

UNIVERSITE DE BAMAKO

THESE No /...../

Année Universitaire 2004-2005

TITRE

**L'EVALUATION DE L'HYPOCALCEMIE CHEZ LES
NOUVEAU-NES (de 0 à 28 jours) HOSPITALISES DANS LE
SERVICE DE REANIMATION PEDIATRIQUE DE
L'HOPITAL GABRIEL TOURE EN 2003**

Présentée et soutenue publiquement le ... /... / 2005 à Bamako

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par **Madoussou SANOGO**

Pour obtenir le grade de Docteur

en Médecine (Diplôme d'état)

JURY

PRESIDENT : Professeur Mohamed Touré

MEMBRE : Docteur Souleymane Diallo

CO-DIRECTRICE DE THESE : Docteur Fatoumata Dicko Traoré

DIRECTEUR DE THESE : Professeur Mamadou Marouf Keïta

DEDICACES :

Je rends grâce à Allah le tout puissant, le tout Miséricordieux...

Je dédie ce travail :

A mon père : **Moussa SANOGO**

Les mots me manquent pour te témoigner tout mon amour.

Merci pour les valeurs positives que tu nous as inculquées. Sache cher père que pour moi tu es un modèle.

Que Dieu te prête longue vie.

A ma mère que j'adore : **Bintou COULIBALY**

Maman simple, maman protectrice ; merci de m'avoir montré les voies de la sagesse et de l'amour du prochain.

Sache que mon amour pour toi est ce que j'ai de plus précieux sur cette Terre.

A mon mari : **Bilaly TOURE**

Pour tous ce que tu as fait et continues de faire pour moi. Je te prie d'accepter ce modeste travail en guise de mon amour pour toi.

Que Dieu nous prête longue vie.

A mon très cher parrain : **COULIBALY Daouda**

Pour la confiance et le soutien moral.

Merci infiniment !

A mes confidents : **Oumar SANOGO et Assitan BAGAYOKO**

Pour votre soutien et surtout votre disponibilité,

Merci infiniment !

A mes frères et sœurs :

vos soutien ne m'a jamais fait défaut. Que nos liens fraternels se resserrent d'avantage !

A mes oncles et tantes :

Vos bénédictions m'ont toujours été d'un grand réconfort.

A mes grands-parents : **feus Souleymane SANOGO ,Kagnotié COULIBALY, Kourani TRAORE , Zoumana COULIBALY,**

j'aurais voulu que vous soyez tous là aujourd'hui pour partager la joie de ce jour tant attendu.

Que Dieu vous accorde sa paix éternelle.

A mon homonyme.

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements vont :

- A ma belle famille : vous avez été pour moi d'un grand soutien.

Merci infiniment !

- Aux docteurs : **DOLO Ibrahim , Aboubacar Alassane Oumar**
Merci pour votre aide et vos enseignements.

- Docteur SYLLA Mariam :

Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements.

- A tous les Etudiants (**faisant fonction d'internes**) de la pédiatrie, particulièrement ceux de la réa-pédiatrique,

Pour leur dévouement, merci.

- A mes aînés de la pédiatrie,
Merci !

- A tout le personnel soignant de la pédiatrie particulièrement ceux de la réa-pédiatrique,

Pour votre collaboration franche,

Merci !

- A mes professeurs d'Université et Maîtres, ainsi que les CES de la pédiatrie, pour tous les enseignements reçus.

- A mes amis (e) s et camarades de la promotion 1997.

A tous ceux , qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail.

AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury, **Professeur Mohamed TOURE**

Professeur Titulaire de pédiatrie et Génétique Médicale

- Médecin des Hôpitaux
- Professeur honoraire de pédiatrie et S.M.I.
- Ancien Médecin chez service de pédiatrie (Hôpital Gabriel Touré - Bamako et C.H.U. Lamordé-Niamey)
- Ancien Fonctionnaire de l'O.M.S.

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré votre âge et vos multiples occupations.

Trouvez ici cher Maître l'expression de nos profonds remerciements et de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et juge, **Docteur Souleymane DIALLO**

- Biologiste pharmacien du Service de Santé des Armées,
- Maître assistant en Bactériologie Virologie à la Faculté de Médecine
de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie.
- Chef de Service du Laboratoire d'analyse de l'hôpital Gabriel Touré,

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant d'être parmi nos juges.
Votre disponibilité et votre abord facile ont forcé notre admiration.
Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profonde considération.

A notre Maître et co-directeur de thèse, **Docteur Fatoumata Dicko TRAORE**

- Spécialiste en pédiatrie
- Praticienne Hospitalière dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE.

Cher Maître,

Votre amour pour le travail bien fait, votre simplicité forcent estime et admiration.
Q'Allah le tout puissant vous ouvre d'avantage les portes du succès et vous accorde
longue vie.

A notre Maître et Directeur de thèse, Professeur **Mamadou Marouf KEÏTA**

- Professeur de pédiatrie
- Chef du service de Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE
- Président de l'Association Malienne des Pédiatres
- Président du comité d'Etique de la FMPOS

Cher Maître,

Nous sommes fiers d'être compté parmi vos élèves.

Qu'à Allah le Tout Puissant accorde longue vie auprès de nous. Amen

SOMMAIRE

SOMMAIRE

	Pages	
I	INTRODUCTION	01
II	OBJECTIFS	02
III	GENERALITES	03
	3.1 L'élément calcium	03
	3.2 Calcium et croissance	04
	3.3 Utilisation du Calcium dans la croissance osseuse	06
	3.4 Régulation de la calcémie	10
	3.5 Métabolisme périnatal minéral et vit. D	15
	3.6 Dysfonctionnement du métabolisme calcique	23
	3.7 Hypocalcémie	24
	3.8 Etiologie	26
IV	METHODOLOGIE	27
	4.1 Lieu d'étude	27
	4.2 Période d'étude	30
	4.3 Type d'étude	30
	4.4 Echantonnage et population d'étude	30
	4.5 Critères d'inclusion	30
	4.6 Critères de non inclusion	30
	4.7 Traitement et analyse des données	35
V	RESULTATS	36
VI	COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	54
VII	CONCLUSION	58
VIII	RECOMMANDATIONS	59
IX	BIBLIOGRAPHIE	

INTRODUCTION

Introduction

L'hypocalcémie néonatale se définit par une calcémie inférieure à 70 mg/l (1,75mmol/l) [22].

Le terme revêt deux facettes l'hypocalcémie néonatale précoce lorsqu'elle survient dans les trois premiers jours après la naissance et l'hypocalcémie néonatale tardive en cas de survenue après le quatrième jour de vie.

Sa manifestation clinique reste dominée par des signes neurologiques tels que l'hyperexcitabilité généralisée, troubles du tonus, les convulsions et la tension de la fontanelle. Les facteurs favorisant retrouvés dans 80 % des cas sont représentés par : la prématurité, l'hypotrophie, la gémellarité, l'antécédent de diabète maternel et les difficultés d'accouchement etc.

En dépit du pronostic ultérieur en général favorable, l'évolution de cette maladie peut être émaillée dans l'immédiat d'un accident cardiaque, respiratoire et plus tard des séquelles comme : l'hémiplégie, le retard psychomoteur et l'épilepsie [13].

La stratégie préventive est la suppression des facteurs favorisants ; et le traitement consiste en l'administration du gluconate de calcium.

En l'absence de prise en charge adéquate le pronostic peut être sévère.

L'hypocalcémie n'est pourtant pas rare chez le nouveau-né.

En effet, en France à l'hôpital de Rouen, Updhyah a trouvé l'hypocalcémie chez les nouveau-nés à terme dans 7,72 % [16].

Dans le service de réanimation pédiatrique de l'HGT en 2003, Thierry Nong a trouvé l'hypocalcémie chez les prématurés dans 41 % des cas et chez les hypotrophes dans 36 % des cas.

Malgré le pronostic sévère, très peu d'études ont été menées au Mali sur le cas du nouveau-né, afin d'étayer les différents aspects de cette carence nous nous proposons de mener cette étude dans l'unité de réanimation du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré chez les nouveau-nés hospitalisés.

OBJECTIFS

Objectif Général :

Etudier la calcémie chez les nouveau-nés âgés de 0 à 28 jours hospitalisés en réanimation pédiatrique.

Objectifs Spécifiques :

1 -Déterminer la fréquence de l'hypocalcémie chez les nouveaux nés hospitalisés dans l'unité de réanimation du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré ;

2 – Identifier quelques facteurs de risque de survenue de l'hypocalcémie chez les nouveau-nés hospitalisés dans l'unité de réanimation du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré ;

3- Décrire les aspects cliniques de l'hypocalcémie chez les nouveau-nés ;

4 – Déterminer la mortalité des nouveau-nés hypocalcémiques dans l'unité de réanimation du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré durant la période d'étude.

GENERALITES

Généralités :

1. L'élément calcium (Ca) [21]

1.1. Définition et propriétés :

Le calcium est un minéral. Il a été isolé en 1808 par Davy, grâce à l'électrolyse du carbonate de calcium. Le calcium est le 20ème élément du tableau de Mendeleïev, de numéro atomique 20 et de masse atomique relative 40,08. Il appartient à la famille des alcalino-terreux. Sa configuration électronique est de (K)2 (L)8 (M)8 (N)2, ce qui donne un cation bivalent Ca^{2+} . [21]

Le calcium est solide à la température ambiante, mou et de couleur blanc argenté. Ses températures de fusion et de vaporisation sont respectivement de 845°C et de 1484°C.

Au point de vue chimique, c'est un métal très réducteur que l'on ne trouve jamais à l'état libre dans la nature. Il est principalement obtenu par électrolyse du chlorure de calcium fondu.

A froid : il s'oxyde lentement à l'air, mais chauffé en présence d'oxygène il brûle avec une flamme brillante et donne la chaux vive (CaO) : $2\text{Ca(s)} + \text{O}_2(\text{g}) = 2\text{CaO(s)}$

A chaud : il réagit aussi violemment avec les halogènes, le soufre, le phosphore, l'hydrogène et l'azote.

De même, il réagit violemment avec l'eau pour former l'hydroxyde de calcium en donnant un dégagement d'hydrogène : $\text{Ca(s)} + 2\text{H}_2\text{O(g)} = \text{Ca(OH)}_2(\text{aq}) + \text{H}_2(\text{g})$

1.2. Le calcium à l'état naturel :

Le calcium apparaît en abondance dans le cercle terrestre sous la forme de nombreux composés dont le plus important est le carbonate de calcium (CaCO_3 – calcite, marbre, calcaire et craie), on le retrouve également sous forme de sulfate de calcium (CaSO_4 - gypse, albâtre), de fluorure de calcium CaF_2 (fluorite), de phosphate de calcium ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) (phosphate des roches) et enfin dans de nombreux silicates.

C'est un des minéraux les plus importants et aussi celui qui se trouve en plus grande quantité dans l'organisme humain: il constitue de 1,5% à 2% du poids corporel.

Un adulte en contient entre 850 à 1400g, dont 99% dans les os et les dents et 1% dans les autres compartiments (sang, muscles, liquides extracellulaires).

1.3. Rôles Biologiques du Calcium dans l'Organisme :

Le calcium joue plusieurs rôles dans le corps humain : un rôle principal et plusieurs rôles annexes.

1.3.1. Rôle essentiel : la croissance

Le calcium aide à la formation des os et des dents. Il favorise aussi la croissance des vertèbres en s'associant avec le phosphore.

1.3.2. Rôles annexes

Le calcium exerce aussi toute une série de rôles annexes :

- Il contribue à la régularisation des échanges intercellulaires ;
- Il facilite la contraction musculaire ;
- Il collabore à la transmission de l'influx nerveux ;
- Il participe à la coagulation du sang ;
- Il aide à l'assimilation de la vitamine B12. [21]

2. Calcium et croissance :

Nous allons d'abord définir la croissance en général, puis nous expliquerons le phénomène de la croissance chez l'homme.

Pendant cette croissance, l'organisme humain stock le calcium dans les os.

2.1. Qu'est ce que la croissance ?

2.1.1. La croissance :

La croissance se définit par l'accroissement progressif d'une unité biologique, se poursuivant sans perte de l'individualité ni d'interruption de l'activité fonctionnelle. Grâce aux apports extérieurs et par le phénomène d'assimilation, la matière vivante est le siège d'un renouvellement perpétuel de molécules qui sont soit synthétisées ou remaniées, soit détruites ou consommées.

2.1.2. La croissance humaine :

La croissance humaine s'étend sur une période allant de la vie foetale à l'âge de 20 ans environ. Remarquons que cette période est un peu plus longue chez l'homme que chez la femme.

Une croissance normale se déroule en plusieurs étapes :

- a) **La croissance fœtale** : après la fécondation, les cellules de l'embryon se divisent, grossissent et s'allongent ;
- b) **La croissance de la première enfance** : il s'agit d'une croissance rapide allant de zéro à deux ans (50 à 95 cm) ;
- c) **La croissance de la deuxième enfance** : cette croissance régulière s'étend sur une période allant de 4 ans au démarrage de la puberté (5 à 6 cm par an) ;
- d) **La croissance de la puberté** : ici l'accélération de la croissance est caractérisée par une transformation importante de l'organisme : morphologique, psychologique et sexuelle ;
- e) **La croissance de l'adolescence** : cette période se caractérise par une décélération et un arrêt de la croissance : augmentation modérée de la taille, développement de la musculature et accroissement de la résistance physiologique.

2.2. Le calcium pendant la croissance :

Au cours de la croissance, l'organisme accumule en fonction de ses besoins du calcium dans l'os. (Tableau 1)

Tableau 1 Besoins et accumulation du calcium dans l'os pendant la croissance.

