

Effacité de la corticothérapie anténatale en fonction de l'IMC maternel pré-gravidique

Déborah Pierrois

► **To cite this version:**

Déborah Pierrois. Effacité de la corticothérapie anténatale en fonction de l'IMC maternel pré-gravidique. Gynécologie et obstétrique. 2011. dumas-00617967

HAL Id: dumas-00617967

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00617967>

Submitted on 31 Aug 2011

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

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

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

EFFICACITE DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE
EN FONCTION DE L'IMC MATERNEL PRE-GRAVIDIQUE

Mémoire soutenu le Jeudi 19 mai 2011

Par PIERROIS Déborah

Née le 01 Octobre 1987.

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année 2011

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du Jury :

Mr le Professeur Thierry DEBILLON, PU-PH en Réanimation Néonatale au CHU de Grenoble ;

Mr le Dr Ricardo LUJAN LARREATEGUI, PH en Gynécologie-Obstétrique au CH de Voiron ;

Mme Chantal SEGUIN, Directrice de l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble ;

Mme Sophie JOURDAN, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble ;

Mme Anne-Sigolene GELIN, Sage-Femme hospitalière au CH de Chambéry.

Je remercie plus particulièrement,

Mr le Dr Fabrice CNEUDE, Praticien Hospitalier en Réanimation Néonatale
et Néonatalogie au CHU de Grenoble, directeur de ce mémoire,
pour sa patience et son aide tout au long de la réalisation de ce mémoire ;

Mme le Dr. Christine CANS, Praticien Hospitalier au Pôle santé publique,
DIM au CHU de Grenoble,
*pour m'avoir permis de consulter et d'utiliser les données de l'étude
PREM'ALP*

Mme Sophie JOURDAN, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-
Femmes de Grenoble,
pour son aide précieuse et ses encouragements ;

Ma famille et mes amis,
pour leur soutien et leur aide.

Table des matières

ABREVIATIONS.....	1
1-INTRODUCTION	2
2-MATERIEL ET METHODE	5
2-1 Type d'étude.....	5
2-2 Recueil de données.....	5
2-3 Description de la population	5
2-4 Variables étudiées	6
2-5 Analyses statistiques.....	7
3 RESULTATS	8
3-1 Caractéristiques maternelles.....	8
3-2 Caractéristiques néonatales	9
4- DISCUSSION.....	12
4-1 Critères étudiés	12
4-2 Biais de l'étude	15
4-3 Limites de l'étude	16
4-4 Conclusion	17
BIBLIOGRAPHIE.....	19

ABREVIATIONS

IMC :	Indice de masse corporelle
DG :	Diabète Gestationnel
HTA :	Hyper-Tension Artérielle
RAP :	Risque d'Accouchement Prématuro
CNGOF :	Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français
MMH :	Maladie des Membranes Hyalines
HIV :	Hémorragie Intra-Ventriculaire
EUN :	Entérocolite Ulcéro-Nécrosante
LPV :	Leucomalacie Péri-Ventriculaire
DBP :	Dysplasie Broncho-Pulmonaire
SA :	Semaine d'Aménorrhée
MAP :	Menace d'Accouchement Prématuro
RPAI :	Réseau Périnatal Alpes-Isère
RPM :	Rupture Prématuro des Membranes
RCIU :	Retard de Croissance Intra-Utérin
ITO :	Intubation
MCE :	Massage Cardiaque Externe
KTVO :	Cathéter Veineux Intra-Ombilical
NPx :	Niveau de Preuve 1, 2 ou 3

1-INTRODUCTION

De nos jours, la prévalence du surpoids et de l'obésité est en constante augmentation et devient un problème de santé publique : plus de 12% des adultes français sont obèses et près de 30% sont en surpoids (1). En outre, ce problème devient de plus en plus fréquent dans la population prise en charge en gynécologie-obstétrique et notamment dans la prise en charge des parturientes en surpoids ou obèses. Environ un quart des femmes qui se présentent aux consultations prénatales souffrent de surpoids ou d'obésité dès le début de leur grossesse. (2).

La grossesse chez une parturiente en surpoids ou obèse représente une grossesse à risque. En effet, les pathologies de la grossesse sont beaucoup plus fréquentes avec, en particulier :

- la survenue d'un diabète gestationnel (DG). L'incidence du diabète gestationnel est multipliée par 1,4 à 20 en cas d'obésité et par 2,8 à 6,5 en cas de surpoids modéré
- d'une hypertension artérielle (HTA). Dans les surpoids modérés, la fréquence de l'HTA est multipliée par 3,6 à 3,7 et celle des syndromes toxémiques par 1,5 à 1,9 ; en cas d'obésité, l'incidence de l'HTA est multipliée par 2,3 à 3 et celle des syndromes toxémiques par 1,6 à 5,7 (3-4-5-6)
- d'un risque d'accouchement prématuré (RAP) qui découle des pathologies précitées.

Outre les comorbidités maternelles de l'obésité pour la mère, il existe aussi des complications fœtales liées à l'obésité maternelle. En effet, on retrouve plus d'anomalies congénitales, de mort fœtales in-utero, de prématurité, de macrosomie et enfin, d'admission en service de néonatalogie (7-8).

Concernant la menace d'accouchement prématuré, les recommandations émises par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) comportent la réalisation d'une corticothérapie anténatale, c'est-à-dire deux injections de 12 mg de bêtaméthasone en intramusculaire à 24 heures d'intervalle entre 24 et 34 SA (9).

