

UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

UFR DES SCIENCES DE LA SANTÉ SIMONE VEIL

**Département de maïeutique**

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME  
DE L'UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-  
YVELINES

DISCIPLINE / SPÉCIALITÉ : Maïeutique

Présenté par :

**ALIZÉE COUSIN**

En vue de l'obtention du **Diplôme d'État de sage-femme**

**L'IMPACT DE LA CORTICOTHÉRAPIE  
ANTÉNATALE  
DANS L'ADAPTATION À LA VIE EXTRA-UTÉRINE  
DU NOUVEAU-NÉ MOYEN PRÉMATURÉ**

Soutenu le : 27 juin 2018

Directeur de mémoire : Dr Emmanuelle MOTTE-SIGNORET

**JURY**

Madame Anne ROUSSEAU, sage-femme enseignante de l'UFR des sciences de la santé Simone Veil

Madame Christine ETCHEMENDIGARAY, directrice du département maïeutique de l'UFR des sciences de la santé Simone Veil

Madame Audrey ROLLAND, pédiatre en Réanimation Néonatale, CHI POISSY

Numéro national d'étudiant : 21204871

# **Avertissement**

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite expose son auteur à des poursuites pénales.

# Remerciements

Je remercie tout particulièrement le Docteur Emmanuelle MOTTE-SIGNORET, d'avoir accepté de diriger ce mémoire, de son investissement et son inestimable aide depuis le début du projet.

Je remercie Aude ALMERAS, sage-femme de recherche clinique de l'hôpital de Pontoise et le Professeur SCHMITZ, promoteur de l'étude BETADOSE, de m'avoir divulgué le protocole de l'étude.

Je remercie les personnes qui ont eu la patience et la gentillesse de relire ce travail.

Je remercie toute l'équipe d'enseignement de l'UFR Simone Veil pour la rigueur de son encadrement et pour sa bienveillance durant ces quatre dernières années et tout particulièrement Mme C. DRAN, ma référente pédagogique.

Enfin, je remercie chaleureusement mes chers parents, frères et sœur, mes précieuses amies et Hamza de leur soutien et leurs encouragements à toute épreuve tout au long de ces 5 années.

# Table des matières

<b>AVERTISSEMENT .....</b>	<b>- 2 -</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>- 3 -</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>- 4 -</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>- 6 -</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>- 7 -</b>
<b>LEXIQUE .....</b>	<b>- 8 -</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>- 9 -</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>- 11 -</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>- 13 -</b>
<b>I. CONTEXTE .....</b>	<b>- 14 -</b>
<b>A. La moyenne prématurité.....</b>	<b>- 14 -</b>
1. Épidémiologie.....	- 14 -
2. Adaptation à la vie extra-utérine.....	- 14 -
3. Les coûts de santé .....	- 15 -
<b>B. La corticothérapie anténatale .....</b>	<b>- 16 -</b>
1. Contexte .....	- 16 -
2. Les effets secondaires de la CAN .....	- 17 -
3. Moyenne prématurité et CAN.....	- 18 -
a) Bénéfices de la corticothérapie anténatale .....	- 18 -
b) Limites de la CAN dans la moyenne prématurité .....	- 19 -
<b>II. MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>- 20 -</b>

<b>A.</b>	<b>Objectif et hypothèse .....</b>	<b>- 20 -</b>
<b>B.</b>	<b>Description de l'étude.....</b>	<b>- 20 -</b>
<b>C.</b>	<b>Patients et variables recueillies .....</b>	<b>- 21 -</b>
1.	Patients.....	- 21 -
2.	Variables recueillies et critères de jugement.....	- 21 -
<b>D.</b>	<b>Analyse statistique .....</b>	<b>- 22 -</b>
<b>E.</b>	<b>Obligations éthiques et réglementaires .....</b>	<b>- 22 -</b>
<b>III.</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>- 24 -</b>
<b>A.</b>	<b>Population étudiée .....</b>	<b>- 24 -</b>
<b>B.</b>	<b>Impact d'une éventuelle CAN.....</b>	<b>- 28 -</b>
1.	Lieux d'hospitalisation.....	- 28 -
2.	Adaptation respiratoire en fonction du terme et de la corticothérapie .....	- 29 -
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>- 33 -</b>
<b>A.</b>	<b>Résumé des principaux résultats .....</b>	<b>- 33 -</b>
<b>B.</b>	<b>Description de la population .....</b>	<b>- 33 -</b>
<b>C.</b>	<b>Adaptation respiratoire et impact de santé publique .....</b>	<b>- 36 -</b>
<b>D.</b>	<b>Forces, limites et biais de l'étude .....</b>	<b>- 38 -</b>
<b>E.</b>	<b>Généralisation, implications et perspectives.....</b>	<b>- 40 -</b>
1.	Généralisation des résultats.....	- 40 -
2.	Implications et apports de l'étude à la littérature .....	- 40 -
3.	Perspectives .....	- 40 -
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>- 42 -</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>- 43 -</b>
	<b>ANNEXE.....</b>	<b>- 43 -</b>

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Description de la population étudiée.....	- 25 -
Tableau 2 : Adaptation à la vie extra-utérine en salle de naissance.....	- 27 -
Tableau 3 : Durée et lieu d'hospitalisation en fonction de l'administration de corticoïdes anténataux.....	- 28 -
Tableau 4 : Incidence de la détresse respiratoire néonatale en fonction du terme et de la corticothérapie anténatale.....	- 30 -
Tableau 5 : Description des nouveau-nés ayant présenté une MMH.....	- 32 -

## Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de flux de la constitution de l'échantillon.....	- 24 -
Figure 2 : Répartition des indications de prématurité induite .....	- 26 -
Figure 3: Nombre de jours moyen de ventilation non invasive en fonction du terme et de la corticothérapie anténatale .....	- 30 -

# Lexique

**ARCF** : Anomalie du Rythme Cardiaque Fœtal

**CAN** : Corticothérapie AntéNatale

**CHIPS** : Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy Saint-Germain

**CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

**CTC** : CorTiCothérapie

**DR** : Détresse Respiratoire

**DRT** : Détresse Respiratoire Transitoire

**EPF** : Estimation du Poids Fœtal

**GG** : Grossesse Gémellaire

**HCD** : Hernie de Coupole Diaphragmatique

**MMH** : Maladie des Membranes Hyalines

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PAG** : Petit poids pour l'Age Gestationnel

**PC** : Périmètre Crânien

**PN** : Poids de Naissance

**RCF** : Rythme Cardiaque Fœtal

**RCIU** : Retard de Croissance Intra-Utérin

**SA** : Semaines d'Aménorrhée

**SDN** : Salle de Naissance

**TTN** : Tachypnée Transitoire Néonatale

**VI** : Ventilation Invasive

**VNI** : Ventilation Non Invasive



## Résumé

**Introduction :** Le risque de moyenne prématurité, c'est-à-dire de naître entre 34SA+0j et 36SA+6j, n'est actuellement pas une indication à la corticothérapie anténatale, principale prévention de complications néonatales, du fait d'un taux de mortalité proche de celui à terme. Néanmoins, son importante proportion et sa morbidité supérieure à celle des enfants nés à terme (principalement respiratoire) en fait une population nécessitant une amélioration de la prise en charge.

**Objectifs :** Notre objectif a été de démontrer l'efficacité de la corticothérapie anténatale aux termes recommandés actuellement pour prévenir les complications respiratoires de la moyenne prématurité. Réaliser une étude fine de l'adaptation à la vie extra-utérine de la moyenne prématurité aurait pour objectif de mieux connaître cette population et les facteurs l'influençant. Ainsi, des populations à risque pourraient être mises en évidence.

**Matériel et méthodes :** Nous avons recueilli, sur une période d'avril à novembre 2017, 167 participants nés entre 34SA+0j et 36SA+6j. Deux populations, avec et sans administration de corticoïdes anténataux, ont été comparées au sein de notre échantillon.

Nos critères de jugement principaux étaient les suivants : la nécessité d'une réanimation en salle de naissance, d'une hospitalisation pour détresse respiratoire, d'un support ventilatoire pendant plus de 24 heures et la durée moyenne de la ventilation non invasive.

**Résultats :** 28% de notre population avaient reçu une administration anténatale de corticoïdes et 59% des cas de prématurité étaient induites. Parmi la population des 34SA+0j-34SA+6j, peu de critères de jugement sont impactés par l'injection anténatale de corticoïdes : principalement la nécessité d'un support ventilatoire pendant plus de 24 heures ( $p=0,005$ ). Une diminution de la nécessité d'une réanimation en salle de naissance et d'une hospitalisation pour détresse respiratoire transitoire était observée chez les 35SA+0-35SA+6j ( $p=0,04$ ,  $p=0,02$  respectivement). La cure influait, à tous termes de la moyenne prématurité, sur la durée moyenne de la ventilation non invasive ( $p < 0,01$ ). De plus, toutes valeurs

non significatives tendaient, néanmoins, vers une amélioration de l'adaptation respiratoire néonatale suite à ce traitement. Enfin, 25 cas, soit 15,0% de notre population, ont été atteints de MMH parmi lesquels 21 n'ayant pas reçu de corticoïdes anténataux et dont 12 retards de croissance intra-utérins.

**Conclusion :** L'administration anténatale de corticoïdes a semblé impacter l'adaptation respiratoire de la moyenne prématurité. Il existe une ambiguïté entre la tendance actuelle à la diminution de la posologie de la corticothérapie anténatale et l'existence de nombreux arguments en faveur d'un bénéfice de cette cure même si la naissance a lieu après 34SA. Une solution à proposer serait d'élargir l'indication de la corticothérapie anténatale vers 31-32SA quand la naissance avant 37SA est fortement suspectée (et particulièrement aux retards de croissance intra-utérins).

**Mots-clés :** moyenne prématurité, maladie des membranes hyalines, tachypnée transitoire néonatale, adaptation respiratoire néonatale, corticothérapie anténatale

# Abstract

**Introduction:** The risk of late preterm birth, between 34WG+0d and 36WG+6d, is not a current indication of antenatal steroids therapy (AST), the more effective preventive treatment of neonatal complications, because the mortality rate of these neonates is not higher than that of the term infants. Nevertheless, its large proportion and morbidity higher than full-term newborns, require an improvement in medical care.

