Devenir des grands prématurés martiniquais nés en 2016 et 2017, intérêt d'une classification anténatale de prise en charge : une étude rétrospective

Muriel Battini

▶ **To cite this version:**

Muriel Battini. Devenir des grands prématurés martiniquais nés en 2016 et 2017, intérêt d'une classification anténatale de prise en charge : une étude rétrospective. Pédiatrie. 2019. dumas-02476003

HAL Id: dumas-02476003

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02476003

Submitted on 12 Feb 2020

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.

UNIVERSITÉ DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2019

FACULTÉ DE MÉDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
2019ANTI0460

DEVENIR DES GRANDS PRÉMATURÉS MARTINIQUAIS NÉS EN 2016 ET 2017, INTÉRÊT D'UNE CLASSIFICATION ANTÉNATALE DE PRISE EN CHARGE

UNE ÉTUDE RÉTROSPECTIVE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 13 février 2019

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

BATTINI MURIEL

Examinateurs de la thèse :

M ELENGA	Professeur, Président
M MOLINIE	Professeur
M NEVIERE	Professeur
M NACHER	Professeur
M JOLIVET	Docteur en Médecine

UNIVERSITÉ DES ANTILLES
FACULTÉ DE MÉDECINE HYACINTHE BASTARAUD

ANNÉE : 2019

DIPLÔME
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES (D.E.S.)
DE PÉDIATRIE

qui, conformément aux dispositions du
Décret n°90-810 du 10 septembre 1990 (Article 11, 5)
tient lieu de :

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

LE 13 FÉVRIER 2019

PAR
BATTINI Muriel, Aurore, Émeline

DEVENIR DES GRANDS PRÉMATURÉS MARTINIQUAIS NÉS EN 2016 ET 2017, INTÉRÊT D'UNE CLASSIFICATION ANTÉNATALE DE PRISE EN CHARGE

UNE ÉTUDE RÉTROSPECTIVE

JURY
Président : Professeur ELENGA
Membres : Professeur MOLINIE
Professeur NEVIERE
Professeur NACHER
Docteur JOLIVET

Université des Antilles
Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD

Liste des Enseignants

Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Pascal BLANCHET	**Chirurgie Urologique** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	**Chirurgie Orthopédique et Traumatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	**Dermatologie et vénéréologie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	**Ophtalmologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	**ORL – Chirurgie Cervico-Faciale** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	**Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	**Chirurgie Digestive** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	**Chirurgie Orthopédique** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	**Maladies Infectieuses** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers *(Suite)*	
Philippe CABRE	**Neurologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	**Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES	**Immunologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Annie LANNUZEL	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	**Psychiatrie Adulte** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	**Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention** CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Magalie DEMAR - PIERRE	**Parasitologie et Infectiologue** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	**Anatomie Cytologie Pathologique** CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DE BANDT	**Rhumatologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Karim FARID	**Médecine Nucléaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	**Radiodiagnostic et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	**Physiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE	**Radiodiagnostic et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers *(Suite)*	
Félix DJOSSOU	**Maladies infectieuses et tropicales** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Nicolas VENISSAC	**Chirurgie thoracique et cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Moustapha DRAMÉ	**Épidémiologie, Économie de la Santé** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christophe DELIGNY	**Médecine Interne** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Narcisse ELENGA	**Pédiatrie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Michel CARLES	**Anesthésie Réanimation** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89

Professeur de Médecine Générale	
Jeannie HELENE-PELAGE	**Médecine Générale** CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

Professeur Associé de Médecine Générale	
Franciane GANE-TROPLENT	**Médecine générale** Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Jocelyn INAMO	**Cardiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE	**Endocrinologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	**Nutrition** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Moana GELU-SIMEON	**Gastroentérologie hépatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Maturin TABUE TEGUO	**Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Véronique BACCINI	**Hématologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

Maître de Conférence des Université de Médecine Générale	
Philippe CARRERE	**Médecine générale** Ruelle de la colline Section Dupré 97141 VIEUX FORT Tel : 05 90 80 84 05
Maître de Conférence Associé de Médecine Générale	
Franck MASSE	**Médecine générale** Maison de Santé de Ducos 1 Place Asselin de Beauville 97224 DUCOS

Liste des Enseignants

Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Pascal BLANCHET	**Chirurgie Urologique** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	**Chirurgie Orthopédique et Traumatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	**Dermatologie et vénéréologie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	**Ophtalmologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	**ORL – Chirurgie Cervico-Faciale** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	**Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	**Chirurgie Digestive** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	**Chirurgie Orthopédique** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	**Maladies Infectieuses** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	**Neurologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers *(Suite)*	
Raymond CESAIRE	**Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES	**Immunologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Annie LANNUZEL	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	**Psychiatrie Adulte** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	**Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention** CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Magalie DEMAR - PIERRE	**Parasitologie et Infectiologue** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	**Anatomie Cytologie Pathologique** CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DE BANDT	**Rhumatologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Karim FARID	**Médecine Nucléaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	**Radiodiagnostic et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	**Physiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE	**Radiodiagnostic et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Sébastien BREUREC	**Bactériologie & Vénérologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers *(Suite)*	
Félix DJOSSOU	**Maladies infectieuses et tropicales** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Nicolas VENISSAC	**Chirurgie thoracique et cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Moustapha DRAMÉ	**Épidémiologie, Économie de la Santé** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christophe DELIGNY	**Médecine Interne** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Narcisse ELENGA	**Pédiatrie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Michel CARLES	**Anesthésie Réanimation** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89

Professeur de Médecine Générale	
Jeannie HELENE-PELAGE	**Médecine Générale** CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

Professeur Associé de Médecine Générale	
Franciane GANE-TROPLENT	**Médecine générale** Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Jocelyn INAMO	**Cardiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE	**Endocrinologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	**Nutrition** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Moana GELU-SIMEON	**Gastroentérologie hépatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Maturin TABUE TEGUO	**Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Véronique BACCINI	**Hématologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

Maître de Conférence des Université de Médecine Générale	
Philippe CARRERE	**Médecine générale** Ruelle de la colline Section Dupré 97141 VIEUX FORT Tel : 05 90 80 84 05

Maître de Conférence Associé de Médecine Générale	
Franck MASSE	**Médecine générale** Maison de Santé de Ducos 1 Place Asselin de Beauville 97224 DUCOS

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux	
BLAIZOT Romain	**Dermatologie** CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
BROUZENG-LACOUSTILLE Charlotte	**Endocrinologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
BUTORI Pauline	**Ophtalmologie** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
CHAUMONT Hugo	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
CHEVALLIER Ludivine	**Chirurgie Digestive et Viscérale** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DUDOUIT Sylvain	**Chirurgie Orthopédique** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DURTETTE Charlotte	**Médecine interne** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
HENNO Florent	**Anesthésie-Réanimation** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 1**0**
HUYGHUES DES ETAGES Gunther	**ORL/Chirurgie maxillo faciale** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
JEREMIE Jean-Marc	**Psychiatrie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
LEFEVRE Benjamin	**Maladies infectieuses** CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10

MONFORT Astrid	**Cardiologie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
PARSEMAIN Aurélie	**ORL/Chirurgie maxillo faciale** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
PASQUIER Jérémie	**Maladies Infectieuses** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
PERROT Emmanuel	**Urologie** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
POUY Sébastien	**Cardiologie** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
RENARD Guillaume	**Chirurgie Orthopédique** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
ROLLE Amélie	**Réanimation** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 1**0**
SAINTE-ROSE Vincent	**Parasitologie et Mycologie** CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
SYLVESTRE Emmanuelle	**Maladies Infectieuses** CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
TRAMIER Ambre	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale	
BONIFAY Timothée	**Médecine Générale** CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
CARPIN Jamila	**Médecine Générale** Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
NIEMETZKI Florence	**Médecine Générale** CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28

PLACIDE Axiane	**Médecine Générale** CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04

Professeurs EMERITES (au 31/08/2019)	
Serge ARFI	**Médecine interne** CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
Georges JEAN-BAPTISTE	**Rhumatologie** CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

Table des matières

Liste des Enseignants 3
Remerciements 12
Résumé 13
Abstract 14
Introduction 15
Matériels et méthodes 16
Résultats 19
1 - Caractéristiques de l'ensemble de la population : 19
Figure 1 : flow chart 20
2 - Caractéristiques prénatales et natales des enfants hospitalisés dans le service de réanimation néonatale : 21
Tableau 1 : caractéristiques prénatales et natales des enfants hospitalisés: 22
3 - Caractéristiques postnatales (morbi-mortalité) des enfants hospitalisés dans le service de réanimation néonatale : 24
4 - Caractéristiques des enfants hospitalisés dans le service de réanimation néonatale selon l'âge gestationnel: 24
tableau 2 : comparaison des comorbidités des enfants hospitalisés selon l'année 25
5 - Décès et comorbidités post-natales : 26
figure 2 : répartition des enfants hospitalisés vivants à la sortie selon l'âge gestationnel et l'année 27
figure 3 : cause de décès des enfant hospitalisés selon l'âge gestationnel 27
figure 4 : courbes de survie des enfants hospitalisés selon l'année et selon l'âge gestationnel 29
figure 5 : répartition des enfants hospitalisés selon le nombre de comorbidités 30
6 - Survie à 1 an : 30
7 - Critères secondaires : 32
A) IMC 32
figure 6 :répartition des IMC maternels 33
B) Classification abcd 33
Figure 7 : répartition des enfants selon la classification abcd *34*

tableau 3 : Survie et comorbidités selon la classification abcd des enfants hospitalisés 34
C) Score Crib 2 34
D) R*etard de croissance intra utérin (RCIU)* 35
figure 8 : répartition des enfants ayant un RCIU selon l'âge gestationnel 35
Discussion 36
1 - Mortalité : 36
Tableau 4 : comparaison avec les études régionales et nationales 38
2 - Comorbidités : 38
3 - Modification de la répartition des enfants pris en charge: 41
4 - IMC et RCIU : 42
5 - Prise en charge à la naissance : 43
6 - Classification abcd : 43
7 - Suivi : 45
A) Prise en charge 45
B) nouvelles hospitalisations 45
C) suivi pulmonaire : 46
D) suivi neurologique et sensoriel : 46
E) troubles de l'oralité 47
8 - Devenir des enfants selon la classification : 48
Conclusion 49
Références bibliographiques : 50
SERMENT D'HIPPOCRATE 52
Imprimatur 53

Remerciements

Je remercie le président du jury, le Professeur ELENGA, mon coordinateur de DES, qui a également été mon premier chef de service en tant qu'interne, pour avoir accepté de présider cette thèse, qui couronne 10 années d'études.

Je remercie les membres du jury, messieurs les Professeurs MOLINIE, NEVIERE et NACHER, d'avoir accepter d'évaluer mon travail de thèse.

Je remercie chaleureusement mon directeur de thèse le Docteur JOLIVET, pour m'avoir proposé ce sujet et m'avoir épaulé dans ce travail.

Je remercie les médecins des différents services dans lesquels j'ai effectué mes stages pour m'avoir fait partager leur passion des enfants et m'avoir transmis leurs connaissances.

Je remercie Doryse, Nathalie et Carole pour m'avoir aidée dans les dédales des classements des dossiers médicaux.

Je remercie Mme DOMI, la coordinatrice du Réseau Santé Périnat Matnik (RSPMatnik) pour m'avoir fourni des données précieuses sur les naissances en Martinique.

Je remercie mon oncle, sans qui les statistiques n'auraient pas été aussi abouties.

Merci à mes différent(e)s co-internes Marion, Coline, Salomé, David, Estelle, Lucile, Éline, Léonor, Sarah, Laszelo, Maxime, Gaëlle, Charlène, Amélie, Victoire, Chloé et Olivier, qui ont été mes compagnons de craintes, espoirs et joies.

Merci à Sandra, Greg, Romain, Marie-Anne et Hassan, Paul et Coralie, Antoine et Célia et tous les autres qui m'ont fait découvrir tant de lieux et de personnes.

Je remercie de tout mon cœur mon compagnon, mes parents, frères et sœurs qui m'ont soutenue, motivée et encouragée malgré la distance.

Résumé

BUT : Décrire la morbi-mortalité des extrêmes prématurés nés en Martinique en 2016 et 2017, appliquer une classification anténatale de prise en charge.

MATÉRIELS ET MÉTHODES : Étude descriptive rétrospective, incluant tous les enfants nés au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique entre 2016 et 2017 ayant un âge gestationnel entre 22SA+0j et 28SA+6j. L'analyse compare principalement ceux qui ont été hospitalisés.

RÉSULTATS : 128 enfants ont été inclus : 60 enfants en 2016, 68 en 2017, d'un AG moyen de 25SA+3j, répartis en classe « a » (12,5%), « b » (7%), « c » (12,5%), « d » (67,2%). Aucun enfant de 22 ou 23SA n'a été hospitalisé. En 2017, les asphyxies étaient moins nombreuses, moins sévères ($p<0,01$), l'entérocolite ulcéro-nécrosante plus fréquente ($p = 0,05$), la rétinopathie plus fréquente et sévère. >50% des enfants évoluaient en bronchodysplasie.
Les décès concernaient presque tous les enfants nés à 24SA, 50% des enfants nés à 25SA, 40% des enfants nés à 26SA et 27SA. L'enfant « b », les 2 enfants « c » hospitalisés sont décédés.
Le nombre d'enfants survivants ayant au moins 3 comorbidités augmente jusqu'à 26SA.
La survie des nourrissons présentant une anomalie cérébrale radiologique est statistiquement moins bonne que celle des nourrissons n'en présentant pas (RR 2,70 ; IC 95% [1,14- 6,37] ; $p = 0,017$).
Le suivi à 1 an des 39 survivants montre une réhospitalisation pour 18 enfants, une dystonie pour 7 enfants, un retard des acquisitions, du langage ou des troubles ophtalmiques pour 5 enfants. 11 enfants ont présenté au moins 1 bronchiolite.

CONCLUSION : La morbi-mortalité des grands prématurés martiniquais n'est pas négligeable, avec un pic d'atteintes sévères à 26SA, créant un décalage de la zone grise martiniquaise à 24-27 SA. La classification anténatale permettrait une optimisation de la prise en charge des enfants des classes « c » et « d ».

Mots clés : prématurité, morbi-mortalité, classification, Martinique

Abstract

OBJECTIVE : To describe the morbid-mortality of preterm infants born in Martinique in 2016 and 2017, to apply a care antenatal classification.

MATERIALS AND METHODS : Retrospective descriptive study, including all children born at the University Hospital Centre of Martinique between 2016 and 2017 with a week's gestational between 22GA + 0d and 28GA + 6d. The analysis mainly compares the hospitalized children.

