



**HAL**  
open science

**Évaluation des pratiques de la corticothérapie  
anténatale : étude rétrospective portant sur 307  
patientes ayant accouché avant 32 semaines  
d'aménorrhées au CHU de bordeaux pendant 2 ans**

Amaury Brot

► **To cite this version:**

Amaury Brot. Évaluation des pratiques de la corticothérapie anténatale : étude rétrospective portant sur 307 patientes ayant accouché avant 32 semaines d'aménorrhées au CHU de bordeaux pendant 2 ans. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02493268

**HAL Id: dumas-02493268**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02493268>**

Submitted on 27 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 de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2019

Thèse N°3144

**Thèse pour l'obtention du DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MEDECINE  
DES GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2019 par

Amaury BROT

Né le 27 avril 1990, à Angers (49)

**Evaluation des pratiques de la corticothérapie anténatale :**

**Etude rétrospective portant sur 307 patientes ayant accouché avant  
32 semaines d'aménorrhée au CHU de Bordeaux  
pendant deux ans.**

**Directrice de thèse :**

Madame le Docteur Marie SARRAU

**Rapporteur :**

Monsieur le Professeur Thomas SCHMITZ

**Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Loïc SENTILHES

Président

Monsieur le Professeur Dominique DALLAY

Juge

Monsieur le Professeur Jacques HOROVITZ

Juge

Monsieur le Docteur Frédéric COATLEVEN

Juge

Monsieur le Docteur Olivier TANDONNET

Juge

Madame le Docteur Marie SARRAU

Juge



**Thèse pour l'obtention du DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MEDECINE  
DES GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE**

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2019 par

Amaury BROT

Né le 27 avril 1990, à Angers (49)

**Evaluation des pratiques de la corticothérapie anténatale :**

**Etude rétrospective portant sur 307 patientes ayant accouché avant  
32 semaines d'aménorrhée au CHU de Bordeaux  
pendant deux ans.**

**Directrice de thèse :**

Madame le Docteur Marie SARRAU

**Rapporteur :**

Monsieur le Professeur Thomas SCHMITZ

**Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Loïc SENTILHES	Président
Monsieur le Professeur Dominique DALLAY	Juge
Monsieur le Professeur Jacques HOROVITZ	Juge
Monsieur le Docteur Frédéric COATLEVEN	Juge
Monsieur le Docteur Olivier TANDONNET	Juge
Madame le Docteur Marie SARRAU	Juge

*À notre Maître et Président de jury,*

**Monsieur le Professeur Loïc SENTILHES**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef de service de Gynécologie-Obstétrique et de Médecine Fœtale

Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de cette soutenance.

Je vous remercie de votre accompagnement et de votre disponibilité tout au long de la réalisation de ce travail. Vous avez été à l'origine de ce projet et m'avez permis, grâce à votre expérience, de voir le potentiel de cette étude.

Merci pour la confiance que vous me portez en m'accueillant au sein de l'équipe obstétricale.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

*À notre Maître et Juge,*

**Monsieur le Professeur Dominique DALLAY**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Ancien chef de service de Gynécologie-Obstétrique et Reproduction

Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury et de juger ce travail.

Vous m'avez permis de bénéficier au cours de mon internat de vos connaissances et de votre grande expérience en gynécologie-obstétrique. Votre patience, votre prestance et vos qualités chirurgicales sont pour moi un modèle.

Ce fut toujours un plaisir de discuter avec vous au travail ainsi qu'aux soirées de la maternité.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

*À notre Maître et Juge,*

**Monsieur le Professeur Jacques HOROVITZ**

Professeur Emérite des Universités

Praticien Hospitalier

Chevalier de l'ordre des Palmes Académiques

Ancien chef de service de Gynécologie-Obstétrique et de Médecine Fœtale

Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail.

Vous avez participé, tout au long de mon internat, à ma formation, par des conseils attentionnés.

Votre passion et votre expérience sont une source d'inspiration et d'exemple pour tous les internes.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

*À notre Juge,*

**Monsieur le Docteur Frédéric COATLEVEN**  
Praticien Hospitalier,  
Gynécologue-Obstétricien  
Coordinateur du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal  
Service Gynécologie-Obstétrique et de Médecine Fœtale  
Maternité du Centre Aliénor d'Aquitaine  
CHU de Bordeaux

.

Tu me fais l'honneur de juger cette thèse.

Depuis mes premiers pas au CHU, tu m'as permis d'apprendre ce métier palpitant, et me transmettre ta passion.

Merci pour tout ton enseignement, tes conseils, et ton aide précieuse.

Tant sur le plan professionnel que personnel, je garde de très bons souvenirs de mes semestres passés en ta compagnie à la maternité et chez DDIANE.

Grace à toi, la foetoscopie et l'« Hygroma colique » n'ont plus de secret pour moi.

Sois assuré de mon plus profond respect et de mon amitié.

*À notre Juge,*

**Monsieur le Docteur Olivier TANDONNET**

Praticien Hospitalier

Pédiatre

Responsable de l'unité de Néonatalogie

Maternité Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez bien voulu me témoigner en acceptant de siéger dans mon jury.

Il me paraissait important de présenter ce travail en présence d'un pédiatre, tant la question de la prématurité est conjointe à nos deux spécialités, et c'est un honneur de vous compter parmi les membres du jury.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect

*À notre Maître et Rapporteur,*

**Monsieur le Professeur Thomas SCHMITZ**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Service de Gynécologie-Obstétrique

Hôpital Robert Debré, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

Vous m'honorez en ayant accepté de vous porter le garant de ce travail.

Votre expertise sur la corticothérapie et vos essais sur la question m'ont beaucoup apporté pendant la rédaction de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et ma reconnaissance.

*A notre Directrice de thèse et Juge,*

**Madame le Docteur Marie SARRAU**

Praticien Hospitalier

Gynécologue-Obstétricien

Service de Gynécologie-Obstétrique et de Médecine Fœtale

Maternité Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux

Tu m'as fait l'honneur et le plaisir de m'accompagner dans la rédaction de ce travail. Depuis notre premier semestre ensemble, et notamment les gardes que nous avons vécues ensemble, tu comptes beaucoup à mes yeux, tant au niveau professionnel que personnel.

Ton encadrement en tant que CCA, et maintenant de PH, m'a beaucoup apporté et c'est un réel plaisir de travailler avec toi.

Merci pour ton professionnalisme, ta patience, ta gentillesse et ta bonne humeur.

Tu as rendu ce travail de thèse possible, et je ne saurais exprimer toute ma gratitude pour ton aide précieuse.

J'ai hâte de travailler à tes côtés pour le clinicat à venir.

### A ma Famille:

Maman, Papa, vous m'avez toujours soutenu et cru en moi, merci pour votre amour inconditionnel. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté tout au long de ma vie, tous les moments de bonheur passés et à venir. Merci pour ce cadre familial soudé que vous nous avez offert, et qui m'a permis de devenir l'homme que je suis.

Nico, Fouin, merci d'avoir été là pour me montrer la voie, pour tout ses moments passés ensemble, les fous rires, les embrouilles ... Amandine, tu a su rejoindre notre famille, et vous nous gratifiez de 2 nièces trop mignonnes !!

Adé, Didi, Fier de ton parcours lillois, je termine ces années de médecine avec un peu d'avance sur toi, mais je concède que la vocation initiale est probablement venu de toi ! Souvenir de nos sessions rock hasardeuses, des années au Cha, nos we Bordelais, nantais lillois ...

Greg, Kakou (entre autre surnom), Dire que tu vas bientôt être thésard en Allemagne, le temps est passé si vite depuis l'époque de « Combat, KO » !! Continue ton parcours ma Babane, tu gères !!

A mes Grands- parents : Grand-mère, Grand-père, Mounie et Bon-papa, Merci pour l'amour que vous portez a tous vos petits-enfants, et aux si belles familles que vous avez fondés

A mes oncles et tantes, et notamment Christine et poupoune, pour toutes les vacances passées à Hermaville, et Christine et René, pour leur accueil chaleureux à urrugne.

A mes cousines et cousins, Cam, dom, tom, chloé, crapuce limouse, Guigui, Armelle ... A toutes nos vacances et réunions de famille passées ensemble, moment de bonheurs précieux ;

### A mes copains Lyonnais,

Au groupe du train, de St jo à aujourd'hui en passant par les Lazos, toujours unis et soudé,

Alex, indétrônable pote depuis le primaire, je suis super content pour hortense et toi, je suis sur que vous allez venir me retrouver dans le Sud-ouest,

Thibault, pour notre amitié durable et tous les débats qu'on a ensemble. Promis, un jour je t'accompagnerai sur le Camino

Guigou, la stache a bien poussé depuis les soirées sur le golf de Dommartin !! Futurs parents avec Clem du premier gars de la bande, je suis sur qu'il va toute les faire craquer !

Thomi, toi et ta belgitude !! Toujours un plaisir de se revoir autour d'une ptite mousse, Avec Audi, vous tracez votre route, et votre bonheur est contagieux

May, on partage une blondeur vénitienne, à tendance rouquine, mais on le vaut bien !! La vie sportive à Gre avec max te va si bien, et je ne manquerai pas de venir vous voir !

### Au groupe d'Ecully légèrement élargi,

Tristan, pour toutes ses années d'amitié, de Ste blandine au CHA (les hsitoires twingo), les vacances passées ensemble, Ramat, Ste max, Cuba, Istanbul ... et Toutes celle à venir !!

Totor, Président de Cœur du monde, PDG de Maans, Capitaine de Bateau (j'étais fier d'être ton mousse cet été), tant de casquette différente, et bientôt celle de père,

Servi, depuis la fac, tant de souvenir, en France ou au bout du monde (Vietnam, inde), tu vas être une maman au top !! (psst... viens on parle !!)

Ma Capu, avec toi « j'aimerais boire un verre de boisson, ... du Champagne » !! Antoine, esprit tuning, dans un corps de crevette, le temps à passer depuis la photo de toi et ta twingo sur le calendrier ! Félicitations à tous les deux pour la petite hortense, une famille parfaite !!

Charbon (la mante religieuse, « Il est ou mon Rhum ?») et Fanoche (Donatella pour les intimes), Votre bonheur fait chaud au cœur

Tim et Faf : La fine équipe du Johnnys Kitchen (la clé des PPT), du cantal, de reyrieux, les sorties du pote Rob... et pour finir par un somptueux mariage, félicitations à vous deux. Magaloche, toi et tes blagues téléphoniques, les cours de dessin ensemble, hate d'apprendre à mieux connaître thomas qui te rend si heureuse

Tang, je serai le premier de tes soutiens à la mairie de Dax, Un peu de patience et tu y parviendras

Popo et Matt, les sudistes, soigneurs animaliers, mais avant tout champion de raquette de plage !!

Clem et Pripri, Vous nous en avez mis plein les yeux au mariage corse, Monsenior, idée en or, qui va cartonner

Luc et Solène (« Pourquoi papa il a des pinces à linge »), vous avez créé une famille parfaite, en restant tjr dispo pour les copains, chapeau !

George et Clarisse, les minimoys, du style à revendre, vous faites un beau Kooples

Keutin, Entre les soirées avec le Cube, le Cantal, le voyage en Inde ... Tant de points de vie perdus avec toi, mais ça valait le coup !!

Thomas B. (encore en train de faire une lessive)

#### Au groupe Du 6,

Flofliflette, surfeur winner, ascendant snowbordeur, les yellow, cette traversée de l'indo au sons de Fauve ... Vous vous êtes bien trouvés avec Sara, et je suis fier d'avoir été votre témoin, de Bali à la Grave, en passant par les champs picard

Roro, Historien-géographe, globe-trotter, polyglotte, philosophe, chasseur, OSS 117 n'a qu'à bien en tenir à côté de toi ! Il est pas Minuit 38 d'ailleurs ?

Tim et gui, Merci pour votre accueil dans ce groupe du 6, Co-témoins en or !

#### En attendant Jennifer,

Cracou (Depuis les soirées déguisées de St Did jusqu'au we basque) Gragoire (les années Cha, en commençant par la P1, où nos voisins d'amphi crisaient par le bruit qu'on faisait) Albiche (les trajets à la gare, les cours d'allemand, les discussions jusqu'au petit matin) et Roro, tous ses souvenirs en rouge et blanc, j'espère continuer encore longtemps nos RDV dans le sud ouest, à Biarritz, Dax ou Brocas

#### Aux amis de Lyon Est,

Alice, Depuis le tout premier jour de sous-conf au Cha, une belle amitié. Souvenir spécial pour ce We au ski « We love Cocoon » sans électricité !! Regret de pas être passé vous voir toi et charlie à Stras, mais promis je me rattraperai ;

Estelle et Nico, Trop sympa ces vacances Kite à fuerte, j'ai hâte de savoir ce qu'il va se passer à l'aéroport lors de notre prochain voyage !! A quand les retrouvailles dans le « train pour Bandol » !!

Soline, de Cuba à la Sicile, ça s'enjaille sur des rythmes calienté (Amor et Capoeira)

Louis, pour tes découvertes musicales atypiques et nos karaokés dans la chambre à chatel Philou et Antoine L, les amis Dentistes, Abonnés présent à toutes les virées entre copains

## Aux amis d'Aquitaine

### A la Peau à Pau Family

Alizée, depuis le premier jour d'internat et jusqu'au clinicat à venir, binôme inséparable, tant de souvenirs, de fou rires, de soirées et aussi qq galère ! Avec toi j'ai redécouvert le ti punch et la Bretagne !! Attention, les Jambons débarquent à la mat, pour le meilleur comme pour le pire

Vero, du monde des minions à la thèse, on a fait un grand pas ensemble ! il est maintenant temps de repenser à cette idée de « clinique des dauphins » sur un atoll calédonien !

Caza, le plus gynécologue de tous les radiologues, chaudière invétérée, adepte de la position fœtale, te voilà Docteur et Propriétaire, chapeau l'artiste !! On va pouvoir fêter ça avec des gros brouillards !

Cricri, Mr F...k, toi et ta passion Mini-Golf ! Tellement de souvenir, notre année au Foyer, les férias, les déménagement multiples et variés ... Et dire que tu étais si près de devenir échographiste obstétrical à la Mat !!

Charley, IronMan à la bouille de castaldi, souvenir de notre virée à Périgood dans ta caisse ! Mes respects pour ton parcours de med G à chir, t'as assuré !

Sara, les microscopes n'ont plus de secret pour toi, tu a su démystifier l'anapath à mes yeux !! Sois fière de tout ce que tu es !!

Bricou, les virées à bord du Van ou du bateau, les aprem à la chambre d'amour, toujours au top le bricou !

Yass, De tes début de squatteur de la chb des koso à notre super semestre de colocation à Mont De, Toujours un grand plaisir de te voir, sur Pau, Mdm Seignosse, bdx, biarritz, et qui sait à l'occasion en polynésie !

### A la fine équipe de Mont De :

Jojo, (Ma Chocho, de Mdm à Bayonne, en passant par St Mich, libourne, les férias, toujours au top ... tes « Cha va Grammi » me donnent tjr le sourire)

Stetano (A toi qui m'a baptisé Gram, Pro de la glisse dans tous ses états, tu fais vraiment parti du « noyau »)

OG ( Les after pelouse dans ta voiture à nouvelle, les coucours de plats, bataille de crème solaire ...)