De nombreuses études ont démontré l'intérêt de la corticothérapie anténatale dans la diminution :

- de la mortalité néonatale
- de la maladie des membranes hyalines (MMH) - NP1. Le premier facteur de risque de décès et de séquelles respiratoires et neurologiques chez le grand prématuré est la MMH. Il y a environ 5 000 cas par an en France. Son incidence est de 80% des prématurés de moins de 32 semaines d'aménorrhée (SA), et de 5% à 36 SA (8).
- des hémorragies intra-ventriculaires (HIV) -NP1. L'hémorragie intra-ventriculaire évolue en quatre stades dont deux vont particulièrement nous intéresser. Le stade III correspond à une hémorragie intracérébrale bilatérale, avec distension du système ventriculaire ; le stade IV est une HIV de stade III associée à une LPV hémorragique. Son taux d'incidence varie inversement avec le poids de naissance et l'âge gestationnel : elle survient en moyenne chez 30 à 50% des nouveau-nés d'âge gestationnel inférieur à 33 – 35SA et de poids de naissance inférieur à 1500g.
- de l'entérocolite ulcéro-nécrosante (EUN) -NP1. La prévalence de l'entérocolite ulcéro-nécrosante est voisine de 2% des admissions dans les unités de néonatalogie. Cette fréquence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel et au poids de naissance (11)
- de la leucomalacie péri ventriculaire (LPV) - NP3. La prévalence de la leucomalacie péri-ventriculaire est de 3 à 5 % (12)
- A plus long terme, la corticothérapie diminue l'incidence de la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) (9). Sa prévalence est de 7% chez les nouveau-nés de 28SA/32SA (étude Epipage) (9-13)

Dans le traitement par corticoïdes, les doses prescrites en pratique courante dépendent du poids du patient (14-15). Or, dans la prise en charge de la MAP, celles-ci sont identiques quel que soit le poids maternel.

Nous nous sommes donc interrogés sur la prise en charge des patientes obèses présentant un RAP et plus particulièrement sur l'efficacité de la corticothérapie selon l'IMC des patientes (IMC normal entre 18 et 25 et IMC supérieur à 25).

L'objectif principal de ce travail est donc de déterminer si l'indice de masse corporelle maternel influence l'efficacité de la corticothérapie anténatale. Pour ce faire, trois parties sont établies successivement :

- La présentation des Matériel et méthodes
- La présentation des résultats
- Une analyse de ces résultats

2-MATERIEL ET METHODE

2-1 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive de type cas-témoin, multicentrique.

2-2 Recueil de données

Le recueil des données s'est fait à partir de l'étude PREMALP qui est une étude prospective observationnelle réalisée dans les réseaux RPAI (Réseau Périnatal Alpes Isère) et le RP2S (Réseau Périnatal des 2 Savoies), concernant toutes les naissances de 22 à 34 SA+6 jours du 20 février 2006 au 31 octobre 2007.

2-3 Description de la population

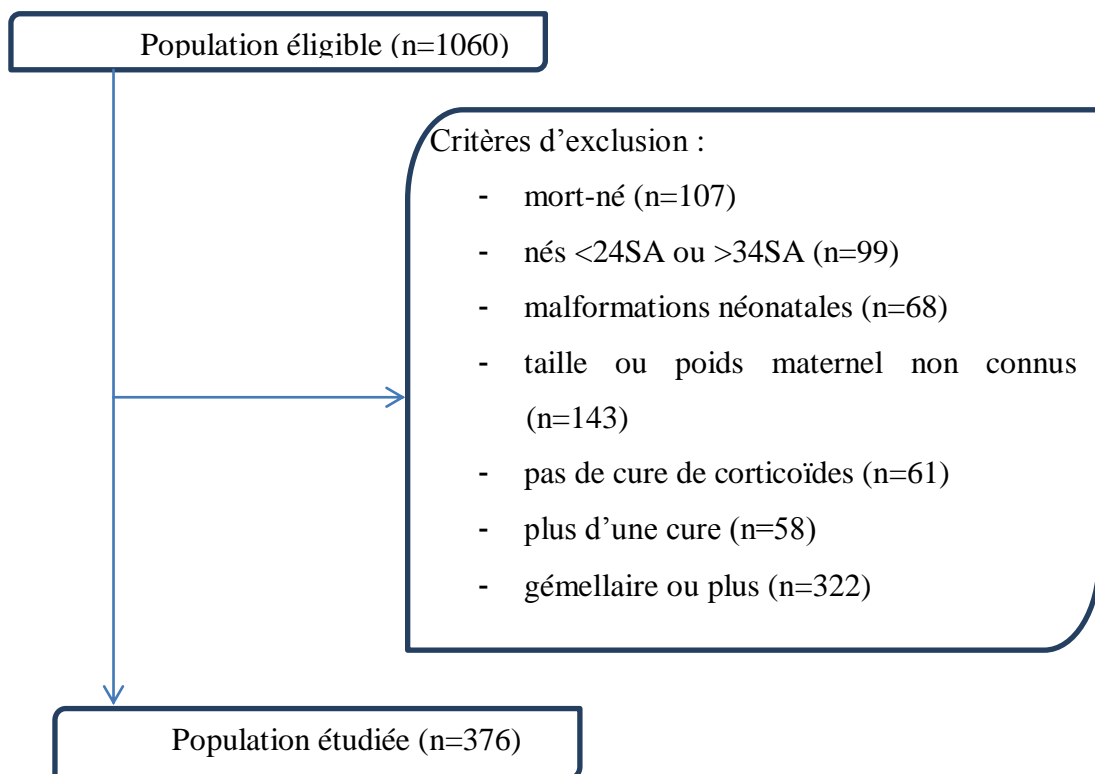


Figure 1 : population éligible

La population éligible comprenait donc les nouveau-nés singletons vivants, nés entre 24 et 34 SA, dont les mères avaient bénéficié d'une seule cure de corticothérapie et les patientes dont la taille et le poids étaient renseignés.

De la population éligible, ont été exclus les nouveau-nés, nés avant 24 SA et ceux nés après 34 SA, les nouveau-nés présentant une malformation, ceux qui n'avaient pas eu de corticothérapie et les grossesses gémellaires. Un dossier pouvait comporter plusieurs critères d'exclusion.

Après calcul de l'IMC, deux groupes ont alors été établis :

- un groupe comprenant les patientes avec un IMC < 25
- un groupe comprenant les patientes avec un IMC > 25.

2-4 Variables étudiées

Le critère de jugement principal était la survenue d'une Maladie des Membranes Hyalines (MMH).