Besoin en calcium	400 mg.j ⁻¹	300 mg.j ⁻¹	100 mg.j ⁻¹	160 mg.j ⁻¹	15 mg.j ⁻¹
Accumulation du calcium dans l'os	3 g	30 g	400 g	800 g	1000 g
Etapes de la croissance	Fœtus	Naissance Enfance	10 ans Enfance	17ans Adolescence	35ans Adulte

3. Utilisation du calcium dans la croissance osseuse

3.1. Le tissu osseux :

Le squelette est un ensemble d'os, formés de tissu osseux, qui détermine la forme générale du corps et protège en grande partie les organes mous.

Le tissu osseux est une forme différenciée du tissu conjonctif. Il comprend une composante cellulaire et une matrice extracellulaire composée de collagène fibrillaire incluse dans une substance fondamentale. La composante matricielle est beaucoup plus importante (95%) que la partie cellulaire (5%).

La substance fondamentale de la matrice extracellulaire, est surtout composée d'hydroxy - apatite : $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ et de carbonate de calcium sous forme de calcite, qui rendent le tissu osseux particulièrement résistant. L'hydroxy -apatite, du phosphate de calcium est une forme cristallisée ayant une séquence ordonnée des atomes dans l'espace. Ils sont visibles au microscope électronique entre les fibres de collagène ou à l'intérieur de celui-ci, sous une allure d'aiguilles allongées de 10nm.

Quant aux cellules, elles sont de trois types :

- les ostéoblastes, des cellules jeunes de forme cubique situées à la surface du tissu osseux en croissance. Ils sont riches en organites impliqués dans la synthèse protéique et sécrètent l'ostéocalcine (qui joue un rôle dans la minéralisation) située dans la matrice extracellulaire.
- les ostéocytes qui sont des ostéoblastes entièrement entourés par la matrice osseuse minéralisée et peuvent être considérés comme les cellules osseuses adultes. Ils se localisent à l'intérieur du tissu osseux, dans des logettes. Leurs organites sont du même type que ceux des ostéoblastes mais moins développés. En effet, ils élaborent aussi le tissu osseux, mais en faible quantité.
- les ostéoclastes qui sont des cellules caractérisées par leur très grande taille (50 à 100 micromètres) et par la multiplicité de leurs noyaux (30 à 50) ; ils sont situés à la surface du tissu osseux en voie de résorption.

3.2. La croissance osseuse :

3.2.1. Le tissu osseux se développe suivant deux types, soit à partir d'une membrane, soit à partir du cartilage :

Les os qui se forment dans les membranes (ossification endomembraneuse) commencent par une trame conjonctive primitive. Des cellules osseuses apparaissent à l'intérieur de ce tissu et les sels de calcium commencent à se déposer le long des fibres collagènes, jusqu'à ce que l'os soit formé. C'est le cas des pièces osseuses du crâne [21]

Le cas le plus courant est le développement à partir du cartilage. Lors de la croissance, le cartilage est progressivement remplacé par du tissu osseux.

D'abord, des vaisseaux sanguins pénètrent au sein du cartilage, au même moment apparaissent les ostéoblastes, qui synthétisent la substance fondamentale et les fibres collagènes. Cet ensemble représente la substance pré osseuse (osséine). Dès que les fibres de collagène deviennent matures, la substance pré osseuse se calcifie, c'est le processus de minéralisation. Si cette dernière se réalise au sein d'un organisme vivant, on parle de bio minéralisation. La bio minéralisation désigne un changement de phase des sels, qui passent de l'état dissous à l'état solide. Ce changement s'opère lorsque les cations, ici du calcium, s'associent avec des formes ioniques telles que des carbonates ou des phosphates. Il s'agit d'un phénomène chimique, dynamique et réversible.

Ensuite le centre de l'os se creuse, formant une cavité qui se remplira de moelle osseuse. Autour de cette cavité se trouve une couche osseuse, l'ensemble forme la diaphyse. Les vaisseaux sanguins se ramifient vers les extrémités appelées épiphyses. Les éléments du tissu osseux reçoivent leurs substances nutritives et leurs sels minéraux par le sang, apporté par ces vaisseaux. Dans l'os en croissance, il existe une zone cartilagineuse entre la diaphyse et épiphyse, le cartilage de conjugaison ou métaphyse, qui disparaît par ossification à l'âge adulte.

La croissance osseuse dépend essentiellement de l'activité des cartilages de conjugaison, constitués de cellules en constant renouvellement, qui préparent à leur contact la formation de tissu osseux permettant l'allongement des pièces squelettiques. L'accroissement en longueur de l'os cesse lorsque le cartilage de

conjugaison est entièrement ossifié, ne laissant subsister qu'une ligne dite épiphysaire.

3.2.2 Le squelette est en permanence remodelé :

Ce remodelage est un processus complexe qui fait intervenir deux activités opposées mais complémentaires : la formation de tissu osseux c'est-à-dire l'ossification, principalement par les ostéoblastes ; et sa destruction ou la résorption principalement par les ostéoclastes. Un équilibre entre les deux sortes de cellules permet un remaniement permanent de l'os.

3.2.2.1. La formation de tissu osseux par les ostéoblastes :

Les ostéoblastes sécrètent les éléments de la matrice organique du tissu osseux. C'est une substance pré osseuse ou osséine, non encore minéralisée. La minéralisation de l'osséine a lieu en plusieurs étapes :

- l'ostéoblaste stocke au préalable du calcium et du phosphate ;
- dans le cytoplasme de l'ostéoblaste, le calcium se lie au PO_4 pour former un complexe de phosphate tricalcique $\text{Ca}_3(\text{PO}_2)$;
- ensuite ce complexe est éliminé par exocytose, dans la matrice pré osseuse sous forme de cristaux d'hydroxyapatite : $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$ et ces cristaux se déposent au niveau des fibres de collagène.

Cette minéralisation dépend de nombreux facteurs favorisant une concentration optimale d'ions calcium, de phosphate. L'ostéocalcine augmente la concentration locale de calcium extra - cellulaire et le fixe sur le tissu osteoïde. Les phosphatases alcalines augmentent les concentrations locales en ions calcium, de phosphate. La prolifération des ostéoblastes est régulée entre autre par l'hormone parathyroïdienne (PTH) et le 1,25 dihydro - cholécalciférol.

3.2.2.2. La destruction ou résorption du tissu osseux par les ostéoclastes :

La surface de la matrice extra - cellulaire de l'os est recouverte par une bordure d'ostéoblastes qui empêche l'accès des ostéoclastes. Sous l'action de la PTH et du

1,25 dihydro - cholécalciférol, les ostéoblastes se rétractent et laissent la place aux ostéoclastes qui peuvent alors adhérer à la matrice.

Les ostéoclastes possèdent une bordure en brosse sous laquelle sont groupés des organites responsables de la résorption. Ainsi leur morphologie reflète leur degré d'activation : la vitamine D et la PTH qui stimulent les ostéoclastes font augmenter la bordure en brosse, alors que la calcitonine qui inhibe leur activité la fait diminuer et disparaître. Sous l'action de la PTH, les ostéoclastes libèrent des enzymes (citrate, lactate et des hydrolases) rejetées dans la matrice osseuse par exocytose. Suite à ce phénomène, les citrates et les lactates augmentent le pH de la matrice osseuse, ceci provoque la solubilisation de la partie minérale du tissu osseux. Ensuite, les hydrolases dépolymérisent la partie organique (collagène). L'ensemble de ces déchets est à la fin éliminé par exocytose vers le système vasculaire.

3.3. Une réserve de calcium dans les os :

Le squelette est une réserve de sels minéraux et participe de façon dynamique à certains aspects de l'homéostasie calcique. Cette possibilité de stockage de calcium est rendue par la bio minéralisation qui est un phénomène réversible.

Si les besoins sont accrus ou l'apport est insuffisant, le calcium est libéré de l'os qui en contient 1000g chez un homme de 70kg. Ainsi il est important de développer au maximum et maintenir son capital osseux. Entre 7 à 17 ans, le capital calcique se met en place avec un rythme élevé pouvant aller jusqu'à un dépôt de 350 mg/jour en Ca^{2+} . De 17 à 35 ans, le dépôt peut continuer mais avec un rythme plus réduit de 15 mg/jour en Ca^{2+} . Après 35 ans, le capital est au mieux conservé mais rarement augmenté.

4. La régulation de la calcémie

Le sang a une teneur assez constante en calcium, 100mg/ L et ne varie que très rarement au-delà de 3% autour de la référence. La concentration du calcium dans le plasma résulte d'un équilibre entre ses formes libres et les formes stockées. Les formes libres représentent le calcium circulant ou intracellulaire. Les formes stockées représentent le calcium qui se trouve dans l'os. Cette constance de la calcémie est assurée par un équilibre entre la pénétration du calcium au niveau de

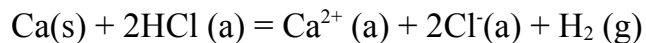
l'intestin et la mobilisation du calcium de l'os d'une part, le dépôt du calcium sur l'os et son élimination d'autre part. Cette fonction régulatrice de la calcémie explique alors la construction et destruction permanente du tissu osseux.

4.1. L'apport :

Tout l'apport du calcium est d'origine externe. Les sources alimentaires du calcium sont essentiellement les produits laitiers (1,20g par litre de lait), certains légumes (haricots verts, cresson), certains fruits secs (noix, amandes), et certains poissons (sardine, saumon, crevettes).

4.2. L'absorption :

Le calcium existe toujours à l'état de combinaison, le plus souvent sous forme de sels inorganiques. Le calcium est d'abord ionisé par l'acidité gastrique :



Le corps a besoin du suc gastrique en quantité suffisante pour dissoudre le calcium et de magnésium pour le garder soluble.

Ensuite il est très lentement absorbé par les muqueuses gastriques et intestinales surtout par celle de l'iléon. L'absorption s'effectue selon un mode actif principalement au niveau de la partie duodéno - jéjunale, et selon un mode passif au niveau de l'iléon.

4.2.1 L'absorption selon un mode passif :

L'absorption selon un mode passif correspond à un flux para cellulaire qui s'effectue suivant le mouvement d'eau et des principaux solutés osmotiquement actifs comme le sodium ou le glucose.

4.2.2 L'absorption selon un mode actif :

L'absorption selon un mode actif est un flux transcellulaire de Ca^{2+} , ce transport transcellulaire s'effectue en trois étapes :

- l'entrée dans la cellule : Elle ne nécessite pas d'apport énergétique, et se réalise en suivant le gradient de concentration entre les compartiments extra

et intracellulaire. Ce phénomène semble être assuré par un transporteur dont la nature n'est pas encore connue ;

- la traversée du cytoplasme : Le mouvement intracellulaire du calcium est sous la dépendance du calcitriol (forme active de la vitamine D) qui induit la synthèse d'une protéine, le calcium binding protein liant spécifiquement le calcium ;
- la sortie à travers la membrane basolatérale : Elle se fait contre son gradient électrochimique et ne peut donc avoir lieu qu'en consommant de l'énergie. Ce mouvement s'effectue au moyen d'un transporteur actif, la Ca^{2+} -ATPase de la membrane basolatérale, et aussi au moyen d'une pompe échangeuse d'ions $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ et encore par des canaux calciques dans la membrane basolatérale.

4.2.3 Différents facteurs peuvent modifier l'absorption intestinale du calcium

4.2.3.1. Facteurs favorisant l'absorption :

Pour être absorbé, le calcium doit être ionisé et soluble dans l'eau. Ainsi des paramètres qui contribuent à le maintenir en solution favorisent l'absorption :

- un pH acide augmente l'absorption du calcium car il assure sa transformation en sels calciques. Le calcium du lait est bien assimilé car ce dernier contient des acides aminés et des acides organiques facilitant la solubilisation du calcium ;
- l'ingestion de lactose car le lactose est transformé en acide lactique au cours des fermentations intestinales, ce qui acidifie l'intestin ;
- l'acide chlorhydrique libéré par l'estomac permet la formation de CaCl_2 soluble à partir du calcium végétal ;
- le calcitriol aussi favorise l'absorption.

4.2.3.2 Facteurs défavorisant l'absorption :

- une alimentation riche en phosphates par rapport au calcium diminue l'absorption de ce dernier. L'absorption est la meilleure quand elle se fait en présence de phosphore dans une proportion Ca/P comprise entre 0.5 et 2. Le

lait et ses dérivés sont les meilleures sources en calcium car le rapport Ca/P de 1.4 est idéal ;

- l'acide oxalique de certains végétaux (oseille, épinards) peut se lier au calcium et former un précipité d'oxalates de calcium insoluble ;
- l'acide phytique (hexophosphate d'inositol) présent dans les céréales peut former des phytates de calcium insolubles ;
- un trouble de l'absorption des sels biliaires, au niveau de l'iléon, entraînerait une diminution de celle du calcium par fixation de celui-ci sur les micelles des sels biliaires.

20 % à 30 % du calcium des aliments sont effectivement absorbés chez l'adulte et 50 % chez l'enfant. Ainsi on trouve normalement 100mg de calcium par litre de plasma. Les globules n'en contiennent pas.

4.3. L'élimination :

Une partie du calcium alimentaire est absorbée, le reste quitte le tube digestif. Le calcium est alors éliminé en petite quantité par les reins, en grande quantité par le côlon.

Le rapport qui existe entre l'élimination du calcium par les reins et son élimination par la muqueuse du gros intestin dépend de la quantité de chlorures ou de phosphates éliminés. Si beaucoup de chlorures sont éliminés, une plus grande quantité de chlorure calcique quittera le sang par les reins. En cas d'abondance de phosphates, des phosphates calciques apparaîtront en plus forte proportion dans le côlon. L'être humain élimine chaque jour 200 à 300mg de calcium.