Flor (Qui aurait cru que les poissons rouges des Feria survivraient aussi longtemps ?, Belle trouvaille que Timotey, même si je suis sur qu'il a gardé mes ticket de tombla gagnant)

Mikus (Quelle team de choc en Gyneco-pédia à Mdm, Rive droite en force)

Fifi (La force tranquille)

### Aux amis de Bdx RPZ,

Kim (Depuis la rencontre à Montar, tu me régales) , ADP (séjour à Kerners au top)

Besnard et Nanus (Et dire qu'il devait dormir avec moi il y a deux ans aux Quick pro) ,

Caro (Il est pas mal cet ice tea), Toto, Elo ((Fameuse finale dans votre appart), Loulou, Camille Lvq,...

Ion et V, Souvenir de cette session Echo 3D à DDIANE, Petit Paul est bien plus mignon en vrai

### A mes co-internes Gynéco,

Melissa (« Ca va Brotitude », merci de m'avoir pris sous ton aile à mes débuts, tellement de fou rires en prévision dans ce clinicat commun)

Aure (Toujours la pour donner un coup de main, t'es un mec en or, ca va être top d'être co-chef avec toi, Futur PU, avec Berthel et moi comme bouffon du roi)

Camille C. (Ma CC, t'as été comme une maman à DDIANE, et te voilà comblé avec Doudou et Paul, trop content pour toi)

Tif, (Ta bonne humeur contagieuse fait de toi une amie au top, on va faire une sacré équipe CCA mat A-B)

Audrey M. (« Passe meu leu », landaise pure souche, change rien )

LMD et Noémie (hâte de vous voir arriver à la mat, on vous chauffe la place)

Marie G (Tu traces ton petit bonhomme de chemin, entre maternité et mariage, félicitation)

Fophie Fug (« tu t'es pris pour un Jambon Supérieur »)

Vabreto (Avec toi au Brasil, Nip/tuck va avoir de la concurrence !)

Haudiqette (Continue à mettre des paillettes et de licornes autour de toi)

Audrey et manon (« Les petites », ca va filer droit quand vous serez mes internes)

Sophie R, Hugo M, Marie R, Audrey N, Alizée F, Camille Coupet, , Julie M, Edurne, ...

### A tous les co-internes de mon internat,

Lucas Azzo et Maylis B, les grand frères et Sœur chirurgien de Pau, un sacré semestre passé ensemble, et la meilleur soirée inter-internat : Cirque à Pau !

Garcita, l'orthopédiste qui fait de la gynéco

Omar, Merci pour ce semestre d'uro passé, pour tes conseils et coups de pouce, je te souhaite plein de bonheur avec ta famille au Maroc

Helene Masu, team lyonnaise,

Aux co-internes du 5eme semestre à Bayonne, Amaury « grum » mon jumeau , Tibo B. (« Parce que la goutte d'eau ne fait pas toujours déborder le vase »), Lulu, Véro,

bouchbouch: Nos soirées guitares, assorti de rhum arrangé

Eliett, la série feuilleton de l'été

### A mes colocs,

A la coloc Leyteire, Maxence (« Mes deux passions dans la vie : Le whisky et les tractions » et lulu (Apprentissage de Yoga en cuisine) , Mathieu D(Psychologie magazine et débat à gogo), Nono (A la redac des Inrock, on valide !!)

A la coloc de Bayonne : JB Ramutxo (tu rodes, tu cut, mais toujours avec ton sourire de BN), Godiche (ton accent landais est a mourir de rire), Féfé (Rhooo les gars, ca part !!), merci pour votre soutien pendant ce travail de thèse !!

A la coloc Tinder, Dédé (Du gras et du Ricard), Guigui (grâce a toi j'ai redécouvert le 21), Jess (Lessive et shampoing maison, A quand le Lombric compost ?), Bientôt le retour à la coloc, la reprise des footings debriefing de potins, les soirées autour d'un verre ou d'une tisane !!

A l'équipe de la Mat', aux semestres passés dans cette grande famille et au clinicat à venir :

Coetou, Denis , Angie, Mathieu ,Steph, Claire, Marie H, Clémence, Mariane C, MAC, Pierre : Merci pour tout ce que vous m'avez appris, lorsque je posais le pied à la mat la première fois en 3eme semestre. Merci pour la passion que vous m'avez transmis.

Marie, Fred Lanse, MCS (Merci de nous transmettre le bureau aux poubelles), Elsa, Clémentine, Cécile : Merci à mes anciens co-interne, devenus CCA lors de mon séjour à DDIANE: Ce semestre avec vous était top

Aux SF : Gégé, Alex M, Alexandra D, Nathalie, Marine, Marie B, les Sandrine, Amandine, Clémentine, Anais, Jess, Eva, Melissa, Ninon ...

Aux équipes paramed : Virginie, pauline, coco, claire, cynthia, aurelie ...

A l'équipe de la Mat A : Pr Hocke, Vanessa (« Alors mon lapin, ca avance »), Geraldine (« train de libourne »), Marie S et Margaux L'H, Merci pour tout ce que vous m'avez transmis en chirurgie

A l'équipe du bloc opératoire : Cathy, guillaume, Anais, Marion, Valérie....

A l'équipe du CHCB, Lionnel, Sophie G, Tania, Christelle, Helene, Mme Chabanier, Yann D, Sophie L, Aurore et Bouch,

Aux SF : Sophie V, Alice Mer et montagne, Gabi, Elai, Marine, Martia, Fanny, Anne, Esther

Au service de chir : Agnès, Mélanie, Suzanne, Marine, Nico, Karine, Cecile, B2B, Stéphane, Jean, ...

Merci pour ces deux semestres basques qui m'ont tant appris, pour votre confiance et votre amitié qui ont rendu mes séjours à Bayonne inoubliables

A l'équipe d'uro de libourne, Francois J., Tristan G (Ca bourbite l'apôtre), Benjamin R, Myrian, Marion, Barbara, merci de m'avoir accueilli dans ce monde inconnu de l'urologie

A l'équipe de Pau à l'époque où l'on était encore que des « pioupiou », Caro, Nico, Mona, Mme Cheche, Mme Pessa,

A l'équipe de Mont de Marsan, M. Koki, Julia, Jipsy, Sophie D,

A l'équipe de Bergonié, Audrey Mich, Pascaline, Sophie A, Agnieska Christine, Marion F, Helene C, Gregoire, Marion M, Anne Laure, Stephanie... : Un semestre au pays du Crabe que vous avez égaillé par votre bonne humeur et votre joie de vivre !! Meilleur soirée Halloween !!

A tous ceux que j'aurais pu oublier mais qui ont compté dans ma vie, Merci !!

## TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES.....	16
INTRODUCTION .....	19
MATERIEL ET METHODE.....	22
RÉSULTATS.....	25
I. Caractéristiques générales de la population.....	27
II. Corticothérapie anténatale .....	30
1. Absence de corticothérapie .....	30
2. Délai « Corticothérapie-Naissance » .....	32
III. Analyse selon le motif d'admission.....	34
1. Menace d'Accouchement Prématuro.....	35
2. Rupture Prématuroe des Membranes.....	35
3. Pré-éclampsie .....	36
4. Retard de Croissance In Utéro.....	37
5. Hémmorragie génitale .....	38
6. Anomalies du Rythme Cardiaque Foetal.....	38
DISCUSSION .....	39
CONCLUSION .....	47
BIBLIOGRAPHIE.....	48
ANNEXES.....	50
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	53
RESUME .....	56
SUMMARY .....	57

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACOG : American College of Obstetric and Gynecologist

ACS : Antenatal CorticoSteroids

AP : Accouchement prématuré

ARCF : Anomalies du Rythme Cardiaque Fœtal

ARNm : Acide RiboNucléique messenger

ATCD : Antécédent

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

ECUN : EntéroColite Ulcéro-Nécrosante

FCT : Fausse Couche Tardive

HIV : Hémorragie Intra-Ventriculaire

HRP : Hématome Retro-Placentaire

IM : Intra-Musculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

MAP : Menace d'Accouchement prématuré

MFIU : Mort Fœtale In Utéro

MMH : Maladie des Membranes Hyalines

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

pH : Potentiel hydrogène

PMA : Procréation médicalement assistée

RCIU : Retard de Croissance In Utero

RPC : Recommandations pour la Pratique Clinique

RPM : Rupture Prématuré des Membranes

SA : Semaines d'Aménorrhée

SAPL : Syndrome des Anti-PhosphoLipides

SOGC : Society of Obstetric and Gynecologist of the Canada

WG : Weeks of Gestation

## **LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX**

Figure 1 : Diagramme de Flux

Tableau 1 : Présentation générale de la population

Tableau 2 : Corticothérapie : Intervalle Cure-Naissance

Tableau 3 : Motifs d'admission

Tableau 4 : Comparaison à la littérature scientifique

## INTRODUCTION

La prématurité, définie par une naissance avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) est un problème majeur de santé publique, notamment par les conséquences néonatales qu'elle peut engendrer. Nous parlons de grande prématurité lorsque la naissance survient avant 32 SA, et de prématurité extrême avant 28 SA. En 2015, dans le monde, 15 millions d'enfants (11% des naissances) sont nés avant 37 semaines d'aménorrhée. En France, selon l'enquête nationale périnatale de 2016, la prématurité représente 54 494 naissances (7,2%) dont 7568 (1%) surviennent avant 32 SA(1). L'extrême prématurité, grevée par une mortalité et une morbidité sévère, est un des défis majeurs dans le domaine de la périnatalité. En 2015, la prématurité est une des principales causes de décès chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde(2).

La corticothérapie anténatale, utilisée depuis les années 1970, a été un apport considérable dans la prise en charge des enfants nés prématurément. Elle constitue encore à ce jour l'un des traitements ayant le plus d'efficacité sur la baisse de la mortalité néonatale et sur la réduction des complications inhérentes à la prématurité : syndrome de détresse respiratoire néonatale (maladie des membranes hyalines MMH), complications cérébrales (hémorragie intraventriculaire HIV et leucomalacie périventriculaire (3)), et digestives (entéro-colite ulcéro-nécrosante ECUN).

Les molécules utilisées en anténatal sont la bétaméthasone et la dexaméthasone. Ces deux molécules sont des corticostéroïdes synthétiques fluorés ayant une structure moléculaire similaire et la capacité à traverser la barrière placentaire materno-fœtale(4). L'administration de corticoïdes synthétiques reproduit le pic de corticostéroïdes endogènes observé en fin de gestation, essentiel pour le développement normal de nombreux systèmes d'organe, préparant le fœtus à la vie ex-utéro(4). La maturation pulmonaire induite par l'imprégnation cortisonique résulte initialement de l'amincissement des parois alvéolaires, majorant le volume pulmonaire disponible pour les échanges gazeux, suivi par une augmentation de la production de surfactant par des mécanismes de transcription. Cette stimulation de la transcription des ARNm (Acide

Ribonucléique messenger) des protéines du surfactant est aiguë et transitoire, revenant au niveau basal initial en quelques jours (4). L'effet physiologique des corticoïdes étant transitoire, il en est de même pour les bénéfices fœtaux attendus (5), amenant le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) à considérer que l'efficacité des corticoïdes diminue progressivement à mesure que l'intervalle entre le traitement et la naissance augmente. Ainsi, une cure unique de corticoïdes semble avoir des effets encore cliniquement significatifs jusqu'à 14 jours après la première injection(1). Les protocoles d'utilisation de ces traitements sont en évolution depuis quelques années, notamment sur la réalisation répétée de cures de corticoïdes. Les dernières Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) du CNGOF en 2016 (1) concluent que « les cures répétées de corticoïdes anténatales sont associées, en période néonatale, à des bénéfices uniquement respiratoires (NP1) et à une réduction du poids de naissance dose-dépendante (NP1), et à long terme, à de possibles effets délétères neurologiques (NP2), si bien que cette stratégie de répétition des cures n'est pas recommandée ». Ces nouvelles RPC induisent donc un changement dans la prise en charge des patientes à risque d'accouchement prématuré.

L'ensemble des conférences de consensus recommande l'usage des corticoïdes à visée de maturation fœtale dans les situations à risque de prématurité avant 34SA. Nous pouvons citer les guidelines du National Institute For Health and Care Excellence (NICE) en 2015, qui préconisent la réalisation de cure de corticostéroïdes entre 26 et 33 SA +6 jours chez les patientes présentant une suspicion ou un diagnostic de travail prématuré, une induction de naissance prématurée ou une rupture prématurée des membranes. Dans ces mêmes recommandations, l'usage des corticoïdes entre 24 SA et 25 SA +6 jours doit être considéré dans les mêmes conditions, et il est discuté avec le couple entre 23 SA et 23 SA +6 jours (6). L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommande l'usage d'une cure de corticoïdes entre 24 SA et 33 SA +6 jours lorsque la naissance est envisagée dans les 7 jours suivant (7). Le Comité de médecine fœto-maternelle de la SOGC (Society of Obstetricians and Gynecologist of the Canada) rappelle en 2003 qu'il faut envisager, de la 24<sup>ème</sup> à la 34<sup>ème</sup> semaines d'aménorrhée, la réalisation d'une cure unique prénatale de corticostéroïdes à toute femme enceinte ayant un risque d'accouchement dans les 7 jours qui suivent (5).

A la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine du CHU de Bordeaux, nous réalisons une cure unique de corticoïdes pendant la grossesse, selon un protocole utilisant la bétaméthasone en deux injections intra-musculaires de 12mg à 24 heures d'intervalle, et ceci pour toutes les situations à risque entre 24 et 34 SA. Ainsi, dans un contexte d'extrême prématurité et du fait du caractère unique de cette cure, le terme de réalisation des corticoïdes revêt un caractère important et doit être une décision mûrement réfléchie. En effet, il convient d'évaluer la balance bénéfique/risque pouvant être souvent défavorable à des termes à la limite de la viabilité. Il est également important de comprendre que réaliser une corticothérapie n'est pas obligatoirement synonyme de prise en charge active. En effet, réaliser la corticothérapie ne veut pas dire enregistrer systématiquement le rythme cardiaque fœtal (RCF). Par exemple, dans certaines situations de très grande prématurité, après discussion collégiale en staff obstétrical et après information claire et loyale de la patiente et du couple, nous pouvons décider de réaliser la corticothérapie dès 24 SA mais n'enregistrer le RCF qu'à partir de 26 SA. Cela permet, entre autre, de s'affranchir du risque d'extraction fœtale par césarienne pour indication fœtale. La décision finale reviendra bien sûr à la patiente et au couple et devra bien être notifiée dans le dossier obstétrical. Inversement, dans certaines situations, et en accord avec le couple, les obstétriciens pourront décider de réaliser la corticothérapie à un terme plus tardif, prenant le risque que l'enfant naisse prématurément sans imprégnation cortisonique. Le délai entre les injections de corticoïdes et la naissance ayant un rôle majeur dans l'efficacité de ces traitements, cette stratégie permettrait de bénéficier d'une maturation fœtale plus efficace en étant plus proche de la naissance.