**Objective:** Our purpose was to demonstrate the effectiveness of antenatal steroids therapy to prevent respiratory complications on the moderate prematurity. By conducting a thorough study of the moderate prematurity's life adaptation, we will get a better understanding of both this population and the factors influencing it. This way, populations at risk could be identified.

**Methods:** From April to November 2017, we studied the case of 167 infants born between 34WG+0d and 36WG+6d. Two populations, with and without antenatal steroids administration, were compared. The primary endpoints were: the need for resuscitation at birth, hospitalization for respiratory distress, ventilatory support for more than 24 hours and the average duration of non-invasive ventilation.

**Results:** 28% of our population had received an AST and 59% of the prematurity was induced. Among the population of 34WG+0d and 34WG+6d, need of using ventilatory support for more than 24 hours were impacted by AST ( $p=0,005$ ). We observed a decreased need for resuscitation at birth and hospitalization for transient respiratory distress in 35WG+0d and 35WG+6d ( $p=0,04$  and  $p=0,02$  respectively). AST decreased the mean duration of non-invasive ventilation, and this, at all terms of the moderate prematurity ( $p<0,01$ ). Moreover, all non-significant values directed towards an improvement of the neonatal respiratory adaptation after AST. Finally, 25 neonates of our sample (or 15%) exhibited a RDS among 21 who had not received the cure and 12 intrauterine growth restrictions.

**Conclusion:** AST impact the respiratory adaptation of the late preterm neonates. The current trend to a decreased of the posology of AST is in opposition to the

existence of its obvious benefits when the birth occurs after 34WG. We may propose to extend the indication of AST around 31-32 WG when a birth before 37WG is strongly suspected (particularly in intrauterine growth restriction situations).

**Keywords:** moderate prematurity, respiratory distress syndrome, transient neonatal tachypnea, neonatal respiratory adaptation, antenatal steroids therapy

## Introduction

La prématurité, définie comme une naissance avant 37 semaines d'aménorrhée (SA), est la principale cause de mortalité, de morbidité périnatale et de séquelles à long terme (1). Ces risques décroissent avec l'augmentation de l'âge gestationnel jusqu'au terme.

La corticothérapie anténatale (CAN) a prouvé son efficacité sur l'adaptation à la vie extra-utérine des prématurés et est recommandée à l'heure actuelle chez les patientes à risque d'accoucher entre 24SA et 33SA+6j (2-4). Du fait d'un manque de données et d'une mortalité proche de celle à terme, celle-ci n'a pas été étendue au-delà de 33SA+6j. Néanmoins, il est clair que les enfants nés après 34SA présentent un risque accru de complications néonatales et pédiatriques comparativement à ceux nés à terme (5). Ainsi, cette population nécessite une amélioration de la prise en charge d'autant plus que sa proportion est importante, et notamment compte tenu de ses répercussions sur le coût de santé publique (6). Cependant, la CAN n'est pas complètement dénuée d'effets secondaires, et la tendance serait de limiter la répétition des cures, voire d'en diminuer la posologie. Il n'est donc pas licite de proposer une extension systématique de son utilisation chez les patientes après 34SA, même si certains résultats sont en faveur d'une réduction de la morbidité périnatale de la moyenne prématurité (7). Il semblerait néanmoins intéressant de mieux identifier les facteurs impactant l'adaptation à la vie extra-utérine de cette population, parmi lesquels l'administration d'une CAN aux termes actuellement recommandés.

Afin d'introduire notre réflexion, nous rappellerons les différentes caractéristiques de la prématurité et particulièrement au-delà de 34SA. Nous établirons ensuite un état actuel des connaissances sur la CAN, d'abord de façon générale, puis dans le cadre de la moyenne prématurité.

# **I. Contexte**

## **A. La moyenne prématurité**

### **1. Épidémiologie**

Chaque année en France, 60 000 enfants naissent prématurément (soit avant 37 semaines d'aménorrhée (SA)), ce qui représente 7,4% des naissances (4). 75% de ces naissances prématurées surviennent entre 34SA+0j et 36SA+6j (soit 5,55% des naissances totales) (6). Nous appellerons cette population la moyenne prématurité ou prématurité modérée.

La prématurité est spontanée dans la moitié des cas. L'autre partie de la prématurité est provoquée pour indication maternelle et/ou fœtale telle que : une hypertension artérielle sévère, une pré-éclampsie, un HELLP syndrome, un retard de croissance intra-utérin sévère, une souffrance fœtale, une grossesse gémellaire... (4).

### **2. Adaptation à la vie extra-utérine**

La prématurité est marquée par une importante morbi-mortalité infantile (8). En effet, celle-ci peut engendrer de nombreuses complications telles que : une maladie des membranes hyalines (MMH), une bronchodysplasie pulmonaire, une hémorragie intraventriculaire, une entérocolite ulcéro-nécrosante, un sepsis, une persistance du canal artériel, une rétinopathie du prématuré... (8). Ainsi, la prématurité est la cause la plus fréquente de séquelles à long terme et de mortalité infantile (1).

Le risque de morbi-mortalité décroît avec l'augmentation de l'âge gestationnel jusqu'au terme. Ainsi, la moyenne prématurité est à risque plus élevé de complications néonatales comparativement aux nouveau-nés à terme. En effet, y sont plus importants les risques de MMH, de nécessité d'administration de surfactant, de tachypnée transitoire néonatale (TTN), d'hémorragie intraventriculaire, de sepsis, d'apnées, d'hypoglycémies, d'instabilité thermodynamique, d'ictère, de problèmes d'alimentation, d'admission en soins

intensifs et de réhospitalisation (1,5,9-11). Ainsi, le taux d'admission en service de soins intensifs néonataux est de 28,7% avec une durée médiane d'hospitalisation de 7 jours. La morbidité est principalement liée aux complications respiratoires. En effet, la prévalence de la maladie des membranes hyalines dans cette population s'élève à 8,0% (7). Néanmoins, le taux de mortalité reste faible, de l'ordre de 0,5% (7).

L'une des principales étiologies de morbidité et mortalité infantile est la MMH, due à une insuffisance quantitative et qualitative en surfactant pulmonaire, un film tensioactif tapissant la paroi des alvéoles, à l'origine d'un collapsus alvéolaire se manifestant par un tableau typique de détresse respiratoire aiguë du prématuré (12). Son incidence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel, mais d'autres facteurs de risque que la prématurité ont été incriminés : anoxie périnatale, diabète maternel, naissances multiples, retard de croissance intra-utérin.

Le principal diagnostic différentiel de la MMH est la TTN. Il s'agit d'une détresse respiratoire résolutive rapidement, souvent en moins de 24 heures et généralement peu grave. L'administration anténatale de corticoïdes réduit peu son incidence. Comparativement à la MMH, l'évolution est ainsi de plus courte durée et les frais associés moindres. La différence entre ces deux diagnostics ne peut donc se poser que de manière rétrospective et est ainsi mal évaluée dans la littérature (13).

### **3. Les coûts de santé**

L'importance des soins nécessaires aux nouveau-nés prématurés, tous termes confondus, entraîne des frais évalués à environ 1,5 milliard d'euros par an en France, estimation qui ne prend pas en compte les soins post-hospitalisation à long terme qui sont souvent particulièrement coûteux (14).

Les dépenses attribuées à la moyenne prématurité sont logiquement plus importantes que celles des nouveau-nés à terme. En moyenne, les soins d'un enfant né entre 34 SA et 34 SA+6j coûtent entre 10 000 et 30 000 dollars américains (soit 8 100 à 24 300 euros) et ceux d'un enfant né entre 35SA et 36SA+6j moins de 4 500 dollars (soit moins de 3 650 euros) (15).

Bien que les frais engagés par enfant né après 34SA soient moins importants que ceux des enfants nés avant, la proportion de la moyenne prématurité en fait une population impactant fortement l'économie de la santé.

Ainsi, toute intervention visant à réduire la mauvaise adaptation à la vie extra-utérine de ces prématurés doit être prise en compte également dans un but d'économie de coût.

## **B. La corticothérapie anténatale**

### **1. Contexte**

En s'appuyant sur le rôle physiologique des glucocorticoïdes endogènes sur la maturation pulmonaire fœtale, Liggins et Howie ont mis en évidence, en 1972, le bénéfice respiratoire néonatal de la corticothérapie anténatale pour les patientes à risque d'accouchement prématurément (16). Leurs résultats ont par la suite été largement confirmés (17,18). Néanmoins, son utilisation n'a commencé à se généraliser que suite à la conférence tenue par le National Institutes of Health en 1994 (5).

Le traitement par les glucocorticoïdes exogènes permet d'accélérer la maturation fonctionnelle du poumon en facilitant la production de surfactant (12,17). Ainsi, en cas d'accouchement prématuré, ils entraînent une réduction moyenne de 45% de l'incidence et de la gravité de la MMH (diminution de la durée de ventilation mécanique et de l'oxygénothérapie) (3,8,12,17).

L'administration d'une cure de corticoïdes anténatals avant 34 SA est également associée, en période néonatale, à une diminution du risque de 51% d'hémorragies intraventriculaires, de leucomalacies périventriculaires, de persistances du canal artériel, de 54% d'entérocrites ulcéro-nécrosantes et de 32-40% des décès (3,8, 12, 17).

L'incontestable efficacité sur l'incidence et la gravité de ces complications néonatales a rendu l'administration anténatale d'une cure de corticoïdes recommandée à toutes les patientes à risque d'accouchement prématuré entre 24 et 33+6SA (2,3,4,8).



L'administration des corticoïdes reste à ce jour considérée comme le plus important progrès réalisé dans la prévention des complications de la prématurité.

En France, les corticoïdes utilisés dans ce cas sont la bétaméthasone (commercialisée sous le nom de Célestène®). Ce produit est administré en 2 injections de 12mg à 24 heures d'intervalle (3,4).

L'effet thérapeutique est fortement dépendant du délai entre le début de la cure (première injection) et l'accouchement (12). L'efficacité est optimale si l'accouchement survient dans les 24 heures à 7 jours suivant la cure (8). Des arguments tendent à prouver celle-ci avant 24 heures et après 7 jours. Nous n'avons pas connaissance de la durée d'efficacité totale ni s'il existe des facteurs influençant celle-ci.

