



Sommaire

Éditorial **P.1**

VITAMINE K – Mise à jour **P.2**
des recommandations **P.3**

Intervention de la SFN
pour une revalorisation
de l'HAD de néonatalogie **P.3**

EPO , recommandations SFN **P.4**

Liste des reçus **P.4**
DESC de Néonatalogie,
DIU de Médecine et Réanimation Néonatales,
Attestation de Néonatalogie

BUREAU DE LA SFN

- > **Président :**
Pr Elie SALIBA
elie.saliba@univ-tours.fr
- > **Trésorière :**
Dr Michèle GRANIER
michele.granier@ch-sud-francilien.fr
- > **Secrétaire :**
Pr Bernard GUILLOIS
guillois-b@chu-caen.fr
- > **Secrétaire Adjoint :**
Dr Pascal BOLOT
pascal.bolot@ch-stdenis.fr

COMMISSIONS

- > **Communication**
Pr Jean-Charles PICAUD
jean-charles.picaud@chu-lyon.fr
- > **Compétences**
Pr Jean-Michel HASCOET
jm.hascoet@maternite.chu-nancy.fr
- > **Environnement et organisation
des soins du nouveau-né**
Pr Charlotte CASPER
casper.c@chu-toulouse.fr
Pr Pierre KUHN
Pierre.Kuhn@chru-strasbourg.fr
- > **Ethique**
Pr Umberto SIMEONI
umberto.simeoni@ap-hm.fr
- > **Formation et Simulation**
Pr Bernard GUILLOIS
guillois-b@chu-caen.fr
- > **Organisation et valorisation
de l'activité**
Dr Patrick DAOUD
patrick.daoud@chi-andre-gregoire.fr
- > **Pédiatres de Maternité**
Dr Jacques SCHIRRER
jacquesschirrer@sfr.fr
- > **Recommandations**
Pr Pierre-Henri JARREAU
pierre-henri.jarreau@cch.aphp.fr
- > **Registres et bases de données**
Pr Thierry DEBILLON
TDebillon@chu-grenoble.fr
Pr Jean-Christophe ROZÉ
Jeanchristophe.roze@chu-nantes.fr
- > **Scientifique**
Pr Olivier BAUD
olivier.baud@rdb.aphp.fr
- > **Transports**
Dr Jean-Louis CHABERNAUD
jean-louis.chabernaud@abc.aphp.fr

COMITÉ DE RÉDACTION

- > Pascal BOLOT
- > Serge ILUNGA

Éditorial

Au nom de la SFN nous vous souhaitons la bienvenue au congrès SFN JFRN 2015. Nous profitons de cet événement pour mettre à votre disposition ce numéro de la newsletter de la SFN et partager avec vous nos dernières recommandations sur l'administration de la vitamine K et l'utilisation de l'érythropoïétine à visée préventive de l'anémie du prématuré. D'autres recommandations sont en cours de validation ou de finalisation (ictère du nouveau-né à terme, environnement du nouveau-né hospitalisé, infection materno-fœtale entre autres) que nous ne manquerons pas de publier dans nos prochaines newsletters et de mettre en ligne sur le site internet de la SFN.

Afin que la SFN continue à défendre la néonatalogie auprès des instances (DGOS, HAS et autres instances), rester à votre écoute et publier des recommandations, il est important qu'elle soit la plus représentative. C'est pourquoi je vous sollicite pour adhérer à la SFN ou pour y renouveler votre adhésion.

Un renouvellement du Conseil d'Administration de notre Société aura lieu en mars 2016 au cours de notre Assemblée Générale. Un appel officiel à candidature sera fait au cours du congrès SFN JFRN. Nous vous demandons, et surtout aux plus jeunes d'entre nous, d'être nombreux à vous présenter afin que le travail entrepris puisse être poursuivi et amélioré.

Je tiens à féliciter personnellement et au nom de la SFN tous les candidats reçus aux différents diplômes de la spécialité dont la liste est publiée dans ce numéro.

Je profite de cette dernière newsletter de l'année pour vous souhaiter une très bonne année 2016.

Pr Elie Saliba
Président de la SFN

Site Internet de la SFN :
www.societe-francaise-neonatalogie.fr

> VITAMINE K - Mise à jour des recommandations :

J-M. Hascoet, J-C. Picaud, A. Lapillonne, C. Boithias, P. Bolot, E. Saliba

Une recherche bibliographique a été effectuée dans PubMed (National Library of Medicine) en se concentrant sur les références des dix dernières années, avec les mots clés « Vitamine K AND Newborn », ce qui a abouti à trouver 1665 références dont 243 sur la période 2005-2015. Sur la recherche « Vitamine K AND Newborn AND Side Effects », on trouve 8 articles, dont 2 pertinents.