Ainsi, il nous a paru intéressant de réaliser un état des lieux de notre stratégie de prise en charge et d'évaluer nos pratiques depuis la mise en place de cette politique d'utilisation plus raisonnée de la corticothérapie.

Le but de ce travail était d'évaluer l'usage des corticoïdes dans ces situations de grande prématurité chez les fœtus nés avant 32 semaines d'aménorrhées, et plus particulièrement entre 24 et 26 SA, à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux sur une période allant de janvier 2017 à décembre 2018.

## MATERIEL ET METHODE

Il s'agissait d'une étude rétrospective unicentrique réalisée dans une maternité de type 3, le centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux, sur une période de deux ans, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2018.

Toute patiente ayant accouché avant 32SA dans notre centre sur la période donnée était incluse dans l'étude.

Les critères d'exclusion étaient les interruptions médicales de grossesse (IMG), les fausses couches tardives (FCT) et les morts fœtales in utéro (MFIU).

L'objectif principal de ce travail était de s'assurer que la politique d'utilisation raisonnée des corticoïdes n'avait pas induit d'augmentation de naissances d'enfants sans corticothérapie anténatal, par rapport aux données de la littérature scientifique.

Les objectifs secondaires étaient d'analyser le délai entre la décision et la réalisation des corticoïdes et celui entre la corticothérapie et la naissance, selon le terme et le motif d'admission. Enfin nous analyserons le devenir immédiat des enfants pris en charge à ce terme.

Le critère de jugement principal était le nombre de patientes ayant accouché avant 32 SA sans avoir bénéficié d'une corticothérapie.

Les critères de jugement secondaire étaient :

- la part de patientes ayant accouché dans un délai optimal après corticothérapie, selon le terme d'admission, et selon le motif d'admission.

Les délais entre la 1<sup>ere</sup> injection et la naissance étaient les suivants : Délai inférieur à 24h, entre 24h et 7 jours, entre 7 et 14 jours, supérieur à 14 jours.

- la survenue de complications néonatales et notamment la survie à 6 mois selon le délai entre la corticothérapie et la naissance.

Pour étudier l'ensemble des patientes ayant bénéficié d'une cure de corticoïdes, nous avons recueilli à l'aide des données du PMSI, les données périnatales de tous les enfants nés avant 32 semaines d'aménorrhées. Toutes les patientes ayant accouché sur cette

période bénéficiaient d'un dossier informatisé sur le logiciel médical Dxcare. Il en est de même pour les nouveau-nés suivis dans le service de réanimation néo-natale.

Nous avons recueilli les données suivantes :

*Au niveau maternel :*

- Age en années.
- Poids et taille permettant le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC).
- Principaux antécédents médicaux et chirurgicaux.
- Tabagisme actif pendant la grossesse.
- Présence d'un diabète antérieur à la grossesse ou la survenue d'un diabète gestationnel.

*Au niveau obstétrical :*

- Antécédents obstétricaux à risque de prématurité: antécédents d'accouchement prématuré (AP), de fausse couche tardive (FCT), de retard de croissance in utéro (RCIU), de syndrome des anti-phospholipides (SAPL).
- Gestité/Parité

*Pour la grossesse actuelle :*

- Obtention spontanée ou recours à la procréation médicalement assistée (PMA).
- Type de grossesse : singleton ou gémellaire.
- Terme d'admission en semaine d'aménorrhée (SA)
- Motif d'admission : Six motifs d'admissions principaux ont été choisis pour classer les patientes : la menace d'accouchement prématuré (MAP), la rupture prématurée des membranes (RPM), la pré-éclampsie, le Retard de Croissance In Utéro (RCIU), l'hémorragie génitale et les anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF).

Lorsque la patiente présentait deux motifs d'admission complémentaires (par exemple devant la découverte d'une pré-éclampsie avec retentissement fœtal de type RCIU), la patiente était classée selon le motif jugé le plus à risque d'entraîner une extraction fœtale.

- Terme de réalisation de la corticothérapie en semaines d'aménorrhée (SA)

- Délai « Admission-Corticothérapie » (Délai A-C) avec délai en jours entre l'admission de la patiente aux urgences de la maternité et la réalisation de la première injection de la corticothérapie anténatale

- Nombre d'injection de betaméthasone 12mg en intra-musculaire.

- Terme de naissance avec la voie d'accouchement

- Délai « Corticothérapie-Naissance » (Délai C-N) qui correspond au délai en jours entre la réalisation de la première injection de la corticothérapie anténatale et la naissance.

Pour analyser les patientes selon ce délai, nous les avons reparti en 4 groupes :

- Groupe 1 : Patientes ayant accouché dans les 24 heures suivant la première injection.
- Groupe 2 : Patientes ayant accouché dans un délai de 24h à 7 jours après la première injection.
- Groupe 3 : Patientes ayant accouché dans un délai de 7 à 14 jours après la première injection.
- Groupe 4 : Patientes ayant accouché plus de 14 jours après le début de la cure

*Au niveau néo-natal* : les dossiers pédiatriques étaient analysés sur la période post-partum immédiate et sur les 6 premiers mois de vie autant que possible :

-Sexe de l'enfant.

-Poids de naissance en gramme et percentile selon la courbe Audipog.

-Score d'Apgar à 5 minutes de vie.

-pH artériel au cordon.

-Décision d'accompagnement néo-natal.

-Survenue de la Maladie des Membranes Hyalines (MMH), d'Hémorragies Intra-Ventriculaires (HIV) et d'Entero-Colite UlcéroNécrosante (ECUN).

-Survie néonatale à 1 et 6 mois.

Les données recueillies des dossiers informatisés étaient répertoriées dans un tableur Excel, permettant une analyse statistique descriptive présentée sous forme de tableaux et figures. Les variables qualitatives ont été exprimées en termes d'effectifs et de pourcentages, les variables quantitatives en moyennes.

## RÉSULTATS

Sur la période d'inclusion allant du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2018, 10 915 patientes ont accouché à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine.

Parmi celles-ci, 3,9% des patientes (432/10915), ont accouché avant 32 semaines d'aménorrhées.

Parmi ces dernières, 29% des patientes (125/432) ont été exclues :

- 69,6% (87/125) pour une IMG

- 9,6% (12/125) pour une FCT avant 24SA

- 4,8% (6/125) pour une MFIU avant 24 SA

- 13,6% (17/125) pour une MFIU après 24SA, sans prise en charge antérieure, et notamment sans corticothérapie.

- Trois dossiers ont été exclus pour informations manquantes, ou hors critères d'inclusion (notamment accouchement après 32SA).

Au total, 71% des patientes ayant accouché avant 32 SA (307/432) ont été analysées durant la période étudiée:

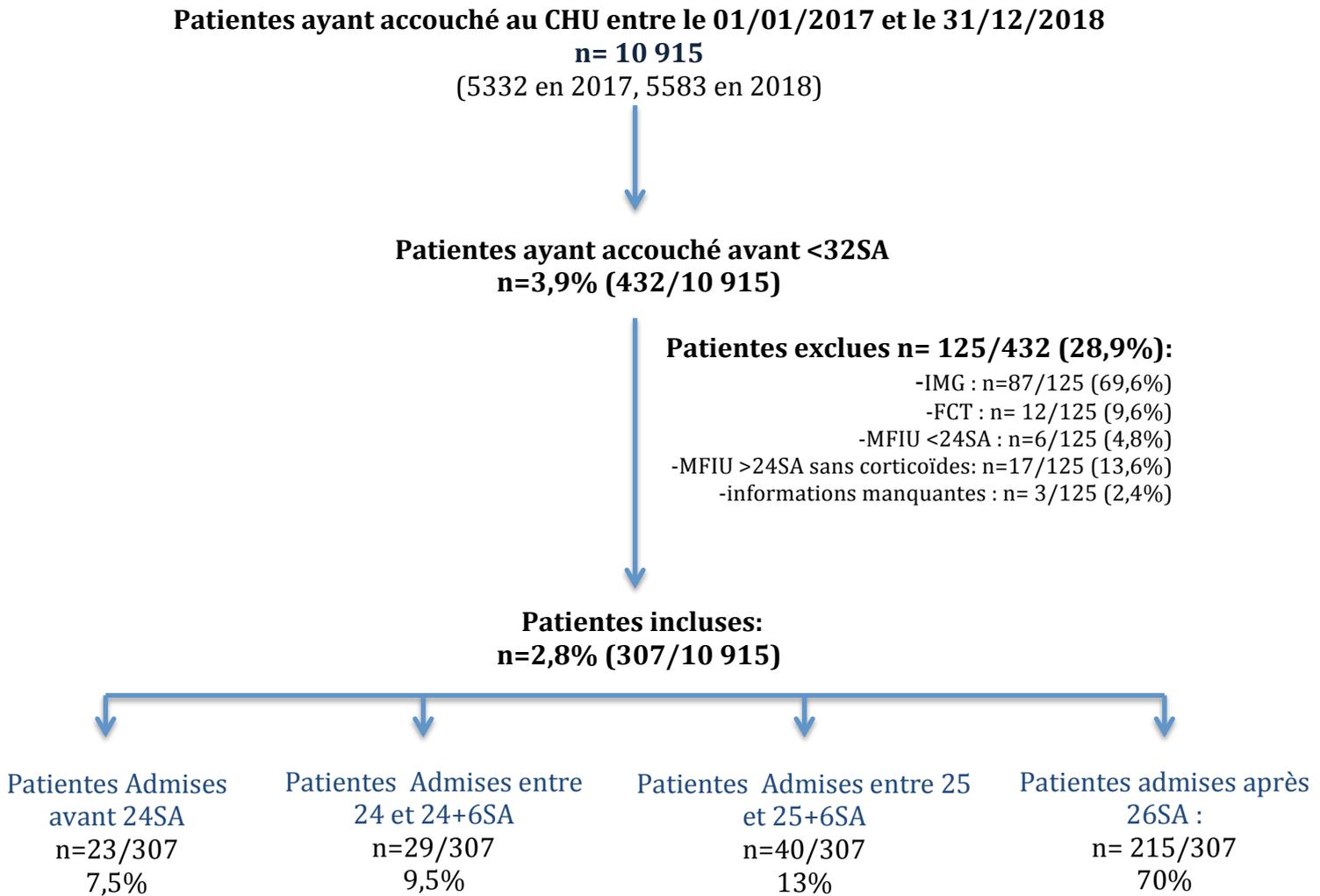
- 7,5% (23/307) ont été admises à la maternité avant 24SA

- 9,5% (29 /307) entre 24 et 24+6SA

- 13% (40/307) entre 25 et 25+6SA

- 70% (215/307) après 26SA

Ces données sont décrites dans le diagramme de flux ci-dessous (Figure 1).



*Figure 1 : Diagramme de Flux*

## **I. Présentation générale de la population**

Les caractéristiques générales de la population sont représentées dans le tableau 1 « Présentation générale de la population » (Annexe : Tableau 1).

L'âge moyen était de 30,2 ans et l'IMC moyen de 24,7. Seize pour cent des patientes (49/307) présentaient une addiction tabagique. La part des patientes primipares était de 58% (179/307), le taux de recours à la PMA de 14% (44/307). Il y avait 63 grossesses gémellaires et une grossesse triple, soit 20,8% (64/307) de grossesses multiples. Dans les antécédents obstétricaux, 12,7% des patientes (39/307) avaient déjà accouché prématurément lors d'une précédente grossesse, 3,9% (12/307) avaient présenté une FCT, 5,9% (18/307) un RCIU et 5,5% (17/307) avaient des antécédents de SAPL.

Lors de l'admission de ces patientes, après discussion entre l'équipe médicale et le couple, il a été décidé une prise en charge active du fœtus pour 97% (298/307) des patientes. Cette proportion varie selon le terme :

- 82,6% (19/23) chez celles admises avant 24SA
- 86,2%(25/29) entre 24 et 24+6 SA
- 97,5% (39/40) entre 25 et 25+6SA
- 100% (215/215) après 26SA.

Le délai moyen entre l'admission de la patiente aux urgences et la réalisation de la première injection de corticothérapie anténatale (délai A-C) a été de 1,6 jours dans la population générale, mais ce délai varie entre :

- 16,5 jours avant 24SA
- 5 jours entre 24 et 24+6SA
- 1 jour entre 25 et 25+6SA
- 0,2 jour après 26SA.

La cure unique de corticothérapie a été réalisée à un terme moyen de 27,8SA pour la population générale. Pour toutes les patientes admises avant 26SA, la cure a été réalisée

en général entre 25 et 25+6SA versus une réalisation à un terme moyen de 28,7SA pour les patientes prises en charge après 26SA.

Vingt patientes sur 307, soit 6,5% ont accouché sans avoir bénéficié de corticothérapie anténatale. Ces patientes représentent notre critère de jugement principal, et une analyse plus détaillée de leurs dossiers est faite dans le chapitre II.1.

Quatre cas de MFIU ont été constatés après prise en charge obstétricale et réalisation d'une corticothérapie :

- Un cas d'anasarque sur séroconversion à Parvovirus B19, ayant nécessité deux transfusions in utéro itératives à 24 SA et 26+5SA. La patiente a présenté une RPM à 26+5 SA, et a bénéficié d'une cure de corticoïdes. La MFIU a été constatée à 28+5SA.

- Le deuxième cas est celui d'une patiente ayant déclaré une pré-éclampsie sévère et précoce à 23 SA+1j, avec administration d'une corticothérapie à 23+6 SA. La MFIU est survenue à 24+6 SA.

- Le troisième cas est un RCIU avec anomalies Doppler, admis à 26+3 SA, avec réalisation des corticoïdes. La MFIU a été constatée à 26+5 SA, le jour de la césarienne programmée pour extraction fœtale après maturation par corticothérapie.

- Le quatrième et dernier cas est celui d'un fœtus présentant une anasarque fœtale avec suspicion de transposition des gros vaisseaux. Une RPM a été constatée à 29+6 SA. Les parents s'inscrivant dans une démarche de prise en charge de ce fœtus avec anasarque, les corticoïdes ont été débutés à 30+4 SA. La MFIU a été diagnostiquée à 31 SA.

La part des patientes ayant bénéficié d'une neuroprotection fœtale par administration de sulfate de Magnésium était de 81% (249/307).

Le délai « Corticothérapie-Naissance » (Délai C-N) était de 7,6 jours, avec 74,9% (230/307) de patientes ayant accouché dans les 14 jours suivant la 1ère injection de corticoïdes et 17,3% (53/307) ayant accouché plus de 14 jours après. Ceci fait partie des critères de jugement secondaire et sera détaillé dans le chapitre II. 2.

Le terme moyen d'accouchement était de 28,9SA dans la population générale, avec une moyenne autour de 27SA pour les patientes admises avant 26SA contre 29,7SA lors d'une hospitalisation après 26SA.

Dans notre étude, 58,3% (179/307) des patientes ont eu une césarienne.

Au total, 363 enfants sont nés vivants (243 singletons, 126 jumeaux, 3 triplés soit 372 fœtus, auquel on exclut les 4 MFIU post-corticothérapie, et les 5 fœtus de grossesses gémellaires ayant eu un foeticide sélectif).

