

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis-  
Mostaganem  
Faculté des Sciences  
de la Nature et de la Vie



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

## MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Bouchiba Sihem

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

**Spécialité : ANALYSES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES**

THÈME

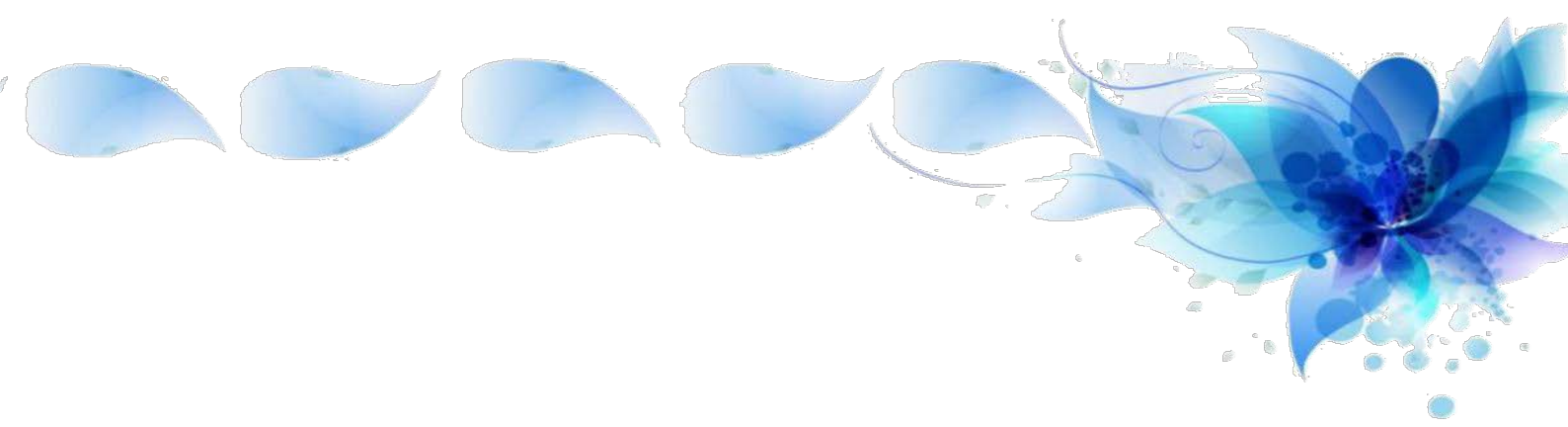
Soutenues publiquement le 30/06/2016

DEVANT LE JURY

|           |                |                   |
|-----------|----------------|-------------------|
| Président | Mme. Hammadi.K | MCA U. Mostaganem |
| Encadreur | M. Dahmouni .S | MAA U. Mostaganem |
| Examineur | Mme. Billami M | MAA U. Mostaganem |

*Thème réalisé au maternité de lalla kheira de Mostaganem*

*Année universitaire : 2015/2016*



# REMERCIEMENTS

*Avant tous nous tenons à remercier notre Dieu, le tout puissant et  
miséricordieux.*

*La deuxième personne que nous tenons à remercier est notre  
encadreur Mr. DAHMOUNI Saïd, pour l'orientation, la confiance qui  
a constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas  
pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un*

*Hommage vivant à sa haute personnalité*

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury:  
Mme.HAMADI d'avoir accepté de présider à jury. Mme .BELAMI  
D'avoir accédé. A pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en  
acceptant d'examiner notre travail. Et d'enrichir par leurs  
propositions. Et on remercie chaleureusement tous les infirmiers de  
service de néonatalogie et les médecins pédiatriques Dr. ZAHMANI,  
Dr. KOUHIL*

*Et le médecin biologiste. MEDINI et toutes les personnes de  
laboratoire de polyclinique lala Keira, pour leurs bonnes explications  
qui nous ont éclairé le chemin de la recherche et leurs collaborations  
avec nous dans l'accomplissement de ce modeste travail.*

*A toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à ce travail,  
trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.*

# dédicace

*Merci Allah (mon dieu) de m'avoir donner la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire , la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le Bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire 'Ya kayoum'*

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon Bonheur et ma réussite, à ma mère Fatima.*

*A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre Durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager , à me donner l'aide et à me protéger, Abdellah. Que dieu les garde et les protégé.*

*A mes adorables sœur: hanan ET nawel*

*A Mon frère: Mohamed*

*A mes amies: Asma, Hayet, mariem, Bakhta*

*Un spéciale dédicace à: Zahia ,Amina, Senia, fatiha, fathila, Samra*

*A mes camarades de notre promo université 2016*

*A tous ceux qui me sont chères*

*A tous ceux qui m'aiment*

*A tous ceux que J'aime*

*Je dédie Ce travail*

**SIHEM**



## Résumé :

Notre travail est dans le but de déterminer les valeurs biochimiques et hématologiques chez les prématurés dans la région de Mostaganem, et a été réalisée sur trente prématurés dans trois tranches d'âge comparés avec les nouveau-nés à terme.

Dans cette optique, notre travail s'intéresse à étudier l'effet de l'âge gestationnel du nouveau-né sur les valeurs des paramètres biochimiques et hématologiques. L'étude montre qu'il y a une perturbation des paramètres biochimiques et hématologiques. Ces valeurs ont une relation avec l'immaturité et la fragilité des organes des prématurés.

## Liste des tableaux

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 01</b> : Diagnostic de maturation neurologique.....                                                                     | 7  |
| <b>Tableau02</b> : Score de Ballard.....                                                                                           | 8  |
| <b>Tableau03</b> : Facteurs de risque d'accouchement prématuré et possibilité de prévention...                                     | 10 |
| <b>Tableau04</b> : valeurs proposée pour la température ambiante neutre.....                                                       | 21 |
| <b>Tableau05</b> : évolution du taux d'hémoglobine au cours de la première année.....                                              | 22 |
| <b>Tableau06</b> : Evolution moyenne du taux de glycémie chez les nouveaux nés en fonction de l'âge gestationnel.....              | 41 |
| <b>Tableau07</b> : Evolution des valeurs moyennes du taux de calcémie chez les nouveaux nés on fonction de l'âge gestationnel..... | 43 |
| <b>Tableau08</b> : répartition de sodium en fonction de l'âge gestationnel.....                                                    | 44 |
| <b>Tableau09</b> : répartition de potassium en fonction de l'âge gestationnel.....                                                 | 44 |
| <b>Tableau10</b> : répartition de érythrocyte en fonction de l'âge gestationnel.....                                               | 45 |
| <b>Tableau11</b> : répartition du taux d'hémoglobine en fonction des l'age gestationnel.....                                       | 46 |
| <b>Tableau12</b> : répartition du taux d'hématocrite en fonction des l'âge gestationnel.....                                       | 47 |
| <b>Tableau13</b> : répartition des thrombocytes en fonction de l'âge gestationnel.....                                             | 48 |
| <b>Tableau14</b> : répartition du taux de temps de prothrombine (TP) en fonction des l'âge gestationnel .....                      | 49 |
| <b>Tableau15</b> : répartition de TCK en fonction de l'âge gestationnel.....                                                       | 50 |

## Liste des figures

|                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure01</b> : les facteurs de risques de l'accouchement prématuré.....                                                                | 11 |
| <b>Figure02</b> : autoanalyseur pour FNS de type mythico 18.....                                                                          | 39 |
| <b>Figure03</b> : la variation de la valeur de glycémie à 24h chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel..... | 42 |
| <b>Figure04</b> : la variation de la valeur de glycémie à 72h chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel..... | 42 |
| <b>Figure05</b> : la variation de la valeur de calcémie chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....       | 43 |
| <b>Figure06</b> : la variation de la valeur de sodium chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....         | 44 |
| <b>Figure07</b> : la variation de la valeur de potassium chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....      | 45 |
| <b>Figure08</b> : la variation de la valeur de érythrocyte chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....    | 46 |
| <b>Figure09</b> : la variation de taux d'hémoglobine chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....          | 47 |
| <b>Figure10</b> : la variation de taux de hémocrite chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....           | 48 |
| <b>Figure11</b> : la variation de taux des plaquettes chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....         | 49 |
| <b>Figure12</b> : la variation de taux de TP chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....                  | 40 |
| <b>Figure13</b> : la variation de taux de TCK chez les prématurés et nouveaux nés normale pendant l'âge gestationnel.....                 | 40 |

## Sommaire

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Remerciements                                            |    |
| Dédicaces                                                |    |
| Liste des tableaux                                       |    |
| Liste des Figures                                        |    |
| Liste des Abréviation                                    |    |
| Introduction.....                                        | 1  |
| <b>Partie bibliographique</b>                            |    |
| <b>Chapitre 1 : la prématurité</b>                       |    |
| 1.1-définition .....                                     | 3  |
| 1.2-Types de prématurité .....                           | 3  |
| 1.2.1.1-: prématuré spontanée.....                       | 3  |
| 1.2.1.2-.prématuré induite.....                          | 3  |
| 1.3- les sous catégories.....                            | 4  |
| 1.3.1-la prématurité moyenne.....                        | 4  |
| 1.3.2- la grande prématurité.....                        | 4  |
| 1.3.3-la très grande prématurité .....                   | 4  |
| 1.4-Epidémiologie.....                                   | 4  |
| 1.5-Détermination du terme gestationnel .....            | 5  |
| 1.5.1- Date des dernières règles .....                   | 5  |
| 1.5.2- Echographie du premier trimestre .....            | 5  |
| 1.5.3- Morphogramme .....                                | 6  |
| 1.5.4- Examen neurologique .....                         | 6  |
| 1.5.5-Critères morphologiques externes « de Farr » ..... | 7  |
| 1.5.6- le score de ballard.....                          | 8  |
| 1.5.7-Examen électro-physiologique .....                 | 8  |
| 1.6 L'aspecte à la naissance .....                       | 9  |
| 1.7 -Etiologies et facteurs de risque.....               | 9  |
| 1.7.1- Facteurs de risque.....                           | 9  |
| 1.7.1.1- Antécédent d'accouchement prématuré.....        | 10 |

|                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------|-----|
| 1.7.1.2- Dilatation cervicale.....                          | 11  |
| 1.7.1.3- Longueur ultrasonographique du col utérin.....     | 11  |
| 1.7.2- les causes d'un accouchement prématuré .....         | 11  |
| 1.7.2.1- liées à l'état de l'œuf.....                       | 12  |
| 1.7.2.2- Liées à l'utérus.....                              | 12  |
| 1.7.2.3- liées à l'état de la mère.....                     | 12  |
| 1.7.2.4- liées au mode de vie de la mère.....               | 12  |
| 1.7.2.5 -Liées à la génétique.....                          | 13  |
| 1.8- Particularités physiologiques du prématuré .....       | 13  |
| 1.8.1- L'absence de réserves .....                          | 13  |
| 1.8.2- L'immaturation biologique.....                       | 13  |
| 1.8.2.1-La fonction respiratoire.....                       | 13  |
| 1.8.2.2- Le cœur et la circulation sanguine.....            | 14  |
| 1.8.2.3-La régulation thermique.....                        | 15  |
| 1.8.2.4- L'immaturation hépatique .....                     | 16  |
| 1.8.2.5- l'appareil digestif.....                           | 17  |
| 1.8.2.6-La fonction rénale .....                            | 18  |
| 1.8.2.7- le système nerveux central.....                    | 18  |
| 1.8.2.8- le système immunitaire .....                       | 19  |
| 1.8.2.9- les glandes endocrines.....                        | 19  |
| 1.9-Prise en charge du prématuré .....                      | 20  |
| 1.9.1-Prématuré de moins de 2000g.....                      | 20  |
| 1.9- Prise en charge du nouveau-né Prématuré.....           | 20  |
| 1.9.1 En intra-utérin :.....                                | 20. |
| A- Prise en charge d'une menace d'accouchement prématuré :  | 20. |
| B- Prise en charge d'une rupture prématurée des membranes : | 20  |
| C- Corticothérapie anténatale :                             | 2   |
| 1.9.2- Le transfert.....                                    | 27. |
| 1.9.3 La prise en charge nutritionnelle du prématuré .....  |     |

## **Chapitre II : les troubles biochimiques et hématologiques chez les prématurés**

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| 2.1- Les paramètres biochimiques .....          | 25 |
| 2.1.1.-La glycémie.....                         | 25 |
| 2.1.1.1-Rappel physiologique.....               | 25 |
| 2.1.1.2-troubles du métabolisme de glucose..... | 25 |
| a)hypoglycémie.....                             | 26 |
| b) hyperglycémie.....                           | 27 |
| 2.1.2- la calcémie.....                         | 27 |
| 2.1.2.1- Rappel physiologique.....              | 27 |
| 2.1.2.2-troubles du métabolisme calcique.....   | 28 |
| a)hypocalcémie.....                             | 28 |
| 2.1. 3- le sodium.....                          | 29 |
| 2.1.3.1-Troubles métabolisme du sodium.....     | 29 |
| 2.2- Les paramètres hématologiques .....        | 30 |
| 2.2.1- hémogramme.....                          | 30 |
| 2.2.1.1- Rappel physiologique.....              | 30 |
| 2.2.1.2-la pathologie.....                      | 31 |
| 2.2.2- hémostase.....                           | 32 |
| 2.2.2.1- rappel physiologique.....              | 33 |
| 2.2.2.2 les troubles hémostases.....            | 33 |

### **Partie expérimentale**

## **Chapitre III : matériels et méthodes**

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 3.1- Population étudiée.....             | 35 |
| 3.2- Objectif.....                       | 35 |
| 3.3- Protocole expérimentale.....        | 35 |
| 3.4- Matériel et méthodes.....           | 37 |
| 3.4.1- Matériel .....                    | 37 |
| 3.4.2- Méthodes.....                     | 37 |
| 3.4.2.1- l'appareillage et réactif.....  | 37 |
| 3.4.2.2-méthodologie .....               | 37 |
| 3.4.2.1-les paramètres biochimiques..... | 38 |

## **ChapitreIV : résultats et discussio**

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| 4- résultats.....                             | 41 |
| 4.1-Etude paramètre biochimique .....         | 41 |
| 4.1.1- la glycémie.....                       | 41 |
| 4.1.2- le calcium.....                        | 42 |
| 4.1.3- le sodium.....                         | 43 |
| 4.1.4- le potassium .....                     | 44 |
| 4.2- étude des paramètres hématologiques..... | 45 |
| 4.2.1- les érythrocytes.....                  | 45 |
| 4.2.2- le taux d'hémoglobine.....             | 46 |
| 4.2.3- le taux d'hématocrite.....             | 47 |
| 3.2.5 –les thrombocyte.....                   | 48 |
| 4 .3- étude des paramètres hémostase.....     | 49 |
| 4- discussion générale.....                   | 51 |
| Conclusion.....                               | 54 |
| Référence.....                                | 55 |

## Bibliographie

- 1- **Marcel Voyer, Jean-François Magny, (1998)**. Prématurité: le préterme
- 2- **Patrick Ramsay, Robert L. Goldenberg, (2005)**. Diseases of the fetus and infant . 7ème édition, volume one. Obstetric Management of prematurity
- 3- **BDMS Rapport Banque de Données Médico-sociales, (2005-2006)**. de l'ONE (L'Office de la naissance et de l'enfance). Dossier spécial : La prématurité.  
[http://www.one.be/PUB/RAPBDMS0506/RA\\_BDMS\\_partie2.pdf](http://www.one.be/PUB/RAPBDMS0506/RA_BDMS_partie2.pdf).
- 4- **Voyer .M et coll., (1996)**. Prématurité (I) Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie, 4-002- S-10, 30 p.
- 5- **Coatantiec .Y, J.F. Magny., F. Kieffer. , M. Voyer et coll, (1996)**. Prématurité (II), Encycl.Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie 4-002- S-20, 33 p.
- 6- **Yves Coatantiec, François Kieffer, Jean-François Magny et Marcel Voyer. 4-002-S-30 (1996)**. EMC, Prématurité (III),
- 7- **Y. Coatantiec., J.F. Magny., F. Kieffer. , M. Voyer et coll. : Prématurité (IV)**, Particularités des soins en néonatalogie : Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie, 4-002-S-40, 1996, pp 25 - 38. 186
- 8- **JF Magny, M Voyer, F Kieffer et Y Coatantiec**. Prématurité. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 8-0320, 1998, 10 p.
- 9- **Premature Infants , Janet M. Torpy; Cassio Lynn; Richard M. Glass . JAMA. 2008;299(12):1500- (doi:10.1001/jama.299.12.1500)**.  
<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/299/12/1500>
- 10- **Rapport d'immersion en communauté 2004.LA PRÉMATURITÉ JE SUIS NÉ TROP TÔT:ANGOISSE POUR MES PARENTS.**
- 11- **B.Langer. E.Boudier et J.Haddad** Médecine foetale et néonatale. Prématurité. page 475,2001
- 17- **EL HARIM L.; MDOUAR EI; LAMDOUAR - BOUAZZAOUI** Alimentation du prématuré : N.Service de Néonatalogie. Hôpital d'enfants. CHU de Rabat-Salé, MAROC . 2001, vol. 8, no75, pp. 395-402 (17 ref.).  
<http://www.santetropicale.com/SANTEMAG/maroc/aboussad0404.htm>
- 21- **Sylvie Louise, Gaëlle Trébaol, Dr Annie Veilleux, ,(2001)** Le grand livre du bébé prématuré : du choc de la naissance à l'arrivée du bébé à la maison, Tome 1, Hôpital Sainte-Justine, 364 p. 188

22- **Sylvie Louis Gaëlle Trébaol et Dr Annie Veilleux**, (2002). Le grand livre du bébé prématuré : causes, séquelles et autres enjeux, Tome 2, Hôpital Sainte-Justine, , 354 p.