RESULTS : 128 children were included: 60 children in 2016, 68 in 2017, with an average GA of 25GA + 3d, divided into classes " a " (12.5%), " b " (7%), " c " (12.5%), " d " (67.2%). No 22 or 23GA children were hospitalized. In 2017, the asphyxia were fewer, less severe ($p < 0.01$), ulcerative necrotizing enterocolitis more common ($p = 0.05$), and retinopathy more frequent and severe.
> 50% of children had bronchodysplasia.
The death concerned almost all the children born to 24GA, 50% of the children born to 25GA, 40% of the children born at 26GA and 27GA. The "b" and 2 "c" hospitalized children died.
The number of surviving children with at least 3 comorbidities increases until 26GA.
The survival of infants with a radiological brain abnormality is statistically lower than infants without a radiological abnormality (RR 2.70; 95% CI [1.14-6.37]; $p = 0.017$).
The 1-year follow-up of the 39 survivors shows new hospitalization for 18 children, dystonia for 7, delayed acquisition, language or ophthalmic disorders for 5 children. 11 children had at least 1 bronchiolitis.

CONCLUSION : The morbid-mortality of Martinique preterm infants is not negligible, with a peak of severe disabilities at 26 GA, creating a shift in the Martinique grey zone at 24-27 GA. The antenatal classification could enable an optimization for the care of "c" and "d" children.

Key words: prematurity, morbidity and mortality, classification, Martinique

Introduction

La survie des nouveaux-nés, notamment des prématurés, est un enjeu important et un problème de santé publique d'envergure mondiale [1], [2]. Les progrès en néonatalogie ces 30 dernières années, en matière de matériel, de connaissance sur l'embryon, le fœtus, les phénomènes obstétricaux, le devenir des nouveaux-nés et prématurés, ont permis de développer des protocoles de prise en charge en salle de naissance puis néonataux permettant une meilleure survie et une prise en charge des prématurés de plus en plus précoce [1], [3], [4]. Les grandes études multicentriques de cohortes [1], [3] réalisées sur la survie à long terme des prématurés ont permis de mieux comprendre quelles peuvent être les séquelles de la prématurité. Ces séquelles peuvent occasionner un handicap sévère pour l'enfant, entraînent une implication physique et psychologique importante pour la famille et occasionnent un coût élevé pour la société. La question actuelle, conséquence de cette mortalité diminuée est la balance bénéfice/risque entre une mortalité précoce et une survie avec séquelle. L'âge sensible (ou « zone grise ») pour lequel ce point est soulevé est un âge gestationnel inférieur à 26 semaines d'aménorrhée (SA).

En France, comme dans beaucoup de pays, la législation ne fixe pas d'âge ou de poids limite de prise en charge. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a, elle, défini un seuil de viabilité à 22SA et/ou un poids supérieur à 500g. Les équipes françaises, contrairement à d'autres pays, réalisent peu de prises en charge actives à la naissance avant 24SA. Avec le progrès des techniques, dans les pays développés (États Unis et Japon notamment), des enfants plus précoces (<22SA) ou de plus petits poids (<500g) peuvent être pris en charge [4], [5].

Ces études récentes [4], [5] montrent que les pays qui prennent en charge tôt les enfants sont souvent plus performants pour les âges gestationnels (AG) moins extrêmes que les pays qui ne prennent pas en charge les enfants avec un AG très extrême. Il a également été montré que des facteurs autres que l'âge gestationnel et le poids influencent la survie [6]–[8].
Récemment, en France, à la vue de ces études, il a été proposé un protocole de prise en charge individualisée des extrêmes prématurés en fonction de plusieurs critères obstétricaux et fœtaux permettant de classifier le degré de prise en charge à la naissance [5].

Dans l'actualité régionale des Antilles, l'année 2016 a été marquée par une épidémie majeure de Zika, qui a fait constaté avec certitude la possibilité d'une fœtopathie pouvant être sévère voire létale. Cette année-là a donc été une période éprouvante pour la population,

notamment pour les femmes enceintes.

Dans ce cadre, un « état des lieux » de la population des extrêmes prématurés en Martinique a été souhaité. L'objectif de ce travail est de décrire le devenir (en terme de mortalité) des extrêmes prématurés nés en Martinique en 2016 et 2017, et d'appliquer une classification anténatale de prise en charge. **Conflit d'intérêt :** aucun.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, unicentrique. Tous les enfants nés en Martinique au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique (site de Fort de France ou site de Trinité), entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2017, ayant un AG entre 22SA+0 jours (j) et 28SA+6j ont été inclus en intention de traiter. Les enfants issus d'une interruption médicale de grossesse étaient exclus. Les enfants ont été inclus jusqu'à un âge gestationnel de 28SA+6j du fait d'une possibilité de morbi-mortalité non négligeable jusqu'à cet âge gestationnel.

Les données ont été retrouvées grâce au codage, aux comptes-rendus et à l'examen du dossier médical. Le recueil des données comportait une partie concernant la période anténatale (date d'hospitalisation maternelle, Indice de masse corporelle (IMC) maternel, situation sociale maternelle, multiparité, présence d'une chorioamniotite ou d'une pré-éclampsie, maturation pulmonaire), la naissance (date de naissance, âge gestationnel, sexe, mensurations, restriction de croissance, voie de délivrance, asphyxie périnatale et sa cause, score de Crib 2 [9]), l'évolution pulmonaire (utilisation de surfactant exogène, présence d'une maladie des membranes hyalines, présence d'une bronchodysplasie, corticothérapie post-natale), l'évolution cardiologique (présence d'un canal artériel et son traitement médical ou chirurgical, hypotension artérielle pendant les 24 premières heures), l'évolution neurologique (présence d'anomalie cérébrale radiologique et/ou clinique, rétinopathie), le statut infectieux (infection néonatale précoce, infection secondaire), l'évolution digestive (allaitement maternel, présence d'une entérocolite ulcéronécrosante (ECUN) au cours de l'hospitalisation avec traitement médical ou chirurgical), l'utilisation d'insuline, la présence d'une anémie avant J3, le nombre de transfusion, les conditions de sortie (âge de sortie, décès ou non, cause du décès, présence de limitation thérapeutique de soins, syndrome malformatif, poids de sortie), la survie à 1 an (anomalie d'audition ou ophtalmique, anomalie neurologique et du

développement psychomoteur, retard de croissance, prise en charge kinésithérapique et psychomotricité, nombre de consultation et d'hospitalisation).

La situation sociale a été catégorisée selon l'IPSE, indice de position socio-économique [10], qui prend en compte l'âge de la personne, le niveau de formation, la catégorie professionnelle, selon une formule : IPSE = âge – 6x niveau de formation – 4x catégorie professionnelle + 55. Il existe 7 niveaux de formation et 7 catégories professionnelles. Le score IPSE permet ensuite la classification (classe inférieure si IPSE compris entre 1 et 35, moyenne inférieure si entre 36-54, moyenne si entre 55-67, moyenne supérieure si entre 68-80 et supérieure si >80).

La classification abcd de la situation prénatale a été réalisée, a posteriori pour ce travail, selon les critères décrits par Jarreau et al [5]: en prenant en compte l'AG, le poids estimé, la corticothérapie anténatale, la naissance inborn ou outborn, le nombre de fœtus intra-utérin, le rythme cardiaque fœtal, le sexe, la présence d'une chorioamniotite. La situation du futur nouveau-né est classée en 4 catégories :

- « a » : pas d'indication à une réanimation à la naissance, car le risque de handicap est jugé inacceptable, quel que soit l'avis des parents,
- « b » : pas d'indication à une réanimation à la naissance sauf demande contraire des parents jugeant le risque de handicap acceptable
- « c » : indication à une réanimation à la naissance sauf demande contraire des parents jugeant le risque de handicap inacceptable
- « d » : indication à une réanimation à la naissance, quel que soit l'avis des parents, car le risque de handicap est jugé acceptable.

Afin de diminuer la subjectivité lors de la classification des enfants, qui a été réalisée de manière rétrospective et sans discussion obstétrico-pédiatrique, un score a été créé :

- Les enfants nés à 22SA ont été classés en « a »,
- Les enfants nés à 26, 27 et 28SA ont été classés en « d »
- Un chiffre a été donné pour les âges gestationnels suivants : +2 pour 23SA, +1 pour 24SA, et 0 pour 25SA
- La présence d'un retard de croissance intra-utérin est cotée +1
- La corticothérapie anténatale est cotée comme 0 si complète, + 1 si incomplète, +2 si absente ou inconnue
- La présence d'une grossesse gémellaire est cotée +1

- La présence d'une anomalie du rythme cardiaque fœtale est cotée + 1
- La présence d'un contexte infectieux (chorioamniotite) est cotée +1
- Le sexe masculin est coté +1

Il est donc attribué pour chaque enfant né entre 23SA et 25SA+6 un score entre 0 et 9 points. Selon score, est attribuée la classe de l'enfant :

« d » pour un score entre 0 et 3 points,

« c » pour un score entre 4 et 5 points

« b » pour un score entre 6 et 7 points

« a » pour un score entre 8 et 9 points.

Pour valider ce score, 20 situations ont été présentées à 3 binômes pédiatre/obstétricien qui ont attribué une classe après délibération. La classe attribuée par le binôme a été comparée à la classe obtenue selon le score pour voir si elle était différente. Entre 5 à 8 enfants ont été répartis par les binômes dans la même classe que le score (25 à 40%), et entre 4 à 7 enfants ont été classés en « d » ou « c » par le score mais en « a » ou « b » par un des binômes (20 à 35%).

La restriction de croissance a été réalisée selon les courbes Audipog. L'asphyxie périnatale a été définie comme absente en cas de score d'Apgar >7 et lactatémie non augmentée et absence d'acidose métabolique, comme sévère en cas de score d'Apgar bas <7 à 10min et/ou acidose métabolique sévère [11], et modérée dans les autres cas.

La sévérité de la bronchodysplasie a été définie comme modérée en cas de support respiratoire à 28 jours de vie mais absent à 36SA, et comme sévère en cas de support ventilatoire à 36SA.

La survie à 1 an était évaluée grâce aux comptes-rendus de consultation. L'examen neurologique et le développement psychomoteur étaient caractérisés grâce à l'échelle de développement Amiel Tison 0-6 ans complétée de l'échelle de Denver [12], [13] remplies à chaque consultation de façon systématique selon la grille d'évaluation qui est disponible sur le site de « grandir en Languedoc-Roussillon » (http://www.nglr.fr/index.php/le-suivi/le-cahier-de-suivi). Une majorité d'item 0 correspond à un développement neurologique normal, une majorité d'item 1 correspond à un développement anormal.

La population a été répartie en plusieurs groupes : le groupe 2016, des enfants nés en 2016, le groupe 2017, des enfants nés en 2017, le groupe « réanimation » des enfants ayant été

hospitalisés en réanimation, le groupe « non hospitalisés » des enfants n'ayant pas été hospitalisés. Enfin, les derniers groupes correspondaient à la répartition des enfants selon l'âge gestationnel.

Plusieurs comparaisons ont été effectuées : la comparaison des groupes 2016-2017 (tout enfant confondu, hospitalisé ou non), celle des enfants hospitalisés en 2016 *versus* enfants hospitalisés en 2017 et enfin la comparaison des enfants hospitalisés/non hospitalisés en 2016/2017.

L'analyse statistique a été élaborée grâce au logiciel tgvbiostat avec une utilisation du test du Khi 2, du test de Fisher, du test de Student et une analyse de survie avec log rank. Une analyse de régression de Cox et de Poisson a été réalisée avec le logiciel STATA 15 (StataCorpLP, College station, Texas). Un p inférieur ou égal à 0,05 était considéré comme significatif.

Cette étude a été approuvée par les autorités et la CNIL (déclaration n°2165147v0) selon la nouvelle législation en vigueur (Loi Jardé).

Résultats

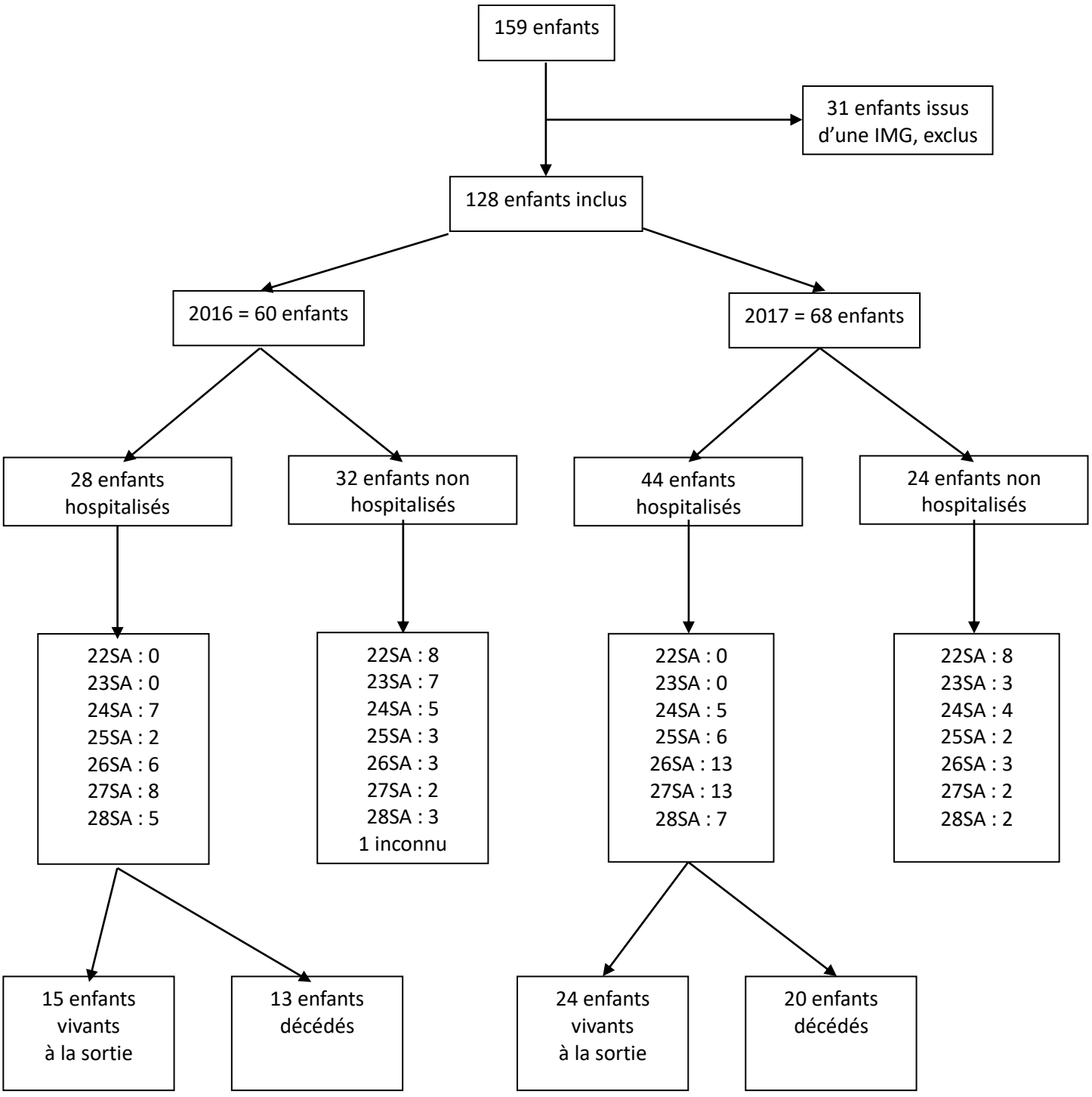
1- Caractéristiques de l'ensemble de la population :

Durant la période étudiée, il a été recensé 159 naissances avec des âges gestationnels entre 22SA+0j et 28SA+6j, dont 31 interruptions médicales de grossesse. 128 enfants ont donc été inclus : 60 enfants en 2016 et 68 enfants en 2017. La répartition des enfants est décrite dans la *figure 1*.