Le poids moyen à la naissance était de 1136g, avec 22,9% (83/363) de RCIU inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile.

Nous avons étudié l'adaptation néo-natale à travers le score d'Apgar à 5min et le pH artériel au cordon. Un Apgar inférieur à 5 à 5 minutes de vie a été constaté chez 13% (47/363) des enfants et un pH artériel inférieur à 7 chez 4,4% (16/363). Le taux d'accompagnement néo-natal était de 2,7% (10/363).

Les complications néonatales liées à la prématurité que nous avons étudiées étaient la survenue de MMH, d'ECUN et d'HIV. Respectivement, le taux de survenue de ces complications était de 64,5% (234/363) pour la MMH, 8,5% (31/363) pour l'ECUN et 14% (51/363) pour l'HIV.

Sur l'ensemble des 363 nouveau-nés :

- 15,4% (56/363) n'ont pas survécu au premier mois de vie.

- 81,3% (295/363) ont survécu plus de 6 mois.

## II. Corticothérapie anténatale

Dans le tableau 2 (Annexe 3), nous avons réparti les patientes selon la réalisation ou non d'une corticothérapie et selon le délai « Corticothérapie-Naissance » lorsque la corticothérapie avait été réalisée.

En effet, notre critère de jugement principal étant d'évaluer si notre pratique d'utilisation des corticoïdes avait induit une augmentation des naissances sans corticothérapie anténatale, il nous paraît important de décrire les situations concernées.

Au total sur notre population de 307 patientes :

- 6,5% (20/307) n'ont pas bénéficié de corticothérapie
- 27,7% (85/307) ont accouché dans les 24 heures suivant la 1<sup>ère</sup> injection
- 30,6% (94/307) ont accouché dans un délai de 24h à 7 jours après la 1<sup>ère</sup> injection
- 16,6% (51/307) ont accouché dans un délai de 7 à 14 jours après la 1<sup>ère</sup> injection
- 17,3% (53/307) ont accouché plus de 14 jours après le début de la corticothérapie
- 1,3% (4/307) ont présenté une MFIU après la réalisation des corticoïdes

### 1. Absence de corticothérapie

Vingt patientes ont accouché sans avoir bénéficié de corticothérapie, ce qui représente 6,5% (20/307) de notre population d'étude. `

Le terme médian d'admission pour ces patientes était de 27,5SA, avec 55% (11/20) de patientes admises après 26SA.

Les motifs d'admission étaient : MAP (40% 8/20), Pré-éclampsie (20% 4/20) puis 15% (3/20) de RPM, hémorragie génitale et ARCF. Le RCIU ne représentait que 10% (2/20) des motifs d'admissions.

Après discussion obstétrico-pédiatrique, 75% (15/20) des patientes ont opté pour une prise en charge active, et 25% (5/20) pour un accompagnement néo-natal.

Les contextes cliniques de ces 5 accompagnements étaient deux cas de MAP sévères à des termes extrêmes (24+3SA et 24+5SA), deux cas de chorioamniotites diagnostiquées sur RPM ou sur hémorragie génitale, à 24+2 et 24+5SA, et le dernier cas était celui d'une anasarque inexpliquée, avec mise en travail spontané à 27+4SA.

En excluant les cinq dossiers où l'absence de corticothérapie est liée à une décision d'accompagnement néo-natal, nous allons analyser les 15 dossiers des patientes ayant accouché sans corticothérapie préalable.

Six patientes (6/15) ont été admises aux urgences pour MAP, avec une dilatation cervicale supérieure à 6cm. L'accouchement a eu lieu le jour même de l'admission. Parmi ces dernières, trois césariennes (3/6) ont été réalisées, dont l'indication était dans 2 cas (2/3) des présentations transverses, et dans le troisième cas une suspicion d'hématome rétroplacentaire (HRP) au cours du travail. Deux enfants sur les six, nés respectivement à 25+3 et 26+2 SA, sont décédés à J8 et H8 de vie, des suites de complications liées à leur extrême prématurité.

Mis à part les six cas de MAP avancées, les neuf patientes restantes (9/15) ont bénéficié d'une césarienne en urgence dès l'admission. Trois patientes (3/9) ont été césarisées pour suspicion d'HRP, et les six autres (6/9) pour ARCF sévères dès l'admission. Aucune perfusion de sulfate de magnésium n'a pu être réalisée chez ces 9 patientes césarisées en extrême urgence.

Au total, sur les 15 patientes prises en charge activement, 13 ont accouché par voie basse ou par césarienne le même jour que l'admission, souvent dans les heures suivant l'arrivée à la maternité.

Dans les deux cas restants (2/15), une patiente a été admise à 29+5 SA pour suspicion de pré-éclampsie, et a été césarisée à 29+6 SA pour bradycardie fœtale quelques heures après son admission mais à J+1 de son entrée.

Le deuxième cas, pour lequel le délai entre l'admission et la naissance est de 14 jours, et qui aurait pu bénéficier de corticoïdes, est celui d'une patiente ayant présenté une RPM à 16 SA avec anamnios, associée à un RCIU et un placenta praevia recouvrant, initialement admise à 24+5 SA. Après un refus par la patiente d'hospitalisation et de corticothérapie à

24+5 SA, elle a été césarisée en urgence à 27+5 SA devant des ARCF sévères sur hémorragie génitale. L'enfant, présentant une séquence de Potter, n'a pu être ventilé et est décédé dès les premières heures de vie.

En prenant en compte la grossesse gémellaire, la part de nouveau-nés, qui n'ont donc pas bénéficié de corticothérapie, est de 5,8% (21/363) sur l'ensemble de la population pédiatrique de notre étude. Le terme moyen d'accouchement était de 27,9SA.

Un taux d'Apgar < 5 à 5 minutes a été retrouvé chez 42,8% (9/21) de ces nouveau-nés, et un pH artériel < 7 chez 14,3% (3/21) d'entre eux.

Sur ces 21 enfants, 5 ont été accompagnés à la naissance, avec absence de soins néonataux invasifs.

On note la survenue de MMH chez 57,1% (12/21) d'enfants nés sans corticoïdes, la proportion d'ECUN était de 4,8% (1/21), et la part des HIV a été de 9,5%(2/21).

La survie à 6 mois de ces enfants a été de 42,8% (9/21).

Au total, en ce qui concerne notre critère de jugement principal à savoir le pourcentage de patiente ayant accouché sans corticothérapie, ce taux est de 6,5% (20/307), représentant 5,8% (21/363) d'enfants nés sans corticoïdes. Mais en excluant les accompagnements, les patientes en phase active de travail à l'admission et celles ayant bénéficié d'une césarienne en urgence dès l'arrivée pour sauvetage materno-fœtal, le taux est de 0,3% (1/307) de patiente ayant accouché sans corticothérapie préalable.

## 2. Délai « Corticothérapie-Naissance »

Pour décrire les patientes ayant bénéficié d'une corticothérapie, nous les avons réparties en 4 groupes décrits dans le chapitre *Matériel et Méthodes* :

- Groupe 1 : 27,7% (85/307) ont accouché dans les 24heures suivant la 1<sup>ère</sup> injection.
- Groupe 2 : 30,6% (94/307) ont accouché entre 24h et 7 jours suivant la 1<sup>ère</sup> injection.
- Groupe 3 : 16,6% (51/307) entre 7 et 14 jours après la 1<sup>ère</sup> injection.
- Groupe 4 : 17,3 % (53/307) après 14 jours.

Dans notre étude, 74,9% (230/307) des patientes ont accouché dans les 14 jours suivant la 1<sup>ère</sup> injection de corticoïdes.

Dans le groupe 1 (Délai C-N <24h), le terme médian à l'admission pour les 85 patientes était 28,1 SA. Le motif d'admission majoritaire dans ce groupe était la MAP, avec un taux de 44.7% (38/85). Le délai moyen avant la réalisation de la corticothérapie a été de 0,4 jour avec un terme de réalisation de la première injection à 28,2SA.

Le terme de naissance était à 28,2 SA.

Les enfants, nés dans les 24h suivant la 1<sup>ère</sup> injection, représentaient 26.5% (96/363) de la population pédiatrique totale.

Le taux d'Agpar<5 à 5minutes était de 17,7% (17/96), celui de pH<7 à la naissance était de 9,4% (9/96)

La survenue de MMH était de 62,5% (60/96), le taux d'ECUN de 9,4% (9/96) et celui de HIV était de 20,8% (20/96).

Pour ces enfants, le taux de survie néo-natale à 6 mois était de 74% (71/96).

Dans le groupe 2 (Délai C-N 24h-7j), le terme moyen d'admission pour les 94 patientes était de 27,1SA. Le motif d'hospitalisation majoritaire était la RPM (27.6% ; 26/94) suivie par la pré-éclampsie (25,5% ; 24/94) puis la MAP (24,5% ; 23/94). Le délai moyen « Admission-Corticothérapie » était de 1,4 jours, avec un terme moyen de corticothérapie à 28,3 SA.

Les patientes de ce groupe ont accouché à un terme médian de 28,9 SA.

Les enfants nés dans un délai de 24h à 7 jours après les corticoïdes représentaient 30.3% (110/363) de la population pédiatrique totale.

Le taux d'Agpar<5 à 5minutes était de 5,4% (6/110), et l'on retrouvait un pH<7 chez 2,7% (3/110) des nouveau-nés.

Les suites néo-natales ont été marquées par une MMH chez 60,9% (67/110) des enfants, par une ECUN chez 10% (11/110) des enfants, et 11,8% (13/110) ont présenté une HIV.

La survie à 6 mois dans ce groupe a été de 83,6% (92/110).

Dans le groupe 3 (Délai C-N 7-14j), le terme d'admission pour les 51 patientes était de 27,1 SA, avec comme principal motif la RPM (37,2% ; 19/51)

Le délai avant la 1<sup>ère</sup> injection de corticoïdes était de 2,9 jours.

La corticothérapie était faite à 27,5 SA avec une naissance survenant en moyenne à 29 SA.

La naissance est survenue dans un délai de 7 à 14 jours pour 17,6% (64/363) des nouveau-nés. Le taux d'Apgar<5 à 5minutes était de 10,9% (7/64), et celui de pH< à 7 de 1,6% (1/64). Une MMH est survenue chez 71,9% (46/64) des enfants, 9,4% (6/64) ont présenté une ECUN, et 15,6% (10/64) une HIV.

La survie à 6 mois était de 84,4% (54/64).

Dans le groupe 4 (Délai C-N >14j), le terme d'admission moyen pour les 53 patientes était de 26,1 SA. Le motif d'hospitalisation était majoritairement la RPM (43,4% ; 23/53) La corticothérapie a été réalisée à 27,5SA, avec un délai moyen « Admission-Corticothérapie » de 2,4 jours.

La naissance est survenue à 30SA. Les enfants, nés plus de 14 jours après la réalisation de la corticothérapie, représentaient 19,8% (72/363) de la population pédiatrique totale. Le taux d'Apgar<5 à 5minutes était de 11.1% (8/72), celui de pH<7 était de 0%.

La survenue de MMH a été de 68% (49/72), celle d'ECUN de 5,5% (4/72) et enfin celle d'HIV était de 8,3% (6/72).

La survie à 6 mois était de 95,8% (69/72)

### **III. Analyse selon le motif d'admission**

Nous avons analysé les 307 patientes selon le motif d'admission et le terme de prise en charge. Les six motifs d'admission retenus sont les suivants :

- Menace d'Accouchement prématuré : 29,3% (90/307)
- Rupture prématuré des membranes : 30.6% (94/307)
- Pré-éclampsie : 17,9% (55/307)
- Retard de Croissance In Utéro : 13% (40/307)
- Hémorragie génitale : 6,5% (20/307),
- Anomalies du RCF : 2,6%(8 /307)

Les données sont présentées dans le Tableau 3 en annexe 4. Pour une meilleure compréhension, nous avons divisé le tableau 3 en sous-classe, insérées dans le paragraphe correspondant.

## 1. Menace d'Accouchement Prématuré

Menace d'Accouchement prématuré MAP		Total	Admission <24SA	Admission 24-24+6SA	Admission 25-25+6SA	Admission > 26SA
		29.3% (90/307)	4.4% (4/90)	8.9% (8/90)	17.8% (16/90)	68.9% (62/90)
	Mediane en jours	0j	8.2j	3.9j	0j	0j
	Abs de CTC	8.9% (8/90)	0	12.5% (1/8)	12.5% (2/16)	8% (5/62)
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	85.5% (77/90)	25% (1/4)	62.5% (5/8)	87.5% (14/16)	91.9% (57/62)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	1.1% (1/90)	0	12.5% (1/8)	0	0
	<7 jours	1.1% (1/90)	25% (1/4)	0	0	0
	>7jours	3.3% (3/90)	50% (2/4)	12.5% (1/8)	0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		83.3% (75/90)	75% (3/4)	75% (6/8)	81.2% (13/16)	85.5% (53/62)
	Terme de naissance moyen	28.5SA	26.5 SA	27 SA	26.3 SA	29.4 SA
<b>Naissance</b>	Moyenne en jours	5.8j	11.8j	14.6j	5.5j	4.5j
	Naissance<14j après CTC	78.9% (71/90)	75% (3/4)	62.5% (5/8)	68.7% (11/16)	83.9% (52/62)
	Naissance>14j après CTC	12.2% (11/90)	25% (1/4)	25% (2/8)	18.7% (3/16)	8.1% (5/62)

Tableau 3.1 MAP

Quatre-vingt-dix patientes ont été prise en charge pour une MAP dans notre population, soit 29,3% (90/307).

Le délai « Admission-Corticothérapie » a été de 0 jour sur l'ensemble des MAP, mais de 8,2 jours chez les patientes admises avant 24SA et de 3,9 jours pour les admissions entre 24 et 24+6SA.

La réalisation différée de la corticothérapie à ces termes extrêmes a permis l'obtention d'une naissance dans les 14 jours d'imprégnation cortisonique chez 75% (3/4) des patientes admises avant 24SA et chez 62,5% (5/8 patientes) lors d'une hospitalisation entre 24 et 24+6SA.

Dans l'ensemble des patientes admises pour MAP, le délai « Corticothérapie-Naissance » a été de 5,8 jours, avec 12,2% (11/90) des patientes accouchant plus de 14 jours après la corticothérapie.