23- **Helen Harrison St. Martin's Press**, (1983). The Premature Baby Book 273 p. Etudes étrangères

24- **.L. Foix-L'Hélias, P.-Y. Ancel, B. Blondel. (2000)**. Facteurs de risque de prématurité en France et comparaisons entre prématurité spontanée et prématurité induite. Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction 2000; 29: 55-65. Résultats de l'enquête nationale périnatale de 25- Prise en charge du nouveau-né prématuré.

25 **Amri . F , R. Fatnassi, S. Negra, S. Khammari , (2004 )** Service de pédiatrie, hôpital régional Ibn El Jazzar, 3100 Kairouan, Tunisie

**1. Widness JA**. Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. NeoReviews. 1 nov 2008;9(11):e520.

**2. Strauss RG**. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. Blood Rev. nov 2010;24(6):221- 225.

**3. Venkatesh V, Khan R, Curley A, Hopewell S, Doree C, Stanworth S**. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Haematol. août 2012;158(3):370- 385.

**OMS**. *Manuel de classement statistique international des maladies, traumatismes et causes de décès*. 1950. p. 215.

**Martin, J.A**. United States vital statistics and the measurement of gestational age. *Paediatric Perinat Epidemiol*. supp 2 sep 2007, pp. 13-21.

**DRESS**. *La situation périnatale en France en 2010*. Octobre 2011.

**Blondel, B., et al**. La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2003, Résultats des enquêtes nationales périnatales. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2006, Vol. 35, pp. 373-387.

**Blondel, B**. Augmentation des grossesses gémellaires et conséquence sur la santé. *Journal de Gynécologie obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2009, Vol. 38, S7-S17.

**Zeitlin J., Mahangoo A**. *European Périnatal Health Report*. 2008.

**INSERM, Expertise collective**. *Grande prématurité. Dépistage et prévention du risque*. Paris : Editions INSERM, 1997.

**Ancel, P.Y**. Etiologie de la grande Prématurité. *Medecine thérapeutique pédiatrie*. 2000, Vol. 3, 2, pp. 87-91.

**Ancel, P.Y., et al**. Very and moderate preterm births: are the risk factors different ?

*Br J Obstet Gynaecol.* Vol. 106, pp. 1162-1170.

**Foix-L'Hélias, L., Ancel, P.-Y. et Blondel, B.** Facteurs de risque de prématurité en France et comparaisons entre prématurité spontanée et prématurité induite. Résultats de l'enquête nationale périnatale de 1995. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction.* 2000, Vol. 29, pp. 55-65.

**Berkowitz G.S., Papiernick E.,** Epidemiology of preterm birth. *Epidemiologic Reviews.* 1993, Vol. 15, pp. 414-443.

**Ancel, P.-Y.** Conséquences de la grande prématurité. *Medecine thérapeutique/ Pédiatrie.* 2000, Vol. 3, 2, pp. 92-101. [14]

**Larroque B., Samain H. au nom du groupe EPIPAGE.** Etude Epipage: mortalité des enfants grands prématurés et état d'avancement du suivi. *Journal Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2001, Vol. 30, sup 6, 2S33-2S41.

**Cooper R.L., Bersteh C.L., Adams J.M., et al.** Actuarial survival in the premature infant less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics.* Vol. 101, pp. 975-978.

**Northway J.W.H., Rosen RC, Porter DY.** Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med.* 1967, Vol. 276, pp. 357-368.

**Jarreau P.H., Delacourt C.** Dysplasie bronchopulmonaire: quels suivi, quel traitement ? *Medecine thérapeutique/ Pédiatrie.* 2004, Vol. 7, 4, pp. 258-265.

**Short E.J., Klein N.K., Lewis B.A, et al.** Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics.* 2003, Vol. 112, p. 359.

**Guillois, B.** Indications et modalités de prescription du Synagis. *Archives de pédiatrie.* 2007 j, Vol. 14, pp. 16-23.

**Retbi, J.-M.** L'évaluation neurologique du prématuré en réanimation. *Pédiatrie pratique.* Octobre 2007.

**Papile LA, et al.** The incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage. A study of infants with birthweight less than 1500 grams. *J Pediatr.* 1978, Vol. 92, pp. 529-534.

**Lebrun, F.** Suivi neurologique de l'ancien grand prématuré. *Médecine Thérapeutique/ Pédiatrie.* 2004, Vol. 7, 4, pp. 238-246.

**Volpe, J.J.** Intraventricular hemorrhage in the premature infant-current concept. *Ann Neurol.* 1989, Vol. 25, pp. 3-11.

**Baud O., Zupan V., Lacaze-Masmonteil T.** Leucomalacie périventriculaire du prématuré. *Medecine Thérapeutique/Pédiatrie.* 1998, Vol. 1, 5, pp. 409-418.

- Zupan V., Gonzalez P.** Leucomalacies péri-ventriculaires: un risque accru avec la rupture prématuré des membranes et l'infection. *les cahiers de LP-HP*. AP-HP/Doin, JPOP 1995, pp. 97-101.
- [26] **Gabilan, J.-C.** La surveillance du développement neuro-sensoriel du prématuré. *Médecine Therapeutique/Pédiatrie*. revue: Séquelles neurologiques et neurosensorielles de la grande prématurité., 2000, Vol. 3, 4, pp. 230-2
- [27] **Marret, S.** Physiopathologie des leucomalacies périventriculaires. *Rev Med Brux*. 2003, pp. 416-419.
- [28] **Alberge, C.** Impact de la prématurité sur le développement psychomoteur.
- [29] **Vergus, Quenot.** *Approche de l'oralité dans le developpement de l'enfant*. FMC Mende : s.n., 2011.
- [30] **Morisseau, L.** relation à la nourriture, relation à la mère. *Archives de Pédiatrie*. 2002, Vol. 9, suppl 4, pp. 456-458.
- [31] **Lau, C.** Développement de l'oralité chez le nouveau-né prématuré. *Archives de Pédiatrie*. 2007, Vol. 14, pp. 35-41.
- [32] **De Potter, P.** Physiopathologie et traitement de la rétinopathie du prématuré. *Médecine Thérapeutique/ Pédiatrie*. Revue: Séquelles neurologiques et sensorielles de la grande prématurité, 2000, Vol. 3, 4, pp. 293-298.
- [33] **Blond, M.H. et al.** Devenir médical, cognitif et affectif à l'âge de quatre ans des prématurés indemnes de handicap sevère. Etude prospective cas-témoins. *Archives de Pédiatrie*. 2003, Vol. 10, 2, pp. 117-125.
- [34] **Burguet, A., et al.** Devenir neurodéveloppemental à cinq ans des prématurés nés avant 33 semaines d'ammenorrhée et indemnes d'infirmité morticed'origine cérébrale. *Archives de Pédiatrie*. 2000, Vol. 7, pp. 357-368.
- [35] **INSERM, Expertive collective.** *Déficiences et handicaps d'origine périnatale: dépistage et prise en charge*. 2004.
- [36] **Amiel-Tison C., Gosselin J.** *Développement neurologique de la naissance à 6 ans. Manuel et grille d'évaluation*. Montréal : Editions de l'Hôpital Sainte-Justine, 1998.
- [37] **Leroy-Malherbe, V.** Les différents tableaux cliniques d'IMOC: dépistage et modalités du diagnostic, évolution à moyen et lond terme, thérapeutique médicale. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*. Revue: séquelles neurologiques et sensorielles de la grande prématurité, Juillet Aout 2000, Vol. 3, 4, pp. 250-258.
- [38] **Hagberg, B. et al.** Changing panorama of ceerbral plasy in Sweden. Prevalence and origin in the birth-year period 1991-94. *Acta Paediatr*. 2001, Vol. 90, pp. 271-277.
- [39] **Drillien, CM.** Abnormal neurologic signs in the first year of life low-birthweight

infants: possible pronostic signifiante. *Dev Med Child Neurol.* 1972, Vol. 14, pp. 575-584.

[40] **Arnaud, C.** Dysfonctionnement neuromoteurs mineurs à cinq ans: prévalence et 36.

22. Russell RB, et al, March of dimes, *Pediatrics.* 2007 Jul;120(1):e1-9).

#### Références

15. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR.. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr.* 2007 Nov;151(5):450-6, 456.e1. Epub 2007 Jul 24.60

16. Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC, Hennekens CH. Birth weight and risk of cardiovascular disease in a cohort of women followed up since 1976. *BMJ*. 1997 Aug 16;315(7105):396-400.
17. Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007 Aug;110(2 Pt 1):405-15. Review.
18. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, Hjern A. Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. *Pediatrics*. 2007 Jul;120(1):70-7
10. Van Overmeire, B. and S. Chemtob, The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2005. 10(2): p. 177-84.
11. Hunter, C.J., et al., Understanding the susceptibility of the premature infant to necrotizing enterocolitis (NEC). *Pediatr Res*, 2008. 63(2): p. 117-23.
12. McMurtry, I.F., Introduction: pre- and postnatal lung development, maturation, and plasticity. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2002. 282(3): p. L341-4.
13. Copland, I. and M. Post, Lung development and fetal lung growth. *Paediatr Respir Rev*, 2004. 5 Suppl A: p. S259-64.

## Abréviation

|               |                                                |
|---------------|------------------------------------------------|
| <b>SA :</b>   | semaine d'aménorrhée                           |
| <b>OMS :</b>  | organisation mondiale de santé                 |
| <b>RPM :</b>  | rupture prématuré des membranes                |
| <b>HTA :</b>  | hypertension artérielle                        |
| <b>NIC :</b>  | néonatale intensive car                        |
| <b>PN</b>     | poids                                          |
| <b>PC</b>     | périmètre crânien                              |
| <b>RCIU</b>   | retard de croissance intra utérin              |
| <b>AG :</b>   | Age gestationnel                               |
| <b>APC :</b>  | Age post-conceptionnel                         |
| <b>ATB :</b>  | Antibiotique                                   |
| <b>BCI :</b>  | Béance cervico-isthmique                       |
| <b>BDMS :</b> | Banque de Données Médico-sociales              |
| <b>CA :</b>   | Canal artériel                                 |
| <b>CHP :</b>  | Centre hospitalier provincial                  |
| <b>CHU :</b>  | Centre hospitalier universitaire               |
| <b>CIVD :</b> | Coagulation intra vasculaire disséminée        |
| <b>CPAP :</b> | Pression positive continue                     |
| <b>CRAP :</b> | Coefficient de risque d'accouchement prématuré |
| <b>CRP</b>    | C- : réactive protéine                         |
| <b>D :</b>    | Domicile                                       |
| <b>DAO :</b>  | Diamine- Oxydase                               |
| <b>DBP</b>    | Dysplasie broncho-pulmonaire                   |
| <b>ECBU :</b> | Examen cyto bactériologique des urines         |

**ECUN** : Entérocolite ulcéronécrosante  
**EEG** : Electro-encéphalogramme  
**FIO2** : Fraction inspiratoire en Oxygène  
**HIV** : Hémorragie intra-ventriculaire  
**HTAP** : Hypertension artérielle pulmonaire  
**IM** : Intramusculaire  
**IMF** : Infection materno-foetale  
**IN** : Infection nosocomiale

# Introduction générale

---

## Introduction

L'accouchement prématuré et la prise en charge à la naissance des prématurés posent encore un problème important de la santé publique. En Algérie le manque de structures d'accueil et l'absence de programme nationale de prévention de la prématurité expliquent le taux de morbidité et mortalité néonatale précoce actuellement très élevé dans cette catégorie de nouveau nés. Et nous n'avons pas de statistiques de naissances prématurées, mais on estime entre 8 et 13% le nombre de nouveau-né dont le poids de naissance est inférieur à 2500g.

La prématurité reste encore l'un des plus importants facteurs de morbi-mortalité néonatale au monde entier : 60 % à 80 % de la mortalité néonatale « en dehors des pathologies malformatives ». Des études et recherches récentes ont permis une meilleure compréhension de la physiopathologie de la prématurité ainsi qu'une meilleure prise en charge du nouveau-né prématuré.

C'est dans ce cadre qu'une étude des données actuelles sur la prématurité : épidémiologiques, étiologiques, physiopathologiques, thérapeutiques ... est un élément essentiel voire indispensable pour répondre aux questions et exigences des obstétriciens, néonatalogistes, médecins, parents et décideurs dans le but de faire face à une entité pathologique qui dépasse de loin le cadre médical et sanitaire. Lorsqu'il s'agit de décider de réanimer un nourrisson né à la limite de la viabilité (22-24 semaines de grossesse), plusieurs paramètres doivent être considérés, incluant des paramètres biochimique et hématologique, car la décision prise pourra mener à plusieurs conséquences potentielles : le décès du nourrisson, une morbidité importante incluant des anomalies du développement neurologique, voire même la paralysie cérébrale, etc. Nous pouvons croire que certains couples voudront que toutes les manœuvres de réanimation soient offertes afin de donner toutes les chances de survie à leur enfant, quelles que soient les conséquences. D'autres, quant à eux, pourraient être hésitants à poursuivre ces mêmes manœuvres de réanimation chez un enfant présentant un risque substantiel de séquelles à long terme.

Ainsi donc, Les conséquences et les complications de la prématurité ne se limitent pas seulement à des problèmes individuels, familiaux ou sociaux lourds, mais il s'agit également d'un enjeu épidémiologique quantitativement significatif en terme de mortalité foetaux-infantile et de survie avec ou sans handicap. La prise en charge dans sa globalité dépend donc de l'investissement des moyens à grande envergure et de l'élaboration de plusieurs plans

## **Introduction générale**

---

de gestion à moyen et long terme pour redresser les taux de morbi-mortalité chez les prématurés et la morbi-mortalité en général.

Cette notion de suivi est primordiale car le diagnostic et le dépistage d'éventuels troubles neuro-développementaux ne se conçoivent qu'au fil de l'évolution de ces enfants

Cette étude a été réalisée au niveau de maternité lala Keira de Mostaganem afin de pouvoir définir les variations des valeurs biochimique et hématologiques chez les prématurés et les comparés avec les nouveau-nés à terme en fonction de l'âge gestationnel. Le but de ce travail est de dégager l'intérêt de ces examens dans le dépistage d'éventuelle immaturité et fragilités des fonctions vitales des prématurés

## 1.1- Définition

L'OMS a défini la prématurité par rapport à l'âge gestationnel comme étant une naissance survenant avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues (**Langer et al., 2004**) Un terme inférieur à 33 SA définit la grande prématurité. La connaissance précise du premier jour des dernières règles chez une femme ayant des cycles réguliers et/ou les résultats d'échographie à la 12ème SA permettent de connaître le terme avec précision dans l'extrême majorité des cas actuellement.

La prématurité est classée selon l'âge gestationnel en :

- Très grande prématurité : l'âge gestationnel est inférieur à 28 SA.
- Grande prématurité : l'âge gestationnel est entre 28 à 32 SA.
- Prématurité moyenne : l'âge gestationnel est entre 33 à 37 SA. (**BDMS, 2006**)

## 1.2-Types De Prématurité

**1.2.1-La prématurité spontanée : (70%) :** elle est la conséquence d'un travail prématuré précédé ou non d'une rupture prématurée des membranes (RPM), celle-ci majore le risque d'infection ovulaire (choriamniotite) (**Bensenonci, 2008**) Elle a pour origine :

- Les infections qui sont secondaires soit à un travail prématuré par L'intermédiaire d'une activité utérine, soit à une rupture prématurée des membranes, qui elle-même sera suivie d'une activité utérine et d'un accouchement prématuré. Elles constituent la principale cause de prématurité (**Langer et al., 2001**).
- Les causes de distension utérine : les grossesses multiples, l'hydramnios ou l'excès de liquide amniotique parfois en rapport avec une malformation fœtale.
- Toutes les malformations utérines avec la béance cervicale.
- Le placenta prævia (**Ranband, 2010**).

**1.2.2-La prématurité induite : (30%) :** elle est la conséquence d'une décision médicale motivée par une pathologie maternelle ou fœtale sévère (HTA gravidique, hypotrophie fœtale) lorsque le bénéfice fœtal ou maternel attendu est supérieur aux risque de la prématurité ainsi induite, la naissance est souvent obtenue par césarienne. Elle s'est développée parallèlement aux progrès de la réanimation néonatale (**Press, 1983**). Les indications d'extraction sont : l'hypotrophie ou souffrance fœtale chronique, la pré-éclampsie, l'hématome rétro-placentaire ainsi que diverses pathologies maternelles (**Cunningham et al., 2001**).