L'âge gestationnel moyen était de 25SA+3j . Le sex-ratio était de 44 % de garçons pour 54 % de fille. 10 % des grossesses étaient des grossesses gémellaires. La grossesse a abouti avec une césarienne pour 27 % des enfants. Concernant la maturation pulmonaire, elle était absente dans 35 % des cas, et réalisée de manière incomplète pour 3 % des enfants. Il a été retrouvé des anomalies vasculaires durant la grossesse pour 25 % des enfants et une chorioamniotite pour 27 % des nouveaux-nés.

L'IMC des futures mères était en moyenne de 27,1 kg/m² (Q1 : 21,4 ; médiane : 24,8 ; Q3 : 30,8). Concernant la condition socio-économique, deux tiers des enfants (62%) se situaient dans la classe inférieure ou moyenne inférieure.

La répartition de tous les enfants selon la classification abcd était la suivante : 12,5 % des enfants étaient classés en « a », 7 % en « b », 12,5 % en « c », 67,2% en « d ».



<u>Figure 1 :</u> flow chart

<u>légende</u> : *IMG : interruption médicale de grossesse, SA : semaines d'aménorrhée*

Environ 1⁄4 des enfants (24%) avaient une asphyxie périnatale modérée, et la moitié avaient une asphyxie sévère (57%). Les causes principales d'asphyxie étaient une cause maternelle (21,9%) par trouble de perfusion placentaire (pré éclampsie, hypertension artérielle…) ou anesthésie générale maternelle, une cause infectieuse (chorioamniotite) (20,3%), une dystocie (circulaire du cordon, protrusion d'un membre…) (10,2%), une menace d'accouchement prématuré (7%). Aucune cause n'était retrouvée dans 26,6% des cas.

Un décès a été observé pour 70 % des enfants, survenant en moyenne au 6ème jour (1er quartile : 0j, médiane : 0j, 3ème quartile : 5j). Les causes de décès étaient les suivantes : mort fœtale in utéro (MFIU) 48,3 %, extrême prématurité 12,3%, cause neurologique 12,4 %, cause digestive 7,9 %, cause respiratoire 6,7 %, cause cardiologique 4,5 %, et autre origine 7,9 %. Une limitation de soins était proposée dans 21,8 % des situations, en période postnatale majoritairement (14,8%) versus 7% en anténatal.
Un syndrome polymalformatif était retrouvé chez 7 % des enfants.

2- Caractéristiques prénatales et natales des enfants hospitalisés dans le service de réanimation néonatale :

Les caractéristiques prénatales et natales des enfants hospitalisés sont présentées dans le *tableau 1* : ces enfants correspondaient à 17 filles et 11 garçons nés en 2016, d'un AG médian de 26SA+4j et à 24 filles et 20 garçons nés en 2017, d'un AG médian de 26SA+2j. Une césarienne avait été réalisée pour 50 % des naissances de 2016 contre 45 % en 2017. Trois enfants en 2016, contre 7 en 2017, n'ont pas été maturés complètement. Cette différence entre 2016 et 2017 est significative (p=0.01).
11 % (3) des enfants de 2016 n'ont pas présenté d'asphyxie périnatale, contre 45 % (20) en 2017. En outre, il y a eu 36 % (10) asphyxies sévères en 2016 et 18 % (8) en 2017. Les asphyxies de 2017 étaient significativement moins nombreuses et moins sévères (p<0,01).
Les différentes causes d'asphyxie se répartissent de manière homogène sur les 2 ans et sur les âges gestationnels.

<u>Tableau 1 :</u> caractéristiques prénatales et natales des enfants hospitalisés:

		2016 n=28		2017 n=44		
		n	%	n	%	
heure de naissance	q1	07:57		11:43		
	med	13:51		18:53		
	q3	18:17		21:11		
	MOY	13:08		16:34		
sexe	M	11	39	20	45	p=0.39
	F	17	61	24	55	
AG (SA)	q1	25		26		p=0.59
	med	26		26		
	q3	27		27		
	MOY	26		26		
AG (J)	q1	3		1		p=0.03 [0.1082 ; 2.0411]
	med	4		2		
	q3	5		4		
	MOY	4		3		
grossesse multiple	oui	9	32	12	27	p=0.45
	non	19	68	32	73	
voie	césar	14	50	20	45	p=0.52
	vb	14	50	24	55	
maturation	complète	25	89	37	84	p=0.01
	incomplète	2	7	1	2	
	non	1	4	6	14	
anomalie perfusion placentaire	oui	7	25	10	23	p=0.71
	non	21	75	34	77	
chorioamniotite	oui	11	39	13	30	p=0.15
	non	17	61	31	70	
IMC (kg/m²)	q1	21,89		21,89		p=0.38
	med	23,95		25,60		
	q3	30,18		31,30		

conditions sociales maternelles	MOY	26,35		28,26		
	inférieure	16	57	11	25	p= <0,01
	moyenne inf	8	29	11	25	
	moyenne	2	7	12	27	
	moyenne sup	1	4	1	2	
	supérieure	0	0	0	0	
	inconnue	0	0	4	9	

classification abcd	a	0	0	0	0	p=0.05
	b	1	3	0	0	
	c	2	7	1	2	
	d	25	90	43	98	
poids naissance (g)	q1	728		700		p=0.63
	med	810		788		
	q3	961		911		
	MOY	853		831		
percentiles poids naissance (%)	q1	9		13		p=0.26
	med	22		23		
	q3	50		50		
	MOY	44		36		
taille naissance (cm)	q1	32,3		33,0		p=0.21
	med	34,0		34,3		
	q3	35,8		36,0		
	MOY	33,6		34,6		
percentiles taille naissance (%)	q1	19		21		p=0.34
	med	28		47		
	q3	57		74		
	MOY	40		46		
périmètre crânien	q1	22		22,5		p=0.18
	med	23,5		23,5		

naissance (cm)	q3	24,9		25		
	MOY	23,4		24,10		
percentile périmètre crânien naissance (%)	q1	50		50		p=0.53
	med	50		50		
	q3	50		50		
	MOY	45		47		
asphyxie périnatale	non	3	11	20	45	p=<0,01
	modérée	15	54	16	36	
	sévère	10	36	8	18	
causes asphyxie périnatale	inconnue	1	4	4	9	p=0,06
	maternelle	6	21	6	14	
	chorio	9	32	6	14	
	map	5	18	3	7	
	dystocie	5	18	8	18	
score Crib 2 (% mortalité)	q1	7,4		5,3		p=0.29
	med	12,2		8,1		
	q3	19,78		17,9		
	MOY	17,2		13,63		

Légende : n : nombre, % : pourcentage, q1 : 1er quartile, med : médiane, q3 : 3ème quartile, moy : moyenne, M : masculin, F : féminin, AG : âge gestationnel, SA : semaines d'aménorrhée, césar : césarienne, vb : voie basse, IMC : indice de masse corporelle, sup : supérieure, inf : inférieure, rythmo : anomalie du rythme cardiaque fœtal, chorio : chorioamniotite, map : menace d'accouchement prématuré

3- Caractéristiques postnatales (morbi-mortalité) des enfants hospitalisés dans le service de réanimation néonatale :

La comparaison obtenue pour les complications postnatales est visible dans le *tableau 2*. Plus de la moitié des enfants ont évolué en bronchodysplasie (54 % en 2016 et 60 % en 2017) mais il n'y a pas eu significativement plus de bronchodysplasie sévère ou d'utilisation postnatale de corticoïdes en 2017 qu'en 2016 (1 corticothérapie pour 4 enfants bronchodysplasiques sévères en 2016 contre 3 pour 6 enfants en 2017). En revanche, malgré une proportion identique de canal artériel persistant, ils ont nécessité plus de prise en charge chirurgicale en 2017 (3 en 2017 vs 0 en 2017, p=0,01).

L'hypotension artérielle durant les 24 premières heures de vie était significativement moins fréquente en 2017 (9% vs 21 % p 0,02).

Les enfants de 2017 ont présenté d'une façon marquante une rétinopathie plus fréquente et sévère, nécessitant une prise en charge par laser (10 rétinopathies dont 6 sévères en 2017 contre 1 rétinopathie non sévère en 2016, p<0,01). De même, la complication digestive « entérocolite ulcéro-nécrosante » (ECUN) était plus fréquente en 2017 qu'en 2016 (p = 0,05). On observe plus d'enfants transfusés en 2017, avec plus d'anémie avant le 3ème jour de vie. On peut compter jusqu'à 5 transfusions pour 1 enfant de 2016 et jusqu'à 13 transfusions pour 1 enfant en 2017.

4- Caractéristiques des enfants hospitalisés dans le service de réanimation néonatale selon l'âge gestationnel:

Lors de l'analyse des résultats selon l'âge gestationnel des enfants hospitalisés en réanimation, aucun enfant de 22 ou 23SA n'a été hospitalisé en réanimation. Il y a très peu de différence entre les enfants nés à 24-25SA ou 26-28SA en 2016 et en 2017. On retrouve uniquement une différence significative dans le nombre de grossesse multiple (respectivement 5 enfants de 24-25SA, 4 enfants de 26-28 SA issus d'une grossesse multiple en 2016, contre 0 et 9 en 2017, p=0,03).

***tableau 2 :* comparaison des comorbidités des enfants hospitalisés selon l'année**

			2016		2017		p
			N=28	%	N=44	%	
RESPIRATOIRE	Surfactant	oui	21	75,0	31	70,5	p=0.47
	MMH	oui	20	71,4	35	79,5	p=0.18
	BDP	non	13	46,4	18	40,9	p=0.82
		modérée	7	25,0	14	31,8	
		sévère	8	28,2	12	27,3	
	Corticothérapie	oui	1	3,6	3	6,8	p=0.30
CARDIO	CA	oui	24	85,7	38	86,4	p=0.89
	PEC med	oui	15	53,6	28	63,6	p=0.15
	PEC chir	oui	0	0,0	3	6,8	**p=0.01**
	HypoT avant H24	oui	6	21,4	4	9,1	**p=0.02**
NEURO	Anomalie cérébrale	aucune	18	64,3	27	61,4	p= 0.85
		modérée	2	7,1	4	9,1	
		sévère	8	28,6	13	29,5	
	Anomalie clinique	non	22	78,6	36	81,8	p=0.28
		spasticité	3	10,7	4	9,1	
		hypotonie	1	3,6	3	6,8	
		autre	2	7,1	1	2,3	
	Rétinopathie	non	27	96,4	34	77,3	**p<0,01**
		pas de PEC	1	3,6	4	9,1	
		laser	0	0,0	6	13,6	
INF	IMF	oui	8	28,6	9	20,5	p= 0.18
	Inf noso	oui	12	42,9	19	43,2	p=0,96
DIG	Allaitement	oui	18	64,3	31	70,5	p=0.57
	ECUN	oui	6	21,4	15	34,1	p=0.05
	Chir ecun	oui	1	3,6	4	9,1	p=0.25
	Insuline	oui	8	28,6	17	38,6	p=0.13
M	Anémie avant J3	oui	3	10,7	13	29,5	**p<0,01**

SORTIE	Transfusion	oui	12	42,86	28	63,64	**p<0,01**
	Décès	oui	13	46,4	20	45,5	p=0.89
	Délai médian (j)		10		8		
	Cause décès	cardio	2	15,4	1	5,0	p=0.14
		neuro	4	30,8	7	35,0	
		dig	3	23,1	4	20,0	
		respi	2	15,4	4	20,0	
		autre	2	15,4	4	20,0	

SORTIE	LATA	non	17	60,7	35	79,5	**p<0.01**
		anténatale	1	3,6	0	0,0	
		postnatale	10	35,7	9	20,5	
	Sd polymalformatif	oui	0	0,0	4	9,1	**p<0,01**
	RCEU	oui	10	35,7	14	31,8	p=0.64

<u>Légende :</u> N : nombre, % : pourcentage, MMH : maladie des membranes hyalines, BDP : bronchodysplasie pulmonaire, CA : canal artériel, PEC : prise en charge, med : médicale, chir : chirurgicale, hypoT : hypotension le 1er jour de vie, IMF : infection materno-foetale, inf noso : infection nosocomiale, ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante, anémie : anémie avant le 3ème jour de vie, j : jours, cardio : cardiologique, neuro : neurologique, dig : digestif, respi : respiratoire, LATA : limitation thérapeutique de soins, sd : syndrome, RCEU : retard de croissance extra-utérin, HEM : hématologie

5- Décès et comorbidités post-natales :

Au cours de *l'*hospitalisation, plusieurs décès sont survenus (cf tableau 2), avec un délai médian de 10j en 2016 et 8j en 2017: ils concernent tous les enfants nés à 24SA de 2016, la moitié des enfants nés à 25SA (2016 et 2017), 40 % des enfants nés à 26SA et 27SA (2016 et 2017). 100 % des enfants nés à 28SA en 2016 sont rentrés à domicile. La répartition des enfants vivants selon l'âge gestationnel est visible dans la *figure 2.*

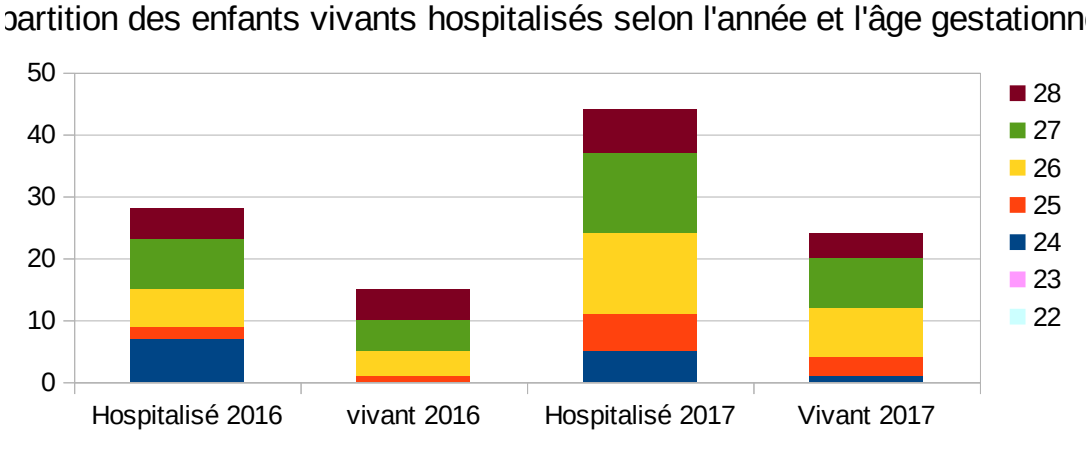


figure 2 : répartition des enfants hospitalisés vivants à la sortie selon l'âge gestationnel et l'année