Les critères de jugements secondaires étaient la survenue d'une Hémorragie Intra-Ventriculaire (HIV) stade III ou IV, d'une leucomalacie péri-ventriculaire (LPV), d'une entérocolite ulcéro-nécrosante (EUN) et d'une dysplasie broncho-pulmonaire (DBP).

Les caractéristiques générales de la population telles que décrites dans l'étude PREMALP ont été recueillies. Dans un premier temps, les caractéristiques maternelles ont été étudiées selon :

- l'IMC maternel en début de grossesse (< ou > 25)
- l'âge maternel

Afin de pouvoir comparer les deux groupes, ceux-ci ont été considérés en fonction des comorbidités maternelles associées :

- l'existence d'un diabète
- la survenue d'une MAP
- la survenue d'une rupture prématurée des membranes de plus de 24 heures
- l'absence de pathologies

- la survenue d'autres pathologies (les pathologies gynéco-obstétricales dont l'HTA et hors MAP et RPM, endocriniennes hors diabète, neurologiques, hématologiques, immunologiques, cardiaques, rénales et pulmonaires et les pathologies non renseignées)

De même, les deux groupes ont été analysés en fonction de la qualité de la corticothérapie :

- cure complète (deux injections de 12 mg de Célestène à 24 heures d'intervalle)
- cure incomplète

Les caractéristiques néonatales ont été étudiées en fonction:

- du terme de l'accouchement
- du poids de l'enfant (en grammes)
- de l'APGAR à 5 minutes
- du périmètre crânien du nouveau-né
- du pH prélevé au sang du cordon en artériel
- de l'existence d'un retard de croissance
- de la nécessité d'une réanimation, et, le cas échéant :
 - o d'une ventilation au masque
 - o d'une intubation
 - o d'un massage cardiaque externe
 - o d'une injection d'adrénaline
 - o de la pose d'un cathéter veineux ombilical

2-5 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et la proportion ; les variables quantitatives par la médiane et l'espace interquartile (IQR) (25^{ème} et 75^{ème} percentile), par la moyenne (moy) et l'écart type (e.t.).

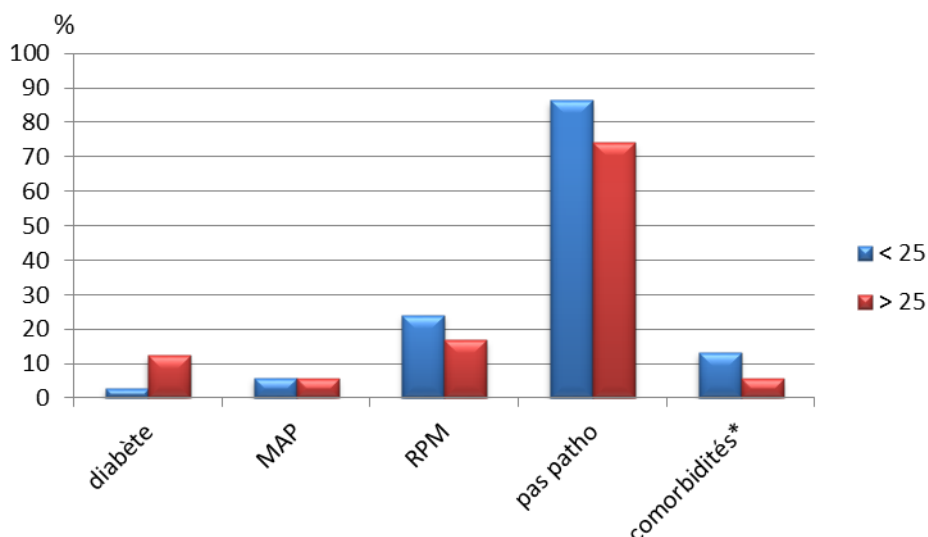
Pour comparer les proportions, le test du Chi 2 a été utilisé, remplacé par la probabilité exacte de Fisher en cas d'effectif attendu inférieur à 5. Le seuil de significativité choisi pour p était de 0.05.

3 RESULTATS

3-1 Caractéristiques maternelles

L'âge moyen des patientes des deux groupes ne montrait pas de différence statistiquement significative ($p=0.07$). En effet, l'âge moyen des patientes avec un IMC < 25 était de 29.3 ans et celui des patientes avec un IMC > 25 était de 30.5.

L'IMC moyen dans le groupe des patientes avec un IMC < 25 était de 21 et celui des patientes avec un IMC > 25 était de 30.



*: pathologies non renseignées, pathologies gynéco-obstétricales dont l'HTA et hors MAP et RPM, endocriniennes (hors diabète), neurologiques, hématologiques, immunologiques, cardiaques, rénales et pulmonaires.

Figure 3 : pathologies préexistantes

Il n'existait aucune différence statistiquement significative concernant la MAP ($p=0.91$), la RPM de plus de 24 heures ($p=0.35$), l'absence de pathologies ($p=0.14$) et les autres pathologies qui ont pu être répertoriées ($p=0.14$).

En revanche, le groupe IMC > 25 présentait un taux statistiquement plus élevé de diabète ($p=0.0003$).

3-2 Caractéristiques néonatales

	IMC < 25 n=287	IMC > 25 n=89	Population totale n=376	p
<u>Caractéristiques néonatales</u>				
Terme en SA (méd ; IQT)	31 (4)	32 (3)	31 (4)	0.03
Poids en grammes (moy ; e.t.)	1532 (473)	1652.5 (457)	1560.6 (471)	0.04
APGAR à 5 min (méd, IQT)	10 (1)	10 (1)	10 (1)	0.76
PC (méd ; IQT)	29 (3.5)	30 (2.5)	29 (3.5)	0.01
Ph artériel (méd ; IQT)	7.33 (0.09)	7.30 (0.14)	7.33 (0.11)	0.04

Figure 4 : Caractéristiques générales de la population

Seul l'APGAR à 5 minutes ne montrait pas de différence statistiquement significative.

Concernant la corticothérapie anténatale, il est à noter qu'il existe une différence statistiquement significative quant à la réalisation d'une cure complète, c'est-à-dire l'injection de deux doses de 12 mg de Célestène (p=0.046). En effet, 75.7% des patientes dans le groupe IMC < 25 ont reçu deux injections, alors que 64% des patientes avec un IMC > 25 ont eu deux injections.