### 1. 3- les sous catégories de la prématurité

#### 1.3.1-La prématurité moyenne

En principe, ces naissances peuvent avoir lieu dans une clinique obstétricale pourvue uniquement d'un département de néonatalogie « n » : néonatalogie de base, non attachée à une unité de néonatalogie « N » : département néonatal de soins intensifs (NIC : Néonatal Intensive Care ou Soins Intensifs Néonataux) (**El Harim, 2001**).

Cependant, comparés aux nouveau-nés à terme (37 jusqu'à 42 semaines), les enfants prématurés de cette catégorie d'âge gestationnel présentent plus de complications à la naissance et durant les premiers jours de vie, mais ils seront rarement mis en couveuse et pourront rester auprès de la mère (**Vaivre et Douret., 1996**).

1.3.2-La grande prématurité : Les grands prématurés (nés entre 28 semaines et 32 semaines), pèsent généralement moins de 2000 grammes et doivent bénéficier de soins particuliers (**Amri et al., 2004**).

1.3.3-La très grande prématurité : Ces nouveau-nés (entre 22 semaines et 27 semaines) ont généralement un poids inférieur à 1000 grammes. Le pronostic tant sur le plan de la morbidité que de la mortalité est beaucoup plus réservé. La limite d'âge gestationnel à partir duquel la réanimation néonatale est légitime est en perpétuelle évolution compte tenu des progrès de la néonatalogie et fait l'objet de débats éthiques qui sortent du champ du présent travail (**Sylvie et al., 2004**).

### 1.4 -Epidémiologie

Selon l'OMS : chaque année, quelques 4 millions de nouveau-nés meurent avant l'âge de quatre semaines. 98 % de ces décès se produisent dans des pays en développement. La prématurité représente 28 % de la mortalité néonatale, ce qui donne un chiffre nettement au supérieur à 1 million de mortalité parmi les nouveaux nés Prématurés (**Bourillon, 2005**).

Le taux de prématurité varie selon les pays ; les régions et les conditions socio-économique. Dans les pays occidentaux, il varie entre 6 et 12 %, il est encore plus bas dans les pays scandinaves dans ces pays il a tendance à augmenter depuis les 20 dernières années (en raison de l'augmentation de la fréquence des grossesses multiples, du taux des prématurités induites et de l'utilisation de l'échographie fœtale dans l'évaluation de l'âge gestationnel).

Dans les pays en voie de développement ce taux varie entre 12 et 14% en Algérie nous n'avons pas de statistiques des naissances prématurées, mais on estime entre 8 et 13% le

nombre de nouveau-né dont le poids de naissance est inférieure à 2500g (**Bensenonci et al., 2008**).

### 1.5- Détermination du terme gestationnel

Tout nouveau né dont le poids est inférieur à 2500g n'est pas forcément un prématuré. Il peut s'agir d'un retard de croissance intra-utérine dont les éventuelles complications post-natales sont différentes. il importe donc faire une distinction entre les deux, en comparant les poids, taille et périmètre crânien au standard normal pour l'âge gestationnel sur les courbes de croissance intra-utérine de lubchenco (**OMS, 2009**).

Afin de déterminer le terme d'un nouveau né, on peut avoir recours à différents critères.

#### 1.5.1-date des dernières règles

L'existence de cycle irréguliers ou de métrorragie du 1<sup>er</sup> trimestre rend l'estimation difficile à partir de ce seul critère (**Pladys, 2003**).

#### 1.5.2- Echographie précoce pendant la grossesse

Quand elle est réalisée, elle permet de préciser le terme avec une faible marge d'erreur.

Un complément indispensable et très précis qui donne non seulement l'âge de la grossesse mais fournit aussi des informations d'ordres morphologiques et qualitatives.

Pour cette datation, l'échographe utilise plusieurs mesures en fonction de l'âge de la grossesse :

- Entre 4,5 et 7 semaines d'aménorrhée il mesure la longueur maximale du sac gestationnel (le sac contenant la grossesse)
- Entre 7 et 12 semaines d'aménorrhée il mesure la longueur cranio-caudale ; le degré de précision avec cette mesure est de l'ordre de + 3 jours ;
- Entre 12 et 20 semaines d'aménorrhée il utilise les mesures biométriques suivantes :

a) BIP : diamètre bipariétal ; 16

b) DAT : diamètre abdominal transverse ;

c) LF : longueur fémorale ;

d) Ces mesures, à ce terme de la grossesse donnent le terme avec une précision de + une semaine (**Joseph et al., 2007**).

- Entre 20 et 24 semaines d'aménorrhée il utilise en particulier la LF qui donne (après corrélation avec les autres mesures) le terme avec une précision de + une semaine.
- Après 24 semaines d'aménorrhée l'échographie n'est pas capable de déterminer

le terme avec une bonne précision (précision de l'ordre de + deux semaines)

### **1.5.3-Morphogramme**






Valeurs du poids (PN), de la taille (T) et du périmètre crânien (PC) doivent être reportées sur des courbes établies sur une population de référence. Ces critères ne sont cependant pas fiables en cas d'hypotrophie ou de RCIU. Le PC, reste l'élément le plus corrélé au terme, sauf en cas de RCIU global (**Sylvie, 2001**).

### **1.5.4-examen neurologique (le score d'Amiel tison)**

L'examen neurologique permet de quantifier le terme avec une assez bonne précision. Il évalue la maturation cérébrale de l'enfant sur différents critères : le tonus passif (extension des 4 membres chez les grands prématuré, flexion des membres supérieures à partir de 34 SA, quadri flexion à 40 SA), les mouvements spontanés, les réflexes archaïque et les réflexes oculaires (**tableau 1**).

Cependant, cet examen neurologique n'est que peu contributif des qu'il existe une pathologie interférant avec l'examen lui même ou bien une atteinte neurologique (**Marlowe et al., 2005**).

**Tableau 1 : Diagnostic de maturation neurologique (Voyer, 1998).**

|                                 |                                                                              | 28 semaines                                                                       | 32 semaines                                                                       | 34 semaines                                                                       | 36 semaines                                                                         | 41 semaines                                                                         |                                 |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Tonus passif                    | Attitude spontanée                                                           |  |  |  |  |  |                                 |
|                                 | Angle poplité                                                                | 180°                                                                              |                                                                                   |                                                                                   | 90°                                                                                 | 80°                                                                                 |                                 |
|                                 | Angle pieds<br>Jambe                                                         | 35°                                                                               |                                                                                   |                                                                                   | 15°                                                                                 | 0°                                                                                  |                                 |
|                                 | Talon-oreille                                                                | Au contact                                                                        | Résistant                                                                         | Résistant                                                                         | Impossible                                                                          |                                                                                     |                                 |
|                                 | Foulard (position du coude)                                                  | Dépasse la ligne mamelonnaire hétérolatérale                                      | Entre ligne médiane et ligne mamelonnaire hétérolatérale                          |                                                                                   | Ligne médiane                                                                       |                                                                                     | Ligne mamelonnaire homolatérale |
|                                 | Retour en flexion du membre supérieur et après une inhibition de 30 secondes | Absent                                                                            |                                                                                   | Existe, Inhibable                                                                 |                                                                                     | Existe, peu Inhibable                                                               | Existe, non Inhibable           |
| Tonus actif                     | Fléchisseurs de la nuque (couché, amené en position assise)                  | Tête pendante                                                                     |                                                                                   | La tête passe et retombe aussitôt en avant                                        | Dodeline, puis retombe en avant                                                     | La tête se maintient dans le prolongement du tronc                                  |                                 |
|                                 | Extenseurs de nuque (assis, légère inclinaison en arrière)                   | Absent                                                                            | Début de redressement faible                                                      |                                                                                   | Redressement, sans maintien                                                         | Redressement, la tête se maintient                                                  |                                 |
|                                 | Redressement sur les membres inférieurs                                      | Absent                                                                            | Cuisses                                                                           | Bas du tronc                                                                      | Haut du tronc                                                                       | Complet, avec redressement de la tête                                               |                                 |
|                                 | Redressement du tronc (enfant maintenu contre soi)                           | Absent                                                                            |                                                                                   | Ebauche                                                                           | Complet                                                                             | Excellent                                                                           |                                 |
| Réflexes d'automatisme primaire | Succion                                                                      | Absente                                                                           | Faible                                                                            | Existe                                                                            |                                                                                     |                                                                                     |                                 |
|                                 | Moro                                                                         | Faible, non Reproductible                                                         | Faible abduction des bras                                                         | Complet avec cri                                                                  |                                                                                     |                                                                                     |                                 |
|                                 | Préhension (grasping)                                                        | Doigts                                                                            | Epaule                                                                            |                                                                                   | Ebauche d'entraînement de la tête                                                   | Entraîne la Nuque                                                                   |                                 |
|                                 | Marche                                                                       | Absente                                                                           | Ebauche                                                                           | Bonne sur les pointes                                                             |                                                                                     | Complète sur Plante                                                                 |                                 |
|                                 | Réflexe d'allongement croisé du membre inférieur                             | Réflexe de défense inorganisé ou absence de réponse                               | Extension avec très large abduction                                               | Extension abduction, éventail des orteils                                         | Enchaînement Flexion extension                                                      | Flexion extension abduction                                                         |                                 |

**1.5.5- critères morphologiques externes de Farr**

Ces critères ont une meilleure sensibilité que l'examen neurologique, mais ont une reproductibilité modérée. il s'intéressent au développement des plis plantaires , de la chevelure , du lanugo , de la position des testicules ou de l'écartement des grandes levers, de la consistance du cartilage de l'oreille , de l'aspect et de la consistance de la peau ,de l'aspect

du mamelon et de la taille de l'aréole, de la présence ou non d'un œdème et de la longueur des ongles

Ces critères ne sont pas affectés par l'hypotrophie ni les pathologies habituelles du prématuré. L'examen neurologique et les critères de Farr permettent d'élaborer le score de Dubowitz. Le poids du placenta est un critère trop imprécis pour être utilisé. Les critères radiologiques (apparition des points d'ossification) sont exceptionnellement utilisés (**Voyer et coll., 1996**).

### 1.5.6- le score de Ballard

Qui combine les critères morphologiques et neurologiques ne peut pas toujours être fait dès la naissance chez le prématuré malade (Tableau 2), il est cependant le plus utilisé dans la littérature internationale.

**Tableau 2 : Score de Ballard.**

| Score d'Appgar |                     |             |                     |                             |                                |
|----------------|---------------------|-------------|---------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Valeur         | Fréquence Cardiaque | Respiration | Tonus               | Réactivité à la stimulation | Coloration                     |
| 1              | < 80                | Absente     | Hypotonie           | Globale                     | Aucune cyanosé (bleu)/ ou Gris |
| 2              | 80 – 100            | Irrégulière | flexion des membres | Grimace                     | Acrocyanose                    |
| 3              | > 100               | Efficace    | Mouvements Actifs   | vive                        | Rose                           |

### 1.5.7-examens électro physiologiques

EEG, potentiels évoqués visuels et auditifs peuvent donner une estimation assez précise du terme en l'absence de pathologie neurologique.

Tous ces scores évaluent l'âge gestationnel avec une précision de plus ou moins une semaine (**Plouin., 2011**).

### 1.6-L'aspect à la naissance

Le prématuré est un petit enfant bien proportionné, au visage menu et gracieux. Il est recouvert de vernix caseosa. Sa peau est fine et érythrosique, parfois rouge vif. Elle est douce et de consistance gélatineuse. Il existe parfois un œdème au niveau des extrémités. Le lanugo, plus ou moins important, recouvre ses épaules et son dos. L'absence de relief

et la mollesse du pavillon de l'oreille, de même que l'absence de striation plantaire, la petite taille des mamelons et l'aspect des organes génitaux externes sont des critères importants de prématurité ; ils sont à comparer aux critères de maturation neurologique. La cage thoracique est relativement petite et les côtes sont proéminentes ; les mouvements inspiratoires entraînent un entonnoir sternal. L'enfant prématuré dort presque toute la journée et il a un tonus qui est fonction de son âge gestationnel ; les réflexes archaïques apparaissent vers 28 semaine et sont de mieux en mieux organisés au fur et à mesure que l'on se rapproche du terme. Le prématuré  $\leq 32$ SA a des mouvements spontanés en salve **(Bensenonci et Mazouni., 2008)**.

### 1.7- Etiologie et facteurs de risque

Les causes de l'accouchement prématuré sont multiples. Parmi les causes retrouvées les infections occupent le premier rang **(Rambaud, 2003)** Mais souvent les accouchements prématurés surviennent sans causes évidentes.

**1.7.1- Facteurs de risque** Sans être des causes proprement dites, les facteurs de risque d'accouchement prématuré sont néanmoins importants à prendre en compte en terme de prévention.

On peut en identifier plusieurs : âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 35 ans, tabagisme, alcoolisme, grossesses particulièrement rapprochées, mauvaises conditions socio-économiques avec fatigue excessive liée à la durée du travail, sa pénibilité (travail de nuit) ou aux conditions familiales, déplacements quotidiens, position debout prolongée, dénutrition relative, etc.... La prématurité est sensiblement plus fréquente chez les patientes de la communauté noire.

Le fait d'avoir fait un premier accouchement avant terme augmente également très sensiblement le risque de récurrence. Les grossesses multiples sont responsables de près d'un cinquième des accouchements prématurés. Le travail avant terme survient dans près de 40% des grossesses gémellaires et est quasi constant dans les autres cas **(Ancel et Blondel., 2000)**.

Le tableau suivant (**Tableau 3**) résume les connaissances actuelles quant aux différents facteurs de risque. Il faut souligner que l'origine de l'accouchement 36 prématuré est rarement déterminée en anténatal. Elle est le plus souvent multifactorielle particulièrement pour l'accouchement prématuré spontané **(Langer, 2001)**.

Il ne faut pas confondre facteurs de risque, causes et signes de menace : l'accouchement prématuré est plus fréquent chez les femmes qui présentent plus de facteurs de risque que dans la population générale. Si l'accouchement précédent est prématuré, le risque que cela se

reproduise est multiplié par un facteur 3. Le lien avec le facteur « risque » concerne une grossesse antérieure et il ne peut pas être d'ordre causal pour la grossesse actuelle (**BDMS, 2006**).

On distingue les facteurs favorisant et les causes directes de l'accouchement prématuré

**Tableau 3** : Facteurs de risque d'accouchement prématuré et possibilité de prévention (**KAM et al., 1999**).

|                                          | Relation avec | Possibilité    |
|------------------------------------------|---------------|----------------|
| <b>Facteurs de risque</b>                |               |                |
| Race noire                               | Oui           | Non            |
| Vie seule                                | Oui           | Non            |
| Ba niveau socio-économique               | Oui           | Non            |
| Age maternel < 18 ans ou > 35 ans        | Discuté       | -              |
| Profession avec activité physique        | Discuté       | Oui            |
| Faible poids ou petite taille            | Discuté       | -              |
| Prise de poids ou nutrition              | Discuté       | -              |
| Stress                                   | Discuté       | Difficile      |
| Mauvais suivi prénatal                   | Probable      | Oui            |
| Tabac                                    | Oui           | Oui            |
| Alcool, caféine                          | Non           | -              |
| Cocaïne                                  | Probable      | oui            |
| <b>Antécédents</b>                       |               |                |
| Accouchement prématuré                   | Oui           | Oui, si béance |
| Fausse-couche tardive                    | Oui           | Oui, si béance |
| Exposition au Distilbène                 | Oui           | Oui            |
| Malformation utérine                     | Oui           | Non            |
| Béance cervicale                         | Oui           | Oui            |
| Intervalle court entre 2 grossesses      | Oui           | Non            |
| Antécédents familiaux                    | Discuté       | Non            |
| <b>Facteurs de la grossesse en cours</b> |               |                |
| FIV                                      | Oui           | Non            |
| Placenta prævia                          | Oui           | Non            |
| Métrorragie                              | Oui           | Non            |
| Grossesse multiple                       | Oui           | Non            |
| Infections urogénitales                  | Oui           | Oui            |
| Rapports sexuels                         | Non           | Oui            |

### 1.7.1.1- Antécédent d'accouchement prématuré

C'est un des meilleurs prédicteurs de la prématurité. Quand la première grossesse s'est terminée prématurément, le risque de récurrence est multiplié par 3,4. Les femmes ayant eu 2 naissances avant terme ont un taux de récurrence multiplié par 6,5.

Ce risque est d'autant plus augmenté lorsque 'il est associé à un test à la fibronectine vaginale fœtale positif (taux de plus de 50 µg/dl) ou à un raccourcissement du col utérin (longueur  $\leq$  10 soit à  $\leq$  25mm).

Ce risque élevé se transmet également à la descendance de la parturiente (**Blondel et al., 2006**).