## **2. Les effets secondaires de la CAN**

Comme tout médicament, la corticothérapie anténatale présente des effets secondaires :

- Une réduction importante mais transitoire des mouvements actifs fœtaux et des variations du rythme cardiaque fœtal (RCF) (3). Le RCF retrouve son tracé initial une semaine après l'administration du produit (12),
- Un déséquilibre glycémique maternel, à prendre en considération chez les patientes diabétiques (19),
- Une réduction dose-dépendante, en cas de répétitions de cures, du poids de naissance de 9% et du périmètre crânien de 4% et des effets délétères neurologiques à long terme (à type de handicaps neurosensoriels, de paralysies cérébrales) (3,20-24),
- Un déficit de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, des anomalies du métabolisme glucidique et une hypertension artérielle chez de multiples animaux (25-28). Jusqu'à présent, le suivi des enfants a seulement révélé une possible insulino-résistance débutante à l'âge adulte (3,29).

Ainsi, la répétition systématique des cures de corticoïdes n'est donc pas recommandée. En cas de nécessité de renouveler la cure, il faudrait respecter un minimum de 10 à 15 jours entre 2 (30).

Il existe donc de multiples effets secondaires. Néanmoins, face à de tels bénéfices, la recommandation de la corticothérapie anténatale avant 34SA reste maintenue du fait d'une balance bénéfice/risque très favorable.

### **3. Moyenne prématurité et CAN**

#### **a) Bénéfices de la corticothérapie anténatale**

Les recommandations concernant l'indication de la corticothérapie anténatale n'avaient pas été étendues au-delà 34SA du fait de la survie proche de celle à terme et d'un manque de données. Néanmoins, il est clair que ces enfants présentent un risque accru de complications néonatales et pédiatriques comparativement à ceux nés à terme (5). Ainsi, cette population nécessite qu'on lui accorde plus d'intérêt.

Depuis quelque temps, nous nous questionnons sur l'impact de la corticothérapie lorsque celle-ci est réalisée entre 34SA et 36+6SA. Son efficacité a été prouvée dans la diminution de l'incidence des MMH, de la ventilation mécanique, de la durée d'oxygénothérapie, de la FiO<sub>2</sub> maximum, de la durée d'hospitalisation et dans l'augmentation de l'Apgar à 1 et à 5 minutes. Aucune différence n'a été constatée quant à la nécessité de la ventilation au masque et de l'utilisation de surfactant post-natal, à l'admission en soins intensifs, à la réduction de la morbidité digestive ou neurologique et au taux de décès néonataux. En revanche, un risque plus important d'hypoglycémies néonatales a été retrouvé (2,3,5).

Nous pouvons donc conclure qu'une corticothérapie réalisée entre 34SA+0j et 36SA+6j diminue le risque de complications respiratoires néonatales, cause principale de morbidité dans cette population (7).

Ainsi, en se basant uniquement sur ses bénéfices, la corticothérapie pourrait être considérée, pour les patientes à risque de moyenne prématurité, dans un but de santé publique et d'économie de la santé (2).

### b) **Limites de la CAN dans la moyenne prématurité**

Néanmoins, celle-ci n'étant pas dénuée d'effets secondaires, il faut considérer la balance bénéfiques/risques. Étendre la corticothérapie à toute cette population n'est pas concevable, la balance étant nettement moins favorable que pour les autres prématurés (la morbidité étant moindre).

De plus, si nous étendions la corticothérapie anténatale à toute la population à risque de moyenne prématurité, le nombre de sujets à traiter serait très important : 35 patientes pour prévenir un cas de MMH (5). Ce chiffre n'est pas suffisant.

En revanche, une anticipation de la corticothérapie vers 32SA pourrait être envisagée lorsqu'il existe un risque de prématurité moyenne dans certaines situations.

Mis à part la prématurité, il semblerait qu'il existe d'autres facteurs de risque de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine :

- Un retard de croissance intra-utérin (12, 31),
- Une rupture prématurée prolongée des membranes (31,32),
- Une grossesse gémellaire monochoriale (33,34),
- Un diabète gestationnel (12, 35),
- Un déclenchement du travail (36),
- Un accouchement par césarienne, et d'autant plus si celui-ci est programmé (du fait de l'absence de mise en travail) (2,37,39).

Pour mieux connaître cette population, il serait intéressant de mieux identifier les facteurs impactant l'adaptation à la vie extra-utérine de la moyenne prématurité, parmi lesquels l'administration d'une CAN aux termes actuellement recommandés.

Ainsi nous pourrions nous poser la question de recherche suivante :  
Quels seraient les arguments pour proposer la corticothérapie anténatale vers 32SA quand une naissance entre 34SA+0j et 36SA+6j est fortement suspectée ?

## **II. Matériel et méthodes**

### **A. Objectif et hypothèse**

Notre objectif principal est de démontrer l'efficacité de la corticothérapie anténatale réalisée aux termes actuels recommandés pour prévenir les complications respiratoires de la moyenne prématurité.

Réaliser une étude fine de l'adaptation à la vie extra-utérine de la moyenne prématurité nous permettrait de mieux connaître cette population et les facteurs l'influençant (que ce soient des facteurs de risques ou des facteurs protecteurs). Ainsi, des populations à risque pourraient être mises en évidence. Apporter ces connaissances permettrait de diminuer le risque de retards diagnostiques et thérapeutiques (pouvant entraîner de surcroît une augmentation des risques de complications) et une meilleure orientation des futures mères vers des maternités de type adapté à ces risques. En fonction des résultats trouvés, nous pourrions même être amenés à anticiper une corticothérapie anténatale vers 32SA dans les groupes les plus à risque d'une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine.

Notre hypothèse est la suivante : une corticothérapie anténatale réalisée selon les recommandations actuelles impacte l'adaptation respiratoire à la vie extra-utérine de la moyenne prématurité.

### **B. Description de l'étude**

Afin de répondre à cette question de recherche, nous avons mené une étude prospective, descriptive, observationnelle, et ce, par le biais d'un recueil de données sur dossiers obstétricaux et pédiatriques.

Cette étude unicentrique a été menée au Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy Saint-Germain (CHIPS). Maternité de type III, elle accueille notamment des grossesses pathologiques à risque d'accouchement prématuré. Ainsi, en étudiant les dossiers des enfants nés ou transférés dans cet hôpital, nous avons recueilli un panel de cas suffisamment conséquent.

Les nouveau-nés ont été recensés à partir du cahier d'accouchement. C'est en partie sur le logiciel Sillage que les données ont été recueillies et sur dossiers pour les informations manquantes. Nous avons choisi cet outil car il se révèle simple d'accès et toutes les informations nécessaires à notre étude y étaient renseignées.

Le recueil de données a duré 8 mois (d'avril à novembre 2017). Nous avons réalisé l'étude sur cette période car nous étions, ainsi, au plus proche des pratiques actuelles et le risque que des données soient manquantes était diminué. Nous avons estimé ce délai pour recenser suffisamment de cas permettant l'obtention de résultats significatifs et également pour se réserver le temps nécessaire à l'analyse des résultats et la rédaction du mémoire.

## **C. Patients et variables recueillies**

### **1. Patients**

Sur cette période, nous avons inclus les nouveau-nés selon les critères suivants:

- Les enfants nés entre 34SA+0j et 36SA+6j,
- Les enfants nés et/ou hospitalisés au CHIPS.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Une estimation du terme non certaine (absence d'échographie réalisée entre 11SA+0 et 13SA+6j),
- Un diagnostic anté- ou post-natal d'anomalie chromosomique ou de malformations à type de hernie de coupole diaphragmatique, malformation adénomatoïde kystique pulmonaire...

### **2. Variables recueillies et critères de jugement**

Pour chaque cas, nous avons recueilli des variables obstétricales (notamment l'administration de corticoïdes anténatals et le délai de celle-ci avec l'accouchement, le motif de mise en travail, la voie d'accouchement, le terme de naissance). Nous avons pu les comparer à des paramètres néonataux relatifs à l'adaptation à la vie extra-utérine, principalement respiratoire, en salle de

naissance (notamment la nécessité de réanimation) et au cours de l'hospitalisation (notamment le service et la durée d'hospitalisation, la durée de la ventilation non invasive). La liste complète des variables recueillies est présentée en Annexe.

Nos critères de jugement principaux étaient : la nécessité d'une réanimation en salle de naissance, la nécessité d'une hospitalisation pour détresse respiratoire, la nécessité d'un support ventilatoire pendant plus de 24 heures et la durée moyenne de la ventilation non invasive.

Le diagnostic de MMH étant difficilement posé à ce terme, nous avons décidé arbitrairement de le définir comme la nécessité d'un support ventilatoire pendant plus de 24 heures. Ainsi, cela nous a permis d'en faire la distinction d'avec la TTN, diagnostic différentiel que nous ne considérons pas comme nécessitant une prévention anténatale.

## **D. Analyse statistique**

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel GraphPad Prism. Les valeurs qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage et les valeurs quantitatives par la moyenne, l'écart-type, la médiane, le minimum et le maximum. La comparaison des variables a été effectuée à l'aide des tests de Student et du Chi2 avec un risque alpha à 0,05.

Une valeur de  $p < 0,05$  a été retenue comme significative.

## **E. Obligations éthiques et réglementaires**

L'étude a été réalisée dans le cadre d'un mémoire d'étudiant sage-femme et porte sur des données observationnelles. Selon la loi Jardé, il s'agit d'une recherche non-interventionnelle, dans laquelle "tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle" nécessitant une déclaration à la CNIL qui a bien été effectuée.

Le secret médical et l'anonymat des participants sélectionnés ont été respectés. Les sujets ont été identifiés comme suit : trois premières lettres des noms et prénoms.

En préalable à sa mise en œuvre, l'étude a reçu l'approbation du chef de service de la médecine néonatale, de la sage-femme coordinatrice, des sages-femmes enseignantes et de la directrice de mémoire.

### III. Résultats

#### A. Population étudiée

Notre recueil de données nous a permis de constituer un échantillon de 167 nouveau-nés (figure 1) décrits dans le tableau 1. À savoir que dans cette population, 22 (13,2%) enfants sont nés entre 34SA+0j et 34SA+6j, 34 (20,4%) entre 35SA+0j et 35SA+6j et 111 (66,4%) entre 36SA+0j et 36SA+6j.