Ci-dessous les caractéristiques de la prise en charge en salle de naissance :

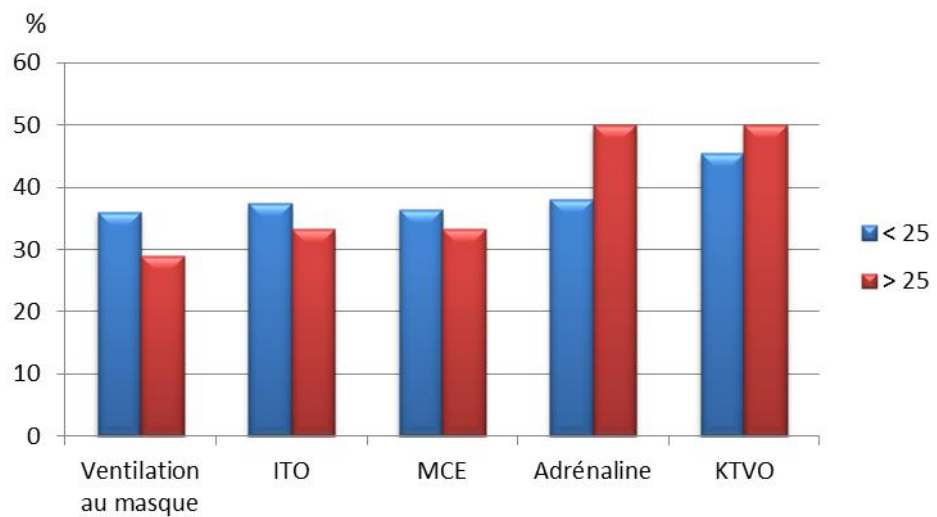
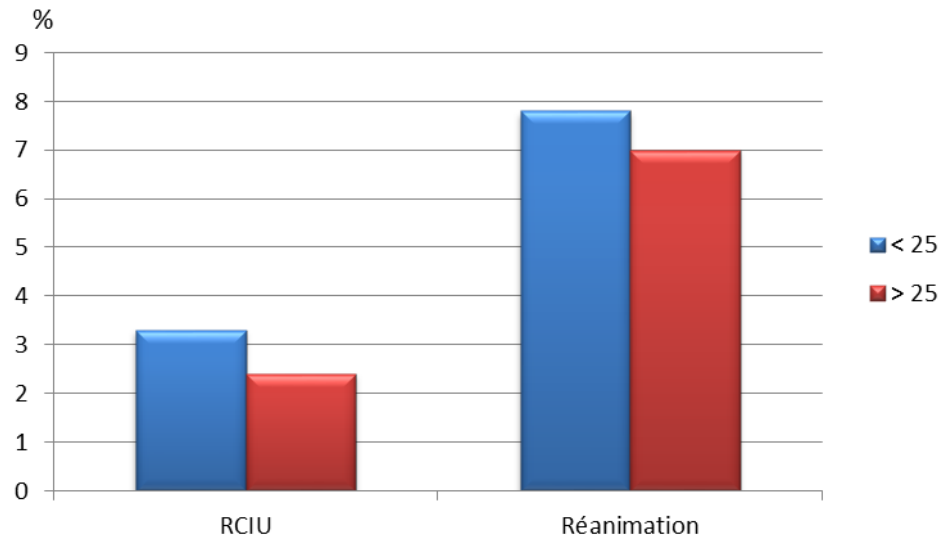


Figure 6 : Caractéristiques de la prise en charge en salle de naissance

Aucune différence n'était statistiquement significative ($p > 0.05$).

Les caractéristiques du séjour en néonatalogie sont décrites ci-dessous. Il s'agissait de comparer les deux groupes par rapport aux principales pathologies du prématuré qui nous intéressaient à savoir : la maladie des membranes hyalines, la dysplasie broncho-pulmonaire, l'hémorragie intra-ventriculaire stade III et IV, la leucomalacie péri-ventriculaire et l'entérocolite ulcéro-nécrosante.