### 1.7.1.2- Dilatation cervicale

Une dilatation asymptomatique du col à mis-terme est associée à un grande risque d'accouchement avant la grossesse est valable aussi bien pour la multipare

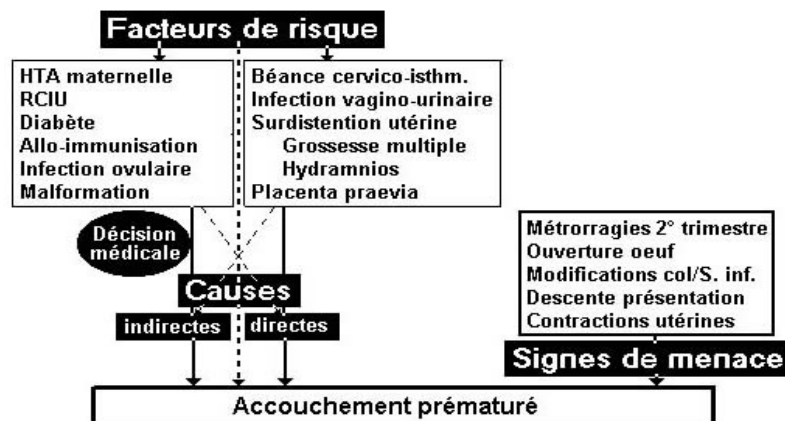
Environ ¼ des parturientes dont le col est dilaté à plus de 1 cm ou effacé à plus de 30% risquent d'accoucher prématurément (**Blondel, 2009**).

### 1.7.1.3- Longueur ultrasonographique du col utérin

La mesure échographique transvaginale du col est un excellent test de prédiction ; la longueur moyenne du col est de 35mm à 24 semaines (**Dress., 2010**)

## 1.7.2- les causes d'un accouchement prématuré

Les facteurs étiologiques confirmés sont les suivants (Figure1)



**Figure 1** : les facteurs de risques de l'accouchement prématuré.

### 1.7.2.1- liées à l'état de l'œuf

- Grossesses multiples avec risque majeur, 10 fois plus élevé que pour une grossesse unique (50% des jumeaux sont prématuré).

- Choriomniotite et infection du liquide amniotique, vaginite bactérienne avec un pH des sécrétions  $\geq$  à 5.
- Anomalies placentaires : placenta prævia, décollement placentaire ; hématome rétroplacentaire.
- Hydramnios.
- Malformation congénitales (**Zeitlin et Mahangoo., 2008**).

#### 1.7.2.2- Liées à l'utérus

- Malformations congénitales du col ou de l'utérus, béances cervico- isthmiques congénitales ou acquises.
- Exposition au distilbéne in utero ayant entrainé une hypoplasie utérine ; cervicale et/ou une béance fonctionnelle. cela concerne les femmes nées entre 1950 et 1975.
- Volumineux fibrome déformant la cavité utérine ou synéchie étendue (**Ancel., 2000**).

#### 1.7.2.3- liées à l'état de la mère

- La taille : c'est un bon prédicteurs de la prématurité. Le taux de naissance avant terme est de 7.4% lorsque la taille de la mère est à 151 cm et diminue à 3.2% lorsque les femmes ont plus de 170 cm de taille.
- Le poids : le taux de prématurité est de 6% chez les femmes pesant moins de 48kg et passe à 3.9%chez celles pesant plus de 73kg.
- L'âge : le taux de prématurité augmente de façon importante lorsque les mères sont âgées de moins de 18ans ou de plus de 36 ans.
- La parité : le risque de prématurité est plus élève chez les grands multipares.
- Le diabète.
- La toxémie gravidique.
- Le bas niveau socio-économique, insuffisance de soins prénataux.( **L'Hélias., 2000**).

#### 1.7.2.4- liées au mode de vie de la mère

Tabagisme ; consommation de drogues ; stress psychologique ; anorexie et une prise de poids insuffisante durant la gestation, fatigue liée au travail professionnel ou familial, déplacement quotidiens, position debout prolongée, surmenage....( **Blondel et al., 2006**).

#### 1.7.2.5 -Liées à la génétique

Il a été observé depuis plusieurs années que la prématurité est un événement qui se reproduisait de façon anormale chez certain familles. L'incidence de prématurité est également variable selon la race.

Ces deux éléments rendent possible l'existence d'un facteur génétique responsable en partie de la prématurité.

Cependant ; dans une proportion élevée des cas (1/3 des cas environ) aucune facteure de risque n'est retrouvé. La vigilance s'impose donc pour toutes les grossesses (**Cunningham., 2001**)

## **1.8- Particularités physiologiques du prématuré**

### **1.8.1- L'absence de réserves**

C'est surtout lors du 3ème trimestre de la grossesse que se constituent les différentes réserves fœtales : énergétiques (graisses, glycogène), en oligo-éléments (fer, calcium,...) et en vitamines (surtout D) (**Haddad et Langer., 2004**).

### **1.8.2- L'immaturité biologique**

Le prématuré est un nouveau-né dont toutes les grandes fonctions sont immatures. Les risques encoures par ces enfants, sont essentiellement liés à l'immaturité des principales fonctions physiologiques, et sont plus ou moins grands selon que l'âge gestationnel est plus ou moins faible (**Zeitlin et Mahangoo., 2008**).

#### **1.8.2.1-La fonction respiratoire**

L'immaturité pulmonaire peut être :

- **Anatomique** : structure de type foetal ne permettant les échange gazeux qu'à partir de 25 semaine de gestation.
- **Fonctionnelle** : synthèse insuffisante de surfactant qui grâce à ces propriétés tensioactives ; joue un rôle capitale dans établissement et le maintien de la capacité résiduelle fonctionnelle.

La respiration du prématuré est facilement compromise étant donné

- La faiblesse des masse musculaires ; d'où fatigue respiratoire rapide en cas de détresse respiratoire.
- La faible rigidité de la cage thoracique entraînant une rétraction importante au cours des détresses respiratoires.

Par conséquent les principales causes des détresses respiratoires chez le prématuré sont ; le défaut de résorption du liquide pulmonaire, la maladie des membranes hyalines et l'insuffisance primaire de la ventilation (**Northway et al., 1967**).

D'autre part, du fait de l'immatunité dans l'organisation des centres respiratoires il est exposé aux accidents d'apnée : le syndrome Brady-apnéique. On parle d'apnée lorsque l'arrêt respiratoire dure plus de 20 secondes ; il s'accompagne souvent d'une bradycardie inférieure à 100 battements par minute. Elles sont idiopathiques, primitives elles surviennent surtout chez le prématuré dont l'âge est inférieur à 34 semaines. Plus fréquentes encore chez la petite prématurée de moins de 32 semaines (**Jarreau et Delacourt., 2004**).

Le diagnostic d'apnée primitive se fera après exclusion de certaines causes :

- Une infection méningée, une septicémie.
- Des troubles métaboliques : hypoglycémie ; hypocalcémie .
- Des anomalies neurologiques : convulsion ; ictère nucléaire, hémorragie intraventriculaire.
- D'une hypoxie (SDR, anémie).
- D'une obstruction nasopharyngée (exemple sonde trop volumineuse passée par le nez) (**Short et al., 2003**).

### 1.8.2.2- Le cœur et la circulation sanguine

Trois modifications hémodynamiques surviennent à la naissance d'un nouveau né

- Effondrement des résistances artériolaires pulmonaires du fait du dépolissement alvéolaire.
- Fermeture de « foramen ovale » étant donné que la pression est plus élevée dans l'oreillette gauche que dans l'oreillette droite.
- Fermeture du canal artériel ; d'abord fonctionnelle puis anatomique.

Ces changements physiologiques sont instables chez les prématurés et peuvent être modifiés par une acidose et/ou une hypoxie (non fermeture ou réouverture du foramen ovale et/ou du canal artériel et/ou retour à une circulation de type fœtale).

La persistance du canal artériel (PCA) est la complication cardiaque la plus spécifique du prématuré ; elle peut être favorisée par une hypoxie et/ou une expansion intravasculaire lorsqu'on est amené à perfuser abondamment le nouveau-né.

Chez un prématuré sans détresse respiratoire la PCA ne se manifestera que par une hyperpulsatilité artérielle, parfois un souffle. Par contre en cas de détresse respiratoire, elle se manifestera surtout par une augmentation des besoins en oxygène vers le 3<sup>ème</sup> – 5<sup>ème</sup> jour. Des signes cliniques de défaillance cardiaque gauche peuvent également être observés.

L'insuffisance de sécrétion des amines vaso-actives entraîne un bas débit cardiaque et des tensions artérielles basses ceci est observé surtout chez les très grands prématurés (**Overmeire, 2005**).

### 1.8.2.3-La régulation thermique

A la naissance les mécanismes de production de chaleur du nouveau né doivent se mettre en route.

L'organisme produit de la chaleur en oxydant des substrats énergétique : hydrate de carbone ; protéines et surtout lipides (graisses brunes).

Chez le prématuré le maintien de l'équilibre thermique est difficile en raison de la pauvreté des réserves en glycogène et en graisses brunes, d'une forte thermolyse ; étant donné la surface cutanée trop grande pour le poids ; de l'impossibilité de frissonner et de faible développement des glandes sudoripares (**Voyer et Magny., 1998**).

Les grandes prématuré augmentent peu leur métabolisme, en réponse à une diminution de la température ambiante, il s'ensuit une hypothermie.

D'où la nécessité de protéger le prématuré contre tout refroidissement par la mise systématique en incubateur, réglé à la température de neutralité thermique.

Les mécanismes de lutte contre l'hyperthermie sont également faibles et très limités (la transpiration et la vasodilatation n'apparaissent pas), d'où risque de mort par (coup de chaleur). la température centrale du nouveau-né augmente très rapidement dès qu'il est exposé à un environnement chaud (danger potentiel des tables chauffantes) (**Coatantiec et al., 1996**).

#### **Augmentation des pertes :**

- Pertes par conduction.
- pertes par radiations.
- pertes par convection.
- perte par évaporation.

#### **Moyens de lutte réduits :**

- Réduction de la panicule adipeuse.
- Production de chaleur insuffisante.

**Conséquences de l'hypothermie :**

- Aggravation des difficultés d'adaptation (respiratoire ++).
- Troubles métaboliques (hypoglycémie, acidose).
- Apnées.

Nécessite une prévention adaptée.

**Immaturité cutanée :**

Particularités physiologiques

- Fine, non kératinisée, très fragile, d'autant plus que l'enfant est prématuré. Conséquences
- Perte d'eau importante.
- Passage facile des substances appliquées sur la peau.
- Colonisation bactérienne, infection.
- Lésions traumatiques.

**1.8.2.4- L'immaturité hépatique**

Elle est responsable des troubles du métabolisme de la bilirubine. L'augmentation de la bilirubine non conjuguée est surtout due au déficit en glycuronyl-transférase. Le risque d'ictère nucléaire est accru à cet âge (hypo protidémie avec hypo albuminémie /hypoglycémie, acidose) et peut se produire pour des taux plus faibles de bilirubine non conjuguée. On note également une tendance aux troubles de la coagulation majorée par une carence en vitamine K. Enfin l'immaturité des processus de méthylation et de sulfoconjugaison compromet les possibilités de détoxication, en particulier des médicaments (Russell et al., 2007).

**1.8.2.5- l'appareil digestif :****a) le réflexe de succion déglutition**

Entre la 28<sup>ème</sup> et la 32<sup>ème</sup> semaine, la succion consiste en des mouvements de mâchonnement inefficaces et ce n'est qu'après la 34<sup>ème</sup> semaine que les salves de succion s'accompagnent de déglutition et commencent à devenir efficaces.

La capacité gastrique est faible d'où nécessité de repas très fractionnée la vidange est ralentie du fait d'une motilité gastrique inadéquate (Spong, 2007).

**b) la fonction de digestion absorption****➤ les glucides**

- Le glucose est parfaitement absorbé par le prématuré
- La lactase n'atteint son maximum d'activité que après du terme, mais des apports de lactose élevés (15 à 18g/kg/j) peuvent être parfaitement absorbés par le prématuré, même né avant 32 semaines
- L'amylase salivaire apparaît vers la 16<sup>ème</sup> semaine de gestation et l'amylase pancréatique après la naissance

**➤ les lipides**

L'absorption des acides gras est d'autant meilleure que le prématuré a un âge gestationnel avancé, que la chaîne carbonée de l'acide gras est courte (intérêt des triglycérides à chaîne moyenne). Enfin que le régime est moins riche en calcium. Ce défaut de lipolyse est dû au déficit en sels biliaires et en lipase pancréatique

**➤ les protéides**

L'absorption des protéides est bonne chez les prématurés de l'ordre de 80% avec le lait de femme. Pepsine, entérokinase et l'ensemble des enzymes pancréatiques intéressés suffisent dès la 28<sup>ème</sup> semaine. Au niveau du jéjunum, les systèmes de transport des peptides existent.

**C) les complications digestives :**

Les plus couramment observées sont :

- **résidus gastrique et syndrome de stase duodéno –pylorique :**

Ils réalisent une intolérance digestive transitoire à la quantité et/ou à l'osmolarité du lait introduite dans l'estomac. Un repos digestif de 24 à 48 heures suivis par une réintroduction très progressive suffisent généralement.

- **syndrome du bouchon méconiale :**

C'est une occlusion néonatale due à une immobilité du méconium dans le colon gauche. le thermomètre peut permettre de laver cet obstacle. Parfois, un lavement avec 10 ml de sérum physiologique permet l'évacuation d'un bouchon de méconium de forme conique et d'en faire le diagnostique. il convient néanmoins de rechercher une mucoviscidose ou une maladie de hischsprung (**Hunter et al., 2008**).

- **entérocolite ulcéro nécrosante (ECUN)**

Elle touche 1 à 3% des prématurés (surtout  $\leq 32$ SA) et 10 à 25% de ceux avec insuffisance respiratoire ; elle est due à plusieurs facteurs plus ou moins associés : ischémie mésentérique, pullulation microbienne intra -luminale, hyper osmolarité digestive (**Murtry, 2002**).

#### 1.8.2.6-La fonction rénale

**La filtration glomérulaire** est limitée les 2 ou 3 premiers jours de vie puis augment ensuite les. Elle dépend de l'âge gestationnel.

**Les fonctions tubulaires** dépendent aussi de l'âge gestationnel et les capacités de concentration et de dilution du rein du prématuré sont limitées (ne dépassent pas 300 mosmoles chez le prématuré de moins de 32 semaines). Le prématuré retient mal le sodium

Il existe une relation linéaire entre l'excrétion des ions  $H^+$  et  $NH_3$  et l'âge gestationnel. Le pouvoir d'acidification du rein est donc limité avec risque d'acidose.

**L'acidose métabolique tardive** survient vers la 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> semaine chez le prématuré nourri au lait artificiel surtout lorsque la ration protidique dépasse 4,5 g/kg/j Cette acidose s'accompagne d'une stagnation pondérale.

Après une semaine de vie post-natale la fonction rénale du prématuré (quel que soit son âge gestationnel) devient analogue à celle du nouveau né à terme (**Pladys, 2003**).

#### 1.8.2.7- le système nerveux central

La maturation cérébrale est strictement programmée elle n'est pas modifiée par la naissance prématurée. De tout façon, dès la 28<sup>ème</sup> semaine, voire plus précocement, un cerveau est capable de coordonner les grandes fonctions et d'assurer la survie. Cependant l'immaturation cérébrale est responsable :

- De l'incoordination des mécanismes de succion déglutition
- De l'immaturation des centres respiratoires d'où respiration périodique et tendance aux apnées.
- De la fragilité vasculaire, d'où risque d'hémorragies intracrâniennes en particulier lors d'épisodes d'hypoxie (hypo et hypercapnie sont de puissants vasodilatateurs cérébraux)

Le développement neurologique du prématuré est influencé par les lésions cérébrale qui peuvent se produire en période périnatale. L'anoxie et l'hémorragie en sont les étiologies habituelles qu'elles soient isolées ou associées (Hunter *et al.*, 2008).

### 1.8.2.8- le système immunitaire

L'insuffisance des moyens de défense du prématuré est patente à plusieurs niveaux. Outre les barrières naturelles (peau, muqueuse digestive) qui sont perméables à cet âge. Les différents mécanismes immunologiques sont immatures

- L'immunité cellulaire : les lymphocytes sont en nombre proches des valeurs de l'adulte dé la 18<sup>ème</sup> semaine de gestation, mais il existe un déficit fonctionnel.
- L'immunité humorale : là aussi il existe un déficit fonctionnel malgré la synthèse précoce des immunoglobulines par les lymphocytes B. il y a cependant défaut de synthèse des IgM sériques et une immaturité de synthèse des IgA sécrétoires intestinales.
- La phagocytose : les fonctions de phagocytose et de bactéricide sont normales, mais il y a défaut de migration des cellules phagocytaires
- Le complément : sa concentration sérique reste basse jusqu'à 26-28 semaine puis augmente progressivement ; à terme, elle atteint 50-65% des valeurs de l'adulte. le déficit en C3 est constant chez le prématuré
- Les infections bactériennes : l'infection peut être la cause de la prématurité (streptocoque hémolytique de groupe B ou listeria). Cependant la contamination post- natale est toujours manu portée donc pouvant être prévenue par des mesures d'asepsie rigoureuse : lavage des mains avant et après chaque soin, matériel personnalisé et stérilisé, change stériles, stérilisation des couveuses, surveillance bactériologique (Pladys, 2003).

### 1.8.2.9- les glandes endocrines

- Les concentration plasmatique en GH ont plus élevé et persistent plus longtemps que chez les nouveaux nés normal.
- Il existe une hypothyroïdie transitoire (T3- T4) mais la TSH est normale.