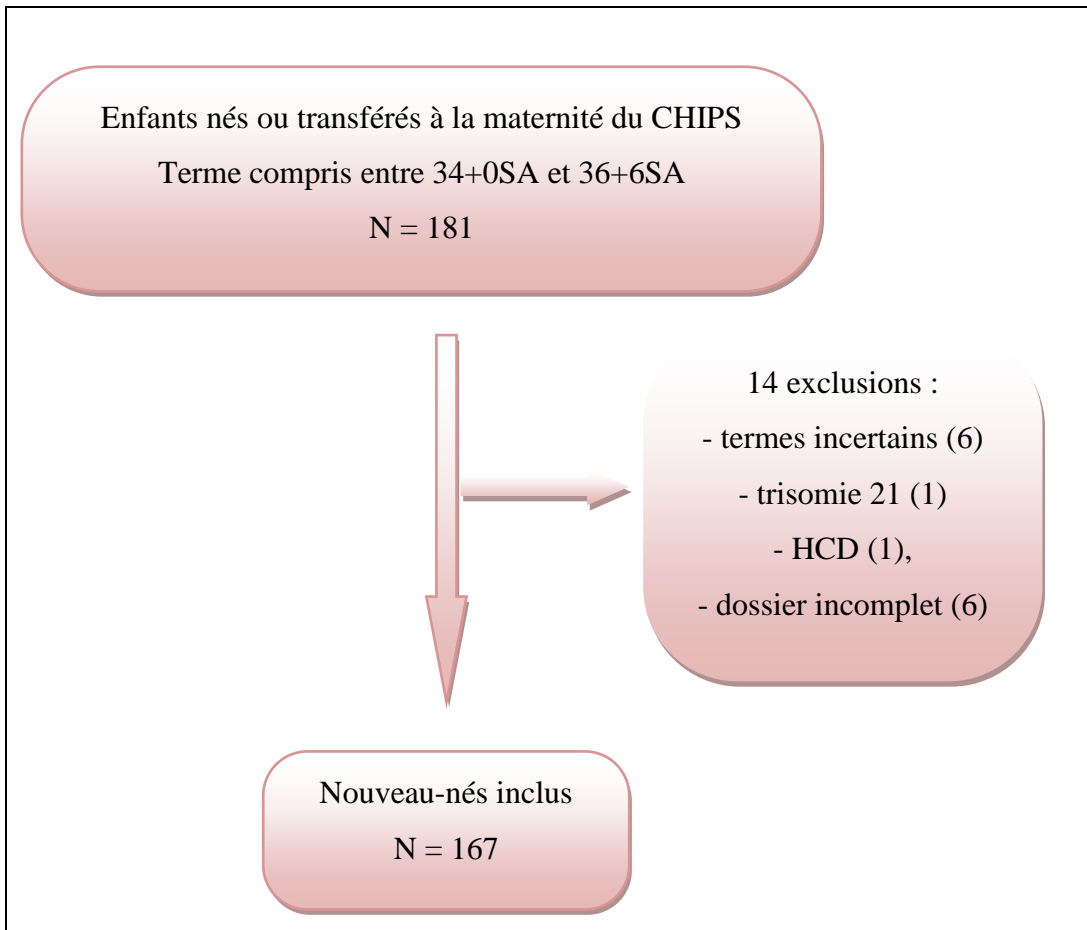


Figure 1 : Diagramme de flux de la constitution de l'échantillon

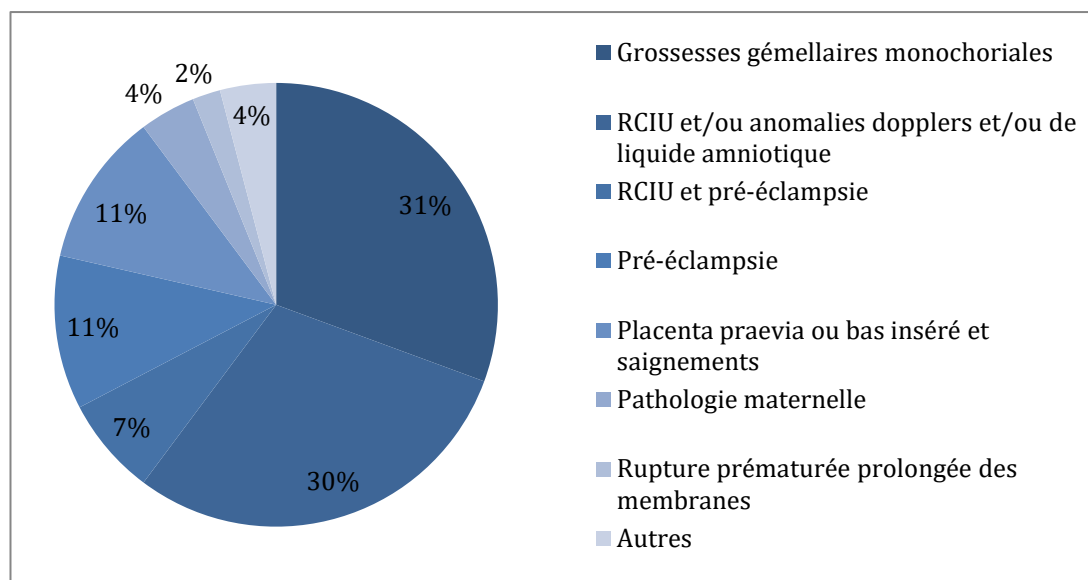


**Tableau 1 : Description de la population étudiée.** Résultats exprimés en n (%), moyenne +/- écart-type [min – max]

	Total	CAN	Pas de CAN	p
<b>Naissances</b>	167 (100,0)	47 (28,1)	120 (71,9)	/
<b>Grossesses</b>	134 (100,0)	38 (28,4)	96 (71,6)	/
<b>Sexe</b>				
<i>Féminin</i>	98 (58,7)	22 (46,8)	76 (63,3)	/
<i>Masculin</i>	69 (41,3)	25 (53,2)	44 (36,7)	/
<b>Terme (SA + j)</b>	35+6 +/- 5j	35+3 +/- 6j	36+1 +/- 5j	/
<b>Grossesse gémellaire</b>	33 (24,6)	9 (23,7)	24 (25,0)	ns
<b>EPF &lt; 10<sup>ème</sup> percentile</b>	38 (22,7)	10 (21,3)	28 (23,3)	ns
<b>Travail spontané</b>	69 (41,3)	20 (42,5)	49 (40,8)	ns
<b>Travail déclenché</b>	24 (14,4)	9 (19,0)	15 (12,5)	ns
<b>Voie d'accouchement</b>				
<i>Voie basse</i>	75 (44,9)	24 (51,0)	51 (42,5)	ns
<i>Césarienne</i>	92 (55,1)	23 (49,0)	69 (57,5)	ns
<i>dont programmée</i>	53 (57,6)	13 (56,5)	40 (60,9)	ns
<b>Mensurations</b>				
<b>Poids</b>				
<i>g</i>	2350 +/- 426 [1350-4100]	2270 +/- 418 [1350-3350]	2382 +/- 426 [1375-4100]	0.12
<i>percentile</i>	30,3 +/- 26,4	31,5 +/- 28,5	29,9 +/- 25,6	0.73
<i>&lt; 10<sup>ème</sup> percentile</i>	43 (25,7)	14 (29,8)	29 (24,2)	ns
<b>Taille</b>				
<i>cm</i>	46,3 +/- 2,5; [40 – 54]	45,7 +/- 2,4 ; [41 – 51]	46,6 +/- 2,6 ; [40 – 54]	<b>0.04</b>
<i>percentile</i>	45,1 +/- 29,5	41,0 +/- 28,3	46,7 +/- 29,9	0.26
<b>PC</b>				
<i>cm</i>	32,7 +/- 1,5; [29,5 – 36]	32,6 +/- 1,5 ; [29,5 – 35,5]	32,7 +/- 1,5 ; 32,5 ; [30 – 36]	0.70
<i>percentile</i>	46,3 +/- 28	48,8 +/- 27,5	45,3 +/- 28,3	0.47

Dans notre échantillon, le motif de la prématurité correspondait à une mise en travail spontané pour 41% des cas. Les autres naissances, soit 59%, ont été induites médicalement pour des indications médicales explicitées dans la figure 2.

La catégorie “pathologies maternelles” regroupait 2 crises drépanocytaires, 1 pancréatite aigüe et 1 cholestase. Ont été classées dans la catégorie “autres”, une naissance pour hématome rétroplacentaire, deux pour anomalies du rythme cardiaque fœtal (1 suite à une rupture spontanée des membranes et 1 autre isolée), une dernière renseignée pour présentation du siège et utérus bicorne. Aucune naissance n’a été provoquée pour rupture utérine, pour chorioamniotite, pour suspicion de macrosomie ni pour diabète maternel déséquilibré (antérieur à la grossesse ou gestationnel). D’autres facteurs associés ont influencé la voie d’accouchement : 28 (soit 16,8%) pour utérus cicatriciel (dont 14 pour utérus multicicatriciel), 24 (soit 14,4%) pour présentation podalique, 1 (soit 0,6%) pour placenta recouvrant sans saignement, 1 (soit 0,6%) pour antécédent de périnée complet compliqué.



**Figure 2 : Répartition des indications de prématurité induite**

Quarante-sept (28,1%) nouveau-nés ont reçu une corticothérapie anténatale (cure unique dans 100% des cas, complète avec deux doses chez 44 d'entre eux soit 93,6%). En moyenne, la CAN a été réalisée au terme de 31SA+0j (+/- 2SA+6j) et a eu lieu 31 (+/- 22) jours avant la naissance. La naissance a eu lieu en moyenne à 35SA+3j (+/- 6j) et était induite dans 27 cas (57,5%).

Nous avons étudié les données relatives à l'adaptation à la vie extra-utérine en salle de naissance. Le score d'Apgar moyen était respectivement de 8,9 +/- 2,0 [1 – 10] et 9,6 +/- 0,9 [2 – 10] à 1 et 5 minutes de vie. Le pH au cordon était de 7,29 +/- 0,1 [6,90 – 7,49]. Les autres marqueurs d'adaptation (nécessité de manœuvres de réanimation et secteur d'hospitalisation) ont été détaillés en fonction du terme dans le tableau 2. Nous pouvons constater que près de 62% de la population n'ont pas nécessité de manœuvre de réanimation, taux croissant avec l'augmentation de l'âge gestationnel. Près de 3/5 des enfants nés entre 36SA+0j et +6j ont pu être hospitalisés en Suites de Couches. 21,6% des enfants ont nécessité une hospitalisation en Soins Intensifs ou en Réanimation, pourcentage également en décroissance par rapport au terme.