## 2. Rupture Prématurée des Membranes

Rupture prématuré des membranes RPM		Total	Admission <24SA	Admission 24-24+6SA	Admission 25-25+6SA	Admission > 26SA
		30.6% (94/307)	12.8% (12/94)	15.9% (15/94)	10.6% (10/94)	60.6% (57/94)
	Mediane en jours	2.8j	21.5j	2.6j	0j	0j
	Abs de CTC	3.2% (3/94)	8.3% (1/12)	6.7% (1/15)	10% (1/10)	0
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	76.6% (72/94)	0	53.3% (8/15)	90% (9/10)	98.2% (56/57)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	2.1% (2/94)	0	6.7% (1/15)	0	0
	<7 jours	5.3% (5/94)	16.7% (2/12)	13.3% (2/15)	0	1.8% (1/57)
	>7jours	12.8% (12/94)	83.3% (10/12)	20% (3/15)	0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		82% (77/94)	66.7% (8/12)	80%(12/15)	100% (10/10)	82.4% (47/57)
	Terme de naissance moyen	28.8 SA	27.2 SA	26.9 SA	27.8 SA	29.8 SA
	Moyenne en jours	9.6j	12.2j	15.8j	13.7j	6.9j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	70.2% (66/94)	50% (6/12)	60% (9/15)	50% (5/10)	80.7% (46/57)
	Naissance>14j après CTC	24.5% (23/94)	33% (4/12)	33.3% (5/15)	40% (4/10)	17.5% (10/57)
	MFUI post CTC	2.1% (2/94)	8.3% (1/12)	0	0	1.8% (1/57)

Tableau 3.2 RPM

La RPM représente 30,6% (94/307) des motifs d'admission.

Douze patientes ont été admises avant 24SA, soit 12,8% (12/94), ce qui représente une part plus importante que pour les autres motifs d'admission.

Le délai « Admission-Corticothérapie » moyen était de 2,8 jours, allant de 21,5 jours pour les patientes admises avant 24SA, à 2,6 jours pour celle admises entre 24 et 24+6 SA et 0 jours après 25 SA.

Cette expectative dans ces termes à la limite de la viabilité entraîne un délai « Corticothérapie-Naissance » inférieur à 14 jours pour 50% (6/12) des patientes admises avant 24SA et 60% (9/15) des patientes admises entre 24 et 24+6SA.

Dans notre cohorte, 98,2% (56/57) des patientes admises pour RPM après 26SA ont bénéficié d'une cure administrée dès l'hospitalisation, et 80,7% (46/57) des patientes ont accouché dans les 14 jours suivants, avec un délai médian « Corticothérapie-Naissance » de 6,9 jours.

### 3. Pré-éclampsie

		Total	Admission <24SA	Admission 24-24+6SA	Admission 25-25+6SA	Admission > 26SA
<b>Pré-éclampsie</b>		<b>17.9% (55/307)</b>	<b>3.6% (2/55)</b>	<b>5.4% (3/55)</b>	<b>9.1% (5/55)</b>	<b>81.8% (45/55)</b>
	Mediane en jours	0.2j	2.5j	0j	0.6j	0j
	Abs de CTC	7.3% (4/55)	0	0	0	8.9% (4/45)
<b>Delai</b>	débuté hors centre, ou < 24h	76.4% (42/55)	50% (1/2)	100% (3/3)	80% (4/5)	77.8% (35/45)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	10.5% (6/55)	0	0	0	11% (5/45)
	<7 jours	5.4% (3/55)	50% (1/2)	0	20% (1/5)	2.2% (1/45)
	>7jours	0	0	0	0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		74.5% (41/55)	50% (1/2)	100% (3/3)	100% (5/5)	71% (32/45)
	Terme de naissance moyen	29.4 SA	31.7SA	24.3 SA	26.7 SA	29.9SA
	Moyenne en jours	5.4j	28j	0j	6.4j	4.7j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	83.6% (46/55)	0	100% (3/3)	100% (5/5)	84.4% (38/45)
	Naissance>14j après CTC	7.3% (4/55)	50% (1/2)	0	0	6.7% (3/45)
	MFIU post CTC	1.8% (1/55)	50% (1/2)	0	0	0

Tableau 3.3 : Pré-éclampsie

La pré-éclampsie représente 17,9% (55/307) des motifs d'admission de l'ensemble de la population d'étude.

Quatre patientes, soit 7,3% (4/55), n'ont pas bénéficié de corticoïdes.

La cure de corticoïdes a été réalisée avec un délai moyen de 0,2 jour après l'admission. Seules les patientes admises avant 24SA avaient un délai moyen de 2,5 jours avant la corticothérapie.

Le terme moyen de naissance était de 29,4SA.

Le délai moyen « Corticothérapie-Naissance » était de 5,4 jours pour l'ensemble des patientes, avec seulement 7,3% (4/55) des patientes, ayant accouché plus de 14 jours après la corticothérapie.

#### 4. Retard de Croissance In Utéro

		Total	Admission <24SA	Admission 24-24+6SA	Admission 25-25+6SA	Admission > 26SA
<b>Retard de Croissance In Utéro RCIU</b>		<b>13% (40/307)</b>	<b>7.5% (3/40)</b>	<b>5% (2/40)</b>	<b>17.5% (7/40)</b>	<b>70% (28/40)</b>
	Mediane en jours	3.5j	19j	24j	5.1j	0j
	Abs de CTC	0	0	0	0	0
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	77.5% (31/40)	0	0	71.4% (5/7)	89.3% (25/28)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	5% (2/40)	0	0	0	10.7% (3/28)
	<7 jours	2.5% (1/40)	0	50% (1/2)	0	0
	>7jours	15% (6/40)	100% (3/3)	50% (1/2)	28.6% (2/7)	0
<b>Sulfate de Mg</b>		87.5% (35/40)	100% (3/3)	100% (2/2)	100% (7/7)	82.1% (23/28)
	Terme de naissance moyen	29 SA	26.8 SA	29SA	28.2 SA	29.3 SA
	Moyenne en jours	9.5j	4.7j	8.5j	18.9j	7.8j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	75% (30/40)	100% (3/3)	100% (2/2)	57.2% (4/7)	75% (21/28)
	Naissance>14j après CTC	22.5% (9/40)	0	0	42.8% (3/7)	21.4% (6/28)
	MFU post CTC	2.5% (1/40)	0	0	0	3.6% (1/28)

Tableau 3.4 : RCIU

Le RCIU représente 13% (40/307) des motifs d'admission.

Le délai « Admission-Corticothérapie » était de 3,5 jours. Néanmoins, il varie beaucoup selon le terme d'admission. Ainsi, pour les 3 patientes admises avant 24 SA, dix-neuf jours d'expectative avant la réalisation de la 1<sup>ère</sup> injection ont permis une naissance à un terme moyen de 26,8 SA, dans la période effective d'imprégnation cortisonique de 14 jours.

De même, pour une admission entre 24 et 24+6 SA, le délai « Admission-Corticothérapie » a été de 24 jours, avec une naissance en moyenne 8,5 jours après la 1<sup>ère</sup> injection.

Enfin, entre 25 et 25+6 SA l'expectative a été de 5,1 jours avant la 1<sup>ère</sup> injection avec une naissance en moyenne 18,9 jours après la cure.

Après 26 SA, 89,3% (25/28) des patientes ont bénéficié d'une cure dans les 24h suivant l'hospitalisation, et 75% (21/28) ont accouché dans les 14 jours suivant la corticothérapie.

Le taux de poids de naissance inférieur au centile 3 selon la courbe Audipog était de 75% (36/48).

## 5. Hémorragie génitale

		Total	Admission <24SA	Admission 24-24+6SA	Admission 25-25+6SA	Admission > 26SA
<b>Hémorragie génitale</b>		<b>6.5% (20/307)</b>	<b>10% (2/20)</b>	<b>5% (1/20)</b>	<b>5% (1/20)</b>	<b>80% (16/20)</b>
	Mediane en jours	3.1j	15.1j	22.1j	Abs ctc	1.1j
	Abs de CTC	10% (2/20)	50% (1/2)	0	100% (1/1)	0
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	70% (14/20)	0	0	0	87.5% (14/16)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	0	0	0	0	0
	<7 jours	5% (1/20)	0	0	0	6.2% (1/16)
	>7jours	15% (3/20)	50% (1/2)	100% (1/1)	0	6.2% (1/16)
<b>Sulfate de Mg</b>		80% (16/20)	100% (2/2)	100% (1/1)	0	81.2% (13/16)
	Terme de naissance moyen	29.2 SA	25.3 SA	31.1 SA	25.7 SA	29.8 SA
	Moyenne en jours	9.8j	0j	26j	Abs CTC	10j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	65% (13/20)	50% (1/2)	0	0	75% (12/16)
	Naissance>14j après CTC	25% (5/20)	0	100% (1/1)	0	25% (4/16)
	MFIU post CTC	0	0	0	0	0

Tableau 3.5 : Hémorragie génitale

Vingt patientes dans notre cohorte, soit 6,5% (20/307), ont été hospitalisées pour hémorragie génitale, dont 80% (16/20) après 26SA.

Après 26SA, la corticothérapie a été réalisée dès l'admission chez 87,5% (14/16) des patientes, avec un délai « Corticothérapie-Naissance » de 10 jours.

Sur les vingt patientes admises pour hémorragie génitale, 80% (16/20) ont reçu une perfusion de sulfate de Magnésium, 90% (18/20) ont bénéficié d'une cure de corticoïdes, avec 65% (13/20) des naissances survenant dans les 14 jours d'imprégnation cortisonique.

## 6. Anomalies du Rythme Cardiaque Fœtal

		Total	Admission <24SA	Admission 24-24+6SA	Admission 25-25+6SA	Admission > 26SA
<b>Anomalies du Rythme Cardiaque Fœtale ARCF</b>		<b>2.6% (8/307)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12.5% (1/8)</b>	<b>87.5% (7/8)</b>
	Mediane en jours	0.2j			Abs CTC	0.2 j
	Abs de CTC	37.5% (3/8)			1	28.6% (2/7)
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	62.5% (5/8)			0	71.4% (5/7)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	0			0	0
	<7 jours	0			0	0
	>7jours	0			0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		62.5% (5/8)			0	71.4% (5/7)
	Terme de naissance moyen	29.8 SA			25.7 SA	30.4 SA
	Moyenne en jours	4.3j			Abs CTC	5j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	50% (4/8)			0	57.1% (4/7)
	Naissance>14j après CTC	12.5% (1/8)			0	14.3% (1/7)
	MFIU post CTC	0			0	0

Tableau 3.6 : ARCF

Les Anomalies du RCF représentent seulement 2,6%(8/307) des admissions.

Trois patientes n'ont pas bénéficié de corticothérapie.

Sept patientes, 87,5% (7/8), ont été hospitalisées après 26SA.

La corticothérapie a été réalisée pour 62,5% des patientes (5/8), et ce dès l'admission.

Seule une patiente a accouché plus de 14 jours après réalisation de la cure.

## DISCUSSION

Notre travail de thèse s'inscrit dans une volonté d'évaluation des pratiques mises en place dans notre maternité à la suite des recommandations du CNGOF sur la prématurité de décembre 2016 (1).

Lorsque l'on s'intéresse aux pratiques françaises sur l'utilisation des corticoïdes, on peut noter ces dernières années une nette amélioration du taux de réalisation de corticothérapie chez les enfants nés prématurément avant 34 SA. En effet, dans l'enquête nationale périnatale de 2016, la corticothérapie anténatale avait été réalisée chez 90,2 % des enfants nés avant 34 SA, contre 77,4 % en 2010(9). Dans l'étude de cohorte Epipage 2, réalisée sur tous les enfants nés de 22 à 34SA en France en 2011, le taux de réalisation de la corticothérapie était de 77.8% (10). Dans notre étude, la corticothérapie a été réalisée chez 93,5% (287/307) des patientes ayant accouché avant 32 SA. Inversement, seul 6,5% des patientes (20/307) n'ont pas bénéficié de corticothérapie en anténatal. Ces 20 cas de naissance sans corticoïdes sont liés au fait qu'il existait soit un contexte d'accompagnement (et donc une décision du couple), soit un délai très court entre l'admission et l'induction de naissance ne laissant pas la place à la possibilité d'une injection. Au total, une seule patiente sur les 20 aurait pu bénéficier d'une injection de corticoïdes en anténatal mais cette dernière a refusé l'hospitalisation et la corticothérapie recommandée par l'équipe obstétricale à 24+5 SA, et a finalement été césarisée en urgence à 27+5 SA. Au total, elle représente la seule patiente sur 307, soit 0,3% (1/307) de la population générale, qui aurait dû bénéficier d'une corticothérapie, sans l'avoir reçue.

Le choix de la réalisation d'une seule cure de corticoïdes au cours de la grossesse n'est pas consensuel tant sur le plan international qu'au niveau national. En effet les différentes sociétés savantes ne sont pas unanimes sur cette question.

L'ACOG recommande en 2017 la réalisation d'une cure de corticoïdes entre 24 et 34 SA. Une cure de sauvetage peut être envisagée pour une patiente de moins de 34 SA, ayant bénéficié de corticoïdes plus de 14 jours avant et avec un risque important d'accouchement dans la semaine à venir. Cette cure de sauvetage peut même être avancée à 7 jours après la précédente en cas de situation clinique le justifiant (7).

Le NICE anglais recommande de ne pas répéter les cures de manière systématique mais d'envisager une cure de sauvetage selon le délai depuis la dernière cure, l'âge gestationnel et le risque d'accouchement dans les 48h (6).

Le CNGOF recommande depuis 2016 de ne pas pratiquer une stratégie de répétition systématique des cures de corticoïdes, avec un grade A (1).

La répétition des cures a été de pratique courante dans les années 90 et 2000. Les effets délétères potentiels de ces cures répétées ont tout d'abord été décrits sous forme de cas cliniques rapportant des syndromes cushingoides néo-nataux(11), des cardiomyopathies hypertrophiques(12), ainsi que des cas de syndrome de cushing iatrogène chez les patientes pouvant persister jusqu'à 18 mois en post-partum (13).

Ces observations ont amené à la réalisation de 4 essais randomisés, avec suivi de cohorte pédiatrique à 2 et 5 ans. Les protocoles utilisés dans ces études étaient une ou deux injections IM à 24h d'intervalle de 12 mg de bétaméthasone, répétées tous les 7 ou 14 jours versus des groupes avec une corticothérapie complète suivi d'injection de placebo tous les 7 ou 14 jours. La première étude, publiée dans le JAMA en 2001, a montré une réduction significative des MMH dans le groupe de répétition des injections de corticoïdes, mais une augmentation non significative des HIV sévères, ayant entraîné l'arrêt prématuré des inclusions. Les poids de naissance étaient inférieurs de 130g, mais de manière non significative(14) dans le groupe cures répétées.

Dans l'essai ACTORDS, mené en Australie/Nouvelle-zélande par l'équipe de Caroline Crowther et al., la répétition des cures était associée à une diminution significative de survenue de MMH, qui était le critère de jugement principal étudié, avec réduction de la sévérité des MMH, de la nécessité d'intubation, et de la persistance de canal artériel(15). En revanche, aucun bénéfice neurologique n'était retrouvé, et le poids de naissance et le périmètre crânien étaient significativement abaissés. Le troisième essai étudié, réalisé aux USA par Wapner et al., avait pour critère de jugement principal un critère composite de morbidité comprenant la MMH, l'HIV grade 3 ou 4, la leucomalacie périventriculaire, la dysplasie broncho-pulmonaire et la mort périnatale(16). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes pour ce critère composite. L'essai avait néanmoins été interrompu en raison d'une diminution significative du poids de naissance. Le quatrième essai, dirigé par Mary Hannah et al., est le seul à avoir utilisé un protocole de corticothérapie répétée tous les 14 jours(17). Le critère de jugement principal était similaire à celui cité dans l'étude précédente, et là encore, aucune

différence entre les deux groupes n'a été mise en évidence, même lors de l'ajustement des âges gestationnels. Il était de nouveau retrouvé une diminution significative des poids et périmètres crâniens à la naissance.