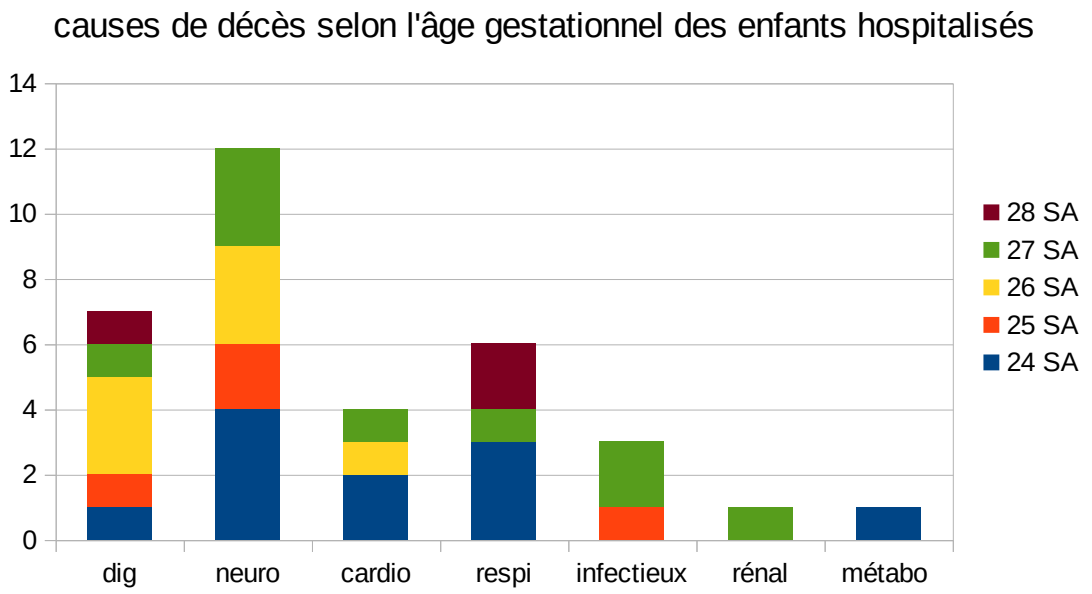


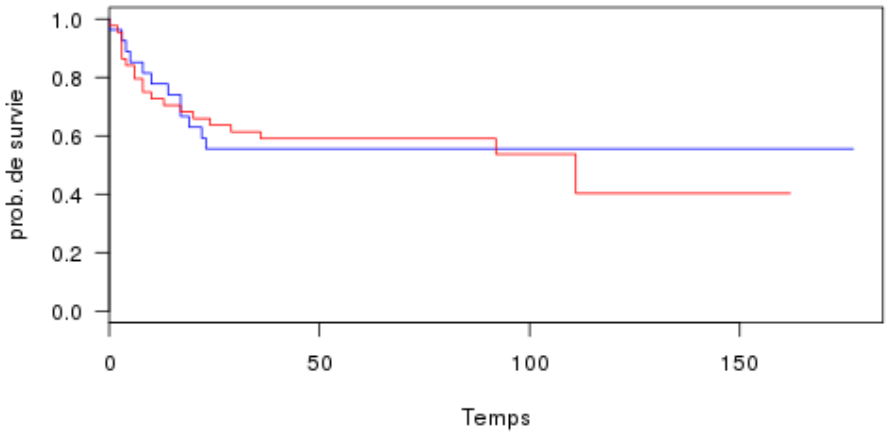
figure 3 : cause de décès des enfant hospitalisés selon l'âge gestationnel

légende : métabo : métabolique, respi : respiratoire, cardio : cardiologique, neuro : neurologique, dig : digestif, SA : semaines d'aménorrhée

Les causes de décès sont en majorité d'origine neurologique, digestive, respiratoire et cardiaque (cf *figure 3*). La plupart des décès sont d'origine multifactorielle : composante infectieuse et digestive, cardiopulmonaire, défaillance multiviscérale … Les causes neurologiques retrouvées sont hémorragiques (intra-parenchymateuses ou intraventriculaires de grade III) avec parfois un début de leucomalacie périventriculaire. Les causes pulmonaires sont principalement les hémorragies alvéolaires réfractaires au traitement ou l'hypoxie réfractaire. Les causes cardiaques sont l'hypertension artérielle pulmonaire, les défaillances hémodynamiques. Il y a eu 1 cas de coarctation de l'aorte. Les causes infectieuses sont des sepsis sévères, les sepsis sur entérocolite ulcéronécrosante ont été classés dans les causes digestives. La cause rénale de décès a été observée chez un prématuré dont une polykystose rénale avait été découverte en anténatal, qui a présenté une anurie dès la naissance avec les troubles ioniques associés avec une infection. La cause

métabolique a été retrouvée chez un prématuré qui avait une acidose métabolique réfractaire avec déshydratation sévère et qui a fait un arrêt cardiorespiratoire non récupéré, suite à une intubation.

Il n'a pas été retrouvé de différence de survie selon l'année (p=0,91), que se soit tout âge gestationnel confondu ou en comparant la survie selon l'année des différents âges gestationnels (Cf figure 4). Il est à noter que l'impression que la survie des enfants nés à 28SA est nulle est liée au fait qu'un enfant est décédé à 111j de vie alors que les autres enfants nés à 28SA qui ont survécus sont



restés moins longtemps hospitalisés.

2016
2017

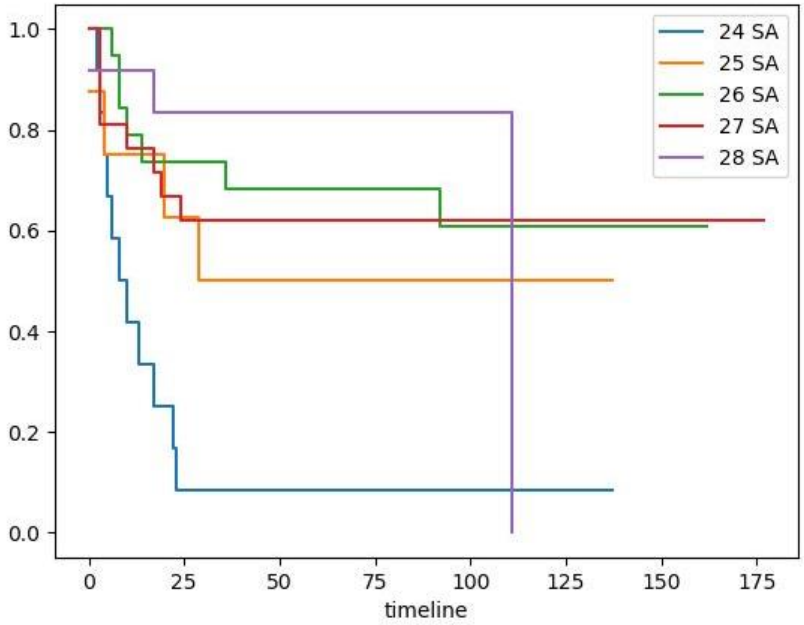


***figure 4* : courbes de survie des enfants hospitalisés selon l'année et selon l'âge gestationnel**

légende : temps en jours, prob : probabilité, SA : semaines d'aménorrhée

La *figure 5* illustre la répartition des comorbidités : cardiovasculaire (bronchodysplasie et canal artériel persistant), anomalie neurologique (clinique et/ou radiologique), rétinopathie, digestive (ECUN), retard de croissance extra utérin (RCEU) des enfants hospitalisés. Elle révèle que la majorité des enfants ont entre 2 à 4 complications de la prématurité, et parfois jusqu'à 5 complications. Aucun enfant n'a aucune complication, que ce soit en 2016 ou en 2017.

Le nombre enfants survivants ayant au moins 3 comorbidités augmente avec l'âge gestationnel jusqu'à 26SA et diminue ensuite. Il en est de même pour le nombre d'enfants ayant 2 comorbidités : il augmente jusqu'à 27SA puis diminue. En revanche, le nombre d'enfant ayant 0 ou 1 comorbidité augmente avec l'âge gestationnel, et est majoritaire chez les enfants nés à 28SA.

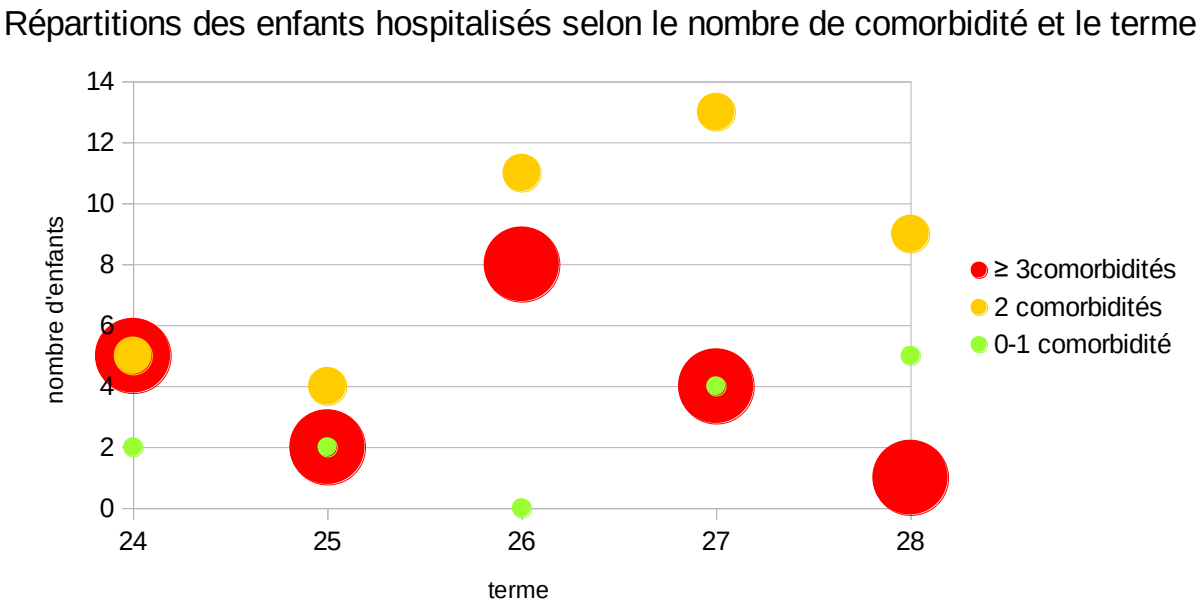


figure 5 : répartition des enfants hospitalisés selon le nombre de comorbidités

: répartition des enfants hospitalisés selon le nombre de comorbidités

L'analyse de régression de Cox étudiant la survie a été faite en prenant en compte la durée de gestation (avec comme hypothèse plus la grossesse est courte plus la survie est courte), les différentes comorbidités (chaque comorbidité diminue la survie hypothétiquement), la classification abcd (une meilleure classe correspond à une survie plus longue), le Crib 2 (plus il est élevé plus la survie est courte). La durée de gestation a un effet bénéfique sur la survie des nourrissons même en tenant compte des comorbidités : le rapport de risque (RR) est de 0,38 (p=0,034, intervalle de confiance à 95% (IC95%) [0,15 ; 0,93]), cela correspond à une division par 2 du risque de décès entre

deux nourrissons dont la durée de gestation est respectivement de 25 SA et de 24 SA (ou de 29 SA et 26 SA)**.** La recherche des comorbidités ayant un impact sur la survie, a permis d'identifier une seule comorbidité ayant un impact sur la survie : la présence d'une anomalie cérébrale radiologique : en effet, la survie des nourrissons présentant une anomalie cérébrale radiologique est moins bonne que celle des nourrissons qui n'en présentent pas (RR 2,70 IC95 %[1,14- 6,37] p=0,017). Il n'a pas été mis en évidence d'effet des autres comorbidités sur la survie. Deux autres comorbidités avaient un effet faussement statistique (la bronchodysplasie et la rétinopathie).

6- Survie à 1 an :

Concernant la survie à 1 an, il n'a pas été observé de décès entre le retour à domicile et la fin du suivi (à l'âge réel d'1 an). Tous les enfants sauf 1 ont pu avoir au moins 1 consultation avec un pédiatre. 1 enfant n'est jamais venu en consultation et 1 enfant a été transféré en métropole et est revenu en Martinique pour ses 1 an. 18 enfants (46%) sur les 39 enfants survivants à l'hospitalisation en néonatalogie ont été hospitalisés au moins 1 fois au cours de leur 1ère année de vie et parmi ces 18 enfants hospitalisés, 8 (soit 20 % des enfants survivants) l'ont été en réanimation ou en soins intensifs.

Au plan neurologique, il a été observé une hypertonie pour 5 enfants, une hypotonie pour 2 enfants. 1 enfant présente une hémiparésie gauche, 1 enfant sous-utilise son membre supérieur droit et 1 enfant a présenté une héminégligence dans les premiers mois de vie qui s'est corrigée avant l'âge de 1 an. Il est noté un retard des acquisitions motrices pour 5 enfants, un retard de langage pour 5 enfants et une hyperexcitabilité discrète pour 5 enfants. 2 enfants ont des pouces adductus et 1 enfant a des orteils en griffe. 40 % des enfants (15) ont eu une plagiocéphalie qui s'est parfois améliorée voire a disparu avec la prise en charge kinésithérapique et les consignes de positionnement.

Presque tous les enfants ont pu avoir une prise en charge en kinésithérapie motrice et en psychomotricité. Cependant très peu d'enfants ont été suivi en CAMSP (centre d'action médico-sociale précoce) avant leur 1 an.

Concernant l'aspect sensoriel, 5 enfants ont des troubles ophtalmologiques dont 2 nécessitant un port de lunettes: 3 enfants présentent un strabisme (dont 1 qui s'est corrigé avant 1 an et 1 qui nécessite un port de lunette), 1 enfant présente une myopie (port de lunette), 1 enfant

présente de plus un doute sur un déficit visuel en lien avec une rétinopathie du prématuré et 1 enfant est traité pour une rétinopathie du prématuré. Au plan auditif, seul 1 enfant présente des PEA/OEA douteux bas qui doivent être recontrôlés et qui nécessitera peut-être un appareillage si le diagnostic est confirmé.

A l'échelon pulmonaire, 11 enfants (28%) ont exprimé au moins 1 bronchiolite et parmi eux, 2 enfants ont développé un asthme. Parmi les 4 enfants qui sont sortis avec une oxygénothérapie à domicile, seulement 1 a pu en être sevré à 5 mois d'âge réel.