**Tableau 2 : Adaptation à la vie extra-utérine en salle de naissance**

<b>Terme</b>	<b>Tous n (%)</b>	<b>34+0 – 34+6</b>	<b>35+0 – 35+6</b>	<b>36+0– 36+6</b>
<b>Manœuvres</b>				
<i>Aucune</i>	100 (61,7)	8 (36,4)	17 (50,0)	75 (70,8)
<i>Jusqu'au masque</i>	61 (37,7)	14 (63,6)	17 (50,0)	30 (28,3)
<i>Jusqu'à l'intubation</i>	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)
<b>Service d'hospitalisation</b>				
Suites de Couches	71 (42,5)	0 (0,0)	1 (2,9)	70 (63,0)
<i>Unité Kangourou</i>	49 (29,3)	9 (40,9)	16 (47,0)	24 (21,6)
<i>Néonatalogie</i>	11 (6,6)	1 (4,5)	6 (17,6)	4 (3,6)
<i>Soins intensifs</i>	11 (6,6)	4 (18,2)	5 (14,7)	2 (1,8)
<i>Réanimation</i>	25 (15,0)	8 (36,4)	6 (17,6)	11 (9,9)

## B. Impact d'une éventuelle CAN

### 1. Lieux d'hospitalisation

Nous avons présenté les données relatives à l'hospitalisation en fonction de l'administration ou non d'une corticothérapie anténatale à l'aide du tableau 3. Par ailleurs, parmi les 47 enfants ayant reçu une CAN, 21 (soit 44,7%) ont nécessité des manœuvres de réanimation en salle de naissance. Le fait d'avoir une CAN n'a pas de conséquences significatives sur le lieu ou la durée d'hospitalisation.

**Tableau 3 : Durée et lieu d'hospitalisation en fonction de l'administration de corticoïdes anténataux**

	Total	CAN	Pas CAN	
<b>Durée d'hospitalisation</b>	10,9 +/- 6,8 [4 - 38]	11,8 +/- 6,2 [4 - 33]	10,5 +/- 7,0 [4 - 38]	ns
<i>Suites de Couches</i>	71 (42,5%) 7,0 +/- 3,9 [4 - 27]	13 (27,6%) 6,6 +/- 1,7 [5 - 11]	58 (48,3%) 7,1 +/- 4,3 [4 - 27]	ns
<i>Unité Kangourou</i>	49 (29,3%) 11,3 +/- 4,8 [4 - 24]	19 (40,4%) 11,9 +/- 4,4 [4 - 20]	30 (25,0%) 11,0 +/- 5,1 [6 - 24]	ns
<i>Néonatalogie</i>	11 (6,6%) 13,0 +/- 2,7 [9 - 18]	6 (12,8%) 12,7 +/- 3,3 [9 - 18]	5 (4,2%) 13,5 +/- 1,7 [12-16]	ns
<i>Soins Intensifs</i>	11 (6,6%) 20,4 +/- 9,1 [6 - 38]	3 (6,4%) 19,0 +/- 7,8 [14-28]	8 (6,7%) 21,0 +/- 9,9 [6-38]	ns
<i>Réanimation</i>	25 (14,9%) 16,2 +/- 8,4 [5-33]	6 (12,8%) 18,5 +/- 9,3 [7- 33]	19 (15,8%) 15,4 +/- 8,3 [5 -30]	ns
<b>Terme de sortie</b>	37+3 +/- 5j	37+1 +/- 4j	37+4 +/- 5j	ns
<b>Poids de sortie (g)</b>	2426 +/- 354 [1920-4180]	2385 +/- 320 [1975-3195]	2444 +/- 368 [1920-4180]	ns
<b>Poids de sortie (percentiles)</b>	15,3 +/- 19,4	16,1 +/- 17,7	15,0 +/- 20,1	ns

La nutrition parentérale concernait 40 bébés (soit 24,0% de l'échantillon) pour une durée additionnée de 124 jours soit en moyenne 3,1j/nutrition parentérale. Ces 40 bébés se répartissaient en 9 ayant eu des corticoïdes (soit 19,1%) et 31 sans (soit 25,8%). Lorsqu'il s'agissait des bébés ayant eu des corticoïdes, la durée moyenne était de 0,5 jour et pour ceux n'en ayant pas eu, la durée moyenne était de 3,2 jours.

La nutrition entérale concernait 54 bébés (soit 32,3% de l'échantillon) pour une durée additionnée de 475 jours soit en moyenne 8,8j/nutrition entérale. Ces 54 bébés se répartissaient en 21 ayant eu des corticoïdes (soit 44,7%) et 33 sans (soit 27,5%).

Concernant la mise sous antibiotiques, il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes. 12 bébés en ont nécessité avec une durée moyenne de 2,2 jours. 4 d'entre eux (soit 8,5%) avaient reçu des corticoïdes et 8 non (soit 6,7%).

Un seul de ces 167 bébés a souffert d'encéphalopathie anoxo-ischémique. Aucun des enfants de notre échantillon n'est décédé.

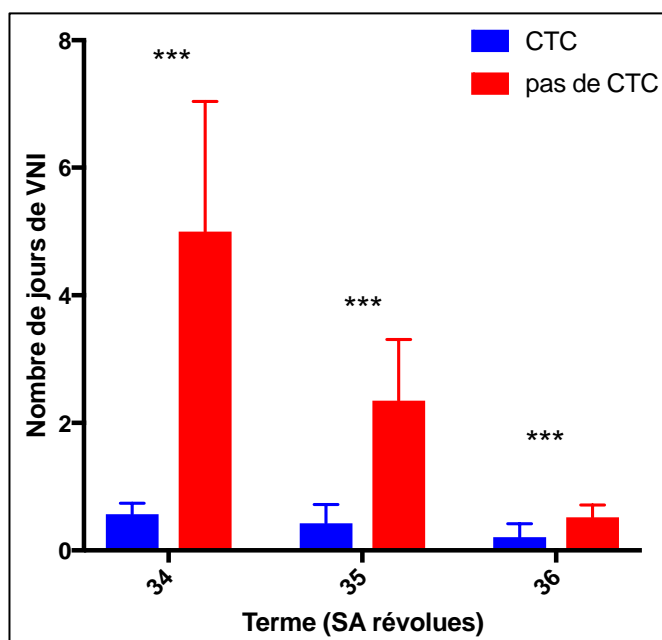
## **2. Adaptation respiratoire en fonction du terme et de la corticothérapie**

Nous avons comparé l'incidence de la détresse respiratoire en fonction du terme et de l'administration d'une corticothérapie anténatale à l'aide du tableau 4. Il nous prouve l'impact de la corticothérapie sur l'adaptation respiratoire de la moyenne prématurité.

Un autre critère permettant de juger son effet sur les complications respiratoires post-natales est la durée moyenne de la ventilation non invasive en fonction de l'administration de la cure et du terme de naissance, comme vu dans la figure 3.

**Tableau 4 : Incidence de la détresse respiratoire néonatale en fonction du terme et de la corticothérapie anténatale**

	Terme de naissance	CAN n (%)	Pas de CAN n (%)	p
<b>Réanimation en SdN</b>				
	34+0 – 34+6	10/14 (71,4)	4/8 (50,0)	0.31
	35+0 – 35+6	4/14 (28,6)	13/20 (65,0)	<b>0.04</b>
	36+0 – 36+6	7/19 (36,8)	24/90 (26,7)	0.37
<b>Hospitalisation en lien avec une DR</b>				
	34+0 – 34+6	3/14 (21,4)	5/8 (35,7)	0.40
	35+0 – 35+6	2/14 (14,3)	11/20 (55,0)	<b>0.02</b>
	36+0 – 36+6	2/19 (10,5)	14/90 (15,6)	0.57
<b>Support ventilatoire prolongé</b>				
	34+0 – 34+6	1/14 (7,1)	5/8 (62,5)	<b>0.005</b>
	35+0 – 35+6	1/14 (7,1)	7/20 (42,1)	0.06
	36+0 – 36+6	1/19 (5,3)	9/90 (10,0)	0.52



**Figure 3: Nombre de jours moyen de ventilation non invasive en fonction du terme et de la corticothérapie anténatale \*\*\* p < 0,01**

La ventilation mécanique ou invasive concernait 6 bébés (soit 0,6% de l'échantillon total) pour une durée additionnée de 19 jours soit en moyenne 3,2j/ventilation mécanique. Ces 6 bébés se répartissaient en 1 ayant reçu des corticoïdes (soit 2,1%) et 5 sans (soit 4,2%).

La ventilation non invasive concernait 42 bébés (soit 25,1% de l'échantillon) pour une durée additionnée de 152 jours soit en moyenne 3,6j/ventilation non invasive. Ces 42 bébés se répartissaient en 11 ayant reçu des corticoïdes (soit 23,4%) pour une durée moyenne de 1,6 jour et 31 n'en ayant pas eu (soit 25,8%) pour une durée moyenne de 4,3 jours.

Le tableau 5 reprend de façon détaillée la description des 25 enfants (soit 15,0%) pour lesquels un diagnostic de MMH a été posé a posteriori. Nous pouvons alors constater que parmi ces 25 cas, 21 n'avaient pas reçu de corticoïdes anténataux parmi lesquels, 12 présentaient un retard de croissance intra-utérin et 18 étaient nés par césarienne (dont 14 programmées). 6 naissances faisaient suite à une mise en travail spontané.