4.4. Régulation hormonale de la calcémie :

Trois hormones interviennent dans le contrôle global de l'homéostasie calcique. Deux d'entre elles sont hyper calcémiantes: la PTH et le calcitriol (dérivé actif de la vitamine D3), la troisième est hypocalcémiante: la calcitonine. Le calcitriol apparaît comme un régulateur permanent de la calcémie alors que la PTH (parathormone) et la calcitonine interviennent plus ponctuellement lors d'hypo ou d'hypercalcémie. La fixation et la libération du calcium osseux qui contribue à la régulation de la calcémie sont équilibrées par ces trois hormones.

D'autres hormones interviennent dans le métabolisme du calcium, mais leur implication reste moins spécifique. Ce sont en particulier l'insuline, la thyroxine, l'hormone de croissance et les hormones stéroïdiennes. En raison des besoins accrus de calcium pendant la croissance les effets des hormones sont plus marqués chez le jeune que chez l'adulte.

4.4.1. Action de la parathormone :

La parathormone (PTH), une protéine formée de 84 acides aminés, est sécrétée par la parathyroïde :

- Au niveau de l'os de la parathormone, hormone hypercalcémiant agit en deux temps: une première action rapide moins de dix minutes sur les ostéoblastes puis une stimulation plus lente des ostéoclastes. Cette double action permet la libération de calcium mais aussi de magnésium de citrates et hydroxyproline, d'ostéocalcine et d'ortho phosphates à partir des réserves osseuses ;
- Au niveau du rein, la PTH diminue la résorption tubulaire proximale de certains acides aminés ainsi que celles du phosphate, ce qui prévient une hyperphosphatémie.

Par ailleurs la PTH favorise la stimulation d'une enzyme, la 1α - hydroxylase rénale (responsable de la transformation de la vitamine D3 et de son dérivé actif, le calcitriol).

- Au niveau de l'intestin grêle, la PTH permet une meilleure absorption du calcium par stimulation de la synthèse de la vitamine D3.

4.4.2. Action de la calcitonine

- Au niveau de l'os, elle agit rapidement (moins de 30 mn) par inhibition des ostéoblastes et entraîne une puissante incorporation osseuse du calcium et donc une hypocalcémie.
- Au niveau rénal, elle augmente l'excrétion urinaire du calcium, du magnésium, du phosphate ainsi que du sodium et du potassium.

4.4.3. Action du calcitriol

4.4.3.1. Formation du calcitriol à partir de la vitamine D :

La vitamine D est un stérol (une vaste famille de molécules à laquelle appartient le cholestérol) liposoluble. La vitamine D dont l'homme dispose, trouve son origine dans deux sources totalement différentes : la fabrication par la peau (80 %) ; et dans les aliments (20 %). La vitamine D d'origine alimentaire est absorbée avec les graisses dans l'intestin grêle. Elle rejoint ensuite la circulation générale. L'importance quantitative de la vitamine D varie selon les conditions climatiques et les habitudes alimentaires. La synthèse est réalisée dans les couches profondes de la peau, le derme. Sous l'action des rayons ultraviolets de la lumière solaire, les stérols, naturellement présents dans l'organisme, se transforment en vitamine D₃. La vitamine D formée par irradiation de l'épiderme passe directement dans le sang. Liée à une- alpha -globuline, le 7-hydroxycholestérol ou vitamine D₃ est converti en provitamine D₃ sous l'influence des rayons ultraviolets (290-310nm), puis transformé en vitamine D₃ par isomérisation. Cette vitamine est transportée jusqu'au foie par une protéine (vitamine D binding protein ou DBP). Là elle est hydroxylée et convertie en calcidiol, ou 25- hydroxycalciférol (25 (OH) D). Le calcium est transporté jusqu'aux reins. Il est alors di ou tri-hydroxydé au niveau du rein par les mitochondries du tubule proximal, grâce à une enzyme, la 1-alpha - hydroxylase, afin de donner naissance à d'autres dérivés. Le plus connu et le plus actif biologiquement est le calcitriol, ou 1,25 – dihydroxycalciférol (1,25 (OH) 2 D).

4.4.3.2. Action du calcitriol

L'os et le rein sont également les principaux tissus cibles du calcitriol, hormone clef de l'alimentation de l'organisme en calcium libre.

- Au niveau de l'os, le calcitriol favorise la libération de calcium et de phosphate osseux par la résorption de la matrice osseuse ;
- Au niveau des tubules rénaux, la réabsorption du calcium est fortement activée par le calcitriol ;

- L'intestin grêle constitue le troisième organe cible du calcitriol, ce dernier y stimule fortement l'absorption du calcium à plusieurs niveaux.

D'une part il augmente la perméabilité de l'épithélium à l'ion calcium, d'autre part, il active la synthèse du ARN messager du calcium binding protein (Ca BP). Une molécule de Ca BP transporte deux molécules de calcium au niveau de l'intestin.

5. Métabolisme périnatal minéral et vitaminique D

5.1. Métabolisme périnatal

5.1.1. Le fœtus :

Les études chez le fœtus ne peuvent être faites qu'au moment de la naissance, c'est à dire à compter de la 35-36^e semaine de gestation. La concentration plasmatique du calcium chez le fœtus est toujours supérieure à celle de la mère durant la dernière phase de la gestation et ceci existe non seulement pour le calcium total mais aussi pour le calcium ionisé plasmatique. Il est intéressant de savoir que, chez la majorité des mammifères, la concentration plasmatique de calcium chez le fœtus est supérieure à celle de la mère durant la dernière phase de la gestation [2,3]. Ceci a été montré pour le calcium total, calcium ionisé et le calcium ultrafiltrable et tend à démontrer que le gradient foeto-maternel est une entité réelle et non le résultat possible de l'augmentation de capacité de transport des protéines foetales. La calcémie foetale augmente durant le dernier trimestre de la gestation et, à terme, le fœtus dévient hypercalcémique, avec un calcium total sérique aux environs de 11 mg/100ml. Au contraire, en cas de naissance prématurée, le calcium cordonal est normal ou parfois abaissé. [7]

La phosphorémie et la magnésémie sont toujours plus élevées dans le sang du fœtus que dans celui de la mère durant le troisième trimestre de la gestation. [7, 14,30]

La parathormone immunoréactive est détectable dans le cordon dès la 28^e semaine de gestation chez le prématuré, dès la naissance, son taux augmente très rapidement du fait de la chute de la calcémie dans les premières heures de la vie. Les études chez le fœtus ont montré que la synthèse de parathormone existait dès la 14^e semaine de gestation.

Les métabolites de la vitamine D sont toujours plus bas chez le fœtus que chez la mère. Le taux de 25(OH) D est fortement corrélé avec celui de la mère. Le taux moyen représente environ 60-70% du taux maternel [7,9]

5.1.2 Passage transplacentaire :

Celui-ci ne peut être étudié qu'expérimentalement chez l'animal. Chez l'homme, il ne peut être étudié qu'à l'aide de certains arguments biologiques à la naissance et dans certaines conditions pathologiques. Le transport du calcium à travers le placenta se fait dans les deux directions. Il existe un transfert net du calcium de la mère au fœtus, ceci étant nécessaire pour la minéralisation osseuse [6,23]. Chez le fœtus humain, le contenu total de calcium à 2 mois est de 0,0032g, tandis qu'à 8 mois, il est de 20g. L'accumulation peut être chiffrée ainsi à 26 mg/kg/j; mais en fin de gestation, l'accumulation est beaucoup plus importante qu'au début de la gestation. Un transfert modeste du fœtus à la mère de l'ordre de 12 à 15 mg/kg/j, que ce soit chez la brebis, chez le singe ou le rat.

Ce transfert de la mère au fœtus se réalise selon un transport actif, comme l'ont montré toutes les études expérimentales. On peut penser que, chez l'humain, le même mécanisme existe, et ce d'autant que la calcémie fœtale est plus élevée que la calcémie maternelle. Il est démontré, expérimentalement, qu'une hypocalcémie induite chez la mère n'entraîne aucune variation significative de la calcémie chez le fœtus ceci montrant que le transfert du calcium de la mère au fœtus n'est pas un simple effet de diffusion, pour Ross et Care [22,23]. La 1,25 (OH) 2D du côté fœtal jouerait un rôle majeur dans la maintenance de la calcémie du fœtus et dans ce transfert actif du calcium à travers le placenta, ceci au moyen d'une protéine transporteuse (CBP) immunologiquement identique à celle de l'intestin.

5.2. L'hypocalcémie néonatale précoce :

L'hypocalcémie néonatale précoce survient spontanément au cours des trois premiers jours de vie. On considère généralement que le nouveau-né est hypocalcémique pour des calcémies inférieures à 1,75mmol/l (7,5mg/dl).

La calcémie est un paramètre biologique important dans l'équilibre physiologique. Toute baisse de la calcémie a pour conséquence des perturbations sur la fonction

neuromatrice, la croissance cellulaire, les sécrétions hormonales, l'équilibre des membranes cellulaires et les activités enzymatiques. La calcémie coronale durant le troisième trimestre est dans les limites normales ou supérieures ; ceci témoignant que durant les dernières semaines de la vie foetale, la calcémie se situe au même niveau que celle qui s'observe chez l'enfant. En outre le nouveau-né, qu'il soit à terme ou prématuré, tend à rétablir une situation normale puisque sa calcémie atteint en 3 à 7 jours un niveau similaire à celui du nourrisson et de l'enfant. Enfin, il est important d'évaluer la distribution entre la fraction liée et la fraction ionisée ; le calcium total est influencé par la concentration protéique et le pH plasmatique.

L'hypocalcémie néonatale précoce est le plus souvent asymptomatique ; elle n'est jamais responsable de convulsions, les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont : une hyperexcitabilité avec trépidation des extrémités, une tachypnée avec des épisodes d'apnée, une tachycardie. Ces manifestations ne peuvent toutefois être rattachées valablement à l'hypocalcémie que si elles disparaissent après le retour normal de la calcémie.

La calcémie entre 12 et 24 heures constitue une bonne valeur pronostique, si elle est inférieure à 2 mmol/l, un traitement prophylactique doit être envisagé.

5.2.1 Nouveau-né à terme :

Après la naissance, séparé brusquement de sa mère et de l'apport en phosphore et en calcium, le nouveau-né doit s'adapter très rapidement d'une part pour s'assurer une balance calcique positive et ainsi minéraliser son squelette toujours en forte croissance, d'autre part pour assurer son homéostasie phosphocalcique.

Chez le nouveau-né à terme, dès la naissance il y a une baisse significative et continue de la calcémie jusqu'à des valeurs normales aux alentours de 2,25 mmol/l jusqu'au 3^e jour de vie, puis progressivement la calcémie s'élève jusqu'au 7^e-10^e jour de vie, jusqu'à des valeurs normales [27]. La parathormone immunoréactive s'élève rapidement à des taux maxima, avec pour corollaire une augmentation de la 1,25 (OH) 2D circulante. La phosphorémie dépend des apports alimentaires mais demeure basse si l'enfant est nourri au sein. Il est possible que la calcitonine joue un rôle dans la chute du calcium sanguin en empêchant par ailleurs l'action de la parathormone sur l'os. La question est de savoir si cette adaptation de la calcémie

après la naissance est affectée par l'état vitaminique D de la mère ou son métabolisme phosphocalcique. Il a été rapporté, dans la littérature des hypocalcémies néonatales précoces sévères, ou même des rachitismes néonataux chez des enfants à terme dans certains pays, en Israël ou en Arabie Saoudite. Paunier et *Coll.* [17], Mallet et *Coll.* [13], Brooke et *coll.* [1] ont montré que la supplémentation en vitamine D chez la femme enceinte durant le dernier trimestre de la grossesse, de l'ordre de 400 à 1000UI /j, est suffisante pour normaliser le pool vitaminique D du nouveau-né et influencer son adaptation post-natale de manière à normaliser sa calcémie rapidement.

5.2.2 Le Prématuré :

Plusieurs études ont montré que le prématuré présente de façon fréquente une hypocalcémie dans les premiers jours de vie mais très souvent; dans un grand nombre de ces cas cette hypocalcémie reste asymptomatique ; néanmoins ont été rapportés des trémulations ou un syndrome apnéique. Rossli et Fanconi [22] ont montré que chez 151 prématurés, 50 % ont montré une calcémie inférieure à 1,8 mmol/dl. Une des caractéristiques de cette hypocalcémie est qu'elle apparaît très tôt après la naissance en effet, la chute de la calcémie se produit dès les premières 12 heures, avec peu de changement jusqu'à la 72^e heure de vie ; par la suite la calcémie remonte progressivement pour se normaliser entre le 5^e et le 10^e jour de vie, que le prématuré soit nourri au lait féminin ou au lait artificiel. Tsang. et *Coll.* ont rapporté une hyperphosphatémie concomitante, suggérant que ce facteur contribuait à la chute de la calcémie ; mais cette éventualité n'est pas constamment retrouvée, en particulier chez le prématuré nourri au lait de mère [28]. Néanmoins, dans certaines conditions telles que l'asphyxie ou après charge en phosphore due à certains laits artificiels, l'hyperphosphatémie peut aggraver la chute de la calcémie sans en être le facteur responsable. De la même façon, hypomagnésémie ne semble pas jouer un rôle, car la magnésémie diminue modérément durant cet épisode d'hypocalcémie sans atteindre des valeurs pathologiques.

L'immaturation des parathyroïdes, avec pour résultat une Hypoparathyroïdie transitoire qui a été suggérée pour expliquer l'hypocalcémie néonatale précoce [28].