Lors du suivi à 2 ans des différentes cohortes pédiatriques (18–21), les taux de décès entre les groupes de répétition des cures et les groupes placebo étaient similaires. Des cas de paralysies faciales ont été notés dans la cohorte de l'essai américain de Wapner et al., survenant chez des enfants nés à des termes supérieurs à 30SA, fait inhabituel à ces termes de naissance(19). De plus, dans la cohorte de l'essai canadien de Hannah et al., après ajustement sur l'âge gestationnel de naissance, il existait une augmentation du risque de décès et de handicap neurosensoriel chez les enfants nés à terme dans le groupe répétition des cures(21). Dans l'essai ACTORDS, à 5 ans, il n'a pas été retrouvé de différence sur l'apparition de facteurs de risque cardiovasculaire(22). Ainsi, le groupe d'expert du CNGOF (23) conclut: « Au total, en période néonatale, les cures répétées de corticoïdes anténatals sont associées à des bénéfices respiratoires qui sont d'autant plus marqués que le terme de naissance est faible (NP1) et à une réduction du poids de naissance dose-dépendante (NP1). Aucun bénéfice neurologique n'est associé à cette stratégie (NP1). A 2 ans et 5 ans après la naissance, les cures répétées de corticoïdes anténatals ne sont associés à aucun bénéfice (NP1) et pourraient être responsables d'effets délétères neurologiques (NP2). Malgré son association à des bénéfices néonataux immédiats, principalement respiratoires, la répétition systématique toutes les semaines ou toutes les deux semaines des cures de corticoïdes anténatals n'est pas recommandée en raison d'altération de la croissance fœtale, de l'absence de bénéfice à long terme et même de possibles effets délétères neurologiques (grade A). » (23).

Concernant la réalisation de cure de sauvetage, consistant en l'administration d'une nouvelle corticothérapie, à distance de la première cure, en cas de persistance de risque d'accouchement prématuré, peu d'études randomisées ont étudié les bénéfices de cette pratique, avec des résultats contradictoires. En 2007, un essai finlandais randomisé comparait deux groupes de patientes, avec injection de 12 mg de bétaméthasone versus injection de placebo, à plus de 7 jours de la corticothérapie initiale, lorsqu'il persistait un risque d'accouchement avant 34 SA (24). Il n'existait pas de différence significative pour le critère de jugement principal, défini par la survie sans MMH ou HIV. En revanche, chez les enfants nés dans les 24h suivant l'injection, représentant plus 75% des

nouveau-nés de l'étude, la survie sans MMH ou HIV diminuait de manière significative dans le groupe bétaméthasone, probablement lié à un blocage néo-natal de l'axe corticotrope, limitant les capacités d'adaptation au stress. Une étude de suivi à 2 ans de ces enfants n'avait pas rapporté de différences entre les deux groupes en terme de survie sans séquelle neurologique (25). Une seconde étude randomisée a comparé la réalisation d'une cure de sauvetage avec deux injections de 12mg de bétaméthasone versus placebo, chez des patientes présentant un risque d'accouchement avant 33 SA et ayant reçu une première corticothérapie plus de 14 jours auparavant et avant 30 SA (26). Le critère de jugement principal était un critère de morbidité composite comportant la MMH, la dysplasie broncho-pulmonaire, l'HIV, le leucomalacie péri-ventriculaire, l'ECUN, le sepsis et le décès chez les enfants naissant avant 34 SA. Ce critère composite était diminué dans le groupe bétaméthasone, mais cela était lié uniquement à une réduction de la survenue des MMH. Ces données ont amené le CNGOF à ne pas recommander la cure de sauvetage, du fait d'un bénéfice uniquement néonatal et respiratoire, et au risque d'effet délétère potentiel lors que la naissance survient dans les 24h après les corticoïdes, et à ceux liés à la répétition des cures de corticothérapie (1).

Depuis ces recommandations publiées en décembre 2016 (1), il n'existe pas encore de données sur le nombre de maternités françaises ayant adopté cette pratique de cure unique, mais la réalisation de cure de sauvetage est encore mise en œuvre en pratique courante par des équipes obstétricales.

Le délai « Corticoïdes-Naissance », délai entre l'exposition aux corticoïdes et la naissance, est un critère important du fait de l'effet bénéfique limité dans le temps de ces molécules. La durée d'efficacité des corticoïdes a été étudiée, selon des intervalles variant entre plus ou moins 7 jours et plus ou moins 14 jours. Les recommandations du CNGOF de 2016 concluent ainsi qu'« une cure unique de corticoïdes en anténatal semble avoir des effets encore cliniquement significatifs jusqu'à 14 jours après la première injection (NP3). » Ainsi le terme d'administration des corticoïdes revêt tout son enjeu. Dans la littérature internationale, le délai de 7 jours est souvent considéré comme optimal, et pris comme critère de jugement principal, dans plusieurs études de cohortes rétrospectives que nous allons comparer à nos propres résultats (*Annexe :Tableau 4*)

Une première étude rétrospective réalisée aux Pays-Bas a étudié le délai entre les corticoïdes et la naissance chez toutes les patientes ayant accouché entre 24 et 32 SA, dans dix hôpitaux, entre 2005 et 2010(27). Sur les 1375 patientes ayant bénéficié au moins d'une injection de corticoïdes, 34% (467/1375) d'entre elles ont accouché dans les 7 jours suivant. Dans une étude publiée en 2016, une équipe américaine a étudié le pourcentage de patientes accouchant dans la période optimale après exposition aux corticoïdes(28). Ce délai était considéré comme optimal entre 24 heures et 7 jours après la 1<sup>ère</sup> injection de corticoïdes. Sur les 630 patientes ayant accouché de singletons, entre 24 et 34 SA, au Columbia University Medical Center à New York entre 2006 et 2011, 93% (589/630) d'entre elles ont bénéficié d'une cure de corticoïdes. La naissance est survenue dans le délai optimal pour 40% des patientes (238/589). Ce pourcentage de couverture cortisonique est variable selon les centres. Ainsi, entre 2009 et 2010 au Winthrop University Hospital, dans l'Etat de New York, 80% des 345 patientes ayant reçu une cure entre 24 et 34 SA ont accouché plus de 7 jours après. Soit uniquement 20% de naissance dans un délai considéré comme optimal (29). Dans notre étude, sur l'ensemble des 307 patientes ayant accouché avant 32 SA, 93,5% (287/307) des patientes ont bénéficié d'une corticothérapie. Le taux d'accouchement dans les 24h après la 1<sup>ère</sup> injection de corticoïdes était de 27,7% (85/307). Le taux de naissance entre 24h et 7 jours après la 1<sup>ère</sup> injection considéré comme optimal dans la littérature internationale, était de 30,6% (94/307). Enfin, 17,3 % des patientes (53/307) ont accouché plus de 14 jours après la cure. Ces chiffres concordent avec les données de la littérature. Dans notre sous-groupe de naissance plus de 14 jours après la corticothérapie, il existe une part importante de grossesses multiples, représentant 37.7% des patientes (20/53). Ce taux est nettement supérieur à celui des autres sous-groupes. Nous pouvons supposer que le contexte de gémellité entraîne un recours à la corticothérapie plus précoce. Le contexte de grossesse multiple n'a pas été mis en avant dans la littérature.

En s'intéressant plus particulièrement à l'usage des corticoïdes dans l'extrême prématurité, une étude suédoise a recueilli les données de 707 enfants nés vivant entre 22 et 26SA sur tout le territoire suédois entre 2004 et 2007 (30). Parmi ces derniers, 84% (591/707) ont été exposés aux corticoïdes. 25% (176/707) de ces enfants sont nés dans les 24h après la première injection, 11% (77 /707) entre 24 et 48h, 29% entre 2 et

7 jours après la cure. Seuls 17% (120/707) des enfants sont nés plus de 7 jours après la cure de corticothérapie. Dans notre étude, 40 patientes ont accouché entre 24 et 25+6 SA, et 82,5% (33 /40) d'entre elles avaient reçu une corticothérapie. En regardant le délai « Corticothérapie-Naissance », 70% des patientes (28/40), avaient bénéficié d'une cure dans les 7 jours précédant la naissance. Uniquement 12,5% (5/40) des patientes ont accouché plus de 7 jours après la cure, et aucune après 14 jours.

En comparaison, le taux de réalisation de corticothérapie dans la cohorte Epipage 2 était de 68,5% chez les fœtus nés entre 24 et 25+6 SA (10).

Plus récemment, en 2018, une autre équipe suédoise a étudié le délai « Corticothérapie-Naissance » en fonction de l'indication médicale(31). En prenant en compte tous les enfants nés entre 23 et 33+6 SA au Skane University Hospital entre 2013 et 2016, soit 498 enfants nés de 431 patientes, ils ont analysé le taux de couverture cortisonique et le délai en fonction du motif d'admission. Une cure de sauvetage pouvait être administrée chez les patientes de moins de 28 SA si la première cure datait de plus de 7 jours. Le délai optimal était défini par une naissance entre 1 et 7 jours après la corticothérapie. Leurs résultats montrent un délai optimal chez 40,8% de l'ensemble des patientes. Ce taux passe à 64,9% (50/77) chez les patientes présentant une indication maternelle à la corticothérapie, définie comme la survenue d'une pré-éclampsie ou un HELLP. Leur taux de couverture optimale était respectivement de 39,8% (53/133) et 31,4% (27/86) pour les MAP et les RPM. Pour les RCIU, 37,8% (31/82) de leurs patientes avaient accouché dans le délai optimal. Enfin, pour les hémorragies génitales, 25% (10/40) des naissances sont survenues dans le délai optimal. Dans notre étude, si l'on applique les mêmes critères pour définir le délai optimal, on retrouve une naissance dans le délai optimal chez 43,6% (24/55) des patientes admises pour pré-éclampsie avec seulement 7,3% (4/55) des patientes, ayant accouché plus de 14 jours après la corticothérapie. Le délai d'expectative avant corticothérapie tous termes confondus pour la pré-éclampsie n'était que de 0,2 jour. Ceci confirme l'indication à une corticothérapie dès le diagnostic de pré-éclampsie établi, la majorité des naissances survenant dans les 14 jours suivants.

Suivent ensuite les patientes prises en charge pour RCIU (14/40) et Hémorragie génitale (7/20) avec des taux de naissance dans le délai optimal de 35% chacun. Enfin, le taux est respectivement de 25 et 27,6% dans les cas de MAP (23/90) et RPM (26/94). Si les chiffres de l'étude suédoise peuvent paraître meilleurs, il faut se souvenir que

l'utilisation d'une cure de sauvetage était possible dans leur protocole. De plus, le délai optimal fixé dans la littérature n'est pas celui adopté par le CNGOF, à savoir une efficacité jusqu'à 14 jours après la corticothérapie.

Au total, les résultats de notre étude sont concordants avec les données de la littérature. La réalisation d'une cure unique de corticoïdes dans notre maternité ne semble pas avoir dégradé la prise en charge maternelle et fœtale. En effet, les taux de couverture cortisonique sont équivalents et proches de 93,5% (287/307). Par ailleurs, le choix de l'expectative avant la réalisation de la première injection à des termes de prématurité extrême n'a pas entraîné d'augmentation du nombre de fœtus nés sans corticothérapie. De plus, l'absence de cure de sauvetage, autorisée dans les pays voisins ainsi qu'outre-Atlantique, n'a pas accru le délai « Corticothérapie-Naissance ». Dans notre étude, le taux de naissance, dans le délai de 24h-7jours, délai considéré comme optimal dans la littérature, est de 30,6% (94/307) versus 74,9% (230/307) quand le délai « Corticothérapie-Naissance » passe à 14 jours, délai jugé efficace par les recommandations du CNGOF(1). L'évolution de nos pratiques a donc permis une prise en charge satisfaisante des patientes à risque de prématurité.

Une des limites de notre travail est l'aspect rétrospectif et unicentrique de notre étude. De plus, un autre biais est à prendre en compte. Pendant l'ensemble de la période étudiée, à savoir entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2018, l'étude Betadose était en cours dans la maternité. Cette étude, portant sur les corticoïdes, est un essai randomisé en double aveugle dont l'objectif est de comparer l'efficacité d'une cure comportant deux injections de 12 mg de béthaméthasone contre une cure avec une seule injection de corticoïdes associée à une injection de placebo. Ceci pourrait modifier les résultats néonataux de notre cohorte, mais il n'est pour l'instant pas possible de savoir la part de patientes exposées à deux injections de corticoïdes, contre celle ayant reçu une injection de placebo.

Un biais d'inclusion potentiel est aussi à prendre en compte. Le terme de « corticothérapie » n'étant pas inscrit dans le PMSI, nous avons étudié l'ensemble des dossiers des patientes ayant accouché avant 32 SA, en supposant recueillir la quasi-totalité des situations ayant entraîné une corticothérapie. Il est toutefois possible qu'une

patiente accouchant plus tardivement, voir même après 37 SA, ait bénéficié d'une corticothérapie avant 32 SA. Ce cas n'aurait pas été inclus dans notre étude, et cela représente un biais d'inclusion potentiel.

Enfin, dans notre étude, il existe une augmentation progressive de la survie à 6 mois lorsque le délai « Corticothérapie-Naissance » augmente (Tableau 2). Ceci peut s'expliquer principalement par le terme de naissance différent entre nos groupes. Ainsi, dans le groupe 4 (Délai C-N >14 jours), il n'y a pas eu de naissance avant 26SA et 90,6% (48/53) des naissances sont survenues après 28SA. A l'inverse, dans les groupes 1 (Délai C-N <24h), 2 (Délai C-N 24h-7jours) et 3(Délai C-N 7-14 jours), la part de naissance avant 28SA est respectivement de 56,5% (48/85) de 62,8% (59/94) et 64,7% (33/51). Cette différence de terme de naissance entre les groupes est le principal facteur de confusion expliquant une meilleure survie néonatale à 6 mois dans le groupe 4 (Délai C-N >14j), malgré une corticothérapie plus lointaine.

## CONCLUSION

La corticothérapie de maturation fœtale a été introduite dans les années 70, mais les protocoles d'utilisation de ces molécules sont en constante évolution. Les RPC du CNGOF de 2016 préconisant la réalisation d'une cure de corticothérapie unique ont induit une modification des pratiques courantes.

Dans notre centre, l'utilisation raisonnée des corticoïdes, en lien avec une corticothérapie unique, a permis de conserver un taux d'administration de corticoïdes importante de 93,5% (287/307), et, par rapport aux données de la littérature, n'a pas induit d'augmentation du nombre de naissance sans maturation fœtale préalable, qui est de 6,5% (20/307) dans notre étude.

La part de patientes accouchant dans la période optimale d'efficacité de la corticothérapie est en accord avec les chiffres de la littérature scientifique, et ceci alors que la cure de sauvetage n'est pas pratiquée au CHU de Bordeaux. Ces constatations sont retrouvées en étudiant les cas selon le terme et le motif d'admission, notamment dans des contextes à risque d'extrême prématurité.