A - POSITION DU PROBLÈME

1 – Vitamine K

La vitamine K est une vitamine liposoluble qui intervient dans la synthèse et l'activation de quatre protéines plasmatiques de la coagulation (prothrombine et facteurs VII, IX et X) mais aussi dans la synthèse d'anticoagulants naturels (protéine C, protéine S et protéine Z). La vitamine K est donc un cofacteur central de l'équilibre de la coagulation et pas seulement un facteur « procoagulant » exclusif comme on le croit parfois à tort, du fait de la symptomatologie hémorragique en cas de carence extrême (Shearer 1995).

Le fœtus a une tendance physiologique à une hypercoagulation modérée, indépendante des facteurs de coagulation et des fonctions plaquettaires. A la naissance cet état s'inverse et les mécanismes de l'équilibre de la coagulation matures se mettent en place au cours des 3 premiers mois de vie. Cette adaptation nécessite l'intervention de la vitamine K notamment pour activer les facteurs de coagulation présents, puis stimuler leur synthèse (Lippi 2011). Par ailleurs, la vitamine K est également un cofacteur de la synthèse de protéines qui sont impliquées dans l'homéostasie du calcium. Le rôle de la vitamine K est donc significatif chez l'homme et sa carence peut avoir, en particulier pour un organisme en développement, des conséquences délétères (Shearer 1995).

La vitamine K se présente sous plusieurs formes. D'une part la vitamine K1 (ou phylloquinone) synthétisée par les plantes et apportée par l'alimentation. D'autre part, la vitamine K2 (menaquinone), synthétisée par les bactéries du microbiote intestinal, en particulier les souches bactéroïdes, enterobactéries et veillonella, mais pas les bifidobactéries qui prédominent dans le microbiote intestinal des nouveau-nés en allaitement exclusif. Ceci est associé au fait que le transfert placentaire étant très faible, les stocks hépatiques sont quasiment inexistant à la naissance. De plus, le lait maternel contient peu de vitamine K avec une quantité de lait absorbée pendant la première semaine de vie limitée. Au total, ces éléments associés ne permettent pas au nouveau-né de compenser un éventuel déficit ou un dysfonctionnement hépatique même modéré (Shearer 1995).

Enfin, le métabolisme de la vitamine K peut être perturbé par la prise de médicaments maternels dans les 15 jours précédant l'accouchement (carbamazépine, phénobarbital, phénylhydantoïnes, rifampicine et certaines céphalosporines), nécessitant d'administrer de la vitamine K à la mère (10-20 mg/jour per os), dès la période anténatale. Si cette prévention a été oubliée, il est recommandé de faire une injection intramusculaire de 10 mg de vitamine K à la mère, en début de travail.

2 – Maladie hémorragique du nouveau-né

La maladie hémorragique peut être précoce (1^{ère} semaine de vie), se manifestant le plus souvent par des hémorragies digestives ou des hématomes/saignements aux points de ponction, mais aussi plus rarement par des hémorragies profondes (cerveau, foie, surrénales). Elle peut être tardive (jusqu'à plusieurs semaines de vie) en cas d'absence de prophylaxie, se manifestant volontiers par des hémorragies cérébrales (Schulte R 2014).

On estime que l'incidence de la maladie hémorragique sévère du nouveau-né non malade, et en dehors des situations particulières décrites ci-dessus, varie de 4,5/100 000 en Angleterre à 72/100 000 en Thaïlande (Shearer 1995, Lippi 2011). Le risque hémorragique est alors maximal au-delà de la première semaine de vie, en absence de prophylaxie. En cas de risque augmenté par prise de médicaments par la mère ou de situations périnatales particulières (prématurité, asphyxie périnatale, cholestase, jeûne), l'incidence varie de 6 à 12% (Lippi 2011, Deblay 1982) avec la survenue d'un syndrome hémorragique plus précoce, dès les premiers jours de vie (Puckett 2000).