L'immaturité des parathyroïdes a été suggérée pour expliquer l'hypocalcémie néonatale précoce mais en fait, les parathyroïdes sont fonctionnelles entre la 2<sup>ème</sup> et la 5<sup>ème</sup> heure de

vie. la synthèse des métabolites actifs de la vitamine D est également adéquate (Cunningham et al., 2001)

## **1.9-Prise en charge du prématuré**

### **1.9.1-Prématuré de moins de 2000g**

A la naissance tout sera prête pour la réanimation d'urgence, le réchauffement et l'oxygénation du prématuré. Le transfert au service d'hospitalisation doit être assuré dans des conditions correctes. Ultérieurement, il faudra :

- Maintenir autour du prématuré un environnement lui permettant d'éviter les complications auxquelles l'expose sont immaturité
- Assuré un apport nutritionnel adéquat, afin de couvrir ses besoins et d'assurer sa croissance, plus important que chez un nouveau né normal ;
- Pallier de toute urgence aux anomalies qu'il pourra présenter grâce à une surveillance.

#### **1.9.1.1- les premières heures de vie**

- **en salle d'accouchement**

Des la naissance le prématuré est accueilli dans un linge stérile chauffé au préalable et déposé sur une table chauffant. Sa peau est rapidement séché .après l'évaluation par le score d'apgar le prématuré est installé dans une couveuse préalablement chauffée prête à l'emploi. Les soins de routine doivent être réalisés en couveuse : collyre, soins du cordon, vit K, mensuration, pesée.

- **Transport-transfert**

Il doit être réalisé avec un matériel adapté : incubateur portatif stérile avec possibilité d'administrer de l'oxygène, d'aspirer les voies aériennes, de continuer les perfusion IV ,de pratiquer une assistance ventilatoire manuelle en cas de besoin , d'éviter le refroidissement .

Il doit se faire sous la surveillance d'un accompagnateur compétant et après avoir stabilisé les fonction vitale (température, respiration, l'hémodynamique, l'hypoglycémie) . Le service d'accueil doit être prévenu et une fiche de liaison transmise avec l'enfant.

Ces règles de transport et de transfert doivent également s'appliquer lors du transfert d'un prématuré de la maternité vers l'unité de néonatalogie (2)

Dans l'unité de néonatalogie

Mise en couveuse : l'utilisation d'un demi -cylindre en plastique recouvrant l'enfant ,permet de réduire les pertes de chaleur par radiation ou par évaporation. L'humidité doit se situer aux alentours de 50-60% .En effet, une humidité insuffisante augmente les pertes par évaporation alors qu'une humidité excessive augmente la consommation d'oxygène Tableau4

Tableau 4 : valeurs proposée pour la température ambiante neutre  
(Haddad et Langer., 2005).

| Age du nouveau-né   | Poids de naissance |            |            |
|---------------------|--------------------|------------|------------|
|                     | Moins de 1500g     | 1501-2000g | 2001-2500g |
| 0-24H               | 34°-35°C           | 33°-35°C   | 33°C       |
| 2-3J                | 33°-34°C           | 33°C       | 32°C       |
| 4-7J                | 32°-33°C           | 32°C       | 32°C       |
| A partire de 8jours | 32°C               | 32°C       | 32°C       |

### Devenir de prématuré

Deux éléments clés conditionnent le devenir du prématuré : la génétique et les facteurs environnementaux. Ces derniers sont d'une part liés aux conditions de la période périnatale et néonatale et d'autre part à l'environnement socio-économique et particulièrement parental. Actuellement, devant toute naissance prématurée, plusieurs réflexions surgissent quant à la viabilité de ces nouveau-nés, leur morbidité,

leurs séquelles neurocomportementales et leur intégration scolaire et sociale [3].

Les progrès de la réanimation néonatale ont ramené la limite de viabilité fœtale à 25 semaines d'âge gestationnel dans les pays développés. Il en va autrement ailleurs, où l'âge gestationnel à partir duquel la viabilité débute, se situe à 28 semaines.

La mortalité et morbidité rapportées dans la littérature occidentale dépendent essentiellement du poids de naissance et moins de l'âge gestationnel. On estime qu'en dessous de 1500 g la survie sans séquelles est de 50 %, la mortalité de 30 % et les séquelles de 20 %. En dessous de 1000g, les taux tournent autour de 35 %, 40 à 50 % et 10 à 15 % respectivement [2].

Les principales causes de décès sont les lésions du système nerveux central, les lésions pulmonaires et les infections. Les lésions hypoxo-ischémiques sont une cause majeure de séquelles neurocomportementales. Elles sont en majorité relevées par l'imagerie cérébrale (échographie et/ou IRM). Un faible pourcentage de lésions de petite taille échappe à l'imagerie et entraîne ultérieurement des tableaux mineurs d'infirmité motrice cérébrale ou de troubles fins de la motricité et du comportement. La corrélation entre le devenir psychomoteur et le périmètre crânien (PC) est bien établie. Un PC inférieur à 3-DS est de pronostic péjoratif [7].

Quant aux séquelles neurosensorielles, la plus grave reste la rétinopathie du

prématuré, il suffit de faire une petite recherche sur internet pour voir le nombre gigantesque d'études faites à ce niveau. La myopie et le strabisme sont aussi fréquemment rencontrés chez l'ancien prématuré. Les troubles de l'audition et en particulier la baisse de l'acuité auditive sont à rechercher dans les situations suivantes : encéphalopathie hypoxo-ischémique et bilirubinique, administration d'antibiotiques (aminosides) et de furosémide (surdité de perception), ventilation artificielle prolongée (surdité de transmission). Les enfants ayant eu dans leurs antécédents une pathologie respiratoire gravissime sont plus exposés durant leur enfance aux infections pulmonaires et à l'hyper réactivité bronchique [6].

L'évolution statur pondérale des prématurés est marquée par un rattrapage de la taille et du poids entre l'âge de 2 à 3 ans [9].

Durant leur première année de vie, surviennent chez les prématurés des hernies inguinales ou ovariennes. Il n'est pas exclu également de retrouver chez ces enfants une pathologie relationnelle impliquant les parents et relevant de facteurs psychologiques [11].

## **2.1- Les paramètres biochimiques**

Les capacités fonctionnelles et métaboliques du nouveau-né avant terme sont plus souvent supérieures qu'inférieures à ce que les connaissances actuelles du développement et de la maturation in utero permettent de déduire (**Polonovski et al., 1992**).

### **2.1.1- la glycémie**

#### **2.1.1.1- Rappel physiologique**

L'apport glucidique transplacentaire est interrompu avec le clampage du cordon, la glycémie au cordon est d'environ 60 à 80% de la glycémie maternelle. la glycémie chute pendant les deux premières heures après la naissance jusqu'à 0,40g/l. en attendant l'apport alimentaire, les apports énergétiques sont assurés par le glucose provenant de la glycogénolyse (clivage du glycogène des réserves hépatique) sous l'effet du glucagon et des catécholamines, et par les acides gras libres (lipolyse).

La glycémie se stabilise dans les 4 à 6 heures suivant la naissance entre 0,45 et 0,80g/l. Les stocks de glycogène diminuent après 8 à 12 heures, la néoglucogenèse peut intervenir pour maintenir une glycémie dans les normes. Avec les apports alimentaires, cette dernière est interrompue.

Le cerveau du nouveau-né peut utiliser les corps cétoniques provenant de la lipolyse comme substrats énergétiques, ce qui fait que le glucose n'est pas l'unique source d'énergie pour le cerveau.

#### **2.1.1.2- Les troubles métaboliques de glucose**

##### **a) Les hypoglycémies**

La glycémie des premières heures de vie dépend de nombreux facteurs, tel l'âge gestationnel, le type d'accouchement (voie basse ou par césarienne), le traitement administré à la mère au moment de l'accouchement, le manque d'oxygène, les directives d'alimentation, le mode de prélèvement sanguin, la méthode d'analyse de la glycémie.

Il n'y a pas d'étude qui donne une limite inférieure de la glycémie. La définition reste donc controversée.

Cornblath recommande l'utilisation d'un seuil opérationnel à partir duquel il est proposé de traiter :

Nouveau-né à terme sain

- Moins de 24 heures de vie : entre 0,30 et 0,35g/l qui persiste après alimentation ou récidive dans les 24 premiers heures.
- Après 24 heures : seuil entre 0,45 et 0,50 g/l
- Nouveau né symptomatique : seuil à 0,45g/l
- Nouveau né asymptomatique avec facteurs de risque d'hypoglycémie : seuil à 0,35g/l la surveillance sera étroite, le traitement sera nécessaire si la glycémie reste basse, ne remonte pas après l'alimentation ou lors de l'apparition de symptômes
- Nouveau né avec glycémie moins de 0.20 à 0.25g/l l'administration de glucose IV est nécessaire pour remonté la glycémie à plus de 0.45g/l
- L'absence de symptômes en présence d'une hypoglycémie franche n'exclut pas des lésions au niveau du SNC

### **Diagnostic clinique**

L'hypoglycémie peut être symptomatique ou asymptomatique et peut se manifester par :

- Une instabilité thermique, surtout une hypothermie
- Une pâleur, des sueurs profuses
- Un accès de cyanose ou pâleur
- Des irrégularités des rythmes cardiaque et / ou respiratoire et exceptionnellement une défaillance cardiaque
- Un cri anormal
- Une hyperexcitabilité ou une apathie avec somnolence
- Des accès d'hypotonie ou d'hypertonie
- Des crises convulsives voir un coma

### **b) Les hyperglycémies**

glycémie supérieure à 1,25g/l ,situation plutôt observée chez le prématuré de très petit poids de naissance (souvent moins de 1000g),peut se voir dans d'autres circonstances

Diagnostic positif : il n'y a pas signes spécifiques de l'hyperglycémie. C'est l'hyperosmolarité secondaire à l'hyperglycémie qui engendre une polyurie par diurèse osmotique avec risque de déshydratation d'autant plus marquée chez le prématuré ou les pertes insensibles sont déjà importantes.

## **2.1.2 – le calcium**

### **2.1.2.1- Rappel physiologique**

Le calcium a un rôle majeur dans l'ossification et joue un rôle essentiel dans de nombreux processus biochimiques (coagulation, excitabilité, neuro-musculaire...).

La calcium existe sous trois formes : une forme ionisée(environ 50% du calcium total),une forme liée aux protéines surtout à l'albumine(environ 40% ) et une forme complexée à d'autres anions, en particulier aux phosphates , citrates, et sulfates(environ 10%) .

Le contrôle hormonal du métabolisme phosphocalcique est essentiellement assuré par la parathormone (PTH) et la vitamine D active ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ).

La PTH est stimulée par l'hypocalcémie, elle augmente la calcémie et maintient la phosphorémie dans les normes par la mobilisation du calcium et des phosphates osseux, par une réabsorption tubulaire du calcium et par la stimulation de la production rénale de la vitamine D active. La principale activité de la vitamine D est l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et accessoirement la mobilisation de ces derniers à partir de l'os La calcitonine inhibe la résorption osseuse du calcium.

Durant la vie fœtale , le calcium,le phosphore et le magnésium sont exclusivement d'origine maternelle . Du sang du cordon , il se fixe directement sur les organes cible , cet apport est régulé durant la grossesse par la PTH et la vitamine D maternelles , la calcitonine semble jouer un rôle moindre , c'est à la naissance seulement , que l'organisme du nouveau né se met à produire en quantité suffisante, la PTH, la vitamineD et la calcitonine

### **2.1.2.2-Troubles du métabolismes calcique**

**a) Les hypocalcémie :** L'hypocalcémie se définit selon l'âge gestationnel et le poids de naissance

- Chez le nouveau-né a terme et le prématuré de plus de 1500g, si la calcémie totale est inférieure à 80mg/l(2mmol) ou calcium ionisé moins que 44mg/l (1,1mmol/l )
- Chez le nouveau né de moins de 1500g si la calcémie totale est inférieur à 70mg/l(1,75mmol/l) ou calcium ionisé moins que 40mg/l(1mmol/l)

On distingue deux formes d'hypocalcémie :

- **L'hypocalcémie précoce :** soit dans les 72 premières heures ce qui correspond à la phase de baisse physiologique de la calcémie, cette baisse est d'autant plus marquée que l'âge gestationnel est bas, l'hypocalcémie précoce est relativement fréquente, elle est quasi constante chez le prématuré de très faible poids de naissance. elle reste le plus souvent asymptomatique, c'est le dosage de la calcémie chez les nouveau-nées à risque qui permet de poser le diagnostic.
- **L'hypocalcémie tardive :** survient le plus souvent en fin de la première semaine, elle peut s'observer des les premiers jours et voir plusieurs semaines après la naissance, elle est souvent secondaire à une hypoparathyroïdie. Elle est plus bruyante que la précoce, elle peut se manifester par des convulsions.

### **Diagnostic clinique**

**Les signes évocateurs sont :** des salves de trémulations des extrémités ou du menton, des cris avec agitation irritabilité, des secousse musculaires localisées , des accès d'hypertonie au niveau des membres et parfois de tout le corps déclenchés par les stimulation .

### **2.1.3- le sodium**

#### **2.1.3.1- rappelle physiologique**

### 2.1.3.2- Troubles du métabolisme du sodium :

**Les hyponatrémies** : elles sont définies par une natrémie inférieure à 130mEq/l elles peuvent causer si elles sont inférieures à 125mEq/l, des convulsions et /ou des apnées .On distingue :

- **L'hyponatrémie précoce** : survenant les premières 48h de vie .elle est le plus souvent en rapport avec une dilution secondaire au passage d'eau libre à travers le placenta (perfusion IV de SGI chez la mère en pernatal)
- **L'hyponatrémie de la première semaine de vie** : généralement secondaire à une rétention hydro sodée (sécrétion inappropriée d'ADH) ou des erreurs de prescription de fluides IV.
- **L'hyponatrémie tardive** : survient après une semaine de vie, attribuée à la fuite excessive de Na (diarrhée, vomissement, fuit rénale.....)et/ou une carence d'apport.

### Les hypernatrémies

Elles se définissent par une natrémie supérieure à 145- 150mEq/l . elle sont plus fréquentes chez les prématurés (par pertes excessive d'eau libre). Les autres causes regroupent :

- Erreurs de prescription de fluides en IV.
- Erreurs dans la préparation du lait
- Déshydratation
- Diurèse osmotique (hyperglycémie)
- Utilisation excessive de bicarbonate de sodium
- Hyperaldoséronisme congénital

## 1.3- Les paramètres hématologiques

### 1.3.1 –Hémogramme

Rappelle physiologique :

Pendant la **période fœtale**, il existe une hypoxie intra-utérine relative. L'hypoxie tissulaire est un facteur favorisant l'érythropoïèse, réalisée au niveau hépatosplénique chez le fœtus puis exclusivement au niveau médullaire après la naissance à terme.

L'érythropoïèse est stimulée par l'érythropoïétine (EPO), hormone synthétisée au niveau hépatique chez le fœtus puis au niveau rénal chez l'enfant et l'adulte.

Ainsi, l'EPO assure la prolifération et la différenciation des cellules souches médullaires de la lignée érythrocytaire. En réponse à l'hypoxie intra-utérine, l'érythropoïèse foetale est fortement stimulée, expliquant la polyglobulie physiologique relative du nouveau-né. Le taux d'hémoglobine (Hb) est en effet le plus souvent supérieur à 17-18 grammes par décilitre (g/dl) (**Widness, 2008**).

**A la naissance**, il existe une forte élévation de la pression partielle en oxygène par rapport à la vie intra-utérine, responsable alors d'un effondrement de la production d'EPO.

De plus chez le fœtus et pendant les premiers jours de vie du nouveau-né, la synthèse d'EPO est encore hépatique, organe peu sensible à l'hypoxie et à l'anémie contrairement au rein.

Cette régulation est adaptée aux conditions de vie intra-utérine, évitant ainsi des taux trop importants d'hématocrite et une hyperviscosité sanguine. En outre, le Switch foie-rein pour la production d'EPO est déterminé à la conception et ne survient pas plus précocement en cas de naissance prématurée.

Il s'ensuit donc physiologiquement après la naissance, qu'elle soit à terme ou prématurée, Une chute progressive en 5 à 7 jours des taux d'hémoglobine et de réticulocytes. De même, Le taux des précurseurs médullaires érythroïdes chute de 35% à 15% voire moins après la Première semaine de vie (1).

Le nadir du taux plasmatique d'hémoglobine chez l'enfant né à terme est atteint vers 2 à 3 Mois de vie ; le taux d'hémoglobine se situe alors entre 10 et 11 g/dl.

### **1.3.1.1-La pathologie**

Il s'agit de l'anémie dite « physiologique » du nourrisson, bien tolérée chez les enfants nés à terme. En revanche la chute physiologique en hémoglobine chez l'enfant né prématurément et/ou de petit poids est plus importante et plus rapide, conduisant à une anémie plus sévère, plus précoce et prolongée. Le nadir se situe vers 4 à 6 semaines de vie et l'hémoglobine peut descendre aisément à 7 g/dl (2). **L'anémie du nouveau-né prématuré reflète en fait l'interruption du développement programmé normal de l'érythropoïèse.**

A cela s'ajoutent plusieurs autres processus qui vont encore aggraver cette anémie chez le Prématuré :

- les hématies des nouveau-nés prématurés ont une durée de vie plus courte que celles des adultes, 60 jours versus 120 jours (1),
- le nouveau-né possède de l'hémoglobine foetale (HbF), à forte affinité pour

L'oxygène, remplacée par l'hémoglobine adulte (HbA) à faible affinité pour l'oxygène, de façon progressive à partir de 30 semaines d'aménorrhée et jusqu'à 3-4 mois de vie.