Actuellement, plusieurs études en provenance de nombreuses équipes ont montré que la sécrétion parathyroïdienne se met en route très rapidement; entre la 2^e et la 5^e heure de vie [4,10]. A 24 heures de vie, la majorité des enfants ont des taux circulants de parathormone très élevés, bien au-dessus de la normale, c'est à dire supérieures à 100mEq/ml. Cette sécrétion de l'hormone parathyroïdienne est essentiellement due à l'hypocalcémie, comme le prouve la perfusion calcique (60 à 140mg/kg/jour de calcium élément) dans les premiers jours de vie, qui entraîne ipso facto une chute des taux circulants de parathormone. Cette élévation de la parathormone persiste pendant 3 à 5 jours, jusqu'à ce que la calcémie revienne à des valeurs normales. L'amplitude de la sécrétion chez le prématuré est d'ailleurs identique à celle que l'on observe chez l'enfant ou chez l'adulte durant une hypocalcémie aiguë ou chronique.

Bien que le rôle physiologique de la calcitonine dans l'homéostasie calcique reste encore discuté, il a été montré que le prématuré comme le nouveau-né à terme présente une élévation des taux circulants de calcitonine dès la 5^e heure de vie, taux qui atteignent un plateau à la 24^e heure [5,6]. La raison de cette hypercalcitoninémie transitoire n'apparaît pas, mais l'existence d'une corrélation négative entre calcémie et calcitoninémie, entre la 12^e et 24^e heure de vie, démontre que la calcitonine peut jouer un certain rôle dans la persistance de l'hypocalcémie ou dans sa prolongation.

L'élévation de la parathormone et l'hypocalcémie sont les deux facteurs responsables de la synthèse de 1,25 (OH) 2D. Plusieurs études ont bien montré que l'administration quotidienne de vitamine D entre 800 et 2100 U I est suivie d'une élévation très progressive et constante de la 25 (OH)D et de la 1,25 (OH)2D plasmatique [8,11,30]. De plus chez le prématuré recevant quotidiennement 1500 U I ; dose recommandée dans la plupart des pays en Europe.

La pathogénie de l'hypocalcémie néonatale précoce du prématuré reste inconnue, car les parathyroïdes sont fonctionnelles et répondent parfaitement en présence d'une hypocalcémie, la synthèse des métabolites actifs de la vitamine D est adéquate, à condition évidemment que le pool vitaminique D soit suffisant, la calcitonine par elle même n'explique pas la chute importante et prolongée de la calcémie.

En résumé, l'explication probable chez le prématuré de cette hypocalcémie néonatale précoce est un trouble patent durant les premiers jours de vie de son adaptation à la vie extra-utérine. Il est possible que bien qu'adéquat, le contrôle hormonal du métabolisme calcique est insuffisant pour faire face à la privation calcique maternelle chez un être en pleine croissance squelettique et dont les besoins en calcium sont très élevés. La réaction parathyroïdienne est rapidement dépassée par ce déséquilibre soudain et il est possible que son efficacité soit diminuée par hypercalcitoninémie.

5.2.3. le Nouveau-né de mère diabétique (NMD) :

L'hypocalcémie est bien connue chez ce nouveau-né et de nombreuses études ont tenté de déterminer la pathogénie ; ont été évoquées : une Hypoparathyroïdie transitoire, une hyperphosphatémie, une hypomagnésémie, ou une hypercalcitoninémie,

En résumé il s'agit d'une pathogénie particulière.

L'hypocalcémie du NMD est tout à fait identique à celle du prématuré. Elle survient dans les premières heures de vie, son pic se situe entre la 24^e et la 48^e heure de vie, mais elle tend à être beaucoup plus sévère et plus prolongée.

Salle BL et *Coll.* n'ont trouvé aucune anomalie dans la régulation hormonale et l'activation de la vitamine D ; l'hypercalcitoninémie n'est pas différente de celle du prématuré et ne permet d'expliquer la chute du calcium [25].

Ainsi, la pathogénie reste inconnue ; le seul point particulier est la macrosomie et le gros poids de ces enfants, tous deux probablement responsables de ces besoins calciques élevés face à la privation calcique ; celle-ci représente sans doute une importance particulière, du fait de l'hypertrophie habituelle de ces enfants.

5.2.4 Le traitement de l'hypocalcémie néonatale précoce

5.2.4.1. L'administration de calcium par voie parentérale

Chez l'enfant perfusé (prématuré, nouveau-né de mère diabétique, etc...), l'administration continue de calcium par voie intraveineuse à la dose de 35-40 mg/kg/jour s'avère efficace pour prévenir l'hypocalcémie. En cas d'urgence, mais rare l'administration flash du calcium doit être envisagée à la dose de 5mg/kg/mn.

Les sels calciques ne sont pas compatibles avec des solutions de bicarbonate de soude, car il se forme un précipité de carbonate calcique.

Enfin l'injection aiguë de calcium ne peut être réalisée que sous contrôle de la fréquence cardiaque, afin de surveiller la survenue éventuelle d'une bradycardie ou d'une arythmie; ce risque est encore accru en cas de traitement digitalique.

5.2.4.2 Administration de calcium par voie entérale

Certains auteurs ont préconisé une supplémentation orale précoce de calcium à la dose de 70 à 100mg/kg/jour. Toute fois, ce traitement entraîne une forte augmentation de l'acidité gastrique et de la sécrétion de la gastrine. En outre, les sels calciques augmentent considérablement l'osmolarité du régime et pourraient favoriser la formation de lactobézoar ou d'entérocolite nécrosante. La teneur en calcium des différents sels calciques est détaillée (dans le tableau I).

Le chlorure calcique est efficace, mais irritant pour l'estomac et il entraîne souvent des vomissements. Seules des solutions à 2 % maximum peuvent être utilisées. En outre Si le traitement est poursuivi plus de 3 à 4 jours il y a un risque d'acidose hyperchlorémique. Le lactate calcique a moins d'effets secondaires, mais la solution classique à 6% est peu stable et l'on a intérêt à utiliser la forme poudre qui sera administrée extemporanément avec le lait. Le gluconate calcique, qui est disponible en ampoules à 10%, peut également être utilisé per os, mais il n'apporte que 9mg de calcium élément par ml.

Tableau I teneur en calcium de différents sels calciques.

Sels calciques	Teneur en calcium	
	mmol/g	mg/g
Carbonate	10	400
Chlorure	9	360
Citrate	5,2	210
Lactate	3,2	130
Gluconate	2,2	99

5.2.4.3 Administration de vitamine D

Un apport précoce de vitamine D est nécessaire pour favoriser, comme nous l'avons vu, la synthèse de 1,25(OH) 2 D, ce qui augmente l'absorption digestive du calcium et potentialise l'action de la parathormone. Les doses préconisées varient de 25 à 50 µg/jour (1000 à 2000 UI/jour).

Les métabolites de la vitamine D n'ont aucune indication pour être administrés ; en effet, leur synthèse à partir de la vitamine D se réalisera très rapidement (2 à 3 jours) ; leur action est surtout pharmacologique, en induisant la résorption osseuse qui est discutable chez un nouveau-né dont l'os est peu minéralisé et en pleine croissance [26].

5.3 L'hypocalcémie néonatale tardive :

L'hypocalcémie néonatale tardive est moins fréquente que l'hypocalcémie néonatale précoce. Le tableau II montre les différences entre les deux formes d'hypocalcémie néonatale. Survenant après le 3^e jour, et contrairement à l'hypocalcémie néonatale précoce. Elle se révèle souvent par des convulsions dont elle est l'une des causes les plus fréquentes à cet âge. Les convulsions sont souvent de courtes durées et répétitives; elles peuvent être focales, multifocales ou généralisées. Pendant la phase inter critique, l'enfant reste alerte et présente simplement des réflexes vifs. Dans certains cas, l'hypocalcémie se traduit par des troubles digestifs ou des désordres respiratoires : Accès de tachycardie avec respiration superficielle et parfois même de

compensation cardiaque, il n'y a jamais de cyanose. Les signes cliniques de tétanie, spasme carpopédal, signe de Chvostek et laryngospasme sont habituellement absents. Le pronostic neurologique de ces convulsions hypocalcémiques est bien meilleur, ne laissant jamais de séquelle. L'EEG se normalise dès le retour de la calcémie à la normale.

Le dosage de la calcémie (Inférieur à 1,8 mmol/l) confirme ou permet de découvrir une hypocalcémie néonatale tardive. Il faut avoir toujours un dosage de la phosphorémie et de la magnésémie, car cette hypocalcémie s'accompagne toujours d'une hyperphosphoremie ; alors que dans un tiers des cas une hypomagnésémie modérée peut exister.

Tableau II Type d'Hypocalcémie Néonatale.

	Précoce	Tardive
Age (jours)	0-2	3-21
Sujets	Prématurés	Nouveau-nés à terme
Facteurs favorisants	Diabète maternel	Alimentation artificielle
primaire	Asphyxie périnatale	Hypoparathyroïdie
maternelle	Prématurité	Hyperparathyroïdie
Saisons	Indépendante	Hypomagnésémie Fin d'hiver, début de printemps
Fréquence	+++	+
Symptôme	+	+++
Phosphorémie	N ou ↑	↑
IPTH	↑	↓
Physiopathologie	↑ Faible apport calcique	N Hypoparathyroïdie Hypovitaminose hyperphosphoremie
	Hypercalcitoninémie transitoire	

6. Dysfonctionnement du métabolisme calcique :

Si la quantité du calcium alimentaire est suffisante, mais que par suite de régime mal équilibré, de déficit en vitamine D, le calcium n'est pas absorbé, c'est le calcium osseux qui viendra sous l'influence de la parathormone, compenser l'hypocalcémie.

Si la quantité du calcium alimentaire est insuffisante, l'organisme pour maintenir la calcémie, appauvrira le squelette. Un état analogue peut se produire chez la femme enceinte, dont le fœtus en fin de gestation exige beaucoup de calcium. Tout déficit du calcium entraîne des symptômes peu visibles immédiatement, mais avec des conséquences à moyen et long terme, notamment sur la structure osseuse. Les symptômes les plus courants sont les suivants :

- les os deviendront plus mou et plus fragiles : ostéomalacie chez les adultes ;
- la croissance entravée chez l'enfant, l'hypocalcémie entraîne un arrêt de l'ossification, l'apparition du rachitisme : trouble de la minéralisation frappant un organisme en croissance rapide et lié à une carence en vitamine D ;
- formation de la masse osseuse non optimale, le capital potentiel n'est alors pas atteint ;
- déminéralisation osseuse au profit des autres besoins en calcium de l'organisme entraînant une perte progressive et accélérée du capital accumulé ;
- problèmes gingivaux, dentaires ;
- risques potentiel d'ostéoporose ultérieur : une insuffisance ou une mauvaise qualité de la trame protéique de l'os ;
- risque de fracture augmente [7].

6.1. Hypocalcémie [7]

6.1.1. Physiopathologie :

Il faut distinguer les hypocalcémies néonatales précoces (inférieur à 3 jours) et hypocalcémies tardives au delà.

Les hypocalcémies néonatales précoces sont fréquemment le résultat d'un déséquilibre réserve/besoins, situation fréquente, surtout chez le prématuré, la physiopathologie représente une adaptation à la vie extra-utérine ou un déséquilibre du métabolisme minéral ou métabolique, les mécanismes de régulation existent mais sont dépassés par la rupture soudaine d'apports maternels chez un être en pleine croissance squelettique.

L'hyper phosphorémie peut l'aggraver comme dans des conditions d'asphyxie ou de charge en protide de certains laits. L'existence d'une hypercalcitonémie joue un rôle dans la persistance de l'hypocalcémie bien que l'immaturité des parathyroïdes ne soit pas en cause.

L'hypocalcémie néonatale tardive au delà du troisième jour de vie surtout vue au septième jour de vie, moins fréquente due à l'Hypoparathyroïdie qui est transitoire en général.

6.1.2. Clinique :

Le plus souvent asymptotique, les signes cliniques sont parfois, une trémulation, un syndrome d'hyperexcitabilité neuromusculaire, des convulsions, un accès de tachypnée, l'apnée (pause respiratoire) ou des vomissements signe de Chvostek, un laryngospasme, une tachycardie, un arrêt cardiaque, une hypotonie axiale, un accès de cyanose.

L'ECG peut montrer un allongement de l'espace Q-T.

Une image de gros cœur est possible sur la radiographie thoracique de face.

6.1.3 Diagnostic positif :

Il repose sur une calcémie inf. à 2mmol/l (0,80g/l) chez le nouveau né à terme et inf. à 1,75 mmol/l chez le prématuré.

Par ailleurs le phosphore sanguin est augmenté, la parathormone thyroïdienne basse et parfois une hypomagnésémie.

6.1.4 Traitement :

6.14.1. Traitement Préventif :

l'Administration de la vitamine D en fin de grossesse et dès la naissance, lait avec ca^{2+}/p proche de 2.

Le Bilan : Par rapport à la mise en route du traitement

- a. dosage sanguin ca^{2+} , Mg^{2+} , vit D, PTH, phosphate.
- b. urines : calciurie, phosphaturie de 24h, recherche de tubulopathie.
- c. cliché du thorax agénésie du thymus) signe de rachitisme,
- d. doser côté maternel : phosphore, ca^{2+} , parathormone.