En conclusion, une approche réfléchie du terme de réalisation de la corticothérapie, en accord avec le couple, en fonction de la pathologie et du terme d'admission, pourrait permettre une prise en charge materno-fœtale optimisée.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Sentilhes L, Sénat M-V, Ancel P-Y, Azria E, Benoist G, Blanc J, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Mar;210:217–24.
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, 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. *Lancet Lond Engl.* 2016 17;388(10063):3027–35.
3. Baud O, Foix-L'Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med.* 1999 Oct 14;341(16):1190–6.
4. Kemp MW, Newnham JP, Challis JG, Jobe AH, Stock SJ. The clinical use of corticosteroids in pregnancy. *Hum Reprod Update.* 2016 Apr;22(2):240–59.
5. Ring AM, Garland JS, Stafeil BR, Carr MH, Peckman GS, Pircon RA. The effect of a prolonged time interval between antenatal corticosteroid administration and delivery on outcomes in preterm neonates: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 May;196(5):457.e1-6.
6. NICE. Preterm Labour and Birth. 20 November 2015 nice.org.uk/guidance/ng25.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 713. 2017;130:e102–9.
8. SOGC. TRAITEMENT PRÉNATAL AUX CORTICOSTÉROÏDES POUR STIMULER LA MATURATION FŒTALE. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25(1):49–52.
9. Blondel B et al. Coordination national des enquêtes nationales. *J Gynecol Obst Biol Reprod* 2016 ; 41 : 151-66.
10. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, 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.* 2015 Mar;169(3):230–8.
11. Bradley BS, Kumar SP, Mehta PN, Ezhuthachan SG. Neonatal cushingoid syndrome resulting from serial courses of antenatal betamethasone. *Obstet Gynecol.* 1994 May;83(5 Pt 2):869–72.
12. Yunis KA, Bitar FF, Hayek P, Mroueh SM, Mikati M. Transient hypertrophic cardiomyopathy in the newborn following multiple doses of antenatal corticosteroids. *Am J Perinatol.* 1999;16(1):17–21.
13. Schmitz T, Goffinet F, Barrande G, Cabrol D. Maternal hypercorticism from serial courses of betamethasone. *Obstet Gynecol.* 1999 Nov;94(5 Pt 2):849.
14. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, Lee M, MacGregor S, Parilla BV, et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2001 Oct 3;286(13):1581–7.
15. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS, Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2006 Jun 10;367(9526):1913–9.
16. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. *Am*

J Obstet Gynecol. 2006 Sep;195(3):633–42.

17. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2008 Dec 20;372(9656):2143–51.
18. Crowther CA, Doyle LW, Haslam RR, Hiller JE, Harding JE, Robinson JS, et al. Outcomes at 2 years of age after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med*. 2007 Sep 20;357(12):1179–89.
19. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med*. 2007 Sep 20;357(12):1190–8.
20. Asztalos EV, Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: 2-year outcomes. *Pediatrics*. 2010 Nov;126(5):e1045-1055.
21. Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Saigal S, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr*. 2013 Dec;167(12):1102–10.
22. McKinlay CJD, Cutfield WS, Battin MR, Dalziel SR, Crowther CA, Harding JE, et al. Cardiovascular risk factors in children after repeat doses of antenatal glucocorticoids: an RCT. *Pediatrics*. 2015 Feb;135(2):e405-415.
23. Schmitz T. [Prevention of preterm birth complications by antenatal corticosteroid administration]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016 Dec;45(10):1399–417.
24. Peltoniemi OM, Kari MA, Tammela O, Lehtonen L, Marttila R, Halmesmäki E, et al. Randomized trial of a single repeat dose of prenatal betamethasone treatment in imminent preterm birth. *Pediatrics*. 2007 Feb;119(2):290–8.
25. Peltoniemi OM, Kari MA, Lano A, Yliherva A, Puosi R, Lehtonen L, et al. Two-year follow-up of a randomised trial with repeated antenatal betamethasone. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009 Nov;94(6):F402-406.
26. Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, Clark R, Obstetrix Collaborative Research Network. Impact of a “rescue course” of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Mar;200(3):248.e1-9.
27. Boesveld M, Oudijk MA, Koenen SV, Brouwers HAA, Van Beek E, Boon J, et al. Evaluation of strategies regarding management of imminent preterm delivery before 32 weeks of gestation: a regional cohort study among 1375 women in the Netherlands. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3):348.e1-7.
28. Levin HI, Ananth CV, Benjamin-Boamah C, Siddiq Z, Son M, Friedman AM. Clinical indication and timing of antenatal corticosteroid administration at a single centre. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2016 Feb;123(3):409–14.
29. Adams TM, Kinzler WL, Chavez MR, Fazzari MJ, Vintzileos AM. Practice patterns in the timing of antenatal corticosteroids for fetal lung maturity. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2015 Sep;28(13):1598–601.
30. Norberg H, Kowalski J, Maršál K, Norman M. Timing of antenatal corticosteroid administration and survival in extremely preterm infants: a national population-based cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2017 Sep;124(10):1567–74.
31. Frandberg J, Sandblom J, Bruschetti M, Marsal K, Kristensen K. Antenatal corticosteroids: a retrospective cohort study on timing, indications and neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97:591–597.

## ANNEXES

Annexe I: Figure 1. Diagramme de flux

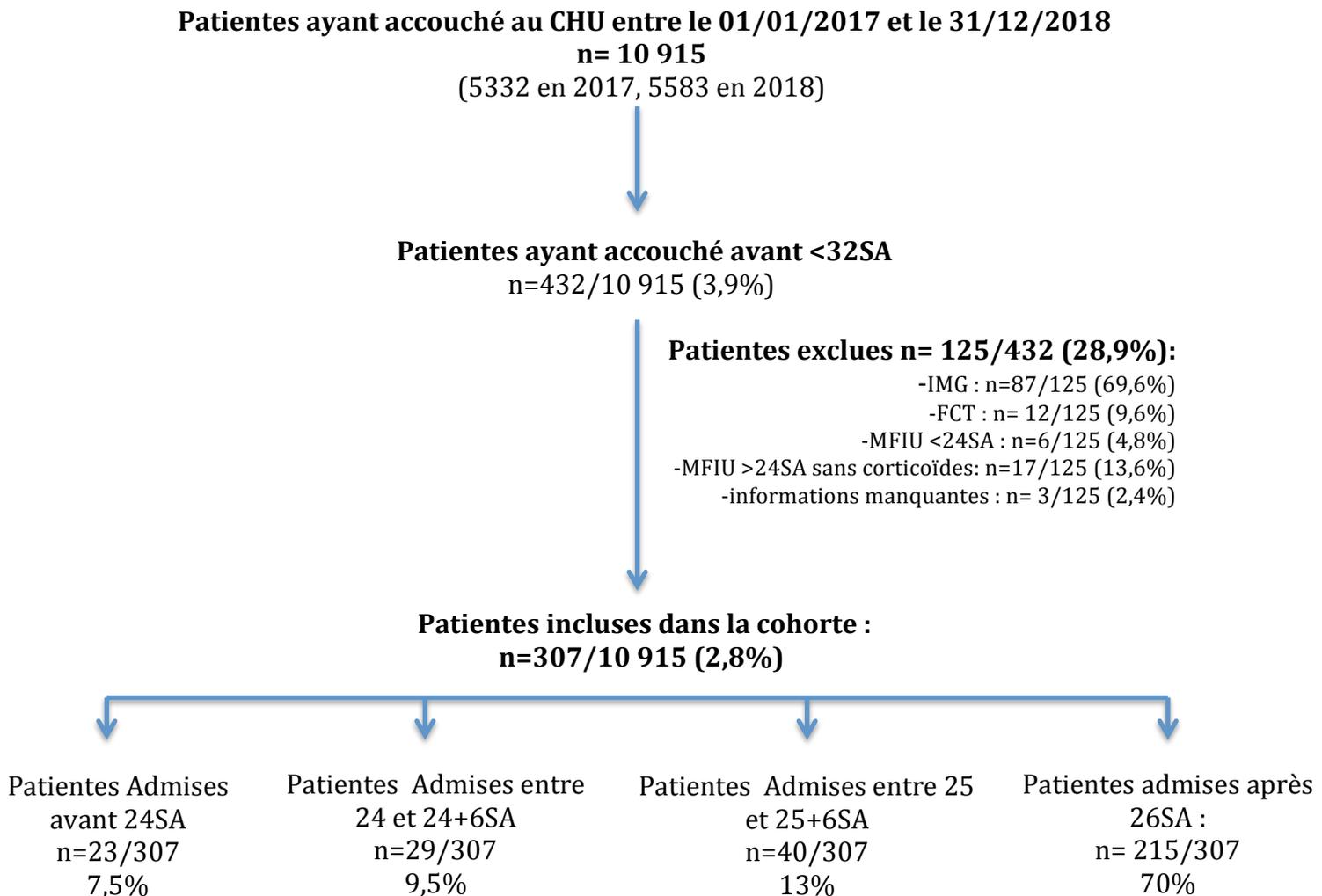


Figure 1 : Diagramme de Flux

## Annexe II : Tableau 1. Présentation générale de la population

Terme D'Admission		Total n=307	Admission <24SA n=23/307 (7,5%)	Admission 24-24+6SA n=29 (9,5%)	Admission 25-25+6SA n=40 (13%)	Admission > 26SA n=215 (70%)
<b>Caractéristiques générales</b>	Age moyen	30.2 ans	32.5 ans	30.5 ans	29.8 ans	30 ans
	IMC moyen	24.7	23.6	23.8	23.5	25.1
	Tabac	16% (49/307)	13% (3/23)	17.2% (5/29)	20% (8/40)	15.3 (33/215)
	Diabète Gestationnel	5.9% (18/307)	4.3% (1/23)	3.4% (1/29)	0	7.4% (16/215)
	DT1	1.6% (5/307)	0	0	0	2.3% (5/215)
	DT2	0.3% (1/307)	0	0	0	0.5% (1/215)
<b>Antécédents obstétricaux</b>	ATCD SAPL	5.5% (17/307)	0	7% (2/29)	2.5% (1/40)	7% (14/215)
	ATCD RCIU	5.9% (18/307)	0	7% (2/29)	2.5% (1/40)	7% (15/215)
	ATCD FCT	3.9% (12/307)	0	3.4% (1/29)	5% (2/40)	4% (9/215)
	ATCD AP	12.7% (39/307)	4.3% (1/23)	7% (2/29)	12.5% (5/40)	15% (31/215)
<b>gestité/ Parité</b>	Primipare	58% (179/307)	43% (10/23)	62% (18/29)	62% (25/40)	59% (126/215)
	Multipare	42% (128/307)	57% (13/23)	38% (11/29)	38% (15/40)	41% (89/215)
	PMA	14% (44/307)	15% (3/23)	10% (3/29)	17.5% (7/40)	14% (31/215)
	Gemellité	20.8% (64/307)	17% (4/23)	24% (7/29)	27.5% (11/40)	20% (42/215)
<b>Motif d'admission</b>	MAP	29.3% (90/307)	17% (4/23)	27.5 % (8/29)	40% (16/40)	28.8% (62/215)
	RPM	30.6% (94/307)	52% (12/23)	51.7% (15/29)	25% (10/40)	26.5% (57/215)
	Pré-éclampsie	17.9% (55/307)	8.7% (2/23)	10,3 (3/29)	12.5% (5/40)	20.9% (45/215)
	RCIU	13% (40/307)	13% (3/23)	6.9% (2/29)	17.5% (7/40)	13% (28/215)
	Hémorragie génitale	6.5% (20/307)	8.7% (2/23)	3.4% (1/29)	2.5% (1/40)	7.4% (16/215)
	ARCF	2.6% (8/307)	0	0	2.5% (1/40)	3.2% (7/215)
<b>Décision de prise en charge active</b>		97% (298/307)	82.6% (19/23)	86.2% (25/29)	97.5% (39/40)	100% (215/215)
<b>Terme de réalisation de la corticothérapie en SA</b>		27.8 SA	25.4 SA	25.1 SA	25.7 SA	28.7 SA
<b>Delai moyen Admission-Corticothérapie en jours</b>		1.6 Jours	16.5 Jours	5 Jours	1 jour	0.2 jour
<b>Absence de corticothérapie</b>		6.5% (20/307)	8.7% (2/23)	6.9% (2/29)	12.5% (5/40)	5.1% (11/215)
<b>Delai Corticothérapie- Naissance</b>	Moyenne en jours	7.6j	12j	13.5j	9.8j	6j
	<7 Jours	58.3% (179/307)	43.5% (10/23)	34.5% (10/29)	45% (18/40)	65.6% (141/215)
	7-14 Jours	16.6% (51/307)	13% (3/23)	31% (9/29)	17.5% (7/40)	14.9% (32/215)
	>14 Jours	17.2% (53/307)	26% (6/23)	27.6% (8/29)	25% (10/40)	13.5% (29/215)
<b>MFIU post corticothérapie</b>		1.3% (4/307)	8.7% (2/23)	0	0	0.9% (2/215)
<b>Neuroprotection par sulfate de Magnesium</b>		81% (249/307)	51.5% (17/23)	82.7% (24/29)	87.5% (35/40)	80.5% (173/215)
<b>Terme Accouchement en SA</b>	Moyenne en semaines	28.9 SA	27 SA	26.9 SA	27.1 SA	29.7 SA
	24-24+6SA	4.5% (14/307)	26% (6/23)	27.6% (8/29)	0	0
	25-25+6SA	8.5% (26/307)	17.4% (4/23)	24.1% (7/29)	37.5% (15/40)	0
	26-27+6SA	21.5% (66/307)	21.7% (5/23)	17.2% (5/29)	40% (16/40)	18.6% (40/215)
	>28SA	64.2% (197/307)	26% (6/23)	31% (9/29)	22.5% (9/40)	80.5% (173/215)
<b>Voie d'accouchement</b>	AVB	42.3% (130/307)	47.8% (11/23)	58.6% (17/29)	47.5% (19/40)	38.6% (83/215)
	Césarienne	58.3% (179/307)	52.2% (12/23)	41.4% (12/29)	57.5% (23/40)	61.4% (132/215)
<b>Nombre de Nouveau-nés</b>		<b>363</b>	<b>25</b>	<b>34</b>	<b>50</b>	<b>254</b>
<b>Caractéristiques Néonatales</b>	Poids moyen en g	1136g	936g	910g	858g	1238g
	RCIU<c3	22.9% (83/363)	20% (5/25)	14.7% (5/34)	26% (13/50)	23.6% (60/254)
	Apgar<5	13% (47/363)	16% (4/25)	17.6% (6/34)	22% (11/50)	10.2% (26/254)
	pH <7	4.4% (16/363)	4% (1/25)	2.9% (1/34)	2% (1/50)	5.1% (13/254)
<b>Accompagnement néonatal</b>		2.7% (10/363)	20% (5/25)	11.8% (4/34)	2% (1/50)	0
<b>Complications Néonatales</b>	MMH	64.5% (234/363)	68% (17/25)	67.6% (23/34)	70% (35/50)	62.5% (159/254)
	ECUN	8.5% (31/363)	0% (0/25)	14.7% (5/34)	14% (7/50)	7.5% (19/254)
	HIV	14% (51/363)	20% (5/25)	17.6% (6/34)	24% (12/50)	11% (28/254)
<b>Survie néonatale</b>	Survie<1 mois	15.4% (56/363)	40% (10/25)	17.6% (6/34)	32% (16/50)	9.4% (24/254)