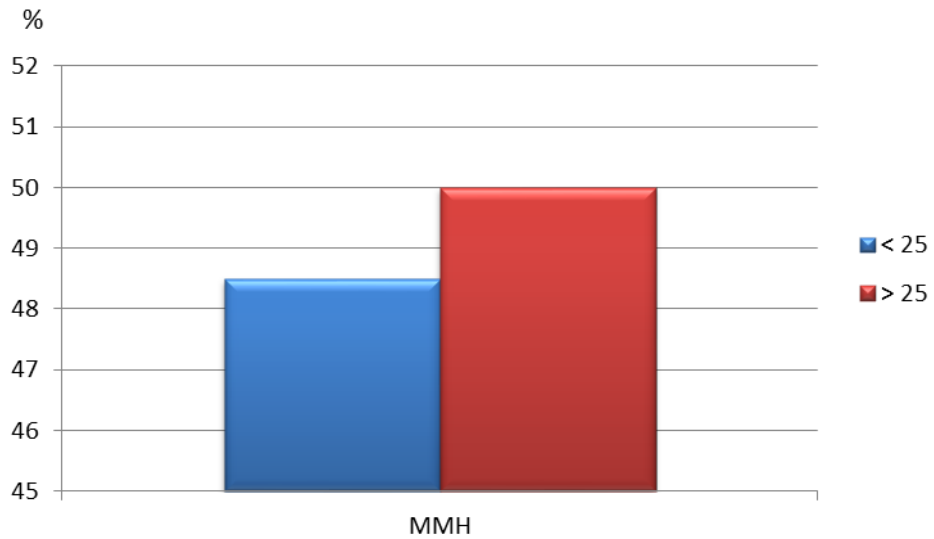


Figure 7 : répartition en fréquence de la MMH

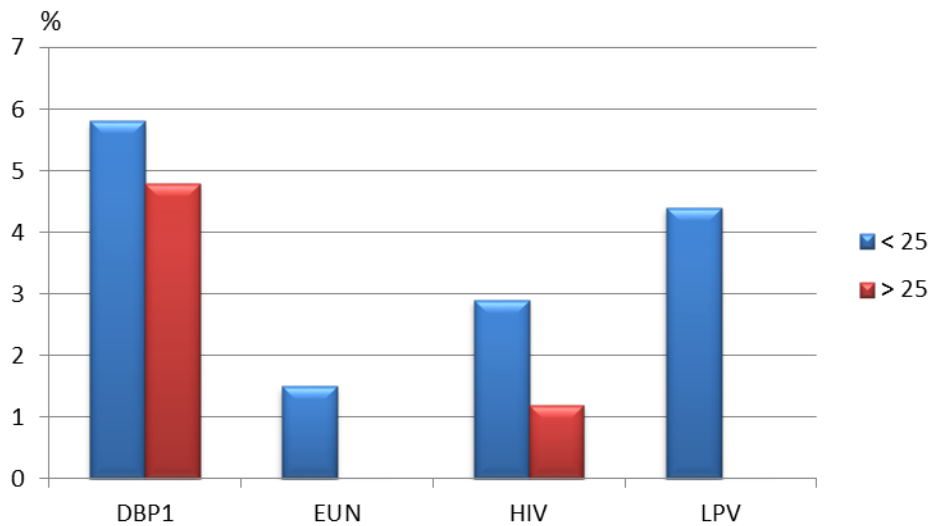


Figure 7 : Autres pathologies néonatales

Il y a autant de MMH dans les deux groupes ($p=0.81$).

Il y a également autant de dysplasie broncho-pulmonaire ($p=0.71$) et d'entérocolite ulcéro-nécrosante ($p=0.27$), d'hémorragie intra-ventriculaire ($p=0.38$) et de leucomalacie péri-ventriculaire ($p=0.051$).

4- DISCUSSION

Notre hypothèse de départ selon laquelle il y aurait plus de complications chez les patientes avec un IMC > 25 n'est donc pas vérifiée dans notre étude. En effet, il y a, d'une part, autant de MMH dans les deux groupes, et, d'autre part, autant de DBP, d'HIV, de LPV et d'EUN. L'IMC maternel n'influencerait donc pas l'efficacité de la corticothérapie anténatale.

4-1 Critères étudiés

Critères d'exclusion

Parmi les critères d'exclusion, on retrouve notamment les grossesses gémellaires ou plus. En effet, des études semblent démontrer que l'obésité serait corrélée à une augmentation du taux de grossesses gémellaires (16-17). Or, une des principales pathologies de la gémellarité est la prématurité. Les grossesses gémellaires ont donc été exclues car elles constituent un biais et auraient surestimé la prévalence des MAP et donc aussi celle de la MMH dans le groupe des IMC > 25.

De plus, les nouveau-nés de moins de 24 SA et ceux de plus de 34SA ont également été exclus. En effet, avant 24 SA, il n'y a pas de prise en charge néonatale et après 34 SA, l'efficacité de la corticothérapie anténatale est contestée.

Parallèlement, afin d'éviter un biais concernant la corticothérapie anténatale, les patientes ayant reçu plus d'une cure de corticoïdes ont été exclues ce qui peut sous-estimer l'effet des corticoïdes. Cependant, la multiplication des cures est contestée. Elle semble s'accompagner d'une diminution des syndromes de détresse respiratoire, notamment avant 28 SA, sans qu'il soit possible de distinguer la part liée aux effets cumulés des cures de celle liée à la proximité entre la dernière injection et la naissance (NP2) (9-13). De même, les patientes n'ayant pas reçu de corticothérapie anténatale ont également été exclues.

Caractéristiques de la population

L'âge maternel et L'APGAR paraissent similaires dans les deux groupes. L'âge et l'APGAR n'influenceraient donc pas la survenue d'une MMH. Cependant, une étude conclue que l'APGAR des nouveau-nés de mères obèses est inférieur à celui des nouveau-nés de mères avec un poids normal (18). Cette différence n'est pas retrouvée dans notre étude, sachant que nous nous intéressons non pas à des nouveau-nés à terme, mais à des nouveau-nés prématurés.

De plus, il y aurait moins d'acidoses dans le groupe des patientes avec un IMC < 25. Pour comprendre cette différence, il faudrait pouvoir reprendre le partogramme et étudier le déroulement de l'accouchement (Etat fœtal non rassurant ou dystocie pouvant expliquer que le pH artériel soit moins bon pour le groupe des patientes avec un IMC > 25).

Concernant les comorbidités maternelles associées, il y aurait autant de MAP dans le groupe IMC < 25 et dans celui des IMC > 25. La MAP n'influencerait donc pas l'efficacité de la corticothérapie.

La rupture prématurée des membranes a été étudiée car il semblerait qu'elle accélère la maturation pulmonaire. L'efficacité de la corticothérapie serait alors contestable. Cependant, la RPM semble rester une situation à risque de MMH et les avantages de la corticothérapie seraient largement supérieurs à ses inconvénients (19). La RPM aurait donc plutôt tendance à surestimer les résultats mais comme il y a autant de RPM dans les deux groupes, l'efficacité de la corticothérapie ne sera vraisemblablement ni surestimée, ni sous-estimée.

Les autres pathologies (pathologies neurologiques, cardiaques,...) dont l'HTA ont été étudiées afin de mesurer leur incidence dans les deux groupes. Cette incidence étant identique, ces pathologies ne constitueraient donc pas un facteur de confusion. On note cependant une différence avec les données de la littérature qui montrent une fréquence plus importante de l'HTA chez les patientes en surpoids ou obèses (3-4-5-6). Cette différence n'est pas retrouvée dans ce mémoire (surement dû à un manque de puissance).

Caractéristiques de la réanimation

La prise en charge initiale en salle de naissance serait identique dans les deux groupes. La réanimation néonatale semble avoir été pratiquée autant dans un groupe que dans l'autre. De même que la ventilation au masque, la réalisation d'un massage cardiaque externe, l'injection d'adrénaline et la pose d'un cathéter veineux intra-ombilical.