6.1.4.2. Le Traitement curatif :

Il faut corriger l'hypocalcémie par :

- a. apport de calcium IV : 1.000mg/ml
- b. gluconate de calcium (1ml : 99mg de ca^{2+} élément) à diluer dans du glucose à 10 % (100ml/kg/g).
- c. si trouble du rythme cardiaque injecter en IV direct 0,5 ml/kg.
- d. relais per os 70 à 100mg/kg
- e. apport de vit D : au mieux calciférol ; directement efficace et de courte demi vie.
- f. rocaltraol ® 0,25mg/12h jusqu'à la correction
- g. relais par vit D (environ 1.200VI/j).

7. Etiologie :

7.1. Période néonatale précoce :

- a. prématurité : les mécanismes sont la carence d'apport, la baisse de la réponse à la vit D, l'augmentation de la calcitonine et l'hypoalbuminémie entraînant la baisse de calcium ionisé.
- b. l'asphyxie périnatale : augmentation de la production de la calcitonine, augmentation de phosphate endogène, mise au sein tardive.
- c. Nouveau né de mère diabétique : l'Hypoparathyroïdie fonctionnelle induite par une déficience en magnésium a un rôle prédominant associée à une augmentation des risques de prématurité et d'asphyxie.

- d. le retard de croissance intra-utérine : les nouveau-nés ayant eu un retard de croissance intra utérine peuvent faire une hypocalcémie s'ils sont aussi prématurés ou ayant subi une asphyxie périnatale.

7.2. Période néonatale tardive (3-7jours) :

- a. apport exagéré de phosphate : fréquemment dans les pays développés due à une alimentation à base de lait de vache riche en phosphate.
- b. déficit en magnésium.
- c. hypoparathyroïdie transitoire du nouveau.

METODOLOGIE

Méthodologie

I. Cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée dans l'unité de réanimation du service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré de Bamako. Cette structure est la seule dans tout le district de Bamako et constitue une référence pour les autres centres périphériques du district de Bamako et le reste du pays.

L'Hôpital Gabriel Touré en pleine centre du district de Bamako qui est limité :

- Au Nord par la commune de Kati
- Au Sud par L'arrondissement de Sanankoroba
- A l'Ouest par l'arrondissement de Kalabancoro
- A l'Est par l'arrondissement de Baguinéda

L'Hôpital Gabriel Touré, est un hôpital de 3^{em} refernce qui se situe au sommet de la pyramide sanitaire du Mali sont service de pédiatrie est le plus grand service pédiatrie au niveau nationale et les objectifs qui lui sont assignés sont les suivant :

- Assurer la prise en charge des enfants malades ;
- Assurer la formation des médecins inscrits au certificat de spécialisation de pédiatrie, des étudiants de la faculté de médecine de Pharmacie et d'odontostomatologie, les élèves des écoles paramédicales ;
- Faire la recherche médicale.

A. Infrastructure et l'équipement de la pédiatrie :

Ce service comprend 2 bâtiments principaux :

1. Le service de la pédiatrie A

Il est situé au premier étage et composé de :

- **La pédiatrie III** : elle comprend deux grandes salles dont chacune dispose de huit lits d'hospitalisation et deux petites salles climatisées équipées chacune d'un lit d'hospitalisation. Il existe une salle de perfusion commune à toute l'unité de la pédiatrieIII.
- **L'unité de réanimation- néonatalogie** : elle comprend quatre secteurs dont un pour les grands enfants (cinq lits) et les trois autres destinés aux prématurés, nouveau-nés, nourrissons. L'unité de réanimation- néonatalogie dispose de cinq

lits, huit grands berceaux, quinze petits berceaux, cinq couveuses, une centrale d'oxygène, quatre aspirateurs, deux haricots pour les soins, deux lampes à réchauffement, un nébulisateur, un magasin, deux pèses bébé, une salle des internes, une bibliothèque et une cafétéria.

- **La pédiatrie IV** : avec quatre chambres à quatre lits, une salle de perfusion.

2. Le service de pédiatrie B

Il est situé au rez-de-chaussée et comprend :

. **La pédiatrie I** : elle se compose de deux grandes salles dont chacune dispose de huit lits, six petites salles climatisées avec un lit chacune. Il existe une salle de perfusion commune à la pédiatrie I.

. **La pédiatrie II** : comporte trois grandes salles dont chacune huit lits d'hospitalisation.

. **La consultation externe** : elle se situe au rez-de-chaussée et comprend quatre salles de consultations, une salle de repos, une salle de garde et une salle de recherche bactériologique équipée par le Centre pour le Développement des Vaccins (C V D).

Dans cette unité est mis en place un muni laboratoire de recherche parasitologue équipé par le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP), une salle de trois lits d'hospitalisation pour les malades du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires, deux toilettes, deux magasins dont (un pour le DEAP et un pour la pédiatrie) et bureaux pour l'équipe du DEAP.

. **La salle de cours de pédiatrie, fonctionnelle**

B. Le personnel de la réanimation pédiatrique :

Il est composé de trois médecins pédiatres dont un chef de service, quatre médecins en spécialisation. Treize agents paramédicaux dont quatre agents techniques de santé, quatre agents de santé, un sage femme, neuf étudiants en médecine faisant fonction d'interne.

C. L'Organisation du service

1. La consultation : Les malades reçus en consultation externe, pour la plupart viennent d'eux même, cependant certains sont référés par les structures sanitaires du district et même de celles de l'intérieur du pays.

Les jours de la semaine sont repartis entre les différentes unités de la pédiatrie. Ces unités assurent les consultations par les médecins pédiatres et ou en spécialisation

qui y sont affectés. Les consultations ont lieu dans les Box de consultation au nombre de quatre. Les étudiants en médecine, pharmacie et odontostomatologie, par leurs stages pratiques dans le service, renforcent les titulaires dans l'exécution des activités de consultation.

Les supports d'information sanitaires comme les registres et les dossiers médicaux sont établis pour chaque enfant consulté dans le service.

2. L'hospitalisation :

Elle est gratuite pour les malades hospitalisés dans les grandes salles communes des différentes pédiatries; payante pour les malades hospitalisés dans les salles climatisées et en réanimation pédiatrique.

Au niveau de la réanimation, la somme de cinq mille francs (5000 francs) est payée pour le berceau, le lit et douze mille cinq cent francs en cas d'utilisation de la couveuse durant toute l'hospitalisation.

3. Rôle de l'unité de réanimation :

Le rôle principal de cette unité est la prise en charge des prématurés malades, les nouveau-nés à terme malades, les nourrissons et grands enfants dont l'état nécessite une surveillance régulière.

La visite des malades est effectuée tous les jours par les médecins pédiatres, les médecins en spécialisation et les étudiants en thèse.

II. METHODE

A. Période d'étude : l'étude s'est déroulée du 1er janvier 2003 au 31 décembre 2003, soit une période de 12 mois.

B. Type d'Etude

Notre étude a été transversale, descriptive

C. Population cible :

L'étude a été effectuée sur les nouveau-nés qui ont constitué la population primaire et les mères d'enfants constituant la population secondaire.

D. Critère d'inclusion : a été inclut dans l'étude

Tout nouveau-né hospitalisé au sein l'unité de réanimation du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré chez qui le dosage de la calcémie a été effectué avant toute administration de calcium et qui présentait des signes cliniques pouvant évoquer une hypocalcémie.

E. Critère de non – inclusion :

- N'ont pas été inclus tous les nouveau-nés ayant reçu du calcium.
- Mères non consentantes à l'inclusion de leurs nouveau-nés dans l'étude.
- Les nouveau-nés non hospitalisés.

F. Echantillonnage

Tous les nouveaux-nés répondant à nos critères d'inclusion pendant notre période d'étude. Nos critères d'inclusion et de non-inclusion nous ont permis de sélectionner 100 nouveau-nés.

G. Technique et outils de collectes des données

1. Technique : L'enquête par questionnaire a été utilisée pour collecter les données.

2. Outils : Un questionnaire adressé aux mères d'enfants.

H. Variables

Définition opératoire des variables

1. La variable dépendante

1.1. La calcémie : c'est la quantité de calcium dans le sang. Sa détermination a été faite par un dosage sanguin.

1.2. Hypocalcémie : L'hypocalcémie se définit par une calcémie inférieure à 70 mg/l (1,75mmol/l)

2. Les variables indépendantes

2.1. La mère : les variables sociodémographiques

a. Age : Il s'exprime en années et cela à partir de la date de naissance jusqu'au moment de l'enquête. Sa détermination a été faite à partir de l'interrogatoire et confirmée à partir d'un document administratif (carnet ou pièce d'identité).

b. Statut matrimonial : Définit le statut familial de la mère. Il a été déterminé par l'interrogatoire et ou à partir une pièce administrative.

c. Niveau d'instruction : Traduit le niveau de scolarisation de la mère. Elle a été déterminée à partir de l'interrogatoire et ou à partir de la carte d'identité.

d. Profession : Définit les occupations de la mère. Elle a été déterminée soit par l'interrogatoire soit par des pièces d'identité.

e. Les variables obstétricales

. **Consultation prénatale :** c'est une série de consultation et d'examen que subit la femme enceinte avant son accouchement. Sa détermination a été faite par l'interrogatoire et confirmée par le carnet de santé de la femme.

. **Parité :** Elle se définit comme étant le nombre de fois que la femme a contracté la grossesse. Nous l'avons mesuré par l'interrogatoire et confirmée par le carnet.

. **Gestité :** c'est le nombre de fois que la femme a accouchée. Elle a été déterminée par l'interrogatoire de la femme et confirmée par le carnet de santé.

. **Type d'accouchement :** Il nous renseigne sur le type d'accouchement et nous permet de poser le diagnostic de dystocie ou d'eutocie. Sa détermination a été faite par l'interrogatoire.

. **Mode d'accouchement :** Définit la voie d'accouchement c'est-à-dire la voie basse qui veut dire normale et voie haute qui veut dire césarienne.

. **Antécédents médicaux de la femme :** Traduisent les pathologies existantes chez la femme et qui peuvent influencer la grossesse. L'interrogatoire et les documents médicaux comme le carnet de santé ont permis d'apprécier cette variable.

2.2. Nouveau-nés : c'est de 0 à 28 jours inclus.

. Détermination de l'âge gestationnel :

Elle se fait en se basant soit sur la date des dernières règles soit sur le résultat de l'échographie, soit sur les critères morphologiques et neurologiques (score de Dubowitz).

. Sexe : Définit le genre du nouveau-né. Sa détermination a été faite à partir de l'observation du sexe.

. Poids : Définit le nombre de gramme que possède le nouveau-né au moment de l'enquête. Il a été déterminé par la pesée.

. Taille : Exprimée en centimètre elle traduit la longueur du nouveau-né et la norme se situe entre 47-50 cm. Sa détermination a été faite par le carnet et confirmée par la mesure avec une toise.

. Périmètre crânien : Définit le pourtour du crâne. Sa détermination a été faite à partir du carnet de la mère et sa confirmation par la mesure du périmètre crânien avec un ruban gradué.

. Température : Quantifie la chaleur corporelle. Elle a été déterminée par la prise de la température avec un thermomètre à mercure.

. Fréquence cardiaque : Traduit le rythme du battement cardiaque par minute. Déterminée par prise de la fréquence.

. Fréquence respiratoire : Définit le mouvement respiratoire par minute. Sa détermination a été faite par prise de la fréquence.

. Temps de recoloration cutanée : c'est le temps que met la peau pressée avant de reprendre sa couleur initiale, quand il est prolongé cela traduit une infection, une inflammation. Déterminée par pression sur la plante du pied et ou sur la paume de la main.

. Bruit du cœur : Se définit par la perception sthété acoustique des battements cardiaques. Confirmés par l'auscultation cardiaque

. Motifs d'hospitalisations : définit les raisons qui ont motivé l'hospitalisation du malade par le médecin.

. Diagnostic de sortie : Traduit la maladie que le médecin a retenue chez son patient au moment de sa sortie.

. **Conscience** : Traduit la connaissance immédiate que chacun possède de son existence, de ses actes et du monde extérieur. Déterminée par l'inspection du nouveau-né.

. **Convulsion** : C'est l'altération de la conscience, déterminée également par l'inspection du nouveau-né.

. **Tonucité** : Détermine le tonus du nouveau-né. Déterminée par examen physique.

. **Trémulation** : C'est les tremblements des extrémités c'est-à-dire pieds et mains, mais une fois qu'on les prend les tremblements cessent. Déterminés par l'examen physique du nouveau-né.

. **Réflexes archaïques** : Se définissent par la succion, le Moro, la Réactivité, la vigilance, le tonus passif, le grasping, la marche automatique et les signes cardinaux Déterminés par l'examen physique.

. **Détermination du type d'alimentation** :

Elle se fait à partir de l'interrogatoire pour savoir si le nouveau-né est allaité ou bien à partir de la fiche de traitement. Le jeûne prolongé du nouveau-né est défini comme un défaut d'apport entéral ou parentéral égal ou supérieur à six heures.

III. Déroulement de l'enquête

A. Mode de recrutement :

Elle a porté sur les nouveau-nés âgés de 0-28 jours de vie hospitalisés dans l'unité de réanimation et qui remplissent les critères d'inclusion.

Une fiche d'enquête a été établie pour chaque nouveau-né comportant un certain nombre de variables. Les examens complémentaires ont été demandés en fonction de l'orientation diagnostique.

La calcémie a été dosée chez 100 nouveau-nés hospitalisés.

B. La technique de prélèvement :

Pour la calcémie

Ponction de la veine fémorale

- Asepsie rigoureuse.
- Repérage des battements de l'artère fémorale et en dedans et dans sa partie médiane et fixer les battements de la veine fémorale entre la pulpe de deux doigts de la main gauche.

- Ponction presque verticalement, un peu oblique en bas et en dedans, tout en aspirant à la seringue puis transférer dans un tube sec.
- Pansement stérile.