1 enfant présente une allergie aux protéines de lait de vache et 1 autre enfant présente des allergies cutanées et des conjonctivites allergiques.

Au niveau croissance, tous les enfants sauf 9 ont une croissance correcte avec un rattrapage pondéral, statural et crânien en cours. Pour les 9 autres enfants, 4 enfants ont une croissance pondérale non optimale, 1 n'a pas une croissance staturo-pondérale et crânienne optimale, 1 a une perte de poids, et 3 ont une stagnation du périmètre crânien.

Très peu d'enfants ont présenté une constipation (4) ou des reflux gastro-œsophagiens notables (4), et qui se sont améliorés avant l'âge de 1 an. 6 enfants présentent des troubles de l'oralité à l'âge de 1an (difficulté d'utilisation de la cuillère, d'une alimentation en morceaux ou alimentation lente et en petite quantité).

Tous les enfants éligibles à vaccination anti VRS (virus respiratoire syncytial) ont eu la prévention vaccinale, et seulement 5 enfants ne sont pas à jour de leur vaccination à l'âge de 1 an.

7 - Critères secondaires :

A)IMC

Des paramètres secondaires ont été étudiés. Ainsi, l'IMC moyen des mères en 2016 est de 26,3kg/m², avec une médiane à 23,95kg/m². En 2017, les résultats étaient sensiblement les mêmes : une moyenne de 28,3kg/m², et une médiane à 25,6kg/m². Il n'a pas été retrouvé de différence significative d'IMC selon l'âge gestationnel. Cependant il est à noter que l'IMC reste élevé, surtout pour les moins de 26SA (cf *figure 6*). Les enfants des mères en surpoids ou obèses n'ont pas plus de comorbidités que ceux dont les mères ont un IMC correct.

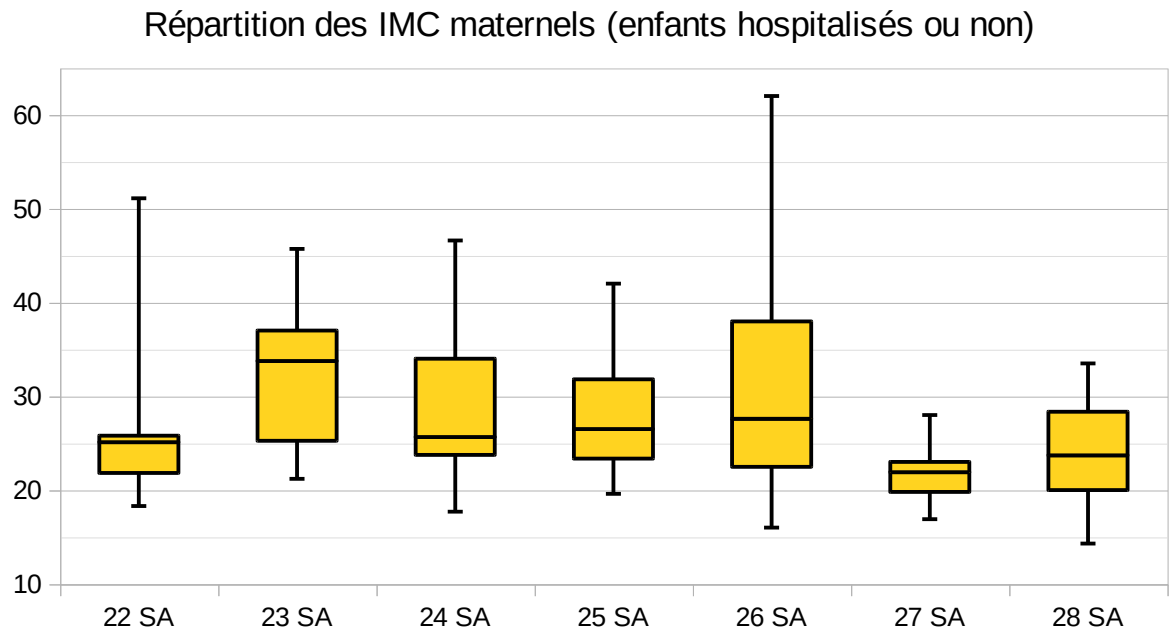


figure 6 :répartition des IMC maternels

légende : IMC : indice de masse corporelle en kg/m², SA : semaines d'aménorrhée

B) Classification abcd

La *figure 7* et le *tableau 3* montrent quant à eux la répartition des enfants selon la classification abcd. Les enfants non pris en charge à la naissance sont plutôt classés dans les catégories « a », « b » et « c », et les enfants pris en charge puis hospitalisés dans les catégories « c » et « d ». Presque tous les enfants classés en « d » ont été pris en charge. Moins la classe est élevée, plus le nombre de comorbidité augmente. Concernant les enfants classés en « d », les mêmes proportions sont retrouvées chez les enfants qui ont survécu et ceux qui n'ont pas survécu : 1/4 de ces enfants ont 0 ou 1 complication, 50 % ont 2 comorbidités et 1/4 au moins 3 comorbidités.

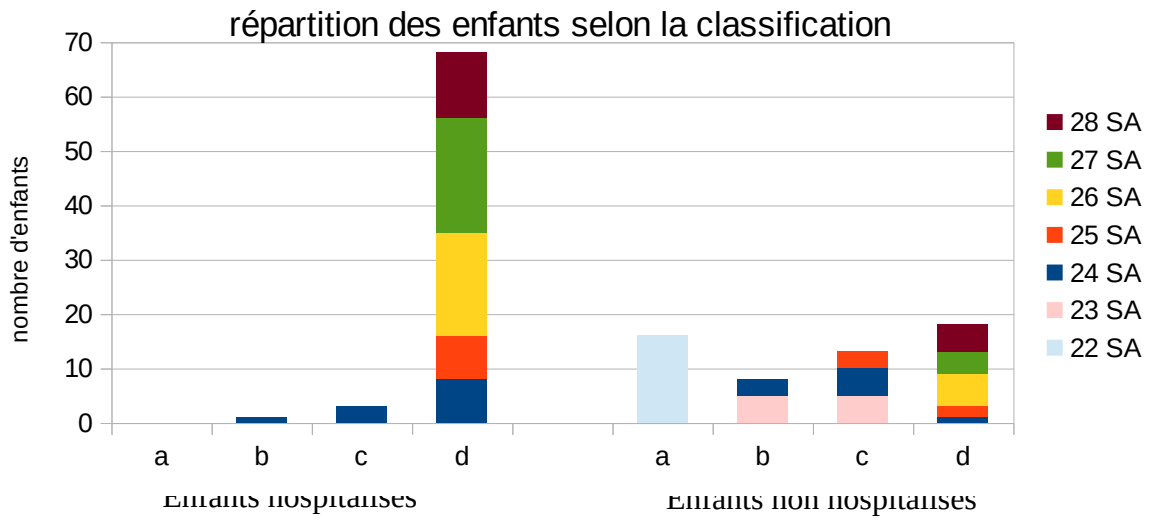


Figure 7 : répartition des enfants selon la classification abcd

Légende : *SA : semaines d'aménorrhée*

tableau 3 : Survie et comorbidités selon la classification abcd des enfants hospitalisés

2016 + 2017	Crib 2 médian (% mortalité)	décédé	vivant	0-1 comorbidité	2 comorbidités	≥ 3 comorbidités
A (n=0)	/	/	/	/	/	/
B (n=1)	56,8	1	0	0	0	1
C (n=3)	34,8	3	0	0	2	1
D (n=68)	12,2	29	39	14	36	18
D vivants (n = 39)	8,1	0	39	9 (23%)	19 (49%)	11 (28%)
D décédés (n=29)	12,2	29	0	5 (17%)	17 (59 %)	7 (24 %)

Légende : % pourcentage, n : nombre

C) Score Crib 2

Le score Crib 2 (score prédictif de mortalité) est quant à lui inversement proportionnel au degré de risque de handicap: le Crib 2 est plus élevé chez les enfants classés en « b » ou en « c » que en « d ». Les enfants classés en « d » vivants ont un score de Crib 2 plus bas que les enfants classés en « d » qui n'ont pas survécus.

La régression logistique explorant la relation entre le Crib 2 et les différentes comorbidités

montre un risque d'anomalie cérébrale radiologique multiplié par 1,51 (p=0.002) quand le score Crib 2 augmente d'une unité. Pour une augmentation de 10% du Crib 2 entre 2 nourrissons, le risque de bronchodysplasie pulmonaire est divisé par 2 (p=0.007).

Au sujet de l'association entre le Crib 2 et la survie à 1an, (par régression de Cox) on retrouve un effet statistiquement significatif (une augmentation de 1 du score Crib 2 entraîne une augmentation du risque de décès : RR = 1,27 (p = 0.004)) qui n'est plus retrouvé en incluant la durée de gestation et les comorbidités.

D) Retard de croissance intra utérin (RCIU)

Le taux d'enfant avec un retard de croissance intra utérin (RCIU) est de 30 % pour l'ensemble des enfants inclus (hospitalisés ou non) et de 22 % chez les enfants hospitalisés. Le nombre d'enfant avec un RCIU augmente à partir de 23SA jusqu'à 26SA puis diminue. Il est plus important chez les enfants qui n'ont pas été pris en charge entre 22 et 25 SA, en revanche le nombre d'enfants avec un RCIU entre 26 et 28SA est plus important chez les enfants ayant été hospitalisés que les enfants n'ayant pas été hospitalisés. *(figure 8)*. On observe un pic d'enfants avec un RCIU à 26SA, que se soit chez les enfants hospitalisés et chez les enfants non hospitalisés.

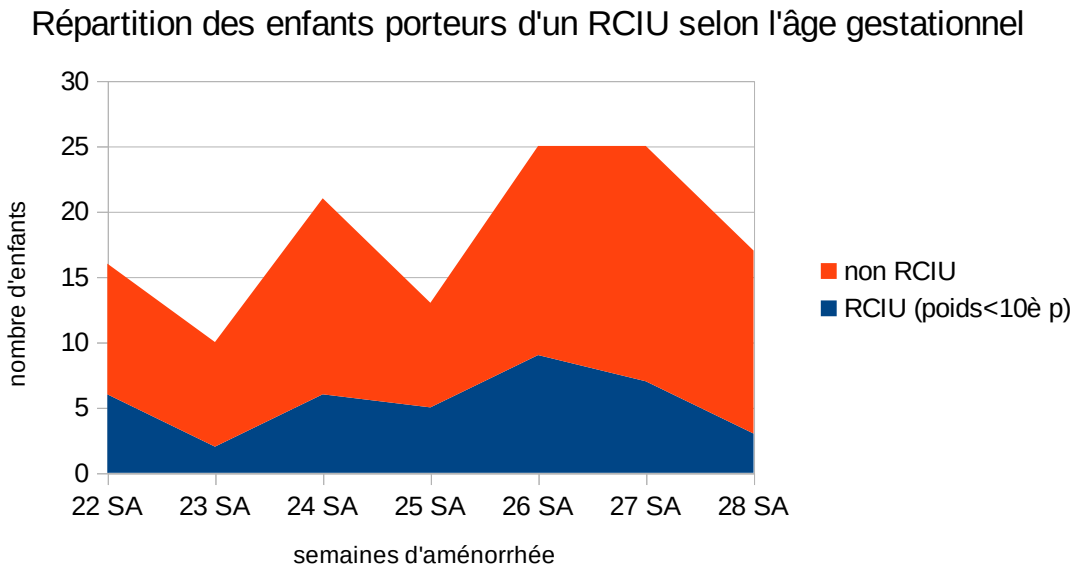


***figure 8** : répartition des enfants ayant un RCIU selon l'âge gestationnel légende : RCIU : retard de croissance intra utérin, 10èp : 10è percentile, SA : semaines d'aménorrhée*

: répartition des enfants ayant un RCIU selon l'âge gestationnel légende : RCIU : retard de croissance intra

utérin, 10èp : 10è percentile, SA : semaines d'aménorrhée

Discussion

Nous rapportons une étude sur la survie récente des extrêmes prématurés en Martinique. Cette étude a montré qu'il y a eu moins de naissances vivantes en 2016 qu'en 2017 parmi les enfants grands prématurés hospitalisés. La survie des 22SA et 23SA est inexistante puis augmente avec l'âge gestationnel. Tous les enfants survivants ont au moins 1 comorbidité, et seule la présence d'une anomalie neurologique radiologique a un effet défavorable statistiquement significatif sur la survie.
Le Crib 2 et la classification abcd sont associés au diagnostic d'anomalie cérébrale radiologique : plus le Crib 2 augmente ou plus la classification abcd est basse, plus le risque d'avoir une anomalie neurologique radiologique augmente. La classification est également prédictive sur le risque de décès (plus la classification abcd est basse, plus le risque de décès augmente).

Des limites sont présentes. En effet, cette étude est unicentrique et rétrospective. Le suivi n'est pas complet car certains enfants n'ont pas encore fêté leurs 1 an ou certains enfants ont été perdus de vue (7 enfants). Du fait du caractère rétrospectif, certaines données sont manquantes, et ce, principalement pour les enfants qui n'ont pas été hospitalisés. Le faible nombre de patients peut diminuer la puissance de l'étude, cependant il était suffisant pour réaliser une analyse statistique.
Enfin, la multiplicité des analyses peut également diminuer la puissance.

La régression de Cox, dans notre étude, fait ressortir plusieurs fois la bronchodysplasie comme étant une comorbidité différente des autres. Cela est dû au biais inhérent à cette comorbidité : pour être diagnostiqué bronchodysplasique, il faut que le nourrisson atteigne au moins 28 jours de vie.

1 - Mortalité :

Dans notre étude, il n'a pas été trouvé de différence significative de mortalité entre 2016 et 2017, et ce, malgré l'augmentation du nombre d'enfant pris en charge. La survie des enfants s'améliore avec l'âge gestationnel mais la létalité reste importante jusqu'à 27SA, même après la période de la « zone grise » : sur les 2 années, seulement 40 % des enfants nés à 26SA et 27SA ont survécu grâce à l'hospitalisation.

Avec la figure 4, qui regroupe les courbes de survie de chaque âge gestationnel, il est possible de voir que globalement la plupart des décès surviennent avant ou autour du 25ème jour de vie. Les décès sont « brutaux » avec une apparition rapide de défaillance multi-viscérale, un échec des thérapeutiques mises en place, une sensibilité plus important des enfants aux infections … Vers le 100ème jour de vie, on observe de nouveau quelques décès. Ce sont des enfants qui ont de multiples comorbidités qui décèdent sur une exacerbation d'une des comorbidités (décompensation respiratoire chez un nourrisson porteur d'une bronchodysplasie très sévère ou décès dans les suites opératoires d'une récidive d'entérocolite ulcéro-nécrosante chez un enfant multi-opéré d'entérocolites ulcéro-nécrosantes précédentes). La surveillance renforcée serait ainsi nécessaire les 3 premières semaines de vie et devrait être reprise vers le 3ème mois chez les prématurés avec de multiples comorbidités.