Il semble y avoir autant de RCIU dans les deux groupes ($p > 0.05$). Cependant, une étude à démontrer que le taux de macrosomie était plus important chez les patientes en surpoids ou obèses (7-8-20). Cette différence ne se retrouve pas dans ce mémoire (ici aussi, probablement dû à un manque de puissance). Les caractéristiques de la prise en charge ainsi que le RCIU ne paraissent donc pas être des paramètres influençant la fréquence de la MMH dans cette étude.

Caractéristiques du séjour en néonatalogie

De nombreuses études ont démontré l'intérêt de la corticothérapie anténatale dans la diminution de la mortalité néonatale, la survenue d'une maladie des membranes hyalines (NP1), des hémorragies intracérébrales (NP1), de l'entérococolite ulcéro-nécrosante (NP1). La bêtaméthasone semble, quant à elle, diminuer l'incidence de la leucomalacie péri ventriculaire (NP3). A plus long terme, la corticothérapie diminue l'incidence de la dysplasie broncho-pulmonaire (9).

Les deux groupes développeraient autant de dysplasie broncho-pulmonaire, d'entérococolite ulcéro-nécrosante, de pathologies neurologiques (HIV et LPV) ce qui semble concorder avec les données de la littérature précitées.

Jason Hashima et al ont analysé l'efficacité de la corticothérapie anténatale chez les femmes en surpoids et obèses. Ils ont étudié deux groupes ($IMC < 25$ et $IMC > 25$) et les ont comparés en fonction d'éléments néonataux tels que : MMH, HIV, LPV, EUN, pathologie pulmonaire chronique, DBP, rétinopathie et infections. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes sur ces différents critères. L'ajustement en fonction de l'IMC maternel pré-gravidique de la dose de corticoïdes à effectuer ne serait donc pas nécessaire (21).

Beth DELANEY, Thomas KUEHL, David KROSS et al ont cherché à savoir si l'IMC maternel influençait l'efficacité de la corticothérapie anténatale. Pour cela,

ils ont étudié 3 groupes (IMC compris entre 17 et 25, 25 et 30 et > 30). Ils ont comparé ces groupes par rapport à la fréquence des décès néonataux, des HIV stade III et IV, des rétinopathies, de la durée d'oxygénothérapie nécessaire et la durée du séjour en néonatalogie. Aucune différence n'a été mise en évidence. Les auteurs ont conclu que l'IMC maternel n'avait aucune influence sur l'efficacité de la corticothérapie et que l'ajustement de la dose de corticoïdes en fonction de la corpulence maternelle n'était pas nécessaire (22).

Enfin, GYAMFI C, MELE L, WAPNER RJ et al ont comparé la concentration de bêtaméthasone dans le sang de cordon à l'accouchement et dans le sang maternel dans le cadre de grossesses gémellaires et dans le cadre de grossesses chez une femme obèse. Les auteurs auraient conclu que l'efficacité de la corticothérapie ne dépendrait pas du poids maternel (23).

4-2 Biais de l'étude

La définition des groupes constitue un premier biais. En effet, les deux groupes réalisés incluent les IMC extrêmes, à savoir les IMC < 18.5 (maigreur) et les IMC > 30 (obésité). Or, la maigreur peut induire plus d'accouchements prématurés et donc un risque supérieur de MMH (24-25). De même, une étude retrouve que les femmes obèses accouchent moins souvent prématurément par rapport aux femmes avec un IMC normal (26). Les résultats auront donc tendance à être surestimés pour les IMC < 25. Cependant, si ces IMC extrêmes avaient constitué un groupe à part, leurs nombres n'aurait pas été suffisant pour pouvoir en tirer une conclusion.

De plus, les patientes dans le groupe des IMC > 25 ont un IMC moyen à 30, ce qui les classe dans la catégorie « obésité ». Or, l'obésité comporte de nombreuses comorbidités dont certaines influencent la survenue d'une MMH. Parmi ces comorbidités, on retrouve notamment le diabète. Or, le groupe constitué par les patientes avec un IMC > 25 développent plus souvent un diabète que dans l'autre groupe du fait de leur surpoids (de même que dans la population générale où les patients avec un IMC > 25 ont 75% plus de risque de développer un diabète que les autres (3-4-5-6)). Or, le diabète a une influence sur la survenue de la MMH car l'insuline a un effet inhibiteur sur la synthèse du surfactant (27). Le résultat tend donc vers une surestimation de la MMH dans le groupe avec un IMC > 25. Parallèlement, les corticoïdes

entraînent un hyperinsulinisme maternel et déséquilibre donc le diabète. L'hyperinsulinisme, et ainsi l'action inhibitrice sur la synthèse du surfactant, sera d'autant plus marquée que le diabète est déséquilibré. Il en découlera donc ici aussi une surestimation de la MMH dans le groupe avec un IMC > 25. Cependant, si toutes les patientes avec un diabète avaient été exclues, la population (notamment dans le groupe IMC > 25) aurait représenté un nombre trop peu suffisant pour réaliser cette étude.

Hormis le diabète, il est à noter que le terme de l'accouchement est différent dans les deux groupes. Le groupe constitué par les patientes avec un IMC < 25 accoucherait plus précocement que dans l'autre groupe (30 SA contre 31 SA dans l'autre groupe) ($p=0.03$). Cette donnée semblerait concorder avec les données de la littérature (24-25-26). Les nouveau-nés de ces patientes auraient également un poids de naissance et un PC plus faible que dans l'autre groupe ce qui semble logique puisque ces patientes accoucheraient plus précocement. Le terme d'accouchement étant donc plus précoce, la fréquence de la MMH serait donc surestimée dans le groupe des IMC < 25 et donc sous-estimé dans l'autre groupe.

Le terme d'accouchement plus tardif dans le groupe des IMC > 25 entraînerait donc une sous-estimation de la fréquence de la MMH. Or, aucune différence n'a été mise en évidence. Cette donnée peut néanmoins être mise en balance avec le DG qui surestimerait la fréquence de la MMH. Le terme et le DG influencent donc la survenue d'une MMH mais dans un sens opposé. Ces deux éléments constituant donc des facteurs de confusion ne pouvant être écartés, aucune conclusion ne pourra être faite quant à l'efficacité de la corticothérapie en fonction de l'IMC maternel.