Envoie du sang prélevé dans un laboratoire de la ville de Bamako pour analyse.

IV. Traitement et L'analyse des données : Les données ont été analysées avec le logiciel Epi-info et le test statistique de chi² a été utilisé avec un seuil de signification de 5% (α).

V. Ethique : l'inclusion se faisait après consentement éclairé des parents ou tuteurs. Une explication des objectifs de l'étude dans la langue locale précédait tout prélèvement et un assentiment verbal des parents était obtenu avant l'inclusion des nouveau-nés malades.

RESULTATS

RESULTATS

I. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Tous ces aspects descriptifs ont été rapportés à notre échantillon total soit 100 nouveau-nés

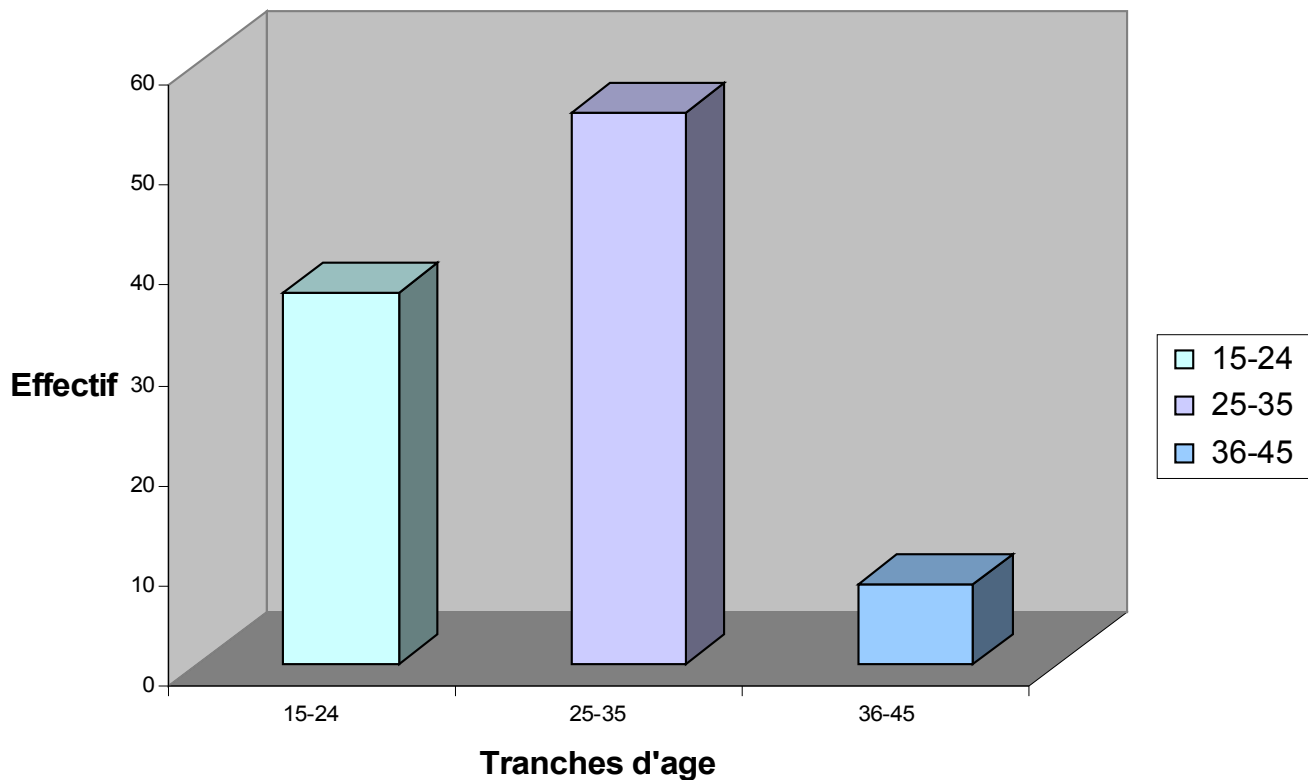


Figure N°1 : Répartition des nouveau-nés selon l'age de la mère

Les 25-35 ans ont représenté 55 % de notre échantillon des mères d'enfants.

TABLEAU I : Répartition des nouveau-nés selon le statut matrimonial de la mère

Statut	Effectif	Pourcentage
Célibataire	24	24
Veuve	6	6
Mariée	69	69
Divorcée	1	1
Total	100	100

Près de $\frac{3}{4}$ des mères des nouveau-nés étaient mariées.

TABLEAU II: Répartition des nouveau-nés selon le niveau d’instruction de la mère

Niveau	Effectif	Pourcentage
Primaire	22	22
Secondaire	11	11
Supérieur	12	12
Non scolarisée	55	55
Total	100	100

Plus de la moitié (55% n = 55) des mères des nouveau-nés n’étaient pas scolarisées.

TABLEAU III: Répartition des nouveau-nés selon la profession de la mère

Profession	Effectif	Pourcentage
Fonctionnaire	8	8
Ménagère	69	69
Commerçante	5	5
Elève/étudiante	5	5
Aides ménagères	13	13
Total	100	100

Dans la série, 69% des mères étaient ménagères.

TABLEAU IV : Répartition des nouveau-nés selon les antécédents de la mère

Antécédents	Effectif	Pourcentage
Diabète	14	14
HTA	7	7
Pas d'antécédent	79	79
Total	100	100

1/7^{ème} soit 14 % des mères étaient diabétiques, 7% étaient hypertendues et 79 % n'avaient aucun antécédent.

II. ANTECEDENTS OBSTETRICaux

TABLEAU V : Répartition des nouveau-nés selon le nombre de consultations prénatales (CPN) de la mère

Consultation prénatale	Effectif	Pourcentage
0-3	86	86
4 et plus	14	86

Total	100	100
-------	-----	-----

Seulement 14% ont fait un nombre requis de consultation prénatale durant la grossesse (au moins quatre CPN durant la grossesse)

TABLEAU VI: Répartition des nouveau-nés selon les circonstances d'accouchement

Circonstances	Effectifs (n=100)	Pourcentage
Travail prolongé	44	44
Souffrance cérébrale	58	58
Nouveau-nés réanimés	58	58

A la naissance, plus de la moitié des nouveau-nés avaient une souffrance cérébrale et tous ont été réanimés.

TABLEAU VII: Répartition des nouveau-nés selon le mode d'accouchement

Mode d'accouchement	Effectif	Pourcentage
Voie basse	98	98
Césarienne	2	2
Total	100	100

Les mères des nouveau-nés ont accouché, dans 98 % des cas, par la voie basse.

III. FREQUENCE DE L'HYPOCALCEMIE

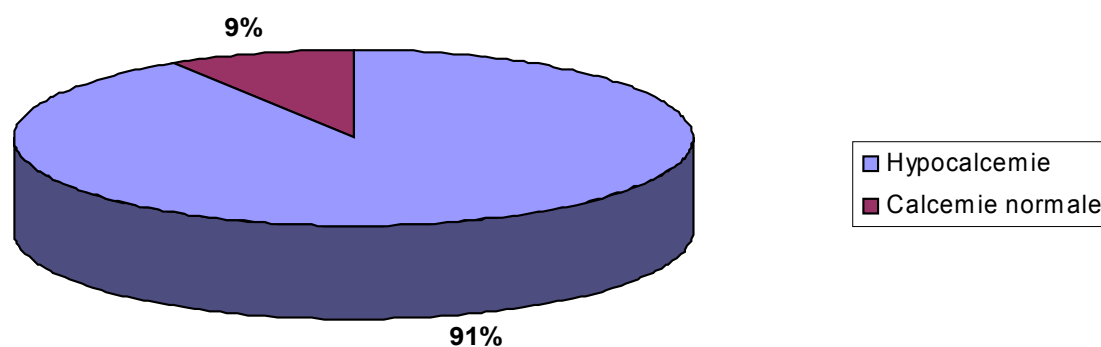


Figure N°2 : Prévalence de l'hypocalcémie chez les nouveau-nés

Sur les 100 nouveau-nés présentant des signes d'appel recensés, l'hypocalcémie a été retrouvée chez 91 soit une fréquence de 91%.

IV. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES NOUVEAU-NES HYPOCALCEMIQUES

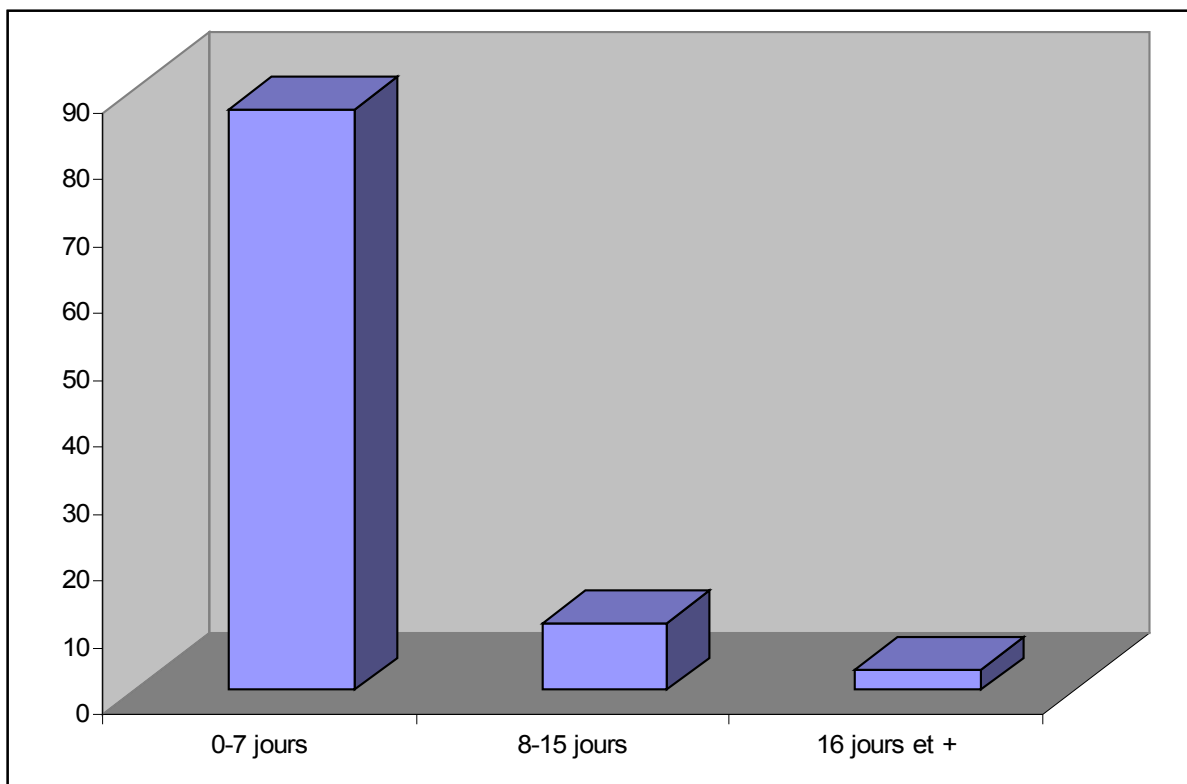


Figure N° 3 : Répartition des nouveau-nés selon l'age

Les nouveau-nés de 0-7 jours ont représenté 87% de l'échantillon

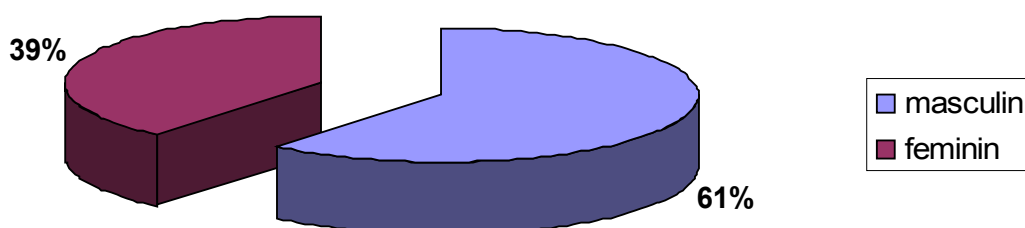


Figure N°4 : Répartition des nouveau-nés selon le sexe

Le sexe masculin a été le plus représenté avec une fréquence de 61%.

TABLEAU VIII : Répartition des nouveau-nés selon le poids à l'admission

Poids (g)	Effectif	Pourcentage
900-2499	39	42,9
2500 et Plus	52	57,1
Total	91	100

Dans notre échantillon, 57,1 % avaient un poids supérieur ou égal à 2500 g.

TABLEAU IX : Répartition des nouveau-nés selon la taille à l'admission

Taille (cm)	Effectif	Pourcentage
34-47	56	61,5
48 et plus	35	38,5
Total	91	100

Nous avons eu 56 cas soit 61,5 % de nouveau-nés avaient une taille de plus de 48 cm.

TABLEAU X : Répartition des nouveau-nés selon le motif de consultation

Motif	Effectif n = 91	Pourcentage
Convulsion	8	8,8
Hypotonie	1	1,1
Hyperthermie	8	8,8
Trémulation	4	4,4
Cyanose	2	2,2
Refus de téter	31	34,1
Souffrance cérébrale aiguë	29	31,9
Autres	8	8,8

La plupart des nouveau-nés ont été hospitalisé pour refus de téter (34,1%) ou pour souffrance cérébrale aiguë soit 31,9 %.

TABLEAU XI: Répartition des nouveau-nés selon la température à l'admission

Température (°C)	Effectif	Pourcentage
Inf à 36,5	39	42,9
Sup. à 36,5	52	57,1
Total	91	100

La température corporelle était sup. à 36,5° chez 57,1 % de nos nouveau-nés hospitalisés en réanimation pédiatrique.