B – PREVENTION DE LA MALADIE HEMORRAGIQUE DU NOUVEAU-NE ET DU NOURRISSON

La prévention repose sur l'administration de vitamine K1. Historiquement, la vitamine K1 a été administrée par voie intramusculaire. Cependant, certains effets secondaires généraux ou locaux ont été évoqués. Ils sont rares ou contestés. Ainsi, le risque de cancer et de leucémie qui a été évoqué, uniquement avec les formes injectables de vitamine K1 (présence de phénols dans la forme anglaise de la vitamine K1 injectable), a été infirmé par plusieurs études (Klevanoff 1993, Fear 2003). Des effets secondaires liés à l'administration injectable de vitamine K1 ont été rapportés, mais ils sont particulièrement rares. Il s'agit d'effets secondaires graves tels que le choc anaphylactique lié à l'injection intramusculaire de vitamine K1 (Koklu 2014) ou de sclérodémie localisée lors de l'injection à fortes doses de vitamine K1, le rôle du solvant ayant été évoqué (Bourrat 1996).

C'est pourquoi la recommandation est de privilégier la voie orale chaque fois que c'est possible, la voie parentérale (intraveineuse lente) restant possible, notamment dans certaines situations cliniques ou l'administration per os est impossible (nouveau-né ou nourrisson non alimenté par voie orale, etc...). Il faut alors administrer la forme injectable à demi-doses par rapport à la forme orale dont la biodisponibilité est de 50 %.

Compte-tenu des éléments physiologiques, la prévention doit s'appliquer dès la naissance à **tous** les enfants nés à terme, par l'administration systématique par voie orale de **trois doses de vitamine K1 à 2 mg par dose: une à la naissance (ou peu après), une entre 72 et 96 heures de vie et une à 1 mois de vie. En cas de sortie précoce, après 48 heures de vie, la deuxième dose de Vitamine K1 peut être administrée avant la sortie au moment de la réalisation des tests de dépistage dits « de Guthrie ».**

Chez l'enfant à terme alimenté par **allaitement artificiel**, la troisième dose de vitamine K à 1 mois n'est pas obligatoire. Le microbiote intestinal est plus riche en bifidobactéries chez les enfants allaités de façon exclusive, mais ce n'est pas le cas en situation d'allaitement par lait artificiel. Ces bactéries ne contribuent pas à la synthèse de vitamine K1 au niveau intestinal (cf. ci-dessus). Pour une facilité de mémorisation, ce schéma pourrait être simplifié en préconisant une administration à : « 4 heures, 4 jours et 4 semaines ». Dans les situations où le risque de maladie hémorragique est majoré (cf. ci-dessus), il est indispensable d'administrer la première dose de vitamine K1 dans la première heure de vie, puis schéma normal.

Concernant l'enfant **prématuré**, la posologie théorique est de 400 µg/kg (Shearer 2012), mais celle-ci est compliquée à administrer étant donnée la seule forme galénique disponible en France. Pour des raisons pratiques, et tenant compte du fait que le risque d'effets secondaires ou de surdosage est extrêmement restreint, voir nul avec la forme orale, il est recommandé d'administrer à la naissance :

- **Chez le nouveau-né prématuré de poids de naissance ≤ 1500 g :**

La posologie est de 0,5 mg en intraveineuse lente, (cette voie est à privilégier car il est rare que l'alimentation orale soit possible dès le premier jour)

- **Chez le nouveau-né prématuré de PN > 1500 g :**
La posologie est de 2 mg per os si l'alimentation orale est possible, sinon 1 mg en IVL

Par la suite l'administration de la vitamine K1 sera répétée de façon hebdomadaire jusqu'au terme corrigé suivant les posologies indiquées dans le tableau 2 (Tableau 2)

Recommandations

Tableau 1- posologies et administration de la vitamine K chez le nouveau-né à terme

	Naissance et peu après	Entre le 3 ^e et le 4 ^e jour après la naissance	1 mois après la naissance
Nouveau-nés à terme sans risque particulier	2 mg per os	2 mg per os	2 mg per os
Nouveau-nés à terme à risque accru de MHN*	2 mg per os Ou 1 mg IVL	2 mg per os Ou 1 mg IM ou IVL	2 mg per os Ou 1 mg IM ou IVL

*médicaments chez la mère perturbant le métabolisme de la vitamine K sans administration concomitante de vitamine K, asphyxie périnatale, cholestase, jeune prolongé. La voie IVL remplacera la voie per os chez le nouveau-né ne pouvant s'alimenter. (Rappel : VITAMINE K1 ROCHE 2 mg/0,2 ml NOURRISSONS, solution buvable et injectable)

Tableau 2- posologies et administration de la vitamine K chez le nouveau-né prématuré

	Naissance	Une fois par semaine jusqu'au terme corrigé
Nouveau-nés prématurés de PN ≤ 1500g	0,5 mg IVL	1 mg per os Ou 0,5 mg IVL
Nouveau-nés prématurés de PN > 1500g	2 mg per os (si l'alimentation orale est possible) Ou 1 mg IVL	2 mg per os Ou 1 mg IVL

Il est inutile et non recommandé de tester systématiquement, en dehors de toute pathologie, les paramètres de la coagulation

(Rappel : VITAMINE K1 ROCHE 2 mg/0,2 ml NOURRISSONS, solution buvable et injectable)

> Intervention de la SFN pour une revalorisation de l'HAD de néonatalogie.