L'oxygénation fœtale est facilitée au cours de la vie intra-utérine par l'HbF qui facilite le transfert d'oxygène du sang maternel à travers le placenta. En revanche, elle est moins adaptée aux conditions de vie extra-utérine riche en oxygène. En effet, à pression partielle Capillaire en oxygène égale, la quantité d'oxygène libérée par l'HbF est moins importante que par l'HbA (1),

-le 2,3-diphosphoglycérate intra-érythrocytaire augmente progressivement en Période post-natale, facilitant la libération de l'oxygène de l'hémoglobine (1),

-les taux d'EPO plasmatiques endogènes circulants sont relativement faibles par rapport au degré d'anémie comparés à l'adulte, car la demi-vie de l'EPO endogène est plus Courte et son temps de séjour plasmatique plus bref ; de plus il existe une augmentation du volume de distribution chez le nouveau-né par rapport à l'adulte (2),

En outre, les enfants nés prématurément ont peu de réserve martiale (inversement Proportionnelle à l'âge gestationnel) car ils sont privés d'une grande partie du fer maternel et ne bénéficient pas pleinement de l'importante érythropoïèse fœtale,

Enfin, la vitesse de croissance extra-utérine est rapide et les premières semaines de vie nécessitent une production médullaire immédiate et accrue en globules rouges. Or la Production d'EPO en réponse à l'anémie semble être plus faible chez l'enfant prématuré (1).

**Tableau5** : évolution du taux d'hémoglobine au cours de la première année

| Semaine postnatales   | Nouveau-né a terme | Prématuré (1,2-2,5kg) | Prématuré (<1,2kg) |
|-----------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
| 0                     | 17,0 (14,0- 20,0)  | 16,4(13,5-19)         | 16,0(13,0-18,0)    |
| 1                     | 18,8               | 16,0                  | 14,8               |
| 3                     | 15,9               | 13,5                  | 13,4               |
| 6                     | 12,7               | 10,7                  | 9,7                |
| 10                    | 11,4               | 9,8                   | 8,5                |
| 20                    | 12,0               | 10,4                  | 9,0                |
| 50                    | 12,0               | 11,5                  | 11,0               |
| Moyenne la plus basse | 10,3(9,5-11,0)     | 9,0(8,0-10,0)         | 7,1(6,5-9,0)       |
| Moment du nadir       | 6-12 semaines      | 5-10 semaine          | 4-8semaine         |

### 1.3.2- Hémostase

D'une façon générale, on peut faire trois ordres de remarques : il ne semble pas y avoir de passage de la mère au fœtus, de facteurs de la coagulation, ni de facteurs fibrinolytiques, ni d'inhibiteurs ; la diminution de la quantité et de l'activité des protéines de l'hémostase, observée chez le fœtus et le nouveau-né par rapport à l'adulte, est le reflet de la diminution de leur production ; la structure de ces protéines est identique à celle de l'adulte sauf peut-être celle du fibrinogène

#### a) Hémostase Primaire (Interaction Vasculoplacentaire)

Le taux des plaquettes et le volume plaquettaire moyen sont semblables à ceux de l'adulte dès la 18<sup>e</sup> semaine d'AG.

S'il semble exister une diminution de l'agrégation plaquettaire dont l'origine est incertaine, en tout cas, le temps de saignement, qui est le meilleur test d'appréciation des interactions vasculoplaquettaires in vivo, est normal chez le nouveau-né à terme ou préterme.

#### B) Coagulation

Les taux de fibrinogène, bien que diminués par rapport à ceux de l'adulte chez les plus immatures, s'en rapprochent dès 28 semaines d'AG.

Les taux des facteurs vitamine K dépendants (II, VII, IX et X), sont d'autant plus abaissés que l'enfant est plus immature. Cet abaissement est lié à une production insuffisante : l'administration de vitamine K ne permet pas de ramener leurs taux à des niveaux comparables à ceux de l'adulte. En cas d'hypovitaminose K, les taux de ces facteurs sont effondrés et l'administration de vitamine K permet de les ramener à des valeurs correspondant aux normes pour l'AG mais non à celles de l'adulte.

Le facteur V, synthétisé par le foie, atteint des taux comparables à ceux de l'adulte au voisinage du terme (tableau XXIII).

#### c) Fibrinolyse

Dans les 24 premières heures après la naissance l'activité fibrinolytique est réduite chez le nouveau-né. L'activité du plasminogène augmente avec l'AG et est de 50 à 75 % de celle de l'adulte. Il en est de même de l'activateur tissulaire du plasminogène.

### **Système anticoagulant**

L'antithrombine III, la protéine C et la protéine S sont d'autant plus basses que l'AG est plus faible et ont encore un taux et une activité très inférieurs à ceux de l'adulte au voisinage du terme .

#### **1.3.2.1 La pathologie**

Les prématurés seront donc particulièrement sensibles aux risques de maladie hémorragique du nouveau-né de thrombopénie infectieuse et de CIVD (coagulation intra vasculaire disséminée)

Il s'agit de l'utilisation de différents facteurs de la coagulation qui se déposent au niveau des vaisseaux dans des microthrombi composés de fibrine et de plaquettes avec fibrinolyse associée aboutissant à une déplétion excessive des facteurs de la coagulation .

Les prématurés est très exposé à la CIVD à cause de la faible compensation par la synthèse hépatique , d'une épuration réticulo-endothéliale réduite des produits et des problèmes microcirculatoires. Enfin le faible taux ou la faible activité des facteurs inhibiteurs de la coagulation (antithrombine III et protéine C) favorisent la survenue de la CIVD

Les éléments anamnestiques en faveur de la CIVD sont l'infection materno-fœtal avec hypothermie surtout, l'hématome rétro placentaire (HRP) , le placenta praevia et l'asphyxie avec souffrance cérébrale in utero.

Les éléments cliniques sont soit un tableau de détresse cérébrale, un état de choc ,un tableau de septicémie, un syndrome hémorragique diffus avec saignement au point de piqure

Les éléments biologiques en faveur de la CIVD sont un taux de plaquettes bas ,un TP(Quick) et a PPT (TCK) allongés , un fibrinogène bas.



### 3.1 -Population étudiée

L'expérimentation à portée d'une part sur un échantillon de 31 nouveaux nés prématuré ayant des pathologies ou des problèmes physiologique ( comme détresse respiratoire,d'apnée.....) des deux sexes au période néonatale et postnatale (j1 j28) entre mois mars et mai ,22 masculins (70,96%) et 9 féminins (29,03%) , 8 grossesse gemelan , 18 sont nés par voie basse et 23par césarienne avec 11 décès on 'à trouve les trois catégorie de prématuré :

3 Très grand prématuré< 28 SA

13 Grande prématuré 28 – 32 SA

15 prématuré 32-37SA

Et d'autre part un échantillon de 46 nouveaux né sain de 1 journée des deux sexes

Les prélèvements ont été collecte de maternité de l'EPH de lala keira de mostaganem .

### 3-2 objectifs

L'objectif visé par cette étude est de ;

- Déterminer des valeurs usuelles des paramètres biochimiques et hématologiques du premier jour de la vie du nouveau né prématuré et perturbations de ces paramètres.

Immaturité et fragilité physiologique des fonction vitale chez les prématuré évaluer la perturbation du profil biochimique et hématologique

La mortalité et morbidité des prématuré ses le conséquence des complication

### 3-3 protocoles expérimentaux

L'échantillonnage a été fait on deux étapes :

- a) **Etude préliminaire** : ou on a récolté les information sur les nouveaux nés qui présentent des pathologie et anomalies au niveau de nonante , on a établir un formulaire (fiche signalétique) qui résume des informations sur le nan comme le sexe , l'âge, le poids , diagnostique, le bilan systématique et les résultats d'analyses a partir de son dossier d'hospitalisation et/ou registre d'analyse de laboratoire .

Cette étape a été réalisée au niveau de service néonatalogie et laboratoire médicale d'analyse d'EHS de lala Keira.

b) **Etude analytique** Concernant les analyses biochimique et hématologique, le sang à été recueilli dans des tubes a hémolyse (vacutte) de 5 ml, tube sec, tube héparines et des tube qui contient l'anticoagulantes EDTA (éthylenediamine-tétra-acetic-acid) pour la formule et numération sanguine du sang périphérique(FNS).

Concernant les prématuré malade, le sang est prélevé a partire une ponction vineuse ou a partir de tête (crâne) après désinfection avec cotton alcoolisé éthylique (alcool chirurgical)

NB : pour le nan sain le sang est prélevé a partire du cordon ombilicale au moment d'accouchement du nan immédiatement après le clampage du cordon ombilical en même méthode utilisé par **Sampériz et al.,1995** dans ce moment là recueille 3à5 ml du sang cordonnal (a l'aide des sages femmes qualifier) dans les tubes soit a partir du cordon qui est lié au placenta ou du codon clampé du partire abdominal de nn , puis étiqueter chaque tube de prélèvement pour les information suivant : sexe ,poids, date, de naissance de nn, l'âge , mode d'accouchement et nombre de geste(la fratrie)

Ensuite, ces tubes vont orienter directement au laboratoire , on effectue l'analyse après une centrifugation à 2500 tours/min pendant 5 minutes pour séparer les constituants cellulaires et le sérum/ plasma pour le spécimen des réaction

Pour confirmer la représentabilité du sang de cordon ombilical pour les paramètres étudiés , nous avons fait une étude de cas ou on prélève successivement le sang d'un nn a partir du cordon ombilical au moment d'accouchement et un autre prélèvement du même nan par une ponction vineuse dans le même jour , puis on fait les analyse ,après on compare les deux résultats obtenues .

Les résultats représentent une adéquation des valeurs se qui permet de prélever le sang a partir du cordon ombilicale au lieu du veine et qui confirme la représentabilité du sang du cordon.

### 3.4- matériel et methodes

Les analyses a été effectués au niveau de laboratoire d'analyse médical unité de biochimie et unité d'hématologie d'EHS lala kheira .

### 3.4.1-matériels

#### 3.4.1.1- réactifs

Réactif Biomaghreb : calcium (méthode colorimétrique)

Réactif biosystème : le glucose

Réactif Elitech clinical Systems : la bilirubine totale et directe

Réactif bio labo réagents : TP, TCK (hémostase)

#### 3.4.1.2- l'appareillage

Il sont équipés par un matériel pour le dosage et appareillage(automates) utilisé assez souvent pour la mesure du point final ou la cinétique des réaction ou pour le but de la numération c'est le cas de **Counter**

- **Spectrophotomètre d'absorption atomique**
- **Bain-marie**
- **Etuve (incubateur) homotherme programmé à 37°C**
- **Centrifugeuse (NF 1200) ;programmé à une vitesse de 2500t/min**

### 3.4.2- méthodologie

Nous avons fait cette étude avec des protocoles (réaction, réactif) présentant deux principe pour leurs mécanismes réactionnels : des réactions enzymatique colorimétriques (ex calcémie ) et des réaction chimiques colorimétriques

Parmi ceux –ci on distingue aussi deux type de lecture/mesure :la lecture des valeurs en point final de réaction (ex glycémie, bilirubine.....) ou la cinétique de la réaction (ex sodium potassium,.....)

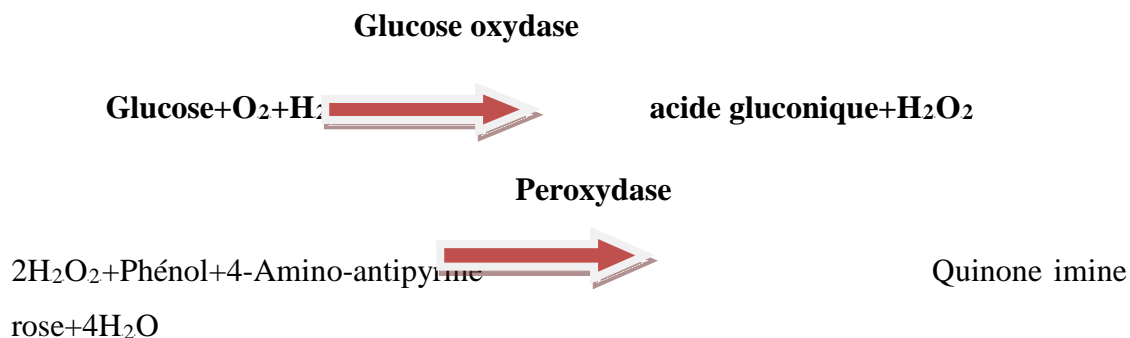
On note que la majorité des réaction impliquées dans les analyses de la biochimie clinique sont des réaction enzymatique .

#### 3.4.2.1-les paramètres biochimiques

##### 3.4.2.1.1-Glycémie

La glycémie a été dosée par la méthode enzymatique (GOD-PAP)(Dingeon,1975),(Trinder,1975)

Selon les réaction suivantes



#### 3.4.2.1.2-les constituants azotés non protéiques

##### A) Urée :

urée a été dose par la méthode berthelot modifiée, selon la réaction suivant .(Balleter et al, 1859) .



ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur vert (dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

##### c) Bilirubine totale et directe :

##### Principe :

L'acide sulfanilique réagit avec le nitrite de sodium pour donner de l'acide sulfanilique diazoté. en présence de diméthyle sulfoxyde (DMSO) , la bilirubine totale se couple avec l'acide sulfanilique diazoté pour donné l'azobilirubine , le dosage de la bilirubine directe se fait en l'absence de DMSO (Hijmans et muler ,1916)

##### Calcium :

Le calcium a été dosé par la méthode colorimétrique

##### Principe :

Le calcium forme avec le complexant crésolphtaléine en milieu alcalin un composé coloré en violet dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en calcium (stern et lewis , 1957)

### **Méthode de dosage des paramètres hématologiques**

Les paramètres hématologiques (hémoglobine, hématocrite) sont déterminés par la méthode de Coulter en utilisant l'autoanalyseur spécifique de l'FNS.

L'hémogramme ou « numération formule sanguine » (FNS) ou « examen hématologique complet » ou « hémato complet » est l'analyse quantitative (numération) et qualitative (formule) des éléments figurés du sang : globules ou rouge (érythrocytes ou hématies), des globules blancs (leucocytes) et des plaquettes (thrombocytes). Elle est faite au moyen d'une simple prise de sang puis l'analyse est effectuée par un automate qui mesure le nombre d'érythrocytes ,le taux d'hémoglobine et l'hématocrite puis calcule le VGM, la CCMH puis la TCMH Les résultats de l'hémogramme varient physiologiquement en fonction du sexe, de l'age et de l'ethnie (**Mice, 2000**).



**Figure 09:** Autoanalyseur pour FNS de type Mythic 18

Méthode de l'hémostase :

#### 4.1- Résultats

Les résultats expérimentaux ont subi une analyse de la variance monofactorielle organisée en bloc , suivi d'une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et keuls par **logiciel (stat box.6.4)**.