Cependant, la survie s'est améliorée au cours du temps. La comparaison avec des études antérieures locales et régionales est possible (*tableau 4*). En effet, le travail de Masson [14] a concerné la survie des prématurés martiniquais 25 ans auparavant. Dans cette étude, il a été recensé de manière rétrospective 224 enfants nés entre 1992 et 1995 avant 33 SA dont 42 avant 29 SA. Dans la région proche, l'étude guyanaise de Favre et al [15], a examiné la survie des moins de 33SA nés en 1998 à Cayenne. EPIPAGE 2 [3], quant à elle, est une étude multicentrique nationale française qui suit sur 12 ans une cohorte d'enfants nés entre 22 et 34SA en 2011. Les résultats obtenus sont comparés aux résultats obtenu par EPIPAGE 1, une étude similaire dans 9 régions françaises 10 ans auparavant.

La mortalité globale, il y a 25 ans, pour Masson était de 54 % chez les prématurés <29 SA (23 enfants sont décédés : respectivement : 1 enfant de 25SA, 7 de 26SA et 27SA et 8 de 28SA). En Guyane, 8 enfants (9%) sont décédés, dont 50 % des enfants nés à 25SA. Actuellement la mortalité en Martinique est de 45% (2016-2017 confondues) pour les moins de 29SA.

Ces résultats sont conformes avec les résultats nationaux de EPIPAGE 2 : le nombre d'enfants morts-nés diminue avec l'âge gestationnel mais le nombre d'enfants vivants augmente avec l'âge gestationnel : à 22SA, il était retrouvé 319 enfants morts-nés, 58 enfants vivants à la naissance mais qui sont décédés en salle de naissance ou lors de l'hospitalisation. Pour les 25 SA, il était question de 99 enfants morts-nés, 308 enfants vivants à la naissances dont 25 décédés en salle de naissance et 101 lors de l'hospitalisation (182 enfants vivants à la sortie d'hospitalisation). Chez les 28 SA, on

retrouvait 63 enfants morts-nés, et 457 enfants vivants à la naissance (6 enfants décédés en salle de naissance et 40 enfants décédés lors de l'hospitalisation soit 411 enfants vivants après l'hospitalisation)

Tableau 4 : comparaison avec les études régionales et nationales

	Martinique 1992-1995 Masson	Guyane 1998 Favre	EPIPAGE 2 2011	Martinique 2016-2017
population	<29SA	25-33SA	22-28SA	22-28 SA
n hospitalisés	42	88	1642	72
survivants	19 (45 %)	50% des 25SA	1292 (79 %)	39 (54 %)
MMH	25 (59 %)	47 (53 %)	/	55 (76 %)
DBP	9 (21 %)	11 (12 %)	/	41 (57 %)
IMF	6 (14 %)	11 (12 %)	/	17 (24 %)
inf noso	16 (38 %)	/	/	31 (43 %)
ECUN	5 (12 %)	4 (4,5 %)	/	21 (29 %)
anomalie neuro sévère	10 (24 %)	<9 (<8 %)	145 (11 %)	21 (29 %)

	Martinique 2016-2017	EPIPAGE 2 2011	Martinique 2016-2017	EPIPAGE 2 2011	Martinique 2016-2017	EPIPAGE 2 2011	Martinique 2016-2017	EPIPAGE 2 2011	Martinique 2016-2017	E
	DBP sévère		Anomalie neurologique sévère		Rétinopathie sévère		ECUN sévère		Survie	
24 SA	1 (8%)	19 (37,3%)	7 (58%)	14 (24,1%)	1 (8%)	10 (17,2%)	0 (0%)	3 (5,3%)	1 (8%)	5
25 SA	3 (38%)	47 (28%)	1 (13%)	30 (16,6%)	1 (13%)	17 (9,4%)	1 (13%)	10 (5,5%)	4 (50%)	1
26 SA	12 (63%)	64 (21,9%)	6 (32%)	40 (12,9%)	3 (16%)	6 (1,9%)	3 (16%)	14 (4,5%)	12 (63%)	3
27 SA	3 (14%)	49 (15,8%)	6 (29%)	35 (10,8%)	1 (5%)	4 (1,2%)	1 (5%)	17 (5,3%)	13 (62%)	3
28 SA	1 (8%)	30 (7,7%)	1 (8%)	26 (6,5%)	0 (0%)	1 (0,2%)	0 (0%)	19 (4,7%)	9 (75%)	4

Légende : %: pourcentage, DBP : dysplasie bronchopulmonaire, ECUN: entérocolite ulcéro-nécrosante, IMF : infection materno foetale, inf noso : infection nosocomiale, MMH : maladie des membranes hyalines, n : nombre, neuro : neurologique, SA : semaines d'aménorrhée

2 - Comorbidités :

Notre travail a montré que les grands prématurés survivants ne sont pas indemnes de problèmes de santé. Les principaux qui ressortent sont la bronchodysplasie, l'entérocolite ulcéronécrosante et la rétinopathie. Les anomalies neurologiques radiologiques sont aussi présentes mais concernent plutôt les enfants qui n'ont pas survécus.

Les différentes comorbidités de la prématurité ont une répartition qui diffère actuellement

par rapport à il y a quelques années *(tableau 4)*: Masson a retrouvé une bronchodysplasie pulmonaire pour 21 % (9 enfants), et 12% (5 enfants) avec une entérocolite ulcéronécrosante. Concernant les anomalies neurologiques, 24% (10) des enfants avaient des anomalies neurologiques sévères (hémorragies intracérébrales ou leucomalacie) et 25 % des moins de 30SA ont présenté un accident vasculaire cérébral (AVC). Aucun enfant n'a présenté de rétinopathie du prématuré.

Ainsi, il y a plus d'entérocolite ulcéronécrosante, de bronchodysplasie, de rétinopathie de nos jours. Mais il n'y a plus aucun accident vasculaire cérébral. La composante infectieuse est plutôt stable.

Pour les enfants guyanais, il a été retrouvé une bronchodysplasie et une entérocolite chez 4,5% (4) des enfants. 92 % avaient une échographie transfontanellaire normale. Il est plus difficile de comparer les résultats de cette étude guyanaise avec les résultats du travail actuel du fait de l'absence de chiffres pour les moins de 29SA exclusivement. Il semble qu'en Guyane il y ait également moins de bronchodysplasie.

Dans l'étude EPIPAGE 2, le nombre de comorbidité diminue avec l'augmentation de l'âge gestationnel, le nombre d'enfant sans comorbidité augmente avec l'âge gestationnel et le nombre d'enfant avec 1 comorbidité ou au moins 2 comorbidités diminue avec l'âge gestationnel :
41 % d'enfant sans comorbidité à 24SA contre 82,9 % à 28SA, et respectivement pour 1 et $\geq$2 comorbidités : à 24SA : 33,3 % et 25,5 % ; à 28SA 15,3% et 1,8 %.

Concernant les comorbidités, le taux de bronchodysplasie sévère national et martiniquais est semblable pour les 25SA, 27SA et 28SA mais il est 3 fois plus élevé pour les 26SA martiniquais (63% vs 21,9%).

Les anomalies cérébrales et leucomalacies périventriculaires semblent plus fréquentes chez les enfants martiniquais de 24SA, 26SA et 27SA que la proportion nationale.

Concernant l'entérocolite ulcéronécrosante sévère, la proportion est plus importante pour les enfants ultramarins nés à 25SA et 26SA par rapport aux données nationales (13% et 16 % vs 5,5 % et 4,5%).

Enfin, concernant la rétinopathie sévère, elle est peu retrouvée dans l'étude nationale (17,4 % à 24 SA puis 9,4 % à 25SA et <2 % jusqu'à 28SA). Dans notre étude, on retrouve 8% d'enfants nés à 24SA, 13 % nés à 25SA, 16 % nés à 26SA et 5 % d'enfants nés à 27SA ayant présentés une rétinopathie sévère. La rétinopathie du prématuré est en partie associée à une inflammation périnatale voire anténatale pouvant être en lien avec une chorioamniotite ou une pré éclampsie [16],

[17]. Cependant dans notre étude, seulement 45 % des mères des enfants avec une rétinopathie présentaient une chorioamniotite et/ou une pré éclampsie.

Les limitations de soins étaient retrouvées comme dans notre étude, en plus grand nombre chez les jeunes âges gestationnels et de moins en moins nombreuses plus l'âge gestationnel augmente (80,9 % chez les 22-24SA, 70,3 % chez les 25-26 SA et 57 % 27-31SA dans EPIPAGE 2) ; dans notre étude, on retrouve pour les enfants hospitalisés à la naissance : 58 % de limitations chez les 24SA soit 63 % des enfants décédés de cet âge, 25 % de limitations chez les 25SA soit 50 % des enfants décédés de cet âge, 37% de limitations chez les 26SA soit 85% des enfants décédés de cet âge, 14 % de limitations chez les 27SA soit 37,5 % des enfants décédés de cet âge et 8 % de limitations chez les 24SA soit 33 % des enfants décédés de cet âge.

Ainsi, notre étude martiniquaise retrouve comme au niveau national une augmentation de survie avec l'augmentation de l'âge gestationnel, un taux de limitation de soins qui diminue avec l'âge gestationnel mais dans une proportion plus faible que les chiffres nationaux. Concernant les comorbidités, il semble qu'elles soient plus fréquentes en Martinique notamment pour les enfants nés à 26SA.

Le taux de bronchodysplasie semble avoir augmenté depuis les précédentes études, de même que la rétinopathie, mais les anomalies neurologiques radiographiques et cliniques sont moins nombreuses, gardant cependant un impact fort sur le devenir et le risque de décès.

Dans son article, Jarreau [18] fait le point sur la bronchodysplasie pulmonaire et notamment les mesures de prévention pré et post-natales. Il rappelle qu'il y a peu de mesures prouvées scientifiquement efficaces. Les principales sont : la réalisation en salle de naissance d'une inspiration prolongée à haute pression avec une mise rapide sous ventilation non invasive nasale plutôt qu'une ventilation prolongée au masque avec une mise retardée sous ventilation non invasive [19], l'utilisation du surfactant exogène, la gestion fine de l'oxygénothérapie pour une saturation cible entre 85 et 95 %, une optimisation des apports caloriques acido-aminés dès les premiers jours de vie pour éviter une dénutrition et une supplémentation en vitamine A.

Les protocoles de gestion de l'oxygénothérapie / ventilation en service de réanimation pourraient être amélioré par le service de réanimation afin d'essayer de diminuer le taux global de bronchodysplasie et de rétinopathie.

Pour conclure ces 2 chapitres, les grands prématurés martiniquais, comparativement à la métropole, ont globalement plus de comorbidités, et avec un taux de survie plus faible. Deux pistes

sont à envisager : la prise en charge en Martinique est différente de la prise en charge en métropole (répartition différente des enfants pris en charge) et le terrain des enfants martiniquais est différent de celui des enfants métropolitains (IMC des mères plus élevé, taux de retard de croissance intra-utérin important). L'utilisation de la classification permettrait de mieux cibler les enfants.

3 - Modification de la répartition des enfants pris en charge:

Notre étude s'inscrit dans une période de transition et d'évaluation des pratiques après plusieurs années de progrès.

Le « réseau santé périnat Matnik » qui s'intéresse à la grossesse et la natalité a pu fournir des données générales martiniquaises sur les naissances en 2016 et 2017 : ces 2 années, il a été observé, en 2016, 3823 naissances dont 3751 naissances vivantes, 75 naissances entre 22SA et 27SA+6, et respectivement en 2017, 3602 naissances (3555 naissances vivantes, 62 naissances entre 22SA et 27SA+6j). La Martinique a donc recensé un peu plus de naissances en 2016 qu'en 2017. Il en est de même pour les naissances prématurées en 2016 et 2017.

Or, ce travail retrouve un nombre plus important de naissances prématurées au CHU en 2017 par rapport à 2016 (soit en 2016, 52 naissances de 22 à 27SA+6 et 59 en 2017). Avec l'épidémie de Zika de 2016, le nombre d'accouchement au CHU a augmenté pour les enfants nés entre 22 et 28SA+6j. En conséquence, malgré une baisse de la prématurité en Martinique, il y a eu une centralisation de la prise en charge des prématurés au CHU, entre 2016 et 2017, avec des prématurés qui ont ainsi été plus hospitalisés et qui ont plus survécus.

Ces chiffres s'inscrivent dans un contexte de vieillissement de la population martiniquaise, associé à une baisse constante du nombre de naissance en Martinique. En effet, les données du réseau périnatal martiniquais de l'année 2015 indiquent 4035 naissances dont 3966 naissances vivantes et 55 entre 22SA et 27SA+6j.

Ainsi, cette diminution des naissances provoque un risque de perte d'expertise de l'équipe obstétrico-pédiatrique par manque de pratique mais qui est compensé par la centralisation des naissances au CHU.

La comparaison avec les études antérieures locales et régionales (*tableau 4*), révèle cependant une augmentation du nombre de prématurés pris en charge. En effet, dans son travail, Masson [14] a recensé de manière rétrospective 224 enfants nés entre 1992 et 1995 avant 33 SA dont 42 avant 29 SA, (soit 1 enfant de 25SA, 9 enfants de 26SA, 14 enfants de 27SA et 18 enfants de 28SA), avec un poids moyen de naissance pour ces enfants de 956g, soit plus faible que le poids moyen actuel. L'étude guyanaise de Favre et al [15], retrouvait 88 enfants de 25SA ou plus, nés en

1998 à Cayenne.

Le nombre d'enfants extrêmement prématurés nés en Martinique pris en charge a donc bien augmenté en 25 ans, (il a plus que doublé :x2,5), avec une prise en charge, comme en métropole, des enfants de moins de 25SA. Selon l'étude EPIPAGE 2 [3]: sur les 6696 enfants inclus, 1642 nés entre 22 et 28SA étaient hospitalisés . Il s'agissait de 2 enfants vivants nés à 22SA, 7 à 23SA, 113 à 24SA , 283 nés à 25SA, 395 à 26SA, 391 à 27SA et 451 à 28SA.

4- IMC et RCIU :

L'enquête nationale de périnatalité de 2016 [20] retrouve un taux de RCIU de 11,6 % pour l'ensemble des naissances vivantes, prématurées ou non. Ce taux est 2 fois plus faible que celui de notre étude qui est de 22 % chez les enfants hospitalisés nés entre 22SA et 28SA+6j.