TABLEAU XII: Répartition des nouveau-nés selon la fréquence cardiaque à l'admission

Fréquence cardiaque	Effectif	Pourcentage
90 – 135 bats/min	52	57
136-204 bats/min	39	43
Total	91	100

57% de nos nouveau-nés avaient une fréquence cardiaque comprise entre 90 et 135 battements/minute contre 43 % qui en avaient entre 136-204.

TABLEAU XIII : Répartition des nouveau-nés selon la fréquence respiratoire à l'admission

Fréquence respiratoire	Effectif	Pourcentage
Supérieur à 60	59	64,8
Inférieur à 60	32	35,2
Total	91	100

La fréquence respiratoire était supérieure à 60 battements/mn chez 64,8% de nos nouveau-nés.

TABLEAU XIV : Répartition des nouveau-nés selon l'aspect de la peau à l'admission

Aspect de la peau	Effectif n= 91	Pourcentage
Marbrure	11	12
Gris	24	26,4
Cyanose	9	9,9
Pâle	8	8,8
Rose	39	42,9
Total	91	100

La majorité de nos nouveau-nés avaient une coloration cutanée normale.

TABLEAU XV: Répartition des nouveau-nés selon le temps de recoloration à l'admission

Temps de recoloration cutanée (secondes)	Effectif n = 91	Pourcentage
Inf à 3	50	54,9
Sup. à 3	41	45,1
Total	91	100

Le temps de recoloration était allongé dans 45,1 % des cas.

TABLEAU XVI: Répartition des nouveau-nés selon les signes digestifs

Signes digestifs	Effectif	Pourcentage
Météorisme	24	26,4
Hépatomégalie	19	20,9
Diarrhée	7	7,7
Splénomégalie	4	4,4
Total	91	100

Plus du quart des nouveau-nés avait un météorisme abdominal

TABLEAU XVII: Répartition des nouveau-nés selon les signes neurologiques

SIGNES NEUROLOGIQUES	Effectif (n = 91)	Pourcentage
Hypotonie	48	52,7
Hypertonie	7	7,7
Troubles de la conscience	52	57,1
Trémulation	27	29,7
Convulsions	55	64,4

Les convulsions ont été le signe neurologique le plus fréquent avec 64,4%.

TABLEAU XVIII : Répartition des nouveau-nés selon le diagnostic

Diagnostic	Effectif	Pourcentage
Infection Néonatale	42	46,1
0Souffrance Cérébrale Aigue Souffrance Fœtale chronique	41	45,1
Autres*	5	5,5
	3	3,3
Total	91	100

Autres* : 1cas de syndrome de Prune Belli, 2 cas de troubles métaboliques non spécifiés.

L'infection néonatale et la souffrance cérébrale aiguë ont été les pathologies les plus fréquemment associées à l'hypocalcémie avec respectivement 46,1 et 45,1%

TABLEAU XIX : Répartition des nouveau-nés selon les facteurs de risque

Facteurs de risque	Effectif (n=91)	Pourcentage
Anoxie cérébrale*	46	50,5
Infection néonatale	42	46,2

Petit poids de naissance	40	44,0
Diabète maternel	14	15,4

_* Ont été considérés comme ayant une anoxie cérébrale les nouveau-nés ayant présenté une souffrance cérébrale aiguë et/ou une souffrance foetale chronique.

** Ont été considérés comme petit poids de naissance, les nouveau-nés de poids inférieur à 2500g.

Dans plus de la moitié de cas, l'hypocalcémie était associée à une anoxie cérébrale. L'infection néonatale et le petit poids de naissance ont également été des facteurs de risque important avec respectivement 46,2 et 44 % des cas.

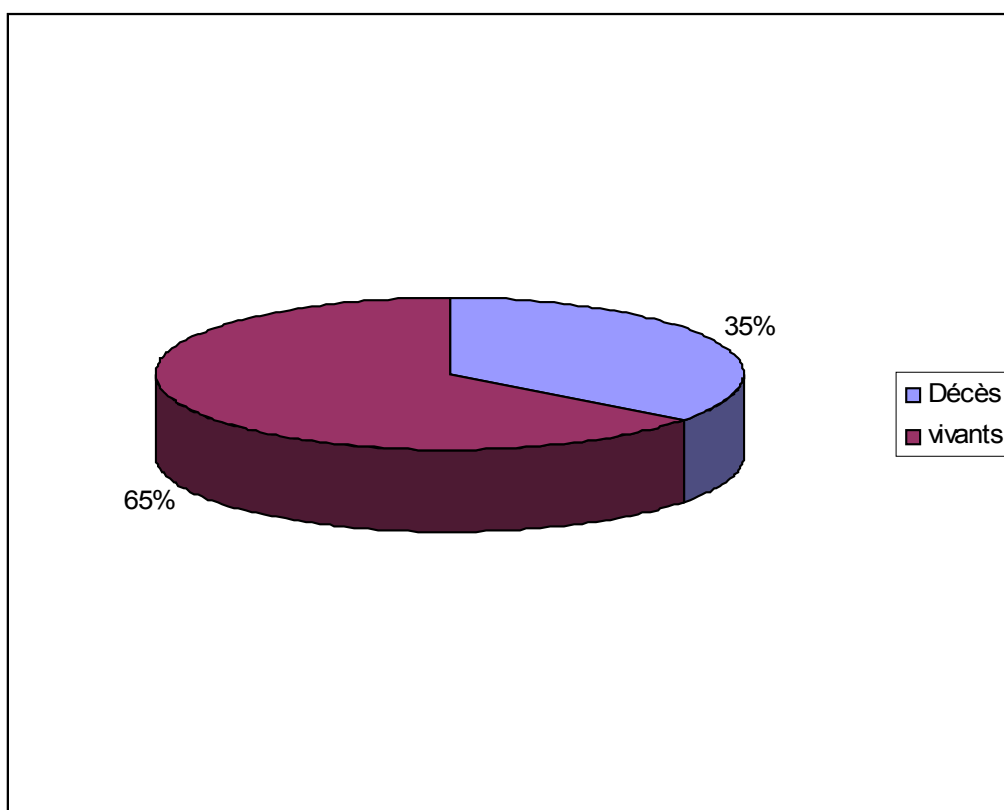


Figure N°5 : Mortalité néonatale chez les hypocalcémiques

Nous avons enregistré 32 cas de décès chez les 91 ayant une hypocalcémie soit un taux de mortalité de 35 %.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Commentaires et discussions

I. Les difficultés et limites de notre étude :

De nombreuses difficultés ont émaillé notre travail expliquant notre échantillon assez faible, facteur limitant considérablement l'interprétation de nos résultats:

- N'ont été ciblés que les nouveau-nés présentant dgs signes cliniques d'hypocalcémie (trémulation, convulsion etc...);
- L'administration du calcium était quasi systématique dans l'unité de réanimation du service de pédiatrie dès l'admission des nouveau-nés ce qui fait que certains nouveau-nés nous ont échappé ;
- La non gratuité du dosage de la calcémie et sa non faisabilité au laboratoire de l'hôpital ont également constitué une difficulté.

Il est à noter qu'aucun dosage de la protidémie ni d'électro cardiogramme n'a pu être fait à cause des moyens financiers très limités des familles.

II. La fréquence de l'hypocalcémie :

La fréquence de l'hypocalcémie a été de **91 %** dans l'unité de réanimation pédiatrique.

Au sein de la même unité, en 2003, Thierry [16] a trouvé **41 %** de cas d'hypocalcémie chez les prématurés contre **36 %** chez les hypotrophes.

En Inde, Aggarwal [16] a eu une prévalence similaire, par contre en France au CHU de Rouen, Updhyah et *Coll.* [16] ont trouvé **7,72 %**.

Au Mexique une fréquence de **40 %** a été trouvée [16].

La fréquence très élevée dans notre série s'explique du faite que la population cible présentait des signes d'appel.

III. Caractéristiques cliniques des nouveau-nés

1. Motif de consultation

Tous les nouveau-nés recensés avaient des signes cliniques d'appel d'hypocalcémie et/ou étaient à risque d'hypocalcémie. En effet, tous ont présenté à l'admission soit une perturbation neurologique (**53%**) ou cardiorespiratoire (**98%**).

Notre fréquence élevée de **91%** d'hypocalcémie dans cette série nous conforte dans la position que notre contexte où le dosage de la calcémie n'est facile, une Supplémentation systématique en calcium peut être faite chez tout nouveau-né présentant un risque d'hypocalcémie.

2. Perturbation cardiorespiratoire

Au courq de notre étude, dans **43%** des cas, nous avons retrouvé une fréquence cardiaque comprise entre 136 et 204 battement /min . Par ailleurs, **64,8%** de nos nouveau-nés avaient une polypnée.

Certains auteurs [13], ayant abordé ces mêmes aspects cliniques, ont trouvé que beaucoup de nouveau-nés peuvent avoir une modification de fréquence cardiaque et respiratoire au cours d'une hypocalcémie. Ces modifications peuvent aller une simple tachycardie à une fréquence pouvant atteindre les 200 pulsations/minute,

avec souvent cyanose ou gêne respiratoire ou tableau de troubles respiratoires graves.

3. Troubles digestifs

Le météorisme abdominal a été le signe majeur retrouvé à l'examen digestif. Il était présent chez **24%** de nos nouveau-nés.

Les signes digestifs ne sont rares en cas d'hypocalcémie néonatale. Selon Jézéquel [13], les vomissements sont fréquents et précoces, parfois précédés d'un refus de boire.

4. Troubles neurologiques

Dans notre série, les convulsions ont représenté la perturbation neurologique la plus retrouvée suivie des troubles de la conscience et de l'hypotonie.

Ce résultat est en accord avec celui de Jezequel [13] qui trouve l'hyperexcitabilité généralisée au premier plan suivi des troubles du tonus.

IV. Facteurs de risque de survenu de l'hypocalcémie

Dans plus de la moitié des cas, l'hypocalcémie était associée à une anoxie cérébrale. L'infection néonatale et le petit poids de naissance ont également été des facteurs de risque important avec respectivement **46,2 et 44 %** des cas.

Ce résultat est conforme aux données de la littérature [13] selon laquelle les facteurs favorisant retrouvés dans **80 %** des cas sont représentés par la prématurité, l'hypotrophie, la gémellarité et les difficultés d'accouchement. Effectivement, Il est admis qu'un accouchement difficile pourrait entraîner une souffrance cérébrale qui par voie de conséquence serait à l'origine d'hypocalcémie [16].

Seulement **15,4%** de nos nouveau-nés étaient de mère diabétique. Ce taux faible est sûrement en rapport avec la taille de notre échantillon puisqu'il est admis que les mères diabétiques donnent naissance à des enfants présentant une hypocalcémie avec, pour la plus part du temps, un poids supérieur à la normale ce qui serait à l'origine d'une demande accrue en calcium et par conséquent une baisse de la quantité de celui-ci [19].

Nous n'avons pas étudié pas étudier la corrélation hypocalcémie/ antécédents obstétricaux maternels puisque selon la littérature l'état de la calcémie des nouveau-nés est indépendant de celui de sa mère.

Cependant, une étude effectuée par Mallet et *Coll.* [26] ; Brooke et *Coll.* [2] a montré que c'est plutôt une supplémentation en vitamine D chez une femme enceinte durant le dernier trimestre, de l'ordre de 400 à 1000 UI par jour, serait suffisante pour normaliser le pool vitaminique D du nouveau-né et influencer son adaptation post natale de manière à normaliser sa calcémie rapidement.

Il n'existe pratiquement pas de travaux sur la relation hypocalcémie chez les nouveau-nés et les facteurs obstétricaux tels que : gestité, parité, mode d'accouchement. La possible explication à cela pourrait être le fait qu'on considère impertinent d'étudier ces aspects ou que l'on trouve évidente la faiblesse de relation entre ces facteurs et l'hypocalcémie.

V. Taux de mortalité des nouveau-nés présentant l'hypocalcémie

Notre taux de mortalité a été de **35%**.

Selon, Jézéquel [13] dans l'évolution de l'hypocalcémie chez les nouveau-nés, le risque immédiat est la mort subite soit par accident respiratoire ou par accident cardiaque.

Dans notre étude, même s'il est aisé de savoir la fréquence de décès chez ceux là qui ont présenté une hypocalcémie, il est par contre difficile de déterminer la cause exacte de ces décès compte tenu de la conjonction de plusieurs pathologies favorisant la mort des nouveau-nés.

CONCLUSION

Conclusion

Au terme de notre étude transversale descriptive réalisé au sein de l'unité de réanimation pédiatrique du service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré, sur cent nouveau-nés présentant des signes d'appel d'hypocalcémie, la fréquence de l'hypocalcémie a été de **91%**.

Les principaux signes cliniques retrouvés ont été neurologiques et cardiorespiratoires. Les situations pathologiques associées à l'hypocalcémie ont été l'anoxie cérébrale, l'infection néonatale, le petit poids de naissance.

La mortalité a été très élevée avec un taux de **35%**.

RECOMMENDATIONS

Recommandations :

Aux autorités sanitaires « ministère de la santé » :

- Assurer un enseignement soutenu et régulier des étudiants.
- Assurer une bonne formation continue du personnel socio sanitaire.
- Doter les services sanitaires assurant la prise en charge des nouveau-nés de laboratoires fiables permettant le dosage des électrolytes en vue d'une correction rapide des troubles observés.

Aux agents sociaux sanitaires de l'hôpital:

- Assurer une alimentation parentérale adéquate dans l'exercice quotidien de la médecine périnatale.
- Assurer l'allaitement maternel et la nutrition entérale pour prévenir les troubles hydroélectriques et glycémiques.
- Demander systématiquement l'ionogramme sanguin chez les nouveau-nés de faible poids de naissance et de prématurés, ainsi que les nouveau-nés de mère diabétique.