#### 4-1 Etude des paramètres biochimiques

##### 4.1.1-la glycémie

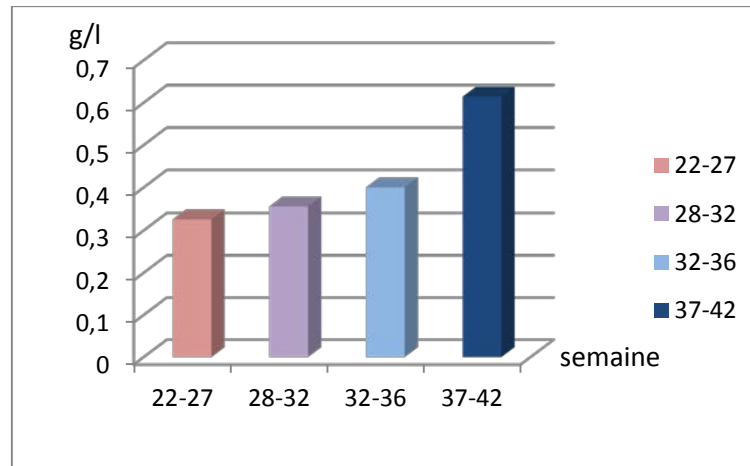
La mesure de la glycémie ce faite a 24h et 72h

**a) 24h** : la moyenne de la glycémie chez les trois catégories des prématurés est  $0,18\text{g/l} \pm 0,29$  avec un minimum de  $0,10\text{g/l}$  chez les très grands prématurés (22-27 semaine) et un maximum de  $0,19\text{g/l}$  chez les prématurité(32-36 semaine) ces valeur sont très bas par rapport les les nouveau né a terme avec une valeur normale de la glycémie a 24h  $0,29\text{g/l}$  donc les valeur obtenus sont hautement significatif (tableau 01)

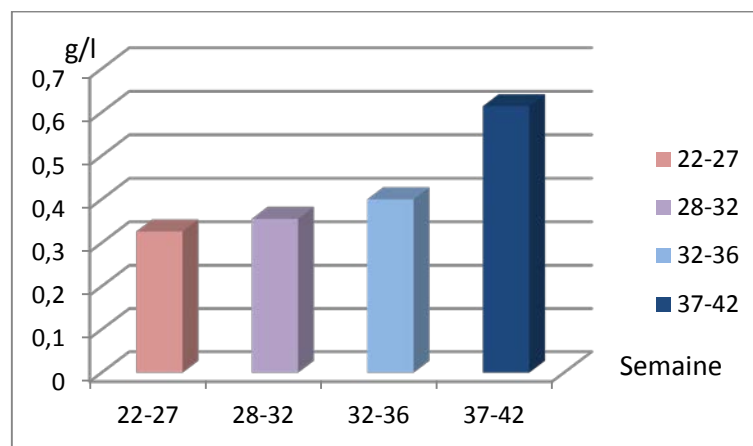
**b) 72h** : l'augmentation de la moyenne de glycémie a  $0,36\text{g/l} \pm 0,29$  avec un minimum de  $0,32\text{g/l}$  chez les très grande prématurés et  $39\text{g/l}$  chez les prématurités après 72h ces valeurs est très bas a les normes  $0,60\text{g/l}$  chez les nouveau-né a terme ,L'étude statistique relève une différence significative du taux de glycémie entre les prématurés et les nouveau-né a terme ( $P < 0.05$ ) et ne relève aucun différence significative du taux de glycémie entre les différentes tranches d'âge ( $P > 0.05$ )

**Tableau 5** : Evolution moyenne du taux de glycémie chez les nouveaux nés en fonction de l'âge gestationnel

| Glycémie<br>g/l | L'âge gestationnel  |                     |                     |                     | Effet de l'âge<br>gestationnel |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------------|
|                 | 22-27<br>Semaine    | 28-32<br>semaines   | 32-36<br>semaines   | 37-42<br>semaines   |                                |
| <b>24h</b>      | 0,159<br>±<br>0,257 | 0,182<br>±<br>0,263 | 0,202<br>±<br>0,353 | 0,292<br>±<br>0,364 | HS                             |
| <b>72H</b>      | 0,326<br>±<br>0,276 | 0,355<br>±<br>0,313 | 0,40<br>±<br>0,308  | 0,611<br>±<br>0,391 | HS                             |



**Figure 3:** la variation du valeur de glycémie a 24h chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle



**Figure 4 :** la variation du valeur de glycémie à 72h chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnel.

#### 4.1.2-La calcémie

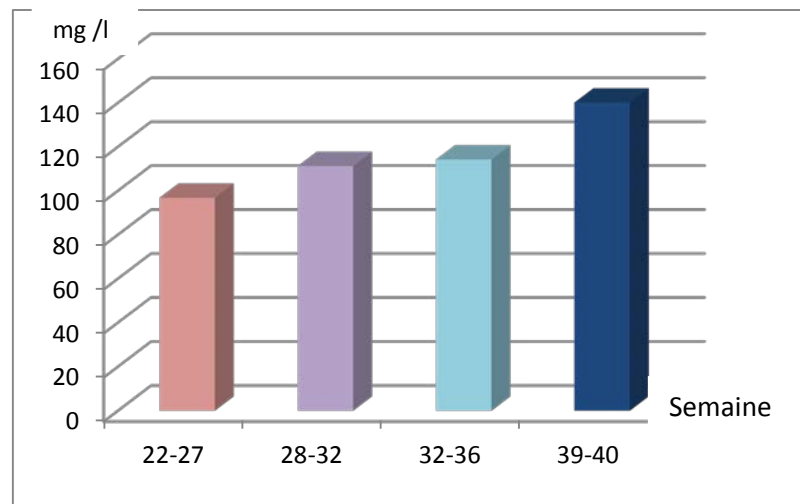
les valeurs moyennes de calcémie enregistrées varient selon les tranches d'âge de 50,4mg/l pour les très grande prématuré (22-27 semaine) ,56,41mg/l pour les grands prématuré (28-32 semaine),81,108mg/l pour les prématurité (32-36 semaine) Il sont très faible par rapport à la norme de nouveau né a terme (37-40 semaine) sont 101,67mg/l

Durant notre étude, il a été constaté que le taux moyenne de calcémie le plus élevé est retrouvé chez les nouveau né a terme (37-42 semaine) (101,67 g/l), alors que les valeurs de moyenne le plus bas est retrouvé chez les prématuréd appartenant à la tranche d'âge 22 à 36 semaine (50,41mg/l).

L'étude statistique ne relève aucune différence significative du taux de calcémie entre les les trois tranches d'âge de prématurés ainsi, entre les différentes tranches d'âges ( $P>0,05$ ).

**Tableau 7:** Evolution des valeurs moyennes du taux de calcémie chez les nouveaux nés on fonction de l'âge gestationnel

|                          | L'âge gestationnel    |                       |                       |                        | Effet de l'âge gestationnel |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------------|
|                          | 22-27<br>Semaine      | 28-32<br>semaines     | 32-36<br>semaines     | 37-40<br>semaines      |                             |
| <b>Calcémie<br/>mg/l</b> | 50,415<br>±<br>16,374 | 56,415<br>±<br>16,083 | 81,108<br>±<br>12,244 | 101,676<br>±<br>12,594 | HS                          |



**Figure5 :** la variation de la valeur de calcémie chez les prématurés et nouveau né normale pendant l'âge gestationnelle

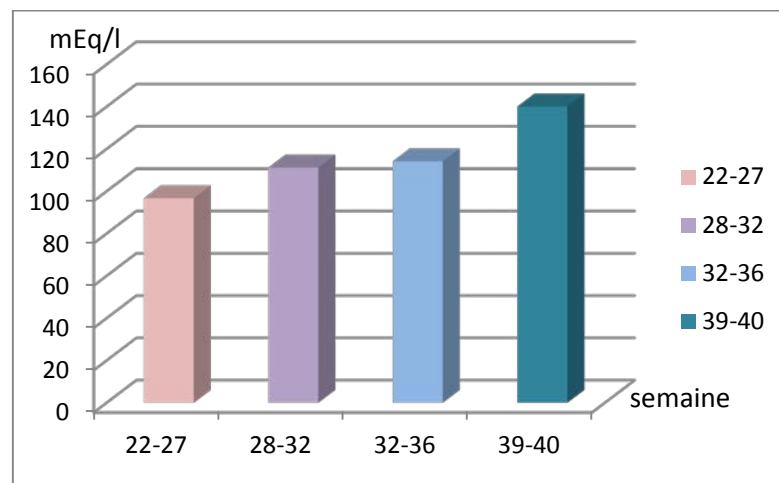
#### 4.1.3- La natrémie (sodium)

Au cours de cette expérimentation, il a été noté que le taux moyenne de sodium le plus élevé est retrouvé chez les nouveau né a terme 38 – 42 semaine (140 mEq/l), alors que le niveau le plus bas est retrouvé chez les prématurés appartenant à la tranche d'âge 22- 27 semaine (96mEq/l).

Il apparait d'après les résultats que les prématurés avaient une moyenne des taux de sodium légèrement bas que les nouveau né a terme L'étude statistique ne relève aucune différence significative des taux de calcémie entre les différentes tranches d'âges ( $P>0,05$ ).

**Tableau 8** : répartition de calcémie en fonction de l'âge gestationnel

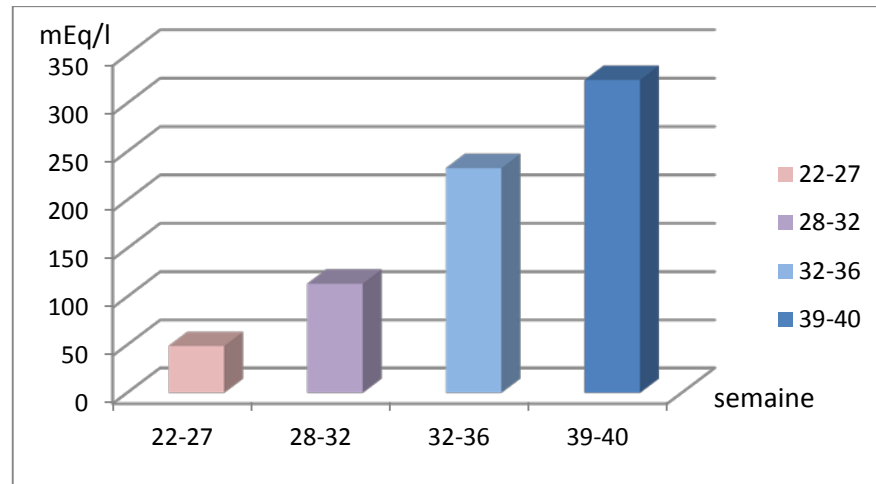
|        | L'âge gestationnel   |                     |                      |                     | Effet de l'age gestationnel |
|--------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------|
|        | 22-27<br>Semaine     | 28-32<br>semaines   | 32-36<br>semaines    | 37-40<br>semaines   |                             |
| sodium | 96,734<br>±<br>13,06 | 111,2<br>±<br>16,72 | 114,3<br>±<br>14,898 | 140,1<br>±<br>9,789 | HS                          |

**Figure6** : la variation de la valeur de sodium chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle

#### 4.1 .4 Potassium

**Tableau 9** : répartition de potassium en fonction de l'âge gestationnel

|                    | L'âge gestationnel |                     |                     |                     | Effet de l'age gestationnel |
|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|
|                    | 22-27<br>Semaine   | 28-32<br>semaines   | 32-36<br>semaines   | 37-40<br>semaines   |                             |
| potassium<br>mEq/l | 2,724<br>±<br>0,49 | 3,007<br>±<br>0,765 | 2,355<br>±<br>0,735 | 4,059<br>±<br>0,636 | HS                          |



**Figure7 :** la variation de la valeur de potassium chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle

## 4.2- les paramètres hématologiques

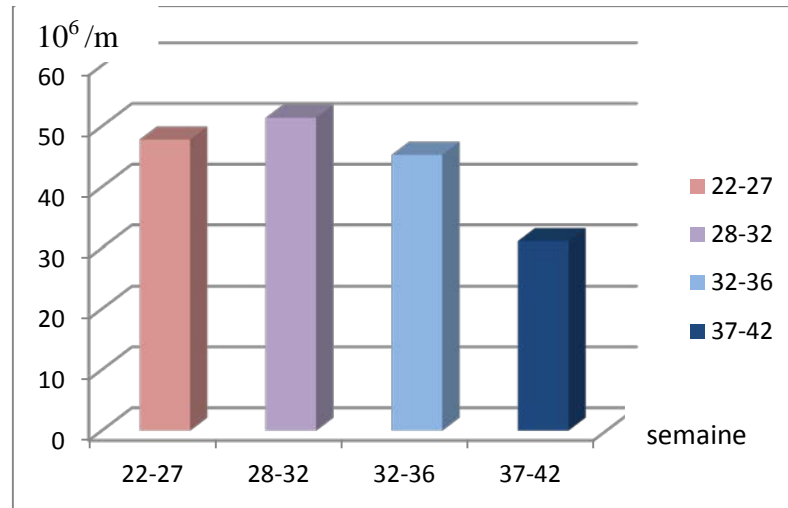
### 4.2.1- L'hémogramme

#### 4.2.1.1 – Les érythrocytes

La moyenne des hématies chez les trois catégories de prématuré est de  $3,1910^6/\text{mm}^3$  elle est très bas a les normes que chez les nouveau né a terme il ya in effet significatif

**Tableau 10 :** répartition d'érythrocyte en fonction de l'âge gestationnel

|                                                              | L'âge gestationnel |                   |                   |                   | Effet de l'age gestationnel |
|--------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------|
|                                                              | 22-27<br>Semaine   | 28-32<br>semaines | 32-36<br>semaines | 37-40<br>semaines |                             |
| <b>Erythrocyte</b><br><b>(<math>10^6/\text{mm}^3</math>)</b> | 3,128              | 3,313             | 4,653             | 4,708             | HS                          |
|                                                              | ±<br>0,5           | ±<br>0,534        | ±<br>0,412        | ±<br>0,473        |                             |



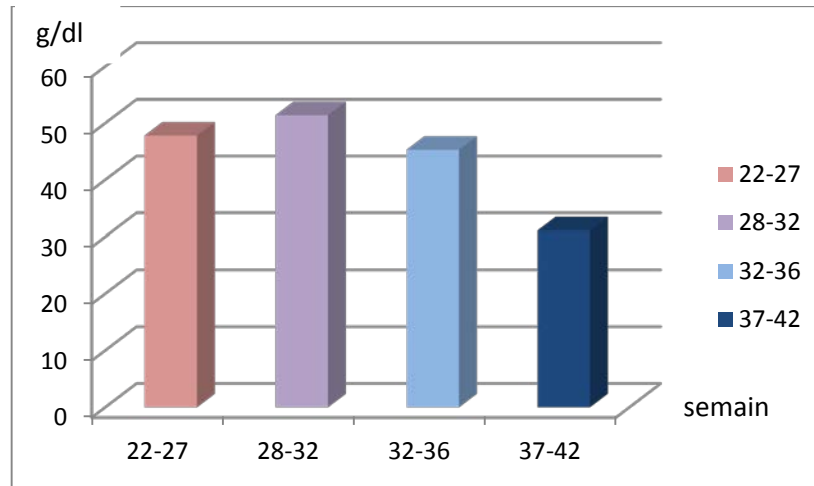
**Figure 8 :** la variation de la valeur d'érythrocytes chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnel

#### 4.2.1.2 – Le taux d'hémoglobine (Hb)

La moyenne en hémoglobine chez les trois catégories de prématuré est de  $13,36\text{g/l} \pm 0,29$  avec un minimum de  $8,32\text{g/dl}$  chez les très grande prématurés et  $16\text{g/dl}$  chez les prématurités ces valeurs est très bas a les normes  $17,60\text{g/l}$  chez les nouveau-né a terme ,L'étude statistique relève une différence significative du taux de hémoglobine entre les prématurés et les nouveau-né a terme ( $P < 0,05$ ) et ne relève Aucun différence significative du taux de hémoglobine entre les différentes tranches d'âge ( $P > 0,05$ )

**Tableau 11 :** répartition du taux d'hémoglobine en fonction des l'âge gestationnel

|                    | L'âge gestationnel  |                      |                     |                      | Effet de l'age gestationnel |
|--------------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-----------------------------|
|                    | 22-27<br>Semaine    | 28-32<br>semaines    | 32-36<br>semaines   | 37-40<br>semaines    |                             |
| Hémoglobine (g/dl) | 8,252<br>±<br>1,254 | 14,825<br>±<br>1,629 | 16,189<br>±<br>1,29 | 16,424<br>±<br>0,674 | HS                          |

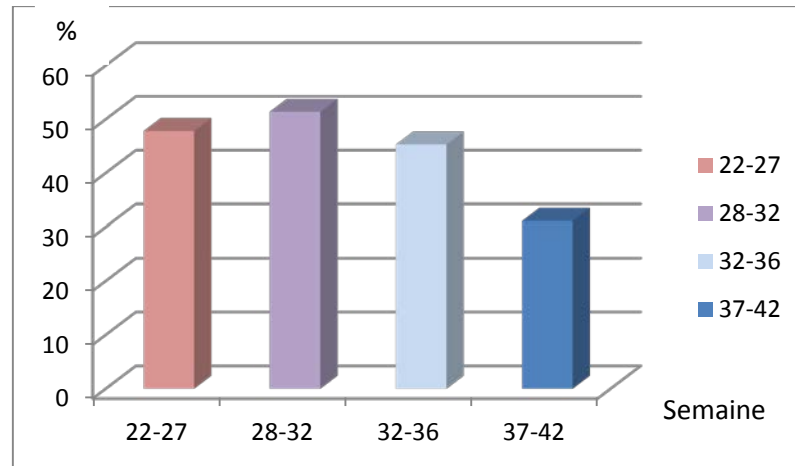


**Figure 9** : la variation de taux d'hémoglobine chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle

#### 4.2.1. 3 Le taux d'hématocrite de la population est de

**Tableau12** : répartition du taux d'hématocrite en fonction des l'âge gestationnel

|                 | L'âge gestationnel    |                    |                     |                      | Effet de l'age gestationnel |
|-----------------|-----------------------|--------------------|---------------------|----------------------|-----------------------------|
|                 | 22-27<br>Semaine      | 28-32<br>semaines  | 32-36<br>semaines   | 37-40<br>semaines    |                             |
| Hématocrite (%) | 22, 526<br>±<br>4,675 | 38,9<br>±<br>4,175 | 48,49<br>±<br>3,185 | 50,245<br>±<br>4,409 | HS                          |