4-3 Limites de l'étude

Une limite réside dans le manque de puissance. Les résultats ont donc pu, soit mettre en évidence une différence qui n'existe pas dans la population générale, soit ne pas montrer de différence alors qu'elle existe dans la population générale. De plus, aucune différence n'a été mise en évidence quant à la fréquence de la MMH. Cependant, on note une tendance à une fréquence plus importante de la MMH chez

les patientes avec un IMC > 25 (50% contre 48.5%) alors que ce sont justement ces patientes qui accouchent plus tardivement. On peut donc se demander si, avec une étude plus puissante, une différence ne serait pas mise en évidence entre les deux groupes.

Une autre limite est apparue lors de l'étude. En effet, les patientes dans le groupe IMC > 25 bénéficieraient moins souvent d'une cure complète de corticoïdes (deux injections de Célestène) que les patientes dans l'autre groupe, ce qui sous-estimerait l'efficacité de la corticothérapie. En revanche, comme vu précédemment, le groupe avec un IMC < 25 accoucherait plus prématurément, avec, ici aussi, une sous-estimation de l'efficacité de la corticothérapie.

Deux hypothèses pourraient alors être émises :

- soit un retard au diagnostic de MAP pour les patientes en surpoids ;
- soit une moins bonne réponse des patientes en surpoids aux tocolytiques avec une impossibilité de réaliser une cure complète.

Cependant, cette différence de prise en charge entre les deux groupes est à la limite de la significativité ($p= 0.046$). De plus, une donnée importante manque. En effet, le délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement n'est pas renseignée. Le délai reconnu pour qu'une cure de corticoïdes soit efficace est de 1 à 7 jours après la dernière injection. Cependant, des arguments militent en faveur d'une efficacité identique que le délai soit de moins de 24h ou de plus de 7 jours après la dernière injection. Le délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement n'influencerait donc pas le taux de survenue d'une MMH (28-29-30). En revanche, les docteurs Peaceman et Grobman ont montré qu'une naissance au-delà de 7 jours après la fin de la cure de corticoïdes augmentait le taux d'assistance respiratoire à court terme (30). L'efficacité de la corticothérapie ne sera donc vraisemblablement ni surestimée, ni sous-estimée.

4-4 Conclusion

Notre hypothèse de départ était donc que la corticothérapie anténatale aurait été moins efficace chez les patientes obèses que chez les autres. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons donc étudié la fréquence des pathologies du prématuré et dont la fréquence est diminuée par la corticothérapie anténatale.

Les deux groupes étudiés n'ont pas montré de différence statistiquement significative quant à la fréquence de survenue d'une des pathologies du prématuré étudiées ici (MMH, HIV, LPV, DBP, EUN).

L'indice de masse corporelle maternel n'influencerait pas l'efficacité de la corticothérapie anténatale. Mais les résultats quant à cette efficacité dans ce mémoire ne permettent pas de conclure (les facteurs de confusion ne pouvant être exclus).

La prise en charge des patientes en surpoids ou obèses serait donc optimale en ce qui concerne la maturation pulmonaire fœtale.

Une autre étude pourrait peut-être être réalisée avec une puissance plus importante, en excluant les patientes diabétiques et avec les données manquantes ici. L'idéal pour pouvoir répondre à la question de départ serait de pouvoir faire une étude en double aveugle avec un protocole où les deux groupes recevraient des doses différentes de corticoïdes en fonction de l'IMC maternel pré-gravidique et d'évaluer les caractéristiques néonatales.

BIBLIOGRAPHIE

1. F. GAUDIN, C. SYNDIQUE. La HAS met à disposition des documents pour les médecins traitants et les patients. 21 octobre 2009 | Communiqué de Presse
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_866878/obesite
2. BELGA . Un quart des femmes enceintes ont des problèmes de poids. Mis en ligne le 08/08/2009.
<http://www.lalibre.be/societe/sciences-sante/article/521215/un-quart-des-femmes-enceintes-ont-des-problemes-de-poids.html>
3. Elíasdóttir ÓJ, Harðardóttir H, Þórkelsson Þ. The effect of maternal weight on pregnancy outcome. *Laeknabladid*. 2010 Nov;96(11):691-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21081792>
4. Teng Y, Yan L, Dong W, Lai J. Effects of pre-pregnancy BMI on blood glucose, blood pressure and weight in pregnancy. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2010 Sep;39(5):570-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21033432>
5. Tsoi E, Shaikh H, Robinson S, Teoh TG. Obesity in pregnancy: a major healthcare issue. *Postgrad Med J*. 2010 Oct;86(1020):617-23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20971713>
6. Doi : DM-12-1997-23-6-1262-3636-101019-ART75. SURPOIDS MATERNEL ET GROSSESSE. *Diabetes & Metabolism* Vol 23, N° 6 - décembre 1997 p. 549
<http://www.em-consulte.com/article/79669>

7. Ruager-Martin R, J.Hyde M, Modi N. Maternal obesity and infant outcomes. *Early Human Development* 86 (2010) 715-722
www.elsevier.com/locate/earlhumdev
8. McGuire W, Dyson L, Renfrew M. Maternal obesity: consequences for children, challenges for clinicians and carers. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 15 (2010) 108-112
www.elsevier.com/locate/siny
9. Pr D. CABROL. Efficacité des corticoïdes en chiffres. Paris, le 29 novembre 2002. Dernière mise à jour : 18.11.2006 - © CNGOF
http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_10.HTM#IV
10. Prévalence de la MMH
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_instillation_de_surfactant_exogene.pdf
11. Millet V. Entérocolites ulcéro-nécrosantes-Aspects cliniques. Février 1998
<http://www.sfip-radiopediatrie.org/SFIPoldpages/EPUTIM98/MILTIM98.HTM>
12. Marret S. Physiopathology of periventricular leukomalacias. 2003
<http://www.amub.be/rmb/article.php?id=28>.
13. Senat MV. Les corticoïdes dans la maturation pulmonaire fœtale: comment et quand les prescrire? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, Vol 31, n° sup 7 – novembre 2002 pp. 105-113.
<http://www.em-consulte.com/article/114624>
14. Item 174 : AINS et corticoïdes. Mediwiki, wiki des ECN
<http://www.mediwiki.fr/Posologies%C3%A0l'ECN#Item174:AINSetcortico.C3.AFdes>