**Tableau 5 : Description des nouveau-nés ayant présenté une MMH**

	VI (j)	VNI (j)	Terme (SA+j)	PN (g)	PAG	Voie d'acc.	Motif prématurité	CAN	Délai (j)
<b>1</b>	6	0	36+0	3350	N	C	Placenta praevia	Oui	27
<b>2</b>	2	5	35+0	2400	N	VB	Spontanée	Non	/
<b>3</b>	2	1	35+4	2870	N	C	Spontanée	Non	/
<b>4</b>	1	3	36+6	2060	O	C	RCIU sévère	Non	/
<b>5</b>	1	2	35+1	2440	N	C	Pré-éclampsie	Non	/
<b>6</b>	7	NR	36+5	2330	O	C	RCIU + ARCF	Non	/
<b>7</b>	/	2	34+0	2630	N	C	Pré-éclampsie	Oui	14
<b>8</b>	/	4	35+5	2830	N	C	Métrorragie	Oui	69
<b>9</b>	/	4	36+1	2915	N	C	Métrorragie	Oui	71
<b>10</b>	/	8	35+2	1470	O	C	RCIU sévère	Non	/
<b>11</b>	/	2	36+3	2125	N	C	GG monobi	Non	/
<b>12</b>	/	7	34+6	1855	O	C	Spontanée	Non	/
<b>13</b>	/	4	36+3	4100	N	C	Spontanée	Non	/
<b>14</b>	/	9	36+0	2140	N	C	RCIU sévère	Non	/
<b>15</b>	/	4	36+0	2130	N	C	RCIU sévère	Non	/
<b>16</b>	/	4	36+6	2720	N	VB	Spontanée	Non	/
<b>17</b>	/	4	34+1	1890	N	C	RCIU sévère	Non	/
<b>18</b>	/	2	35+2	2055	N	C	RCIU + ARCF	Non	/
<b>19</b>	/	6	35+0	1375	O	C	RCIU sévère	Non	/
<b>20</b>	/	2	36+0	1800	O	C	RCIU sévère	Non	/
<b>21</b>	/	8	34+2	1740	O	C	RCIU sévère	Non	/
<b>22</b>	/	17	34+0	1490	O	C	RCIU sévère	Non	/
<b>23</b>	/	18	35+0	2160	N	C	Spontanée	Non	/
<b>24</b>	/	4	34+2	1715	O	C	RCIU sévère	Non	/
<b>25</b>	/	13	36+0	2390	N	VB	Pré-éclampsie	Non	/



## **IV. Discussion**

### **A. Résumé des principaux résultats**

Parmi notre échantillon de 167 prématurés, 28% ont reçu une administration anténatale de corticoïdes avant 34SA et 59% des naissances ont été induites. Au-delà de 36SA+0j, 71% des enfants n'ont pas nécessité de manœuvres de réanimation en Salle de Naissance et 63% ont pu être hospitalisés en Suites de Couches. La corticothérapie anténatale, réalisée aux termes actuels recommandés, impacte l'adaptation respiratoire à la vie extra-utérine de la moyenne prématurité pour certains critères de jugement. En effet, parmi la population des 34SA+0j-34SA+6j, seule la nécessité d'un support ventilatoire pendant plus de 24 heures était impactée par la corticothérapie. Une diminution de la nécessité d'une réanimation en salle de naissance et d'une hospitalisation pour détresse respiratoire était observée chez les 35SA+0j-35SA+6j. La corticothérapie anténatale influait, à tous termes de la moyenne prématurité, sur la durée moyenne de la ventilation non invasive. De plus, toutes valeurs non significatives tendaient vers une amélioration de l'adaptation respiratoire néonatale dans le groupe "corticothérapie anténatale". 25 cas soit 15,0% de notre population ont été diagnostiqués a posteriori de MMH parmi lesquels 21 n'ayant pas reçu de corticoïdes anténataux et dont 12 étaient des retards de croissance intra-utérins. Ainsi, l'hypothèse est validée pour la population des 35SA+0j-35SA+6j et nous supposons qu'elle pourrait l'être pour la population des 34SA+0j-34SA+6j voire au-delà de 36SA+0j sur un échantillon plus important (permettant éventuellement d'obtenir plus de résultats significatifs).

### **B. Description de la population**

En 2010, en France, la moyenne prématurité se répartissait en 15,4% de 34+0-34+6SA (13,2% dans notre échantillon), 29,5% de 35-35+6 (20,4% ici) et 55,1% de 36+0-36+6 (66,4% ici). Notre répartition se trouvait donc proche de celle nationale (40).

Cet échantillon présentait une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine puisque 38,3% de celui-ci ont nécessité des manœuvres de réanimation en salle de naissance et 57,5% ne pouvaient pas être hospitalisés en Suites de Couches car nécessitaient des soins non prodigués dans ce service. À savoir qu'au-delà de 36SA, 63% présentaient une bonne adaptation à la vie extra-utérine car hospitalisés en Suites de Couches. 25% des bébés ont nécessité une ventilation non invasive (pour une durée moyenne de 3,6 jours), 24% une nutrition parentérale (pour une durée moyenne de 3,1 jours) et 32% une nutrition entérale (pour une durée moyenne de 8,8 jours). Le taux de mortalité dans notre échantillon était nul. Ce résultat est en adéquation avec le taux extrêmement faible de mortalité de la moyenne prématurité explicitée précédemment (7). La durée médiane d'hospitalisation était de 8 jours, durée proche de celle trouvée par Laughon SK (7). Le terme moyen de sortie à 37SA+3j nous a prouvé que l'autonomie respiratoire et alimentaire n'est acquise qu'à un âge corrigé correspondant à la définition du terme. Néanmoins, l'alimentation d'un prématuré ne permet pas une prise de poids similaire à celle obtenue lorsque la grossesse est poursuivie jusqu'à terme (41). En effet, la moyenne des poids de sortie était au 15ème percentile comparativement à la moyenne des poids de naissance au 30ème percentile.

Ainsi, ce travail nous prouve, d'une part, que nos résultats sont équivalents à ceux déjà obtenus dans la littérature et, d'autre part, confirme la moins bonne adaptation à la vie extra-utérine par rapport aux nouveau-nés à terme malgré une mortalité presque similaire.

Comme dit précédemment, dans la population générale des prématurés, la naissance est répartie équitablement entre mise en travail spontané et travail induit pour raison médicale (4). Dans notre population, on a obtenu une répartition à quasi 60-40% en faveur de l'induction de l'accouchement. Cette différence provient sûrement du fait qu'à un terme plus acceptable de prématurité, les conséquences de celle-ci sont moindres et donc l'indication de provoquer l'accouchement se pose plus facilement. D'autant plus que près de la moitié (48% précisément) de ces indications était pour motif vasculaire, en raison d'une pré-

éclampsie et/ou d'un retard de croissance intra-utérin, pathologies dont les risques de poursuivre la grossesse, pour la mère comme pour le bébé, sont à craindre.

En France, le taux d'accouchements par césarienne est aux environs de 20-21% tous termes confondus (40). Dans notre échantillon, le taux y était bien augmenté, de l'ordre de 55%. La raison en est sûrement que les motifs d'indication de prématurité étant des pathologies instables, ils ne permettaient pas le temps nécessaire de déclencher l'accouchement (retard de croissance intra-utérin avec anomalies dopplers ou anomalies du rythme cardiaque, pré-éclampsie sévère, placenta prævia associé à des saignements...). La diminution du taux de déclenchements le prouve : 14,4% dans notre échantillon contre environ 22% à terme (42). Néanmoins, une naissance par césarienne est un facteur de risque supplémentaire de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine (37-39).

Nous avons inclus au même titre dans le groupe ayant eu une corticothérapie ceux qui n'avaient eu qu'une demi-dose à ceux qui avaient reçu la cure complète car il a été prouvé qu'une demi-dose de corticoïdes engendrait une augmentation maximale de la fonction respiratoire chez la brebis, similaire à celle obtenue avec une dose entière (43). Est réalisé actuellement un essai nommé BETADOSE en France. Celui-ci aurait pour objectif de démontrer l'efficacité d'une demi-dose de bétaméthasone pour prévenir la MMH sévère et les autres complications néonatales de la prématurité sur l'humain (44).

Dans notre échantillon, la taille de naissance était significativement inférieure dans le groupe des enfants chez qui une administration de corticoïdes avait été réalisée comparativement à l'autre groupe et une tendance à la diminution du poids et du périmètre crânien était observée. Ces résultats peuvent être en accord avec ceux de THORP J qui a mis en évidence une diminution significative du poids de naissance et du périmètre crânien des enfants ayant une cure unique de corticoïdes comparativement à ceux n'en ayant pas eu (45). Cette étude n'avait pas recherché l'impact sur la taille mais concluait à l'impact de la corticothérapie, même unique, sur la croissance fœtale.

## **C. Adaptation respiratoire et impact de santé publique**

Grâce à cette étude, nous avons pu conclure à une différence significative à 35SA sur le plan respiratoire suite à l'administration de corticoïdes pendant la grossesse (concernant la nécessité de manœuvre de réanimation en salle de naissance, d'hospitalisation pour une détresse respiratoire transitoire et la durée moyenne de ventilation non invasive). La nécessité d'un support ventilatoire pendant plus de 24 heures est très proche de la significativité.

Entre 34SA+0j et 34SA+6j, seulement deux critères de jugement sont impactés par l'injection anténatale de corticoïdes : la nécessité d'un support ventilatoire pendant plus de 24 heures et la durée moyenne de ventilation non invasive. Les autres valeurs ne s'avéraient pas significatives mais une tendance à une amélioration de l'adaptation respiratoire à la vie extra-utérine est observée après l'administration de corticoïdes anténataux. L'absence de significativité est sûrement causée par la proportion trop faible de cette population dans notre échantillon (22 étant nés entre 34SA+0j et 34SA+6j répartis en 14 ayant eu de corticoïdes et en 8 n'en ayant pas eu).

Entre 36SA+0j et 36SA+6j, seule la durée moyenne de ventilation non invasive diffère significativement entre les groupes ayant eu ou non des corticoïdes. Nous avons retrouvé néanmoins une tendance à une amélioration de l'adaptation respiratoire pour les autres critères de jugement. Une des raisons pouvant expliquer ces résultats pourrait être que cette population présente une adaptation respiratoire finalement proche de celle à terme et donc que l'administration ou non des corticoïdes en anténatal modifie peu le pronostic respiratoire néonatal. L'autre raison serait que lorsque la naissance survient après 36SA+0j, le délai minimum entre l'administration de corticoïdes et l'accouchement est plus important que lorsque l'enfant naît plus tôt, induisant, ainsi, une efficacité de la corticothérapie plus faible.

Néanmoins, malgré les bénéfices respiratoires apportés par l'administration anténatale de corticoïdes, celle-ci n'influe pas sur la durée d'hospitalisation et donc sur le terme en âge corrigé lors de la sortie de la maternité.