Concernant l'IMC, les données obstétricales du service de gynécologie-obstétrique indiquent que 30% des accouchées au CHU de Martinique ont un IMC entre 25 et 29,9 kg/m² et 26% ont un IMC ≥ 30 kg/m². Dans notre étude, les chiffres sont légèrement meilleurs : en effet 20 % des femmes ont un IMC compris entre 25 et 29,9kg/m² et 22 % ont un IMC ≥30 kg/m². On observe également que 7 % (9 femmes), présentent une obésité morbide avec un IMC≥40 kg/m², avec un IMC maximal atteint de 62 kg/m². Cependant il est à noter que les mensurations sont inconnues pour 22 femmes, soit 17 %. Le rapport 2016 de l'enquête nationale périnatale [20] donne pour la métropole 17,3 % de femme en surpoids, et 9,9 % de femme présentant une obésité.

Cela confirme que surpoids et obésité sont des facteurs de risque de prématurité et que le surpoids est un problème de santé publique aux Antilles.

Dans notre étude, une tendance semble se dégager : les naissances avant 26SA concerneraient un pourcentage plus important de femmes obèses que les naissances après 26SA. Il est à noter dans notre étude, un pic d'obésité pour les mères qui ont accouchées d'un enfant à 26SA, qui est associé à un pic de RCIU chez les enfants nés à 26SA. Ceci pourrait expliquer en partie pourquoi les enfants martiniquais présentent de nombreuses comorbidités et une mortalité importante jusqu'à 26SA. L'obésité (ou le surpoids) chez les femmes enceintes est associée à plusieurs complications obstétricales et néonatales : augmentation du risque de pré-éclampsie maternelle, de diabète gestationnel, de malformations fœtales multiples [21], mauvaise adaptation à la vie extra utérine (avec un score d'APGAR plus fréquemment bas) [22], augmentation du risque de

fausse couche tardive… ; le risque de survenue de ces complications augmentant avec l'IMC. Une des explications [21], [22] serait l'état d'inflammation chronique en cas d'obésité, et la formation d'un stress oxydatif notamment au niveau placentaire avec une accumulation de la graisse péri-viscérale lors de la grossesse.

5 - Prise en charge à la naissance :

Malgré une maturation complète moins optimale en 2017, l'asphyxie périnatale a été moins fréquente et moins sévère en 2017 : 45 % d'enfants sans asphyxie et 18 % avec une asphyxie sévère en 2017 contre 11 % sans asphyxie et 36 % avec une asphyxie sévère en 2016.

Ceci pourrait indiquer une prise en charge meilleure lors du travail maternel (réactivité plus importante de l'équipe obstétricale pour des manœuvres instrumentales ou pour césariser ?) et par les pédiatres en salle de naissance (meilleure préparation ?), et ce, d'autant plus qu'il n'y a pas de cause d'asphyxie prédominant pour un âge gestationnel ou une année. De plus, malgré la maturation complète moins optimale en 2017 il n'y a pas eu plus de maladie de membranes hyalines ni plus d'instillation de surfactant.

6 - Classification abcd :

Dans notre étude, au cours des 2 années, aucun enfant classé en « a » n'a été pris en charge à la naissance de façon maximale puis hospitalisé. 1 seul enfant de la classe « b » a été pris en charge de façon maximale et hospitalisé, il est décédé au cours de l'hospitalisation. Pour cet enfant, une limitation de soins avait été décidé en anténatal, cependant devant la très bonne adaptation à la vie extra utérine, il avait été pris en charge.

En revanche, 7 enfants de 2016 et 6 de 2017 étaient classés en « c » et n'ont pas été pris en charge à la naissance de façon maximale et 18 enfants (8 en 2016 et 10 en 2017) classés en « d » n'ont pas été pris en charge à la naissance. Dans la grande majorité des cas, il s'agissait de mort fœtale *in utero* survenant à domicile. Pour 2 enfants classés en « c » et 1 enfant classé en « d », la décision de non prise en charge maximale à la naissance avait été décidée en prénatal, les mères étant hospitalisées depuis plusieurs jours. Il n'y avait pas eu de décision prénatale de non prise en charge maximale malgré une hospitalisation prolongée de la mère pour 1 enfant classé en « c » et 1 enfant classé en « d ». Si la classification avait déjà été mise en place, ces enfants auraient peut être été sortis plus tôt et n'auraient pas présenté une mort *in utero.*

La classification abcd est intéressante car elle fait intervenir la pluridisciplinarité obstétrico-pédiatrique et peut aider à la décision. En effet, lors de la collaboration d'un binôme obstétrico-pédiatrique en garde la nuit par exemple, devant décider de la prise en charge d'une potentielle naissance prématurée, la subjectivité peut être potentiellement forte. Dans l'idéal, cet aspect subjectif est aiguillé par des données scientifiques mais, concernant l'extrême prématurité, la prise de décision est difficile car il n'existe pas énormément de données sur les facteurs pouvant influencer la décision. Ainsi le fait d'incrémenter chaque variable du score abcd de 1 (sexe masculin +1, grossesse gémellaire +1…) rend un score plutôt optimiste, et fait prendre en charge plus d'enfants. Tyson [8] qui a étudié l'effet du poids de naissance, de la maturation pulmonaire, du sexe, de la gémellité et l'AG chez les grands prématurés sur la survie et le devenir neurologique conclut que le sexe féminin, l'exposition à un traitement par un corticostéroïde prénatal et l'accroissement du poids à la naissance (par tranche de 100g) étaient associés à des avantages similaires à ceux d'une augmentation de l'âge gestationnel d'environ 1 semaine.
Cependant, un score qui attribuerait par exemple plus de poids à la chorioamniotite ou au retard de croissance serait plus sévère et ferait prendre en charge moins d'enfants. Certains auteurs [17] ont effectivement trouvé une augmentation du risque de paralysie cérébrale en cas de chorioamniotite (odds ratio (OR): 2,45, IC 95% [1,11 – 5,40]). D'autres [23] attribuent une forte influence du poids ou de la maturation pulmonaire. Il existe peu de substrats scientifiques pour choisir l'un plutôt que l'autre.

Cette différence de subjectivité s'est ainsi faite sentir lors de la réalisation de la présentation des situations cliniques testant le score abcd: en dehors des cas évidents des enfants nés à 22SA ou à 28SA, quasiment aucune des situations n'a été classée par les 3 binômes dans une même catégorie.

Au final, le score permet donc d'aiguiller le binôme, qui est également aidé par sa connaissance spécifique du lieu de travail dans lequel il évolue, et permet également de contrebalancer un peu une incitation subjective du binôme à scorer sévèrement et à moins prendre en charge les enfants.

Au cours de l'année 2017, après la publication de l'article de Jarreau et al, l'équipe de réanimation a modifié son comportement et sa gestion de la prématurité extrême, notamment lors des réunions conjointes avec l'équipe obstétricale, en insistant plus sur la prise en charge anténatale (notamment la maturation pulmonaire). Cela a conduit à une prise en charge plus importante des enfants en salle de naissance. En complément, il pourrait également être intéressant d'avoir une vigilance encore plus forte envers les femmes enceintes d'une grossesse multiple, et celles qui ont

déjà eu un accouchement prématuré ou une fausse couche tardive. En effet, ce sont ces 2 facteurs qui ressortent comme étant significativement associés à un risque de prématurité <30SA en Martinique selon l'étude de Perilleau-Boichut [24].

7 - Suivi :

A) Prise en charge

Tous les enfants sauf 1 ont pu être revu au moins 1 fois par un pédiatre ou un pédiatre réanimateur pour le suivi. Même si le planning de suivi a été identique avec 5 consultations (à la sortie, puis 1 consultation trimestrielle aux âges corrigés), le suivi des prématurés a été mieux réalisé en 2017 qu'en 2016, avec un nombre moyen de consultation par enfant plus important mais qui reste faible (2,5 consultations en moyenne pour les enfants nés en 2016 et 3,5 pour ceux nés en 2017). Plusieurs enfants ont arrêté le suivi avant leur 1 an : il s'agit de 7 enfants nés en 2016 ou début 2017. Ceci peut s'expliquer par l'organisation du service des consultations qui ne réalise pas de rappel et/ou de relance lorsqu'un rendez-vous n'est pas honoré, ou ne convoque pas de manière systématique les enfants aux âges clés. Inversement, la vaccination antiVRS est bien suivie, les convocations étant systématiquement envoyées selon un planning organisé pour la saison vaccinale.

Par ailleurs, malgré un réseau périnatal peu développé en Martinique et la fermeture du CAMSP puis sa réouverture récente, un suivi paramédical libéral avec des kinésithérapeutes et psychomotriciens libéraux a pu se mettre en place. Les enfants les plus jeunes ont pu bénéficier de psychomotricité et de kinésithérapie alors que les enfants plus vieux en ont moins bénéficié. Cette prise en charge a en effet été très fortement incitée pour les plus jeunes et moins pour les plus vieux.

D'autre part, les enfants plus sévèrement atteints (avec 2 ou au moins 3 comorbidités) ont consulté plus de fois que ceux ayant 1 comorbidités : 56 % des enfants ayant 1 comorbidité avaient consulté seulement moins de 3 fois contre 25 % des enfants porteurs de 2 ou ≥ 3 comorbidités.

B) nouvelles hospitalisations

Si on s'intéresse aux réhospitalisations au cours de la première année de vie des grands prématurés, en Martinique en 2016 et 2017, leur taux est de 46 % (18 enfants sur les 39 enfants survivants), avec un passage en soins intensifs ou réanimation pour 8 enfants. Dans la grande majorité des cas il s'agissait d'une hospitalisation pour bronchiolite. Ce taux est plus important que celui de l'équipe bordelaise en 2002 [25] qui était de 30 % (mais qui analysait les moins de 33SA),

cependant il est dans les valeurs retrouvées pour d'autres études qui retrouvent un taux de réhospitalisation de 34 à 70 % [25], avec également une prépondérance de nouvelles hospitalisations pour cause respiratoire.

C) <u>suivi pulmonaire :</u>

Ainsi, une gêne respiratoire a été rapportée pour 1/3 enfants (13 d'entre eux), aboutissant à une hospitalisation dans la plus part des cas. Le diagnostic d'asthme est déjà porté pour 2 enfants, autour des 1 an. Il est bien connu de la littérature [26], [27] que les enfants prématurés et notamment les grands prématurés sont plus sensibles au niveau pulmonaire, qu'ils aient ou non présenté une bronchodysplasie. La bronchodysplasie semble ainsi évoluer vers l'asthme dans de nombreux cas. Greenough [27], a retrouvé une toux chez 27% des extrêmes prématurés à 6 mois et 1 an d'âge corrigé, avec une prise de bronchodilatateurs pour 14 % et de corticostéroïdes pour 8 %. Les facteurs favorisants retrouvés étaient le sexe masculin, une bronchodysplasie sévère avec oxygénodépendance à 36 SA, une fratrie de moins de 5 ans et un habitat de type locatif. Par ailleurs, l'oxygénothérapie est sevrée généralement avant 2 ans [26]. Dans notre étude, seulement un enfant sur les 4 présentant une oxygénothérapie à domicile a pu être sevré. À noter cependant, que le suivi de ces enfants n'a pas pu être fait jusqu'à 2 ans dans notre étude.

D) <u>suivi neurologique et sensoriel :</u>

25 ans auparavant, Masson avait effectué un suivi entre 9 mois et 4 an: 15% (3 enfants) des enfants de moins de 29SA avaient des séquelles neurologiques (examen neurologique anormal : infirmité motrice cérébrale, trouble du langage, surdité, strabisme). Les facteurs favorisants les séquelles neurologiques retrouvés alors étaient le sexe masculin, le statut outborn et les accouchements par voie basse.

La survie neurologique à 1 an, dans notre étude, montre une anomalie neurologique pour 35 % des enfants, dont 1 enfant (0,03%) avec une hémiplégie. Les enfants les plus sévèrement atteints sont les 5 enfants (12%) qui ont un retard des acquisitions motrices, ils sont tous nés à 26SA. 3 enfants portent des lunettes (7,5%) et 1 enfant a une possible surdité modérée (0,03 %).

Ces chiffres sont meilleurs que les résultats globaux de EPIPAGE 2 : comparativement, les données de l'ensemble des régions concernées par EPIPAGE 2 retrouvent pour les moins de 31SA, un port de lunettes pour 7 % des enfants, une surdité chez 0,7 % des enfants et 4,6 % de paralysie cérébrale [28].

Cependant, dans notre étude le suivi s'est arrêté à 1 an, ou à la consultation la plus proche des 1 an d'âge réel de l'enfant (16 mois pour 1 enfant), ce qui fait un âge corrigé de 9 mois pour la plupart des enfants. Le potentiel de développement psychomoteur n'est pas encore important, peu d'étapes du développement moteur peuvent être jugées, et le langage commence juste. Il serait intéressant de regarder le suivi à plus long terme, tout en considérant la problématique de la stimulation familiale, de l'exposition aux écrans et de la mise en place du langage avec le mélange français/créole/espagnol/anglais des populations locales.

Par ailleurs, une étude des Pays de la Loire [29] a analysé de manière prospective avec une grande cohorte, les facteurs de risque possibles d'apparition d'anomalies du développement chez les prématurés de moins de 35SA jusqu'à l'âge de 7 ans. Dans cette étude, sur 4122 enfants analysés, il a été retrouvé 17 % de troubles moteurs, 13,4 % de troubles sensitifs, 29,1 % de troubles cognitifs, 25,6 % de troubles du langage et 26,1 % de troubles psychologiques. Les âges médians d'apparition de ces troubles allaient de 28,8 mois (pour les troubles moteurs) à 60,5 mois (pour les troubles psychologiques). Les caractéristiques périnatales (le sexe masculin, l'âge gestationnel bas, un faible poids de naissance, une intubation/ventilation en salle de naissance) avaient une influence sur la survenue de troubles (quelque soit leur nature) à hauteur de 60 %. Les conditions socio-économiques (niveau socio-économique bas avec peu d'aides sociales), quant à elles, sont impliquées dans la survenue de troubles psychologiques, du langage ou cognitifs à hauteur de 20 % environ et dans 8 % des troubles sensitifs. Les comorbidités néonatales (anomalies neurologiques radiologiques sévères, infection nosocomiale) influencent autour de 10 % l'apparition de troubles du développement (quelque soit le trouble). Et les complications prénatales (retard de croissance intra-utérin, menace d'accouchement prématuré) influencent l'apparition de troubles moteurs, sensitifs ou du langage autour de 10 %.

E) <u>troubles de l'oralité</u>

Dans son étude [30], Delfosse retrouve des troubles de l'oralité chez environ 30 % des grands prématurés étudiés jusqu'à l'âge de 3,5 ans : 29 % de trouble de la succion, une difficulté pour le passage à la cuillère pour 27 % des enfants, une alimentation en morceaux chez 44 % des prématurés et une tolérance problématique de la consistance des aliments pour 13 %. Dans notre étude, ces difficultés sont également retrouvées mais à plus faible échelle (15%), avec en plus la présence de « petit » mangeur. Cependant, comme pour le développement neurologique, le suivi s'arrête à 1 an

et les troubles peuvent apparaître ou être remarqués plus tard par les parents. Il a également été remarqué dans l'étude de Delfosse un retard de langage chez ces enfants qui ont présenté des troubles de l'oralité notamment cumulatif (trouble de la succion, puis du passage à la cuillère puis aux morceaux). Une durée de ventilation longue est également un élément qui ressort comme favorisant l'apparition des troubles de l'oralité. Dans notre étude, ces enfants avec des troubles de l'oralité ont également une hypertonie (2 enfants), un trouble du langage (1 enfant), une bronchodysplasie sévère avec oxygénothérapie à domicile (1 enfant).