B.Guillois

A l'initiative de Pierre KUHN, dont le projet de création d'une structure d'HAD de néonatalogie au CHRU de Strasbourg se heurte à un refus de son administration pour des raisons financières, Bernard GUILLOIS est intervenu, au nom de la SFN, au séminaire de l'Etude Nationale des Coûts à méthodologie Commune (ENCC), qui était organisé les 19 et 20 novembre 2015, à Nancy, par la Fédération Hospitalière de France, la Société Francophone d'Information Médicale et le CHRU de Nancy, et dont la thématique était « T2A et évolution des prises en charge du patient : quelles interactions, quelle cohérence ? ». Le public était constitué de médecins des DIM, de directeurs des affaires financières des établissements de santé, de représentants des ARS, et de personnes de l'ATIH, de la DGOS, de l'ANAP et de la CNAM.. La session s'intitulait : « T2A : incitation ou frein de l'évolution de la prise en charge, de l'organisation, du parcours patient au sein de l'hôpital.

Prise en compte des coûts de transition, politique d'accompagnement du changement, impacts managériaux ». Bernard GUILLOIS a présenté la problématique de l'hospitalisation à domicile (HAD) en néonatalogie dont la facturation ne couvre pas complètement les dépenses comme cela avait été publié dans les Archives de Pédiatrie en 2012 à partir de l'expérience de la première année de fonctionnement au CHU de Caen (Evaluation médico-économique d'une structure d'hospitalisation à domicile de néonatalogie. Duroy E. et al, Arch Pédiatr 2012 ;19 :907-12). Il a plaidé pour une revalorisation des séjours ou l'octroi, en plus, du forfait de néonatalogie. A l'issue de cette réunion, il a été convenu avec le Dr Gabriel NISAND que la Société Francophone d'Information Médicale (SOFIME) et la SFN présentent un dossier à l'ATIH et à la DGOS en vue d'une revalorisation de la facturation de ces séjours d'HAD de néonatalogie.

> EPO , recommandations SFN : Dr E. Lopez pour le groupe de travail

La Société Française de Néonatalogie a chargé un groupe d'experts (Dr Emmanuel Lopez, Pr Alain Beuchée, Pr Patrick Truffert, Dr Noémie Pouvreau, Dr Juliana Patkai, Pr Olivier Baud, Dr Farid Boubred, Dr Cyril Flamant, Pr Pierre-Henri Jarreau) d'évaluer le bénéfice clinique de l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO) en termes d'épargne transfusionnelle chez le nouveau-né prématuré et les effets bénéfiques ou délétères sur les autres organes, afin d'émettre des recommandations pour la pratique clinique.

Ce groupe s'est réuni pour effectuer une recherche bibliographique par consultation de la banque de données PubMed et appliquer les principes méthodologiques de la HAS concernant les recommandations pour la pratique clinique.

Les experts ont mis en évidence que le traitement précoce par l'EPO diminue le nombre de nouveau-nés grands prématurés transfusés en concentrés de globules rouges (CGR), l'exposition aux donneurs et le nombre de transfusions (Niveau de Preuve NP2). Le traitement tardif par l'EPO diminue le nombre de nouveau-nés grands prématurés transfusés et le nombre de transfusions par enfant (NP2). L'effet du traitement précoce par EPO est similaire au traitement tardif (NP2).