En se focalisant sur la population des MMH (à savoir ceux ayant nécessité une ventilation assistée pendant plus de 24 heures), nous en arrivons aux mêmes conclusions sur l'efficacité de la corticothérapie anténatale. En effet, la majorité des enfants atteints n'avaient pas reçu le traitement et lorsqu'ils l'avaient reçu, l'administration était souvent à distance de l'accouchement. 6 de ces enfants sont nés suite à une mise en travail spontané. Ainsi, pour eux, aucune prévention par corticoïdes en amont n'aurait pu être réalisée. À l'opposé, la prématurité a été induite pour 19 enfants, dont 14 par césarienne programmée. Pour ces derniers, il existait alors un délai au cours duquel une prise en charge prénatale aurait pu être envisagée d'autant plus qu'il s'agissait dans 12 des cas de retards de croissance intra-utérins, pathologie particulièrement surveillée et d'apparition progressive. Comme dit précédemment, le RCIU est un facteur de risque connu de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine (12, 31). Or, dans notre population, 38 enfants étaient surveillés pour une EPF inférieure au dixième percentile dont 28 n'ayant pas reçu de corticoïdes anténatals. Ainsi, 12 de ces 28 RCIU ont développé ultérieurement une MMH, soit 3 enfants sur 7. Nous pouvons donc arriver à la conclusion qu'une grande partie de ces MMH aurait pu être évitée par une administration anténatale de corticoïdes pour ces enfants à risque dont la naissance était programmée dans la fenêtre de la moyenne prématurité. Ainsi, le nombre de sujets à traiter pour prévenir un cas de MMH serait nettement plus acceptable.

Enfin, nous avons observé une légère différence de la corticothérapie sur l'adaptation alimentaire dans la description de notre population mais nous avons volontairement convenu de ne pas réaliser de recherches sur ce point. En effet, les études menées sur l'impact de la corticothérapie réalisée après 34SA prouvaient

que celle-ci ne modifiait pas l'adaptation alimentaire. Nous avons donc supposé qu'une administration antérieure n'apporterait pas de différence significative.

28,2% de l'échantillon ont nécessité une hospitalisation en Néonatalogie, Soins intensifs ou Réanimation, services qui prodiguent des soins particulièrement coûteux. Les durées additionnées de ventilation mécanique, de ventilation non invasive et de nutrition parentérale étaient importantes et d'autant plus augmentées qu'il n'y avait pas eu administration d'une corticothérapie anténatale. De plus, le temps moyen d'hospitalisation durait 10,9 jours. L'HAS considère une durée d'hospitalisation standard de 3 à 4 jours après un accouchement par voie basse et de 4 à 5 jours après un accouchement par césarienne (46). Toutes ces valeurs se trouvaient également impactées par le terme de naissance.

Ainsi, la moyenne prématurité impacte fortement l'économie de santé et ce d'autant plus que le terme est précoce et qu'il n'y a pas eu administration de corticoïdes.

## **D. Forces, limites et biais de l'étude**

Notre étude a été menée de façon prospective, ce qui nous a permis d'être au plus proche des pratiques actuelles et de limiter les risques de perte d'informations.

Le recrutement monocentrique de ces nouveau-nés peut laisser supposer une prise en charge homogène de ces enfants ce qui les rend comparables entre eux. De plus, le recueil de données a été réalisé de la même manière et par la même personne. Ainsi, aucun biais lié à une variabilité inter-enquêteur n'existe.

Nous avons mis en évidence que de nombreux résultats apportés par la littérature se révélaient semblables à ceux obtenus dans notre étude. Nous pouvons donc considérer que notre échantillon peut être représentatif de la moyenne prématurité française.

Notre échantillon suffisamment conséquent (167 cas) nous a permis la significativité de certains résultats.

Au cours de l'étude et durant l'analyse des données, plusieurs éléments peuvent remettre en cause la fiabilité des résultats.

Le recueil de données ayant été réalisé sur un seul centre rend difficile l'extrapolation des résultats. En effet, il existe une disparité interdépartementale, régionale et nationale des prises en charge. Néanmoins, comme dit précédemment, certains de nos résultats se trouvaient comparables aux résultats issus de la littérature nationale et internationale.

Les données ont été récupérées sur dossiers informatiques. Hélas, ceux-ci peuvent être mal ou non complétés entraînant un éventuel biais d'informations de la qualité des données disponibles. Par exemple, le diabète gestationnel ou antérieur à la grossesse était précisé dans seulement 7 dossiers (soit 4,2% de notre échantillon) alors que le taux national de diabète gestationnel à lui seul est de 8,0% à 8,5% (47,48). L'autre exemple à citer peut être celui qu'aucun motif de prématurité pour chorioamniotite n'a été renseigné dans cet échantillon alors qu'elle survient dans 1 à 10% des grossesses et que la prématurité est l'une de ses principales conséquences. Cette différence peut s'expliquer du fait que le diagnostic de chorioamniotite est difficile à poser dans la mesure où elle est paucisymptomatique dans 30% des cas et que ce diagnostic n'est confirmé qu'a posteriori (49, 50). D'autre part, les pertes d'informations diminuent la puissance de nos résultats. Pour y pallier, nous avons recherché les données manquantes dans les dossiers classés aux archives, ce qui a permis la récupération d'informations de 28 dossiers. De plus, nous n'avions pas accès aux données concernant l'hospitalisation des enfants nés au CHIPS puis transférés dans d'autres maternités. Pour résoudre cet aléa, les différentes maternités concernées ont accepté de nous faxer les comptes-rendus d'hospitalisation des nouveau-nés en question.

L'effectif restreint de notre échantillon a probablement conduit à un manque de puissance pouvant expliquer l'absence de différence significative entre les groupes pour certains facteurs tels que la nécessité d'une réanimation en salle de naissance ou d'une hospitalisation pour détresse respiratoire transitoire dans l'échantillon des 34SA+0j-34SA+6j.

## **E. Généralisation, implications et perspectives**

### **1. Généralisation des résultats**

Même si notre étude ne se révèle pas tout à fait représentative des pratiques françaises, car réalisée dans un seul centre et sur un petit échantillon entraînant parfois une faible puissance des résultats, ceux-ci sont soit comparables aux données nationales soit intéressants. Elle permet donc une réflexion sur les améliorations possibles concernant la prise en charge de la moyenne prématurité.

### **2. Implications et apports de l'étude à la littérature**

Cette étude nous apporte donc une description fine de la moyenne prématurité, de son adaptation à la vie extra-utérine et des facteurs l'influençant. Parmi la moyenne prématurité, chaque semaine de grossesse supplémentaire ainsi qu'une administration anténatale de corticoïdes lorsque la naissance survient avant 36SA sont des facteurs protecteurs respiratoires. Ainsi, les naissances avant 36SA, et particulièrement celles sans corticothérapie anténatale, sont significativement plus à risque de complications respiratoires (avec un risque accru de nécessité de manœuvres de réanimation en salle de naissance par exemple). Les soignants doivent être informés de ces populations à risque afin de diminuer les retards diagnostiques et thérapeutiques (qui peuvent entraîner une augmentation des risques de complications). Enfin, les futures mères doivent être orientées vers des maternités de type adapté à ces risques.

### **3. Perspectives**

Face à de tels résultats et la mise en évidence de populations à risque de complications respiratoires, nous pourrions même être amenés à anticiper une corticothérapie anténatale vers 32SA dans les groupes les plus à risque d'une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine (tels que les retards de croissance intra-utérins) lorsqu'une naissance entre 34SA et 37SA est fortement suspectée.

Néanmoins, dans une politique de diminution des doses administrées de corticoïdes face aux effets secondaires à court et long terme (par l'essai BETADOSE notamment), cette discussion devrait être sincèrement débattue et la



prise en charge s'appliquerait uniquement aux populations pour lesquelles, sans elle, une aggravation de l'adaptation à la vie extra-utérine serait significativement constatée.

Pour cela, il faudrait réaliser une étude à plus grande échelle en augmentant le nombre de centres et en élargissant l'échantillon afin de permettre une plus forte puissance des résultats et une extrapolation de ceux-ci aux données nationales. Nous pouvons supposer que les conclusions obtenues seraient similaires chez les 35SA+0J-35SA+6j et une différence significative chez les moins de 35SA pourrait être démontrée.

De plus, dans notre analyse, nous avons recherché l'impact de la corticothérapie pour un délai moyen de 31 jours entre celle-ci et l'accouchement. Il pourrait donc être intéressant de regarder s'il existe une différence dépendante de cette durée.

Une fois ces résultats obtenus, la discussion obstétricale d'anticipation de la corticothérapie anténatale aux environs de 32SA pour les naissances au-delà de 34SA pourrait être envisagée dans les situations étiquetées comme plus à risque. Ainsi, nous nous dirigerions vers une amélioration de la prise en charge prénatale de la moyenne prématurité.

## Conclusion

Cette étude a mis en évidence que l'administration anténatale de corticoïdes réalisée selon les recommandations actuelles semble impacter l'adaptation respiratoire de la moyenne prématurité. De plus, chaque semaine de grossesse supplémentaire, même à ces termes tardifs de prématurité, améliore le pronostic respiratoire postnatal. Apporter ces connaissances à la littérature pourrait permettre une meilleure orientation des futures mères vers des maternités de type adapté à ces risques et une diminution du risque de retards diagnostiques et thérapeutiques pouvant entraîner de surcroît une augmentation des risques de complications.

Il existe une ambiguïté entre la tendance actuelle à la diminution de la posologie de la corticothérapie anténatale et l'existence de nombreux arguments en faveur d'un bénéfice de cette cure même si la naissance a lieu après 34SA.

Une solution à proposer afin d'améliorer le pronostic néonatal serait d'élargir l'indication de la corticothérapie anténatale quand la naissance avant 37SA est fortement suspectée et particulièrement aux retards de croissance intra-utérins.