- Faire correctement les dossiers médicaux tout en menant bien l'interrogatoire.

A la population en général :

- Faire le suivi des grossesses et le bilan prénatal.
- Encourager l'allaitement maternel aussitôt après l'accouchement.
- Amener tous les nouveau-nés malades en milieu hospitalier.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

[1] BROOKE OG, BROWN IRF, BONE CDM et al.

Vitamin D supplements in pregnant Asian Women: effects on calcium status and fetal growth.

Br MED J, 1980, 280:751.

[2] CARE AD.

Calcium homeostasis in the fetus.

J Dev Physiol,

1980.2:85-99

[3] CARE AD. PICKARD DW, GAREL JM et al,

Autonomy of calcium homeostasis in the sheep fetus.

Hormone Metab Res.

1975, 7:103-104

[4] DAVID L, SALLE BL, CHOPARD JP, FREDERICH A.

Parathyroid function in low Birth Weight newborns during the First 48 hours of life.

In: stern, Friis-Hansen. Symposium on intensive care of the newborn.

New York, Masson, 1976:107-117

[5] DAVID L, SALLE BL, CHOPARD JP, GRAF MEYER D.

Studies on circulating immunoréactive calcitonin in low Birth W eight infants during the first 48 hours of life.

Helv paediatr Acta, 1977, 32:39.

[6] DAVID L, SALLE BL, PUTET G, GRAF MEYER D.

Serum immunoréactive calcitonin in low Birth Weight infants.
Description of early changes; effect of intravenous calcium infusion; relation ships with early changes in serum calcium phosphorus, magnesium, parathyroid hormone, and gastrin levels. Paediatr Res, 1981, 15:803.

[7] DELVINEE, GLORIEUX FH, SALLE BL et al.

Control of vitamin D metabolism in preterm infants: feto-maternal relationships. Arch Dis Child, 1982, 57:754-757.

[8] FETTER W PT, METTAU JW, DEGENHARD HJ.

Plasma .1, 25- dihydroxyvitamin D concentrations in preterm infants.
Acta paediatr Scand, 1985, 74:549-554.

[9] GERTNER JM, GLASSMAN MS , COUSTAN DR, GOODMAN DBP.

Feto-maternal vitamin D relationships at term.
J Pediatr, 1980, 97: 637-640.

[10] HILLMAN LS, ROJANASATHIT S, SIATOPOLSKY E, HADDAD JG.

erial measurements of serum calcium, magnesium, parathyroid hormone calcitonin and 25-hydroxyvitamin D in premature infants, during the first week of life
Paediatr Res, 1977, 11:739.

[11] GLORIEUX F, SALLE BL, Delvin E, David L.

Vitamin D metabolism in preterm infants: serum calcitriol values during the first five days of life .J paediatr, 1981, 99:640.

[12] GRICHET R-ARDAILLON

Equilibre hydro électrolytique normal et pathologique troisième édition revue et augmentée
Paris Ballière 1988.

[13] JEZEQUEL C

Hypocalcémie du nourrisson et de l'enfant

Disponible sur Internet : www.med.univ-rennes1.fr/etud/pediatrie/hypocalcemie.htm

[14] MALLET E, GUGI B, BRUNELLE P et al.

Vitamin D supplementation in pregnancy: a controlled trial of two methods.
Obstet Gynécol, 1986, 68: 300-304.

[15] MARKESTAD T, AKSNES L, FINNE PH, AARSKOG D.

Plasma concentrations of vitamin D métabolites in premature infants.
Pediatr Res, 1984, 18:269-272.

[16] NONG LIBEND GILES THIERRY.

Evaluation métabolique du nouveau-né (0-7 jours) Glycémie, Calcémie, Natrémie et Kaliémie. Thèse 2003- 114p; 37.

[17] PAILLARD M.PATRON P

Phosphate et métabolisme phosphocalcique : régulation normale et aspect physiopathologique. Symposium international à Paris 1970.Paris Sandoz.

[18]PAUNIER L, LACOURT G, PILLOUD P et al.

25-hydroxyvitamin D and calcium levels in fetal cord and infant serum in relation to maternal vitamin D Intake.

Helv paediatr Acta, 1978, 33:95-103.

[19] PAUNIER L, RADDE IC , KOOD SW et al.

Primary hypomagnésémie with secondary hypocalcemia in an infant.

Pédiatrics, 1968; 41:385.

[20] PITKIN RM , CRUIKSHANK DP , SCHAUBERGER CW et al.

Fetal calciotropic hormones and neonatal calcium homeostasis.

Pediatrics, 1980, 66:77-82.

[21] ROYER P, MATHIEU A, BALSON S.

Le calcium chez l'enfant : physiopathologie thérapeutique/P.

Paris Sandoz 1966.

[22] Rôle du calcium dans la croissance osseuse.

www.bioinformatics.org/tpe.lfb/html/rôle-calcium-os.html-5k.

[23] ROSSLI A, FANCONI A.

Néonatal hypocalcemia. (Early type) in low birth weight newborns.

Helv Paediatr Acta, 1973, 28,443.

[24] ROSSR, CARE AD, ROBINSON JS et al.

Périnatal 1, 25 (OH) 2 D3 in the sheep and its role in the maintenance of the transplacental calcium gradient.

J Endocrinol, 1980; 87.

[25] ROSSR, CARE AD, PICKARD DW et al.

Placental transfer of calcium in the pig.

J Endocrinol, 1980, 85:53-54.

[26] SALLE BL, DAVID L, GLORIEUX F et al.

Hypocalcemia in infants of diabetic mothers.

Studies in circulating calciotropic hormone concentration.

Acta paediatr Scand, 1982, 71:573-577.

[27] SALLE BL, DAVID L, GLORIEUX FH et al.

Early oral administration of vitamin D and its metabolites in premature neonates.
Effect on mineral Homeostasis *Pediatr Res*, 1982, 16: 75-83.

[28] STEICHEN JJ, TSANG RC, GRATTON TL et al.

Vitamin D Homeostasis in the Perinatal period: 1, 25 dihydroxyvitamin D in maternal, cord, and neonatal blood.
New Engl J Med, 1980, 302: 315-319.

[29] TSANG RC, LIGHT LJ, SUTHERLAND JM, KLEINM LI.

Possible pathogenetic factors in neonatal hypocalcemia of prematurity.
J paediatr, 1973, 82:423.

[30] THE MERCK MANUAL OF MEDICINE

The Merck manual of diagnosis and therapy section 19. Pediatric chapter 259. Fluid and electrolyte disorders in infants and children 1995-2001 Merck & co, Inc white house station N.J.USA.

[31] WIELAND P, FISCHER JA, TRECHSEL U et al.

Perinatal parathyroid hormone vitamin D metabolites and calcitonin in man.
Am J Physiol, 1980, 239:385-390?

ANNEXES

LA LISTE DES ABREVIATIONS

ARN = Acide Ribo Nucleique

ATPase = Adenosine Tri -Phosphatase

Ca²⁺ = calcium

CaCl₂ = Chlorure de Calcium

CBP = Protéine porteuse

CHU = centre Hospitalier universitaire

CPN = Consultation Prénatale

Cm = centimètre

° c = degrés

ECG = Electrocardiogramme

g = gramme

HGT = Hôpital Gabriel Touré

k = kilogramme

m = mètre

mEQ = milliéquivalent

mmol = millimolle

Na⁺ = ion sodium

nm = nanomètre

Ph = phosphate

% = Pourcentage

PTH = parathormone

UI = Unité Internationale

I - FICHE SIGNALÉTIQUE :

Nom : SANOGO.
Prénom : Madoussou.
Titre de la thèse : Evaluation de l'hypocalcémie chez les nouveau-nés de 0 à 28 jours.
Ville de soutenance : Bamako.
Année : 2004- 2005.
Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odontostomatologie.
Secteur d'intérêt : Pédiatrie.

II – RESUME :

Au terme de notre étude transversale descriptive et analytique, qui s'est déroulée au service de réanimation - pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré, nous avons constaté que sur 100 nouveau-nés la fréquence de l'hypocalcémie était de 91% avec une prédominance chez les nouveau-nés à terme eutrophes de sexe masculin. 58% de nos nouveau-nés ont été réanimés et 58% présentaient une souffrance cérébrale aiguë. La plupart des mères de nos nouveau-nés résidaient à Bamako.

Ces chiffres démontrent l'importance et la nécessité de la demande d'un bilan métabolique minimum systématique en période néonatale précoce par le médecin.

Fiche D'Evaluation de la Calcémie du nouveau-né

Q1-Fiche N° /.../

Q2 - Age /.../ jours

Q3 - Sexe /.../ 1= masculin, 2= féminin

Q4 - Adresse /.../ 1=Bamako, 2=hors de Bamako

Q5- Age de la mère /.../ années

Q6-Niveau de scolarisation /.../ 1=primaire, 2=secondaire, 3= supérieur, 4=non scolarisée, 5=autres.

Q7-Profession de la mère /.../ 1=fonctionnaire, 2=ménagère, 3=commerçante, 4=paysanne, 5=ouvrière, 6=sans profession, 7=élève/étudiante, 8=autres

Q8-Statut matrimonial /.../ 1=celibataire, 2=veuve, 3=mariée, 4=divorcée

Q9 - Antécédent maternel :1=où,2=non

- diabète /.../
- Asthme /.../
- Anti-épileptiques /.../
- prise de diurétique /.../
- HTA /.../

Q10-CPN /.../nbre(0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8...)

Q11- bilan prénatal /.../1=fait, 2=non fait, 3=incorrecte.

Q13-RCIU /.../1=où, 2=non

- hypotrophie /.../
- Eutrophique /.../
- Prématuré /.../
- hypertrophique /.../

Q13 - Gestité/.../, parité /.../, nombre d'enfants vivant/.../, nombre d'enfants décédés /.../ .

Q14- Circonstance d'accouchement : 1= oui, 2=non

- Travail prolongé sup à 12h /.../ ;
- Notion de souffrance foetale /.../ ;
- Enfant réanimé à la naissance /.../ ;
- Notion d'infection avant , pendant , et après l'accouchement /.../ ;
- Mode d'accouchement /.../ 1=eutocique,2=dystocique ;
- APGAR /.../.

Q15-Age gestationnel /...../en SA

Q16-poids de naissance /...../g taille /.../cm pc/.../cm

Q17-Date d'entrée /.../...../...../

Q18-Durée du séjour /...../Jr

Q19-Date de sortie /.../...../...../

Q20-Motif d'hospitalisation /.../

1=hypothermie, 2=prématuré, 3=convulsion, 4=hypotonie, 5=hyperthermie, 7=tachycardie, 8=trémulation, 9=cyanose, 10=refus de téter, 11=souffrance foetale aiguë, 12= mouvements anormaux, 13=autres

Bilan :calcémie /.../ Protidémie /...../

Q21- Diagnostic de sortie

/...../

Examen clinique

Q22 - T°<à 36,5/...../1=oui 2=non, T°>35,5/...../1=oui 2=non

Q23-peau et phanères /.../, marbrures, 2=teint gris, 3=cyanose, 4=rose.

EXAMEN PULMONAIRE

Q24-FR/.../ 1=>60bts/min, 2=<40bat/min, Apnée/...../1=oui, 2=non

Q25-cyanose /.../ 1=oui, 2=non

Q26- Auscultation pulmonaire : bruit respiratoire pathologique /.../ 1=présent
2= absent.

EXAMEN CARDIAQUE

Q27-FC /.../ TA/.../
Q28-TRC /.../ 1=<3s 2=>3s
Q29-BDC /.../ 1=bien perçu, 2= autre à préciser.

APPAREIL DIGESTIF :1=oui 2=non

Q30 - météorisme abdominal /.../
- diarrhée /.../
- hépatomégalie /.../
- splénomégalie /.../

SYSTEME NERVEUX

Q31- tonus /.../ 1=bon , 2=hypotonie 3=hypertonie
- conscience /.../ 1=concernée, 2=obnubilé 3=inconscient
- convulsions /.../1=oui, 2=non
- réactivité /.../1=bonne, 2=peu réactif 3=aréactif
- trémulation /.../1=présent, 2=absent
- tremblement /.../1=présent, 2=absent
- réflexes archaïques /.../1=présent, 2=absent, 3=émoussé

AUTRES :

Q32 OGE /.../ App lymphoglandulaire /.../ ORL /.../
App OPH /.../ App locomoteur /.../

(1=normal, 2=anormal, 3=non fait)

Q33 ALIMENTATION ET TRAITEMENT AVANT DOSAGE

- Alimentation maternelle :/...../ 1=oui, 2=non
- Alimentation parentérale /...../ 1=oui 2=non si oui préciser :
- perfusion ;
- type de perfusion ;
- quantité de perfusion ;
- nombre de jour de perfusion ;
- corticothérapie.

EXAMEN COMPLEMENTAIRE :

Q34 ionogramme sanguin (calcémie) /.../
Q35 ECG /.../ 1=normal, 2=patho, 3=non fait.

AUTRES EXAMENS : A préciser

Q36 DEVENIR : /.../ (1= vivant 2=décédé)

Si (1) Séquelles/...../

/...../

Serment d'Hippocrate

En présence des **Maîtres** de cette faculté, de mes chers condisciples, devant **l'effigie d'Hippocrate**, je promets et je jure, au nom de **l'Etre Suprême**, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes **soins gratuits** à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ;

Je ne participerai à **aucun partage** clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu **de la vie humaine dès la conception**.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Je le jure