> Liste des reçus au DESC de Néonatalogie, DIU de Médecine et Réanimation Néonatales, Attestation de Néonatalogie

DESC de Néonatalogie

BELLANGER Amandine, BARRIELLE Laure Line, BEAUDET Joelle, BELLOT Blandine, BENISSA Mohamed-Rida, BENJAMIN Marie Denise, BOULET Cécile, CARPENTIER Eléonore, CASSART Vincent, DAVID Nicolas, DENOUIL Hélène, DERAÏN-COURT Justine, DEWITTE Camille, DIETZ-DHAR Céline, DORSI Marine, DUBRAY Laureline, EGOUNLETY Fidélia, HEDREVILLE Nora, EPIARD Chloé, GODELUCK Anaïs, GREZE Emily, GRIMALDI Céline, HENNY-DEMAEL Caroline, JAMBON Gaëlle, JOURDES Emilie, KECIR Kaci, KESLICK Aurélie, KIEFFER-TRAVERSIER Marie, KOOBAR Oifa, LAPEYRE Chloé, LE BOUHELLEC Julia, LECOMPT HURT Lucie, LE GOUEZ Morgane, LEFEVRE Claire, LEPORT Mathilde, LEPOURHIENNEC Anne, MAGNIN Sophie, MAILLARD Amélie, MILER SALAZAR Caroline, PARRA Johanna, PONTIER Laure, RAMBAUD Jérôme, RETHORE Sabine, RIOU Stéphanie, RIOUALAN Stéphane, SAURON Charlotte, SCHIBY Adèle, SERVEL Anne Claire, SICARD Mélanie, SKWERES Sébastien, TESTEFORT Aurélie, THOLLOT Blandine, TRIGOLET Marine, VERLET Maud, VERZAT Gwern Marie, VIRLOUVET Anne Laure.

DIU de Médecine et Réanimation Néonatales

AUBELLE Marie Stéphanie, BILAL Ali, CHAANINE Antoine, DANCASIUS Andréa, DJAFER Nacera, HARBI Faiza, JULE Laure, NDOUR Dacuda Damane, RAIGNOUX Julie, SHANKAR AGUILERA Shivani, TAGNY Clarisse, TONIOLO Markia, TOURE Adama.

Attestation de Néonatalogie

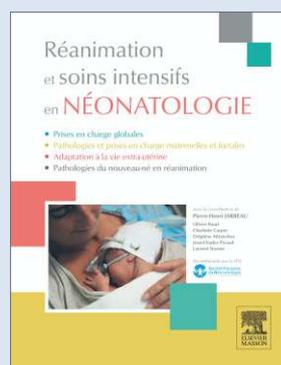
CHABAB Fatiha, HOUNGBEDJI Reine, LEHLIMI Mouna, MINKO Julienne, SIOUALA Boualem, TRAN Thi Tuyet Minh.

La SFN adresse ses sincères félicitations à tous les reçus.

Il n'y a pas de différence entre un traitement par EPO à forte dose et à faible dose (NP2). Le faible niveau de preuve des études sur la voie intraveineuse ne permet pas de recommander cette voie d'administration. Le traitement par EPO ne modifie pas l'incidence de la dysplasie bronchopulmonaire, de l'entérocolite ulcéro-nécrosante (NP3) et de la rétinopathie du prématuré (NP2). Les preuves cliniques pour promouvoir l'utilisation de l'EPO comme neuroprotecteur chez le nouveau-né prématuré et à terme sont trop faibles pour pouvoir le recommander (accord professionnel).

Les experts ont conclu qu'il est recommandé d'utiliser l'EPO dans un but d'épargne transfusionnelle chez le nouveau-né grand prématuré (Grade A). L'âge postnatal de début d'administration optimal n'est pas connu (Grade B). La dose recommandée est de 750 UI/kg/semaine en 3 injections sous-cutanées pendant 6 semaines (Grade B).

Cependant, la généralisation d'autres moyens d'épargne transfusionnelle (la limitation des prélèvements sanguins, une politique transfusionnelle plus restrictive, le clampage retardé du cordon et l'administration de fer) pourrait modifier le bénéfice observé de l'EPO sur les besoins transfusionnels du nouveau-né prématuré.



Réanimation et soins intensifs en néonatalogie

Éditions ELSEVIER MASSON

Sous la coordination de
Pierre-Henri Jarreau
Olivier Baud
Charlotte Casper
Delphine Mitanchez
Jean-Charles Picaud
Laurent Storme

Recommandé par la SFN



Société Française de Néonatalogie
Association des professionnels de la médecine néonatale

Pr Elie SALIBA - Chef de service Réanimation pédiatrique et Néonatalogie
Hôpital Clocheville - 49, boulevard Béranger 37044 Tours Cedex 9
Téléphone : 02 47 47 47 56 - Fax : 02 47 47 38 47
E-mail : elie.saliba@univ-tours.fr
Site Internet de la SFN : www.societe-francaise-neonatalogie.fr