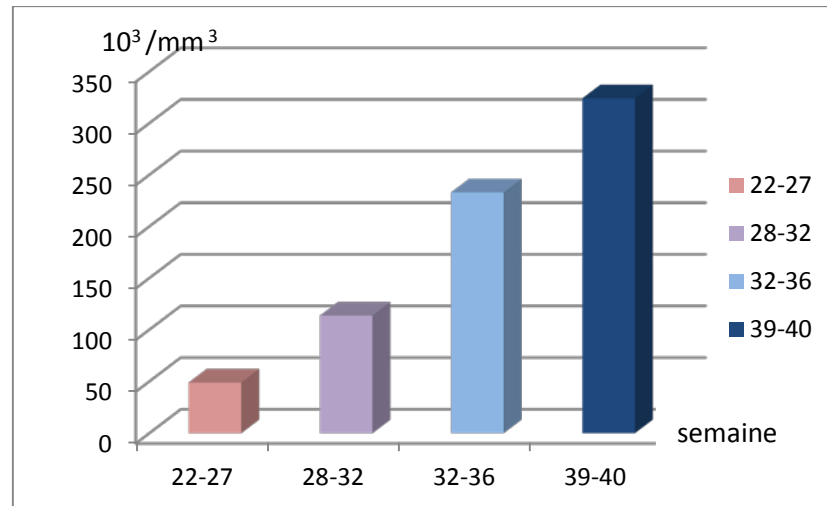
**Figure10** : la variation de taux d'hématocrite chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle

#### 4.2.3.4 – les thrombocytaire :

Dans cette étude , on remarque que la moyenne en thrombocyte est de avec un minimum de et un maximum de

Tableau12 : répartition des thrombocytes en fonction de l'âge gestationnel

|                                        | L'âge gestationnel |                      |                   |                      | Effet de l'age gestationnel |
|----------------------------------------|--------------------|----------------------|-------------------|----------------------|-----------------------------|
|                                        | 22-27<br>Semaine   | 28-32<br>semaines    | 32-36<br>semaines | 37-40<br>semaines    |                             |
| Plaquettes<br>( $10^3 / \text{mm}^3$ ) | 48,9<br>±<br>54,17 | 113,6<br>±<br>44,018 | 233<br>±<br>54,02 | 324,1<br>±<br>83,191 | HS                          |



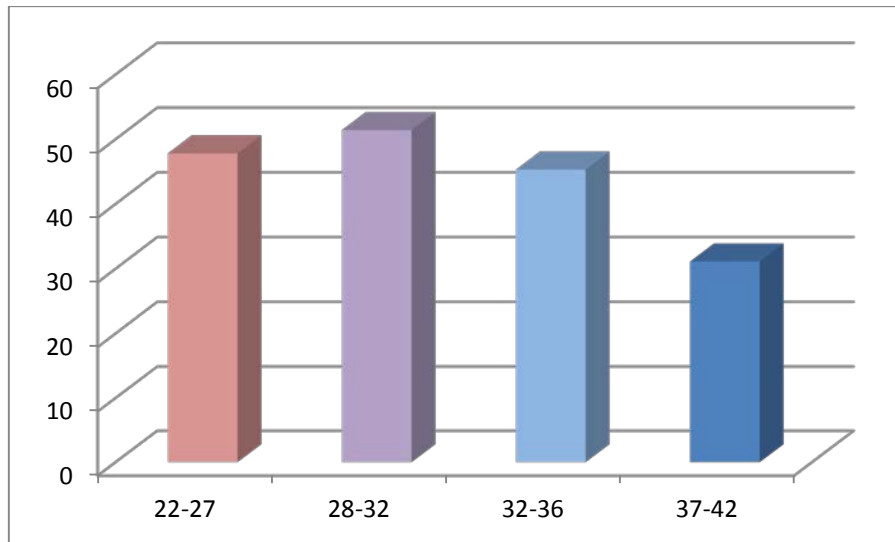
**Figure11** : la variation de taux des plaquettes chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle

#### 4.3 – l'hémostase

**Le temps de prothrombine (TP)** : parmi les valeurs obtenus de TP chez les trois tranches d'âges des prématuré sont varié a 45% maximum (22-27semaine) et 38% minimum (28-32semaine) ces valeurs est non significatif et très faible par rapport à les norme 89% chez les nouveau-né a terme donc il est hautement significatif

**Tableau13** : répartition du taux de temps de prothrombine (TP) en fonction des l'âge gestationnel

|                           | L'âge gestationnel  |                   |                    |                   | Effet de l'âge gestationnel |
|---------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------|
|                           | 22-27<br>Semaine    | 28-32<br>semaines | 32-36<br>semaines  | 37-40<br>semaines |                             |
| temps de prothrombine (%) | 45,3<br>±<br>13,458 | 38<br>±<br>16,44  | 39,2<br>±<br>23,22 | 89<br>±<br>9,185  | HS                          |



**Figure 12:** la variation de taux de TP chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle

**Le temps partiel de thromboplastine (PTT) ou TCK :** concernent les résultats obtenue on remarque que le temps de partiel de thromboplastine est élève a les normes au moyenne de 47s de maximum 51s par contre les norme de 31s

**Tableau 15 :** répartition de TCK en fonction de l'âge gestationnel

|                | L'âge gestationnel |                   |                   |                   | Effet de l'âge gestationnel |
|----------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------|
|                | 22-27<br>Semaine   | 28-32<br>semaines | 32-36<br>semaines | 37-40<br>semaines |                             |
| <b>TCK (s)</b> | 47,7               | 51,4              | 45,3              | 31,1              | HS                          |
|                | ±                  | ±                 | ±                 | ±                 |                             |
|                | 28,79              | 27,66             | 19,359            | 11,167            |                             |

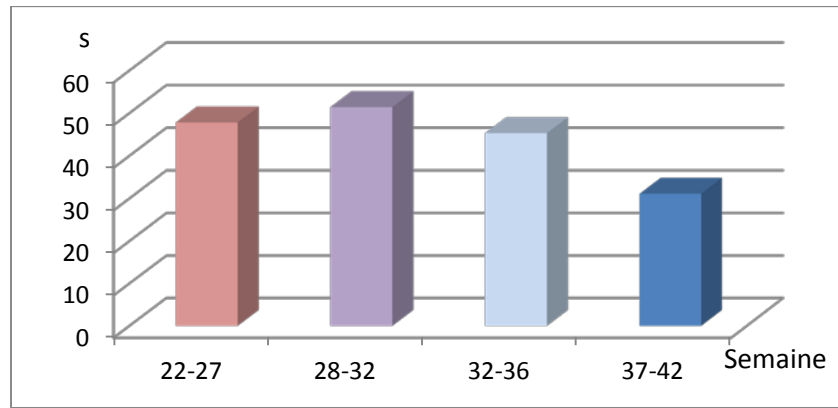


Figure 13: la variation de taux de TCK chez les prématurés et nouveaux né normale pendant l'âge gestationnelle

## Discussion générale

Notre étude a porté sur un échantillon de 30 prématurés avec 10 échantillon de chaque catégories

Tout suivies au niveau de polyclinique de lala Keira de Mostaganem, est comparé avec 10 nouveau né a terme qui ne représentaient aucune anomalies

La prématurité est un état physiopathologique chez les nouveaux né qui s'accompagne des modifications physiologiques et organiques. L'objectif de notre travail est de contribuer à l'amélioration de la qualité de la surveillance des prématurés contre les altérations métaboliques. D'après les résultats de notre étude, on ne constate une variation hautement significative de la glycémie pendant 24h et 72h après l'accouchement dans les trois catégories des prématurés. chez les très grande prématuré <28semaine la glycémie est inférieure a 0,15g/l a prés 24h est inférieure a 0,30g/l Jusqu'a 72h En peut expliqués cette résultats que les prématurés sont des enfants de petit poids ont de faibles réserves en graisse Cela que le maintien d'une glycémie normale est crucial pour cette catégorie de nouveau né , c'est pour cette raison implique est dû aux critères d'exclusion de la population étudiée qui montres des maladies métaboliques sévère dont le diabète. Est cette valeur est augmenté progressivement a l'âge gestationnel (**cloherthy J et al 2004**).

Nous avons constaté aussi des taux bas de calcémie dans les 3 tranche d'âge de prématuré elle évalués pendant l'âge gestationnel et le poids de naissance elle est inférieure a 50 mg/l chez les très grande prématurés est élève a 60mg/l chez les prématurité (32-36semaine) donc elle est hautement significatif. Donc hypocalcémie chez le prématuré de petit poids de naissance elle est quasi-constante chez le moins de 1000g, les réserves de calcium étant faibles alors que la naissance interrompt brutalement l'apport calcique maternel, tandis que les besoins en calcium restent élevés, la réponse à la PTH peut être diminuée. Chez les enfants nés de mère grave Chez les prématurés inférieure a 28 semaine elle possède Notre résultats est en accord avec l'étude de la burne P et al (2004).

Concernant les analyses hématologiques les résultats obtenus montrent que le taux d'hémoglobine est augmenté progressivement pendant les trois tranches d'âge de prématurés. Notre résultats est en accord avec la recherche de (**sylvie et al., 2011**). Cette résultat peut être corrélée à L'hémodilution progressive (le volume plasmatique augmente

plus rapidement que la masse érythrocytaire) (Voyer et al., 2012) modification physiologique chez toutes les prématuré

Onsuite un hémostase allongé de TP inférieure à la normale et TCK très élevée à la norme

## Conclusion

Le but de notre travail est de contribuer à l'amélioration de la qualité de la surveillance des nouveau-né contre les altérations métaboliques chez les prématuré dans la région Mostaganem, Notre étude a été réalisée sur 30 prématuré ayant une moyenne d'âges de 22 à 36 semaine d'aménorrhée inclus des nouveau-né a terme (témoins).

Les résultats de notre étude montrent une grave altération métabolique caractérisée par une hypoglycémie et une variation de la concentration de calcium, de natrémie et de potassium chez les prématuré notamment pendant le troisième trimestre de grossesse par rapport aux nouveau né a terme , Par ailleurs notre résultats montrent aussi une diminution progressive du taux d'hémoglobine et d'hématocrite à la longue de trois tranche d'âge chez les prématurés en comparaison avec les, en effet le taux de plaquettes bas, un l'augmentation la valeurs de temps partiel de thromboplastine (PTT) ou TCK et la diminution le taux de prothrombine (TP) donc hémostase allongés cette les éléments biologique en faveur de CIVD (coagulation intra vasculaire disséminée) pendant les trois groupe de prématurés .

En conclusion, la présente étude suggère que les prématurés est un état physiologique caractérisé par une perturbation métabolique et hématologique a cause de l'immaturité et fragilité des fonctions cérébrale et vitale. Par la suit les objectifs seront de limiter au mieux les conséquences des complications y compris les complications .A ce prix, il y a amélioration du pronostic cérébrale et vitale.

Ceci nous explique les 2 pôles d'intérêt de la prévention, il s'agit de :

Prévenir la prématurité par des mesures qui peuvent être efficaces même lorsque l'étiologie demeure incertaine.

Prévenir par des soins adaptés les complications et particulièrement préserver le pronostic cérébral, ce qui nécessite une bonne connaissance de la physiologie du prématuré.

## Référence

**Ancel .Y, Blondel .B, Foix-L'Hélias. L, (2000).** Facteurs de risque de prématurité en France et comparaisons entre prématurité spontanée et prématurité induite. Journal de gynécologie obstétrique et de biologie de la reproduction 2000; 29: 55-65. Résultats de l'enquête nationale périnatale de 25- Prise en charge du nouveau-né prématuré.

**Amri .F, Fatnassi. R, Negra S., Khammari. S, (2004).** Service de pédiatrie, hôpital régional Ibn El Jazzar, 3100 Kairouan, Tunisie

**Ancel, P.-Y.** (2000) Conséquences de la grande prématurité. Médecine thérapeutique/ Pédiatrie, Vol. 3, 2, pp. 92-101.

**Anne-Gaëlle Grebille, Jean-Louis Benifla (2002),** Prématurité et retard de croissance intra-utérin Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Rothschild, 75012 Paris. la revue du praticien

**BDMS, (2005-2006).** Rapport Banque de Données Médico-sociales de l'ONE (L'Office de la naissance et de l'enfance). Dossier spécial : La prématurité.

**Blondel, B., et al, (2006) .** La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2003, Résultats des enquêtes nationales périnatales. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction Vol. 35, pp. 373-387.

**Blondel, B, (2009) .** Augmentation des grossesses gémellaires et conséquence sur la santé. Journal de Gynécologie obstétrique et Biologie de la Reproduction., Vol. 38,

**Behrman Re , kliegman RM, Jenson HB , (2004) .** Nelson textbook of pediatrics.

**Bensenonci. A, Mazouni. S, (2008).** Les éléments de pédiatres Tome 2

**Coatantiec .Y, Magny. J.F., Kieffer. F. , Voyer et coll M., (1996).** Prématurité (II), Encycl. Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie 4-002- S-20, 33 p.

**Cloherly J, Eichenwald E, Stark A , (2004).** Manual of néonatal care . firth édition. Lippincott Williams & Wilkins

**Cunningham RG et al, (2001) .** preterm bith in williams obstetrics 21st edition, pp68

**Christensen R.D, (2000)** .Evaluation and treatment of anemia in the néonate in « hematologic problems of the neonate » pp137-170.W.B. Saunders compagny.

**Dress., (2011)** La situation périnatale en France en 2010. Octobre.

**El Harim L.; Mdouar El; Lamdouar – Bouazzaoui. , (2001)**. Alimentation du prématuré : N.Service de Néonatalogie. Hôpital d'enfants. CHU de Rabat-Salé, MAROC, vol. 8, no75, pp. 395-402 (17 ref.).

**Hunter, C.J., et al., (2008 )** Understanding the susceptibility of the premature infant to necrotizing enterocolitis (NEC). *Pediatr Res.*, 63(2): p. 117-23.

**Haydon J Thermal ,(2006)**. regulation and effects on nutrient substrate metabolism in « neonatale nutrition and metabolism » 2 édition

**Haddad J , langerB (2004)**. prematurit 2 in « médecine foetale et néonatalogie », pp475-504 ,

**Helen Harrison St. Martin's Press, (1983)**. The Premature Baby Book 273 p. Etudes étrangère

**Itani O , tsang RC disorders of minerale, (2006)** vitamin D and bon homeostasis in « neonatal nutrition and metabolism » 2 é edit, thureen PJ and Hay WW Jr

**Jarreau P.H., Delacourt C. (2004)** Dysplasie bronchopulmonaire: quels suivi, quel traitement ? *Medecine thérapeutique/ Pédiatrie.*, Vol. 7, 4, pp. 258-265.

**Kam K. L.; Sanou I. Traore A. Dao L. Koueta F. Zeba B. Zoungrana A. Sawadogo S. (1999)**. Étude épidémiologique et évolutive de la prématurité dans l'unité de néonatalogie du Chn-Yo de Ouagadougou (Burkina Faso) A. Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraoga, BP 7022, Ouagadougou, BURKINA FASO ., vol. 46, no9, pp. 643-648 (10 ref.).

**Labrune P , Oriot D , labrune B, Huault G . (2004)**. urgences pédiatriques , Editions estem

**Lankowsky P, ( 2005)** .Anemia during the neonatal period in: manual of pediatric haematology and oncology 4ème edition Elsevier

**Murtry Mc ,( 2002)** . Introduction: pre- and postnatal Lung development, maturation, and plasticity. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 282(3): p. L341-4.

**Mac Gowan JE ; (2006)** carbohydrate metabolism disorders in « neonatal nutrition and métabolism » 2 éme édit par thureen PJ

**Martin R.T, Fanaroff A.A., Walsh M.C., (2006).**hematologic problems in « neonatal, perinatal medicine : diseases of the fetus and infant » Elsevier Mosby

**Northway J.WH., Rosen RC, Porter DY. (1967),** Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med. Vol. 276, pp. 357-368.

**Overmeire Van, and S. Chemtob, (2005).** The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. Semin Fetal Néonatal Med.,. 10(2): p. 177-84.

**Pladys. P,( 2003),** Référence pour ARC : pp 1-8

**Russell RB, (2007)** et al, March of dimes, Pediatrics. Jul;120(1):e1-9).

**Rambaud P, (2003),** Prématurité et hypotrophie à la naissance. Épidémiologie, causes et prévention, Service de médecine néonatale et réanimation infantile, Néonate à l'Internat, CHU Grenoble, Université Joseph Fourier Grenoble-Alpes

**Sylvie Louise, Gaëlle Trébaol, Dr Annie Veilleux, (2001) .**Le grand livre du bébé prématuré : du choc de la naissance à l'arrivée du bébé à la maison, Tome 1, Hôpital Sainte-Justine, 364 p. 188

**Short E.J., Klein N.K., Lewis B.A, et al.,(2003)** Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. Pediatrics. Vol. 112, p. 359.

**Spong CY. (2007 )** Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth.Obstet Gynecol. Aug;110(2 Pt 1):405-15. Review.

**Société suisse de néonatalogie ,( 2007) .**prise en charge des nouveau né supérieure 34 semaine avec risque élevé d'hypoglycémie ou hypocalcémie en salle d'accouchement et à la maternité . pædiatrica

**Strauss RG, (2010).** Anémia of prematurity: pathophysiology and treatment. Blood Rev. Nov ;24(6):221- 225.

**Schaison G, A . Baruchel A, Leblanc T, (1995) .** anémies et polyglobulies néonatales, hématopoies in « hématologie de l'enfant », flamarion paris

**Voyer .M et coll., (1996).** Prématurité (I) Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie, 4-002-S-10, 30 p.

**Venkatesh V, Khan R, Curley A, Hopewell S, Doree C, Stanworth S. (2012)** The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol.* 158(3):370- 385

**Widness JA. (2008).** Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. *NeoReviews.*;9(11):e520.

**Zeitlin J., Mahangoo A. (2008).** European Périnatal Health Report.