## Bibliographie

1. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. *Epidemiology of late and moderate preterm birth*. Semin Fetal Neonatal Med. 2012 Jun;17(3):120–5.
2. Saccone G, Berghella V. *Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. BMJ. 2016 Oct 12;i5044.
3. Schmitz T. *Prévention des complications de la prématurité par l'administration anténatale de corticoïdes*. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2016 Dec;45(10):1399–417.
4. Sentilhes L et al. *Recommandations pour la pratique clinique : prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes) — Texte des recommandations (texte court)*. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2016 Dec;45(10):1446–56.
5. Gyamfi-Bannerman C et al. *Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery*. N Engl J Med. 2016 Apr 7;374(14):1311–20.
6. Valery S et al. *Prématurité modérée 34–37SA : description des causes et conséquences néonatales immédiates dans une maternité de niveau 2*. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2015 Sep;43(9):582–7.
7. Laughon SK et al. *Precursors for Late Preterm Birth in Singleton Gestations*. Obstet Gynecol. 2010 Nov;116(5):1047–55.
8. NIH Consens Statement. *Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes*. 1994 Mar 28;12(2):1–24.
9. *Respiratory Morbidity in Late Preterm Births*. JAMA. 2010 Jul 28;304(4):419.
10. McIntire DD, Leveno KJ. *Neonatal Mortality and Morbidity Rates in Late Preterm Births Compared With Births at Term*. Obstet Gynecol. 2008 Jan;111(1):35–41.
11. Wang ML et al. *Clinical outcomes of near-term infants*. Pediatrics. 2004 Aug;114(2):372–6.
12. Leroux V et al, *Corticothérapie anténatale: prévention de la maladie des membranes hyalines et des complications de la prématurité*, 1999.

13. Kassab M et al. *Furosemide for transient tachypnoea of the newborn*. In: *The Cochrane Collaboration, editor*. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013
14. Société Française de Néonatalogie. *Le collectif Prématurité : SOS Préma, Société Française de Néonatalogie, Gwendal Rouillard - député du Morbihan* [En ligne]. <http://www.societe-francaise-neonatalogie.fr/2016/07/04/le-collectif-prematurite-sos-prema-societe-francaise-de-neonatalogie-gwendal-rouillard-depute-du-morbihan-2/> (Page consultée le 26 mai 2018).
15. Soilly AL et al. *Economic analysis of the costs associated with prematurity from a literature review*. Public Health. 2014 Jan;128(1):43–62.
16. Liggins GC, Howie RN. *A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants*. Pediatrics. 1972 Oct;50(4):515–25.
17. Roberts D, Dalziel SR. *Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth*. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2006.
18. Sinclair JC. *Meta-analysis of randomized controlled trials of antenatal corticosteroid for the prevention of respiratory distress syndrome: discussion*. Am J Obstet Gynecol. 1995 Jul;173(1):335–44.
19. Jolley JA et al. *Effect of antenatal betamethasone on blood glucose levels in women with and without diabetes*. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Aug;118:98–104.
20. Crowther CA, et al; *Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group*. *Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial*. Lancet 2006;367:1913-9.
21. Asztalos E et al. *Association between gestational age at birth, antenatal corticosteroids, and outcomes at 5 years: multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age (MACS-5)*. BMC Pregnancy Childbirth. 2014 Dec;14(1).
22. French NP et al. *Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development*. Am J Obstet Gynecol. 1999 Jan;180(1 Pt 1):114–21.

23. Wapner RJ et al. *Long-Term Outcomes after Repeat Doses of Antenatal Corticosteroids*. N Engl J Med. 2007 Sep 20;357(12):1190–8.
24. McKinlay CJD et al. *Cardiovascular Risk Factors in Children After Repeat Doses of Antenatal Glucocorticoids: An RCT*. PEDIATRICS. 2015 Feb 1;135(2):e405–15.
25. Sloboda DM et al. *The effect of prenatal betamethasone administration on postnatal ovine hypothalamic-pituitary-adrenal function*. J Endocrinol. 2002 Jan;172(1):71–81.
26. Levitt NS et al. *Dexamethasone in the Last Week of Pregnancy Attenuates Hippocampal Glucocorticoid Receptor Gene Expression and Elevates Blood Pressure in the Adult Offspring in the Rat*. Neuroendocrinology. 1996;64(6):412–8.
27. De Vries A et al. *Prenatal dexamethasone exposure induces changes in nonhuman primate offspring cardiometabolic and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function*. J Clin Invest. 2007 Apr;117(4):1058–67.
28. Lindsay RS et al. *Prenatal glucocorticoid exposure leads to offspring hyperglycaemia in the rat: studies with the 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase inhibitor carbenoxolone*. Diabetologia. 1996 Nov;39(11):1299–305.
29. Dalziel SR et al. *Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial*. The Lancet. 2005 May;365(9474):1856–62.
30. Subtil D et al, CNGOF, *Corticothérapie prénatale: aspects pratiques*, Paris, 1999.
31. Baud O et al. *The relationships between antenatal management, the cause of delivery and neonatal outcome in a large cohort of very preterm singleton infants*. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2000 Jul;107(7):877–84.
32. Hallak M, Bottoms SF. *Accelerated pulmonary maturation from preterm premature rupture of membranes: a myth*. Am J Obstet Gynecol. 1993 Oct;169(4):1045–9.
33. Leduc L et al. *Persistence of adverse obstetric and neonatal outcomes in monozygotic twins after exclusion of disorders unique to monozygotic placentation*. Am J Obstet Gynecol. 2005 Nov;193(5):1670–5.

34. Cheong-See F et al. *Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis*. BMJ. 2016 Sep 6;i4353.
35. Mortier I et al. *Is gestational diabetes an independent risk factor of neonatal severe respiratory distress syndrome after 34 weeks of gestation? A prospective study*. Arch Gynecol Obstet. 2017 Dec;296(6):1071–7.
36. Clark SL et al. *Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery*. Am J Obstet Gynecol. 2009 Feb;200(2):156.e1–156.e4.
37. Prefumo F et al. *Neonatal morbidity after cesarean section before labor at 34<sup>+0</sup> to 38<sup>+6</sup> weeks: a cohort study*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Apr 17;29(8):1334–8.
38. Zanardo V et al. *Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery*. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. 2004 May;93(5):643–7.
39. Altman M et al. *Risk Factors for Acute Respiratory Morbidity in Moderately Preterm Infants: Preterm birth and respiratory morbidity*. Paediatr Perinat Epidemiol. 2013 Mar;27(2):172–81.
40. Blondel B, Kermarrec, M. *Enquête nationale périnatale 2010: les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003*, Paris, 2003
41. Iacobelli S et al. *Nutrition practice, compliance to guidelines and postnatal growth in moderately premature babies: the NUTRIQUAL French survey*. BMC Pediatr. 2015 Dec;15(1).
42. Girard L. *Déclenchement du travail: enquête en France auprès de 94 maternités volontaires*. [En ligne]. <http://www.cognaitre.net/actualites/declenchement-travail-enquete-france-aupres-de-94-maternites-volontaires/> (Page consultée le 26 mai 2018).
43. Loehle M et al. *Dose-response effects of betamethasone on maturation of the fetal sheep lung*. Am J Obstet Gynecol. 2010 Feb;202(2):186.e1–186.e7.
44. Schmitz T et al, *"Réduction de la dose anténatale de bétaméthasone administrée pour prévenir les complications néonatales de la grande prématurité: Essai randomisé multicentrique en double aveugle contre placebo de non infériorité" BETADOSE*, 2017.

45. Thorp JA et al. *Does antenatal corticosteroid therapy affect birth weight and head circumference?* Obstet Gynecol. 2002 Jan;99(1):101–8.
46. Haute Autorité de Santé, *Sortie de maternité après accouchement: conditions et organisation du retour à domicile des mères et de leurs nouveau-nés*, 2014.
47. Regnault N, *Diabète gestationnel en France en 2012: dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse*. [En ligne]. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/9/2016\\_9\\_2.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/9/2016_9_2.html) (Page consultée le 26 mai 2018).
48. Société francophone du diabète. [En ligne] <https://www.sfdiabete.org/presse/chiffres-cles> (Page consultée le 26 mai 2018).
49. Ronzino-Dubost V et al. *Évaluation de l'intérêt de la procalcitonine pour le diagnostic de chorioamniotite dans les ruptures prématurées des membranes. Étude prospective observationnelle*. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2016 Sep;45(7):745–53.
50. Tournaire M, CNGOF, *Infections cervico-vaginales et grossesse*, 1997.

## **Annexe : Description des variables recueillies**

### **Données obstétricales :**

- Administration de corticoïdes anténatals (1/0) :
  - Si oui :
    - Nombre de cures (en chiffre)
    - La/les cure(s) était/étaient complète(s) (1/0)
    - Terme à la deuxième injection (en SA+j)
    - Délai entre la deuxième injection et l'accouchement (en j)
- Travail spontané (1/0)
  - Si non, l'étiologie de l'accouchement prématuré était :
    - Pour signes de souffrance fœtale (1/0)
    - Pour suspicion de retard de croissance intra-utérin (1/0)
    - Pour suspicion de macrosomie (1/0)
    - Pour grossesse gémellaire (1/0), si oui, monochoriale (1/0)
    - Pour rupture prématurée prolongée des membranes (1/0)
    - Pour pré-éclampsie (1/0)
    - Pour diabète (1/0)
    - Pour placenta prævia ou bas inséré avec saignements (1/0)
    - Pour suspicion de chorioamniotite (1/0)
    - Pour d'autres motifs (en citant)
- L'accouchement par césarienne (1/0), si oui programmée (1/0)
- Le travail déclenché (1/0)

### **Données pédiatriques :**

- Le sexe garçon (1/0)
- Le terme (en SA+j)
- Le pH (en chiffre)
- L'Apgar à 1 et à 5 minutes de vie (en chiffre)
- Les manœuvres de réanimation (aucune/ masque/ intubation/ massage cardiaque externe).



- Les mensurations : le poids (en grammes, en percentile hadlock et en percentile audipog), la taille (en cm et en percentile audipog), le périmètre crânien (en cm et en percentile audipog).
- Transfert in-utéro (1/0)
- Transfert post-natal (1/0)
- Le premier service d'hospitalisation (suites de couches/ unité kangourou/ néonatalogie/ soins intensifs/ réanimation néonatale).
- La durée d'hospitalisation (en j)
- Le terme de sortie (en âge corrigé en SA+j)
- Le poids de sortie (en grammes et en percentile audipog)
- La durée de ventilation mécanique (en j)
- La durée de ventilation non invasive (en j)
- La durée de l'alimentation parentérale (en j)
- La durée de l'alimentation entérale (en j)
- L'âge à l'autonomie alimentaire (en âge corrigé en SA+j)
- La durée de l'administration d'antibiotiques (en j)
- La présence d'une encéphalopathie anoxo-ischémique (1/0)