
- dl : décilitre
- ECUN : entérocolite ulcèro-nécrosante
- EEG : électroencéphalogramme
- EPO : érythropoïétine
- ETF : échographie transfontanellaire
- FiO_2 : fraction inhalée en oxygène
- g : gramme
- Hb : hémoglobine
- Ht : hématocrite
- J : jour de vie
- Kcal : kilocalorie
- l : litre
- µg : micro gramme
- µl : microlitre
- µmol : micromole
- mm Hg : millimètre de mercure
- mmol : milli mole
- my : moyenne
- PAC : praticien attaché contractuel
- Pmy : pression moyenne

- PN : poids de naissance
- PH : praticien hospitalier
- PPC : pression positive continue
- PU-PH : professeur des universités- praticien hospitalier
- Rétic : réticulocytes
- SAG : semaine d'aménorrhée gravidique
- TSF : transfusion sanguine
- VAM : ventilation assistée mécanique.

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

VU

NANCY, le **30 septembre 2005**
Le Président de Thèse

Professeur J.M. HASCOËT

NANCY, le **7 octobre 2005**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **7 octobre 2005**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

L'épargne transfusionnelle est un souci permanent des unités de néonatologie qui prennent en charge des nouveau-nés prématurés de plus en plus petits et immatures.

Dans une première partie de notre travail, nous avons évalué de façon rétrospective sur 18 mois (2002-2003) les pratiques transfusionnelles tardives (au delà d'un mois de vie) chez une cohorte de prématurés d'âge gestationnel inférieur à 33 semaines d'aménorrhée gravidique et/ou de poids de naissance inférieur à 1300 grammes, pris en charge à la Maternité Régionale Universitaire de NANCY. Sur cette cohorte, seule 49 % de la population (n=77) a été transfusée tardivement. Parmi les facteurs de risque transfusionnels, on retrouve le faible poids de naissance associé ou indépendant de l'âge gestationnel. Nous avons remarqué par ailleurs, dans la population concernée, un taux anormalement élevé de transfusions tardives sans critères décisifs cliniques stricts.

Dans une deuxième partie de notre travail, à la lumière de l'analyse critique de notre étude rétrospective, nous avons élaboré un questionnaire semi-directif adressé aux 13 prescripteurs de transfusions du service de néonatalogie étudié. L'objectif de ce travail était double ; d'une part sensibiliser chaque prescripteur à l'évaluation objective de la tolérance d'une anémie chronique chez le grand prématuré, d'autre part élaborer avec leur participation consensuelle, un protocole transfusionnel clinico-biologique plus strict, calqué sur les recommandations internationales mais également adapté aux pratiques du service.

TITRE EN ANGLAIS :

Reducing blood transfusion in the premature infant : retrospective study about real pratice in the late postnatal period at the University Maternity of NANCY and proposals for new strict guidelines of transfusion in the very low birth weight infants.

THESE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE PÉDIATRIE – ANNEE 2005

MOTS CLEFS :

Prématurés ; Transfusion tardive ; Epargne transfusionnelle ; Protocole transfusionnel restrictif ; Erythropoïétine ; Protocole Monodonneur-Multipoches

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR : **Faculté de Médecine de Nancy**
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRES LES NANCY cedex