15. Célestène (DCI : Bétaméthasone)
<http://www.commentguerir.com/medicaments/celestene>
16. Reddy UM, Branum AM, Klebanoff MA. Relationship of maternal body mass index and height to twinning. *Obstet Gynecol.* 2005; 10 : 593-597
17. Gérardin P, Boumahni B, Choker G, Carbonnier M, Gabrièle M, Heisert M, Kauffmann E et al. Grossesses gémellaires dans le sud de l'île de la Réunion- Etude transversale sur 3 ans des facteurs de risque et des complications.
<http://www.em-consulte.com/article/117994>
18. Chen M, McNiff C, Madan J Goodman E, Davis JM, Dammann O. Maternal obesity and neonatal Apgar scores. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Jan;23(1):89-95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19670044>
19. Poulain P, Coiffic J, Lassel L. Indications et modalités de prescription des corticoïdes et de la tocolyse en cas de rupture prématuré des membranes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999 ; 28 : 660-667.
20. Salihu HM, Weldeselasse H, Marty P, Whiteman V. The impact of obesity on maternal morbidity and feto-infant outcomes among macrosomic infants. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2011; Early Online, 1-7.
21. Hashima JN, Lai Y, Wapner RJ, Sorokin Y, Dudley DJ, Peaceman A et al. The effect of maternal body mass index on neonatal outcome in women receiving a single course of antenatal corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Mar; 202(3):263.e1-5. Epub 2009 Dec 22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20022589>.

22. Delaney B, Kuehl T, Krauss D, Allen S. Does maternal BMI affect neonatal benefit after antenatal corticosteroid administration? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, Volume 189, Issue 6, supplement, page S175, December 2003.
23. Gyamfi C, Mele L, Wapner RJ, Spong CY, Ramin SM, Mercer BM et al. The effect of plurality and obesity on betamethasone concentrations in women at risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Sep;203(3):219.e1-5. Epub 2010 Jul 1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20579955>.
24. N. Hacini Afroukh, A. Burguet , G. Thiriez et al, *Archives de pédiatrie. Grande prématurité : faut-il s'intéresser à la corpulence maternelle ?* Volume 15, numéro 6 pages 1068-1075 (juin 2008). Doi : 10.1016/j.arcped.2008.02.005. Reçu le : 2 août 2007 ; accepté le : 19 février 2008.
<http://www.em-consulte.com/article/168803>.
25. David Tchouda S. *Epidémiologie et cause de la prématurité*. Mai 2008.
26. Ehrenberg HM, Iams JD, Goldenberg RL, Newman RB, Weiner SJ, Sibai BM et al. Maternal obesity, Uterine Activity, and the Risk of Spontaneous Preterm Birth. *Obstet Gynecol*. 2009 January; 113(1): 48.
27. *Master Biologie Cellulaire, Physiologie et Pathologie (BCPP) 2006-2007. Le surfactant pulmonaire. Physiologie et physiopathologie.*
28. Heljić S, Maksić H, Misanović V, Dizdarević J. Antenatal corticosteroids in respiratory distress syndrome prevention: efficacy in relation to treatment--delivery interval. *Med Arh*. 2009 ;63(4):200-2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20088174>.

29. Smrcek JM, Schwartau N, Kohl M et al. Antenatal corticosteroid therapy in premature infants. *Arch Gynecol Obstet*. 2005 Jan;271(1):26-32. Epub 2004 Aug 10.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=pubmed&cmd=link&linkname=pubmed_pubmed&uid=15309401.
30. Peaceman AM, Bajaj K, Kumar P, Grobman WA. The interval between a single course of antenatal steroids and delivery and its association with neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 2):1165-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16157131>.

RESUME

EFFICACITE DE LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE EN FONCTION DE L'IMC MATERNEL PRE-GRAVIDIQUE

OBJECTIF : Etablir si il existe une différence d'efficacité de la corticothérapie anténatale chez les patientes avec un IMC > 25 par rapport aux patientes avec un IMC < 25.

MATERIEL ET METHODE : Deux groupes de patientes ont été définis (IMC < 25 et IMC > 25) puis comparés selon différents critères dont les critères néonataux comme la fréquence de survenue d'une Maladie des Membranes Hyalines, d'une Hémorragie Intra Ventriculaire, d'une Leucomalacie Péri Ventriculaire, d'une Dysplasie Broncho Pulmonaire et d'une Entérocolite Ulcéro-Nécrosante.

RESULTATS : 376 patientes ont été incluses dans cette étude. 133 nouveau-nés dans le groupe IMC < 25 ont développé une Maladie des Membranes Hyalines (48.5%) et 42 nouveau-nés dans le groupe IMC > 25 (50%) ce qui n'est pas statistiquement significatif. De même, aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée en ce qui concerne l'Hémorragie Intra Ventriculaire (p=0.38), la Leucomalacie Péri Ventriculaire (p= 0.051), la Dysplasie Broncho Pulmonaire (p= 0.71) ou l'Entérocolite Ulcéro-Nécrosante (p= 0.27).

CONCLUSION : Ces résultats sont cependant à pondérés, des facteurs de confusion n'ayant pu être écartés. Il n'existerait aucune différence statistiquement significative quant à la survenue d'une Maladie des Membranes Hyalines, d'une Hémorragie Intra Ventriculaire, d'une Leucomalacie Péri Ventriculaire, d'une Dysplasie Broncho Pulmonaire ou d'une l'Entérocolite Ulcéro-Nécrosante. L'efficacité de la corticothérapie anténatale serait donc identique, quel que soit l'IMC maternel pré-gravidique.

MOTS CLEFS : CORTICOTHERAPIE ANTENATALE, INDICE DE MASSE CORPORELLE, MALADIE DES MEMBRANES HYALINES.