Terminant cette partie sur le suivi, plusieurs points peuvent être soulignés : malgré parfois quelques difficultés d'organisation et un suivi qui peut ne pas être toujours optimal, les résultats sont plutôt encourageants puisque les chiffres rejoignent ceux de la métropole ou de la littérature. Ce statut est important car le coût et l'impact sur la société de la prise en charge des séquelles peuvent être élevés et dans le contexte de la diminution des naissances martiniquaises, une amélioration continue de l'organisation et du suivi, prenant en compte les résultats des études existantes sur le sujet, est alors bénéfique.

8 - Devenir des enfants selon la classification :

Le devenir des enfants pris en charge classés en « d » est une survie dans 60 % des cas, qui s'améliore avec l'âge gestationnel (12,5 % de survie pour les enfants nés à 24SA, 50 % de survie pour ceux nés à 25SA et >50 % de survie pour les enfants d'un âge gestationnel plus élevé). La moitié (56%) ont 2 comorbidités, et environ 1 quart en ont soit 1 ou soit au moins 3 comorbidités, que ce soit pour les enfants ayant survécu ou pour les enfants décédés. Les enfants survivants ont plutôt une bronchodysplasie modérée (50%) ou sévère (20%), sans anomalie cérébrale radiologique (82%), sans anomalie neurologique clinique (77%), sans rétinopathie (mais 13 % ont une rétinopathie nécessitant une prise en charge par laser).

Les enfants décédés ont plutôt le profil suivant : pas (ou peu) de bronchodysplasie (90%), anomalie cérébrale radiologique sévère (45%), pas d'anomalie neurologique clinique (84%) et pas de rétinopathie (97 %). 70 % des enfants vivants ou décédés n'ont pas présenté d'entérocolite, et 15 % n'ont pas présenté de canal artériel.

Il semble que la marge de manœuvre possible lors de hospitalisation pour ces enfants soit la prise en charge de la bronchodysplasie, des anomalies neurologiques pour éviter qu'elles ne deviennent sévères, et de la rétinopathie.

Quant au devenir des enfants pris en charge classés en « b » et en « c », aucun n'a survécu. Ces enfants avaient entre 2 et 3 comorbidités : une anomalie cérébrale radiologique sévère, un canal artériel, et pour 1 enfant, une entérocolite ulcéronécrosante. Ces 3 enfants avaient un score de Crib 2 (probabilité de décès) très élevé >50 %.

La classification abcd pourrait ainsi permettre à l'équipe de réanimation d'être sensibilisée à quelques points importants : insister sur la prévention et la recherche des comorbidités et notamment la présence d'anomalies cérébrales radiologiques pour les enfants classés en « b » ou « c » ; ce qui pourrait peut-être permettre de diminuer le risque de décès pour ces enfants. Le score Crib 2 pourrait aider dans l'évaluation du risque. Avec ce travail, les bornes de la « zone grise » peuvent être définie pour la Martinique : actuellement la zone grise en Martinique pourrait se situer pour les termes 25 à 27SA, avec une tendance à se décaler vers 24-26SA. Ainsi, il semble important de fournir pour chaque prématuré potentiel une classe à réévaluer hebdomadairement.

Conclusion

L'évaluation du devenir des très grands et un peu moins grands prématurés martiniquais nés au cours des 2 dernières années a montré que leur morbi-mortalité n'est pas négligeable, même pour un âge gestationnel de 27 ou 28SA, avec la présence d'un pic d'enfants plus sévèrement touchés à 26SA, qui n'est pas confirmé statistiquement, associé à cet âge à un pic d'obésité chez les mères et à un pic de retard de croissance intra-utérin, créant un terrain spécifique. Ceci justifie le questionnement de la prise en charge anténatale y compris pour un âge gestationnel de 26, 27 ou 28 SA, même s'il est hors de la « zone grise » décrite en métropole. La classification abcd devrait apporter une meilleure visualisation des enfants de risque intermédiaire « c » et une augmentation de leur prise en charge à la naissance, et qui permettrait possiblement d'optimiser la prise en charge et le devenir des enfants classés en « d ».

Le questionnement de la réanimation en salle de naissance doit ainsi vraiment prendre en compte la classification et non uniquement l'âge gestationnel, et ce, d'autant plus qu'il semble exister un décalage de la zone grise en Martinique à 24-27 SA. La centralisation au CHU des naissances prématurées après l'épidémie de Zika a déjà permis une amélioration discrète et permettra une meilleure application de la classification qui est prévue pour mars 2019. L'optimisation de la qualité des soins et du suivi devrait également améliorer la survie.

Références bibliographiques :

[1] L. Liu *et al.*, « Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals », *The Lancet*, vol. 388, n° 10063, p. 3027-3035, déc. 2016.

[2] H. Blencowe *et al.*, « National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 379, n° 9832, p. 2162-2172, juin 2012.

[3] P.-Y. Ancel *et al.*, « Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study », *JAMA Pediatr.*, vol. 169, n° 3, p. 230-238, mars 2015.

[4] H. Inoue *et al.*, « Early Mortality and Morbidity in Infants with Birth Weight of 500 Grams or Less in Japan », *J. Pediatr.*, vol. 190, p. 112-117.e3, nov. 2017.

[5] P.-H. Jarreau *et al.*, « Prise en charge de la prématurité extrême. Réflexions du département hospitalo-universitaire (DHU) "risques et grossesse" », *Arch. Pédiatrie*, vol. 24, n° 12, p. 1287-1292, déc. 2017.

[6] G. Moriette *et al.*, « Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge. Première partie : pronostic des naissances avant 28 semaines, identification d'une zone "grise" », *Arch. Pédiatrie*, vol. 17, n° 5, p. 518-526, mai 2010.

[7] N. Winer et C. Flamant, « Prématurité inférieure à 26 SA : quelle prise en charge ? », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 44, n° 8, p. 732-739, oct. 2015.

[8] J. E. Tyson, N. A. Parikh, J. Langer, C. Green, et R. D. Higgins, « Intensive Care for Extreme Prematurity — Moving beyond Gestational Age », *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, n° 16, p. 1672-1681, avr. 2008.

[9] G. Parry, J. Tucker, et W. Tarnow-Mordi, « CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score », *The Lancet*, vol. 361, n° 9371, p. 1789-1791, mai 2003.

[10] P. A. Genoud, « Indice de position socioéconomique (IPSE) : un calcul simplifié », [internet], p. 9, 2011, Université de Fribourg. Disponible sur www.unifr.ch/ipg/assets/files/DocGenoud/IPSE.pdf

[11] V. Z. Simunek, « Définition de l'asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir », *J. Jgyn.*, vol. 37, n°1, *p. S7-S15, Feb. 2008* .

[12] M.-N. Simard, J. Lambert, C. Lachance, F. Audibert, et J. Gosselin, « Interexaminer Reliability of Amiel-Tison Neurological Assessments », *Pediatr. Neurol.*, vol. 41, n° 5, p. 347-352, nov. 2009.

[13] J. Gosselin, S. Gahagan, et C. Amiel-Tison, « The Amiel-Tison neurological assessment at term: Conceptual and methodological continuity in the course of follow-up », *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.*, vol. 11, n° 1, p. 34-51, févr. 2005.

[14] P. Masson et W. Cécile, « Mortalité, morbidité et devenir neurologique à court terme des nouveau-nés d'âge gestationnel inférieur ou égal à 32 semaines au CHR de Fort-de-France », *Arch. Pédiatrie*, vol. 5, n° 8, p. 861-868, août 1998.

[15] A. Favre, N. Joly, M. H. Blond, P. Buisson, T. Cardoso, et P. Delattre, « Devenir médicosocial à l'âge de 2 ans des grands prématurés pris en charge au centre hospitalier de Cayenne en 1998 », *Arch. Pédiatrie*, vol. 10, n°7, p. 596–603, juillet 2003.

[16] U. A. Nayeri, C. S. Buhimschi, G. Zhao, I. A. Buhimschi, et V. Bhandari, « Components of the antepartum, intrapartum, and postpartum exposome impact on distinct short-term adverse neonatal outcomes of premature infants: A prospective cohort study », *PLOS ONE*, vol. 13, n° 12, p. e0207298, déc. 2018.

[17] A. S. Soraisham, C. Trevenen, S. Wood, N. Singhal, et R. Sauve, « Histological chorioamnionitis and neurodevelopmental outcome in preterm infants », *J. Perinatol.*, vol. 33, n° 1, p. 70-75, janv. 2013.

[18] P.H. Jarreau, E. Zana-Taïeb, E. Lopez, « mesures de prévention pré- et post natales », réalités pédiatriques, n°165, déc. 2011.

[19] C. Geary, M. Caskey, R. Fonseca, et M. Malloy, « Decreased Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia After Early Management Changes, Including Surfactant and Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment at Delivery, Lowered Oxygen Saturation Goals, and Early Amino Acid Administration: A Historical Cohort Study », *PEDIATRICS*, vol. 121, n° 1, p. 89-96, janv. 2008.
[20] B. Blondel *et al.*, « Enquête nationale périnatale Rapport 2016, les naissances et les établissements, Situation et évolution depuis 2010 », octobre 2017, [internet], disponible sur *www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf*
[21] M. Persn *et al.*, « Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons », *BMJ*, p. j2563, juin 2017.
[22] P. Ovesen, S. Rasmussen, et U. Kesmodel, « Effect of Prepregnancy Maternal Overweight and Obesity on Pregnancy Outcome »:, *Obstet. Gynecol.*, vol. 118, n° 2, Part 1, p. 305-312, août 2011.
[23] T. M. Berger *et al.*, « Prise en charge périnatale de nouveau-nés prématurés à la limite de la viabilité entre 22 et 26 semaines d'âge de gestation complétées », *PAEDIATRICA*, vol. 23, n° 1, p. 3, 2012.
[24] C. Périlleau-Boichut, J.-L. Voluménie, et O. Fléchelles, « Facteurs de risque de prématurité spontanée avant 30 SA en Martinique : étude cas témoins », *J. Gynécologie Obstétrique Biol. Reprod.*, vol. 43, n° 8, p. 610-615, oct. 2014.
[25] O. Brissaud, F. Babre, L. Pedespan, H. Feghali, F. Esquerré, et J. Sarlangue, « Réhospitalisation dans l'année suivant leur naissance des prématurés d'âge gestationnel inférieur ou égal à 32 semaines d'aménorrhée. Comparaison de 2 cohortes : 1997 et 2002 », *Arch. Pédiatrie*, vol. 12, n° 10, p. 1462-1470, oct. 2005.
[26] N. Gasior, M. David, V. Millet, M. Reynaud-Gaubert, et J.-C. Dubus, « Devenir respiratoire à l'âge adulte de la prématurité et de la dysplasie bronchopulmonaire », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 28, n° 10, p. 1329-1339, déc. 2011.
[27] A. Greenough, « Risk factors for respiratory morbidity in infancy after very premature birth », *Arch. Dis. Child. - Fetal Neonatal Ed.*, vol. 90, n° 4, p. F320-f323, juill. 2005.
[28] V. Pierrat *et al.*, « Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study », *BMJ*, vol. 358, p. j3448, 16 2017.
[29] J.-B. Müller *et al.*, « Relative contributions of prenatal complications, perinatal characteristics, neonatal morbidities and socio-economic conditions of preterm infants on the occurrence of developmental disorders up to 7 years of age », *Int. J. Epidemiol.*
[30] M.-J. Delfosse, B. Soulignac, M.-H. Depoortere, et D. Crunelle, « Place de l'oralité chez des prématurés réanimés à la naissance, état des lieux à trois ans et demi », *Médecine & Hygiène*, vol. 18, n°1, p. 23-35,2006

UFR SCIENCES MEDICALES HYACINTHE BASTARAUD

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.
Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.
Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.
Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.
Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.
Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.
Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,
Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque .

NOM ET PRÉNOM : **BATTINI MURIEL**

SUJET DE LA THÈSE : **Devenir des grands prématurés martiniquais nés en 2016 et 2017, Intérêt d'une classification anténatale de prise en charge, une étude rétrospective**

THÈSE : MÉDECINE
Qualification : Médecine spécialisée
ANNÉE : 2019
NUMÉRO D'IDENTIFICATION : 2019ANTI0460

MOTS CLEFS : prématurité, morbimortalité, classification, Martinique

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

BUT : Décrire la morbi-mortalité des extrêmes prématurés nés en Martinique en 2016 et 2017, appliquer une classification anténatale de prise en charge.

MATÉRIELS ET MÉTHODES : Étude descriptive rétrospective, incluant tous les enfants nés au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique entre 2016 et 2017 ayant un âge gestationnel entre 22SA+0j et 28SA+6j. L'analyse compare principalement ceux qui ont été hospitalisés.

RÉSULTATS : 128 enfants ont été inclus : 60 enfants en 2016, 68 en 2017, d'un AG moyen de 25SA+3j, répartis en classe «a» (12,5%), «b» (7%), «c» (12,5%), «d» (67,2%). Aucun enfant de 22 ou 23SA n'a été hospitalisé. En 2017, les asphyxies étaient moins nombreuses, moins sévères (p<0,01), l'entérocolite ulcéro-nécrosante plus fréquente (p = 0,05), la rétinopathie plus fréquente et sévère. >50% des enfants évoluaient en bronchodysplasie.
Les décès concernaient presque tous les enfants nés à 24SA, 50% des enfants nés à 25SA, 40% des enfants nés à 26SA et 27SA. L'enfant « b », les 2 enfants «c» hospitalisés sont décédés.
Le nombre d'enfants survivants ayant au moins 3 comorbidités augmente jusqu'à 26SA.
La survie des nourrissons présentant une anomalie cérébrale radiologique est statistiquement moins bonne que celle des nourrissons n'en présentant pas (RR 2,70 IC95%[1,14- 6,37] p=0,017).
Le suivi à 1 an des 39 survivants montre une réhospitalisation pour 18 enfants, une dystonie pour 7 enfants, un retard des acquisitions, du langage ou des troubles ophtalmiques pour 5 enfants. 11 enfants ont présenté au moins 1 bronchiolite.

CONCLUSION : La morbi-mortalité des grands prématurés martiniquais n'est pas négligeable, avec un pic d'atteintes sévères à 26SA, créant un décalage de la zone grise martiniquaise à 24-27 SA. La classification anténatale permettrait une optimisation de la prise en charge des enfants des classes « c » et « d ».

JURY : Président : Pr ELENGA

Juges : Pr MOLINIE
: Pr NEVIERE
: Pr NACHER
: Dr JOLIVET