Tableau 1 : Présentation générale de la population

### Annexe III : Figure 3. Corticothérapie : Intervalle Cure- Naissance

Délai corticothérapie-Naissance		Absence de Corticothérapie n=20/307 (6.5%)	Délai <24h n=85/307 (27.7%)	Délai 24H-7j n=94/307 (30.6%)	Délai 7-14j n=51/307 (16.6%)	Délai >14j n=53/307 (17.3%)	MFIU post Corticothérapie n=4/307 (1.3%)
<b>Caracteristiques générales</b>	Age moyen	29.6 ans	28.8 ans	30.1 ans	31.1 ans	31.8 ans	31 ans
	ATCD SAPL	5% (1/20)	5.9% (5/85)	5.3% (5/94)	7.8% (4/51)	3.8% (2/53)	0
	ATCD RCIU	5% (1/20)	3.5% (3/85)	7.4% (7/94)	7.8% (4/51)	5.7% (3/53)	0
	ATCD FCT	5% (1/20)	4.7% (4/85)	6.4% (6/94)	0	1.9% (1/53)	0
	ATCD AP	20% (4/20)	7% (6/85)	17% (16/94)	9.8% (5/51)	15.1% (8/53)	0
<b>Gestité/ Parité</b>	Primipare	50% (10/20)	71.8% (61/85)	52.1% (49/94)	64.7% (33/51)	47.2% (25/53)	25% (1/4)
	Multipare	50% (10/20)	28.2% (24/85)	47.1% (45/94)	35.3% (18/51)	52.8% (28/53)	75% (3/4)
	PMA	5% (1/20)	11.8% (10/85)	13.8% (13/94)	15.7% (8/51)	20.7% (11/53)	0
	Gemellité	5% (1/20)	15.3% (13/85)	18.1% (17/94)	25.5% (13/51)	37.7% (20/53)	0
<b>Terme d'Admission</b>	Terme Médian	27.5 SA	28.1 SA	28.1 SA	27.1 SA	26.1 SA	26 SA
	<24SA	10% (2/20)	4.7% (4/85)	6.4% (6/94)	5.9% (3/51)	11.3% (6/53)	50% (2/4)
	24-24+6SA	10% (2/20)	5.9% (5/85)	5.3% (5/94)	17.6% (9/51)	15.1% (8/53)	0
	25-25+6SA	25% (5/20)	11.8% (10/85)	8.5% (8/94)	13.7% (7/51)	18.9% (10/53)	0
	>26SA	55% (11/20)	77.6% (66/85)	78.7% (75/94)	62.7% (32/51)	54.7% (29/53)	50% (2/4)
<b>Motif d'admission</b>	MAP	40% (8/20)	44.7% (38/85)	24.5% (23/94)	19.6% (10/51)	20.7% (11/53)	0
	RPM	15% (3/20)	24.7% (21/85)	27.6% (26/94)	37.2% (19/51)	43.4% (23/53)	50% (2/4)
	Pré-éclampsie	20% (4/20)	16.5% (14/85)	25.5% (24/94)	15.7% (8/51)	7.5% (4/53)	25% (1/4)
	RCIU	0	7% (6/85)	14.9% (14/94)	19.6% (10/51)	17% (9/53)	25% (1/4)
	Hémorragie génitale	10% (2/20)	3.5% (3/85)	7.4% (7/94)	5.9% (3/51)	9.4% (5/53)	0
	ARCF	15% (3/20)	3.5% (3/85)	0	2% (1/51)	1.9% (1/53)	0
<b>Delai moyen Admission-Corticothérapie en jours</b>		/	0.4 jours	1.4 jours	2.9 jours	2.4 jours	6 jours
<b>Décision de prise en charge active</b>		75% (15/20)	96.5% (82/85)	98.9% (93/94)	100% (51/51)	100% (53/53)	100% (4/4)
<b>Terme de réalisation de la corticothérapie en SA</b>	Terme Moyen	/	28.2 SA	28.3 SA	27.5 SA	26,5 SA	26.9 SA
	24-24+6 SA	/	9.4% (8/85)	5.3% (5/94)	15.7% (8/51)	7.5% (4/53)	25% (1/4)
	25-25+6 SA	/	11.8% (10/85)	10.6% (10/94)	13.7% (7/51)	35.8% (19/53)	0
	> 26 SA	/	78.8% (67/85)	84% (79/94)	70.6% (36/51)	56.6% (30/53)	75% (3/4)
	Nb Moyen d'injection	/	1 injection	2 injections	2 injections	2 injections	2 injections
<b>Neuroprotection par sulfate de Magnesium</b>		25% (5/20)	90.6% (77/85)	87.2% (82/94)	80% (41/51)	83% (44/53)	0
<b>Terme Accouchement en SA</b>	Moyenne en semaines	27,9 SA	28,2 SA	28,9 SA	29 SA	30,2 SA	/
	24-24+6SA	20% (4/20)	9.4% (8/85)	2.1% (2/94)	0	0	0
	25-25+6SA	15% (3/20)	10.6% (9/85)	9.6% (9/94)	9.8% (5/51)	0	0
	26-27+6SA	25% (5/20)	22.3% (19/85)	25.5% (24/94)	25.5% (13/51)	9.4% (5/53)	0
	>28SA	40% (8/20)	56.5% (48/85)	62.8% (59/94)	64.7% (33/51)	90.6% (48/53)	0
<b>Accompagnement</b>		25% (5/20)	3.5% (3/85)	1.1% (1,94)	0	0	/
<b>Voie d'accouchement</b>	AVB	40% (8/20)	56.5% (48/85)	27.6% (26/94)	35.3% (18/51)	43.4% (23/53)	100% (4/4)
	Césarienne	60% (12/20)	43.5% (37/85)	72.5% (66/94)	66.7% (34/51)	56.6% (30/53)	/
<b>Nombre de Nouveau-Nés</b>		<b>n= 21/363 (5.8%)</b>	<b>n= 96/363 (26.5%)</b>	<b>n= 110/363 (30.3%)</b>	<b>n= 64/363 (17.6%)</b>	<b>n= 72/363 (19.8%)</b>	<b>0</b>
<b>Caractéristiques Néonatales</b>	Poids moyen en gammes	1080g	1121g	1091g	1074g	1319g	/
	RCIU<c3	4.8% (1/21)	17.7% (17/96)	30% (33/110)	23.4% (15/64)	23.6% (17/72)	/
	Apgar <5 à 5 minutes	42.8% (9/21)	17.7% (17/96)	5.4% (6/110)	10.9% (7/64)	11.1% (8/72)	/
	pH artériel au cordon <7	14.3% (3/21)	9.4% (9/96)	2.7% (3/110)	1.6% (1/64)	0	/
<b>Complications Néonatales</b>	MMH	57.1% (12/21)	62.5% (60/96)	60.9% (67/110)	71.9% (46/64)	68% (49/72)	/
	ECUN	4.8% (1/21)	9.4% (9/96)	10% (11/110)	9.4% (6/64)	5.5% (4/72)	/
	HIV	9.5% (2/21)	20.8% (20/96)	11.8% (13/110)	15.6% (10/64)	8.3% (6/72)	/
<b>Survie néonatale</b>	Survie<1 mois	52.3% (11/21)	21.9% (21/96)	12.7% (14/110)	10.9% (7/64)	4.2% (3/72)	/
	Survie >6 mois	42.8% (9/21)	74% (71/96)	83.6% (92/110)	84.4% (54/64)	95.8% (69/72)	/

Tableau 2 : Corticothérapie : Intervalle Cure-Naissance

## Annexe IV : Tableau 3. Motifs d'Admission

		Total	Admission <24SA	Admission 24-24+6SA	Admission 25-25+6SA	Admission> 26SA
<b>Menace d'Accouchement prématuré MAP</b>		<b>29.3% (90/307)</b>	<b>4.4% (4/90)</b>	<b>8.9% (8/90)</b>	<b>17.8% (16/90)</b>	<b>68.9% (62/90)</b>
	Mediane en jours	0j	8.2j	3.9j	0j	0j
	Abs de CTC	8.9% (8/90)	0	12.5% (1/8)	12.5% (2/16)	8% (5/62)
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	85.5% (77/90)	25% (1/4)	62.5% (5/8)	87.5% (14/16)	91.9% (57/62)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	1.1% (1/90)	0	12.5% (1/8)	0	0
	<7 jours	1.1% (1/90)	25% (1/4)	0	0	0
	>7jours	3.3% (3/90)	50% (2/4)	12.5% (1/8)	0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		83.3% (75/90)	75% (3/4)	75% (6/8)	81.2% (13/16)	85.5% (53/62)
	Terme de naissance moyen	28.55A	26.5 SA	27 SA	26.3 SA	29.4 SA
	Moyenne en jours	5.8j	11.8j	14.6j	5.5j	4.5j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	78.9% (71/90)	75% (3/4)	62.5% (5/8)	68.7% (11/16)	83.9% (52/62)
	Naissance>14j après CTC	12.2% (11/90)	25% (1/4)	25% (2/8)	18.7% (3/16)	8.1% (5/62)
<b>Rupture prématuré des membranes RPM</b>		<b>30.6% (94/307)</b>	<b>12.8% (12/94)</b>	<b>15.9% (15/94)</b>	<b>10.6% (10/94)</b>	<b>60.6% (57/94)</b>
	Mediane en jours	2.8j	21.5j	2.6j	0j	0j
	Abs de CTC	3.2% (3/94)	8.3% (1/12)	6.7% (1/15)	10% (1/10)	0
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	76.6% (72/94)	0	53.3% (8/15)	90% (9/10)	98.2% (56/57)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	2.1% (2/94)	0	6.7% (1/15)	0	0
	<7 jours	5.3% (5/94)	16.7% (2/12)	13.3% (2/15)	0	1.8% (1/57)
	>7jours	12.8% (12/94)	83.3% (10/12)	20% (3/15)	0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		82% (77/94)	66.7% (8/12)	80% (12/15)	100% (10/10)	82.4% (47/57)
	Terme de naissance moyen	28.8 SA	27.2 SA	26.9 SA	27.8 SA	29.8 SA
	Moyenne en jours	9.6j	12.2j	15.8j	13.7j	6.9j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	70.2% (66/94)	50% (6/12)	60% (9/15)	50% (5/10)	80.7% (46/57)
	Naissance>14j après CTC	24.5% (23/94)	33% (4/12)	33.3% (5/15)	40% (4/10)	17.5% (10/57)
	MFIU post CTC	2.1% (2/94)	8.3% (1/12)	0	0	1.8% (1/57)
<b>Pré-éclampsie</b>		<b>17.9% (55/307)</b>	<b>3.6% (2/55)</b>	<b>5.4% (3/55)</b>	<b>9.1% (5/55)</b>	<b>81.8% (45/55)</b>
	Mediane en jours	0.2j	2.5j	0j	0.6j	0j
	Abs de CTC	7.3% (4/55)	0	0	0	8.9% (4/45)
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	76.4% (42/55)	50% (1/2)	100% (3/3)	80% (4/5)	77.8% (35/45)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	10.5% (6/55)	0	0	0	11% (5/45)
	<7 jours	5.4% (3/55)	50% (1/2)	0	20% (1/5)	2.2% (1/45)
	>7jours	0	0	0	0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		74.5% (41/55)	50% (1/2)	100% (3/3)	100% (5/5)	71% (32/45)
	Terme de naissance moyen	29.4 SA	31.7SA	24.3 SA	26.7 SA	29.9SA
	Moyenne en jours	5.4j	28j	0j	6.4j	4.7j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	83.6% (46/55)	0	100% (3/3)	100% (5/5)	84.4% (38/45)
	Naissance>14j après CTC	7.3% (4/55)	50% (1/2)	0	0	6.7% (3/45)
	MFIU post CTC	1.8% (1/55)	50% (1/2)	0	0	0
<b>Retard de Croissance In Utéro RCIU</b>		<b>13% (40/307)</b>	<b>7.5% (3/40)</b>	<b>5% (2/40)</b>	<b>17.5% (7/40)</b>	<b>70% (28/40)</b>
	Mediane en jours	3.5j	19j	24j	5.1j	0j
	Abs de CTC	0	0	0	0	0
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	77.5% (31/40)	0	0	71.4% (5/7)	89.3% (25/28)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	5% (2/40)	0	0	0	10.7% (3/28)
	<7 jours	2.5% (1/40)	0	50% (1/2)	0	0
	>7jours	15% (6/40)	100% (3/3)	50% (1/2)	28.6% (2/7)	0
<b>Sulfate de Mg</b>		87.5% (35/40)	100% (3/3)	100% (2/2)	100% (7/7)	82.1% (23/28)
	Terme de naissance moyen	29 SA	26.8 SA	29SA	28.2 SA	29.3 SA
	Moyenne en jours	9.5j	4.7j	8.5j	18.9j	7.8j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	75% (30/40)	100% (3/3)	100% (2/2)	57.2% (4/7)	75% (21/28)
	Naissance>14j après CTC	22.5% (9/40)	0	0	42.8% (3/7)	21.4% (6/28)
	MFIU post CTC	2.5% (1/40)	0	0	0	3.6% (1/28)
<b>Hémorragie génitale</b>		<b>6.5% (20/307)</b>	<b>10% (2/20)</b>	<b>5% (1/20)</b>	<b>5% (1/20)</b>	<b>80% (16/20)</b>
	Mediane en jours	3.1j	15.1j	22.1j	Abs ctc	1.1j
	Abs de CTC	10% (2/20)	50% (1/2)	0	100% (1/1)	0
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	70% (14/20)	0	0	0	87.5% (14/16)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	0	0	0	0	0
	<7 jours	5% (1/20)	0	0	0	6.2% (1/16)
	>7jours	15% (3/20)	50% (1/2)	100% (1/1)	0	6.2% (1/16)
<b>Sulfate de Mg</b>		80% (16/20)	100% (2/2)	100% (1/1)	0	81.2% (13/16)
	Terme de naissance moyen	29.2 SA	25.3 SA	31.1 SA	25.7 SA	29.8 SA
	Moyenne en jours	9.8j	0j	26j	Abs CTC	10j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	65% (13/20)	50% (1/2)	0	0	75% (12/16)
	Naissance>14j après CTC	25% (5/20)	0	100% (1/1)	0	25% (4/16)
	MFIU post CTC	0	0	0	0	0
<b>Anomalies du Rythme Cardiaque Foetale ARCF</b>		<b>2.6% (8/307)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12.5% (1/8)</b>	<b>87.5% (7/8)</b>
	Mediane en jours	0.2j			Abs CTC	0.2 j
	Abs de CTC	37.5% (3/8)			1	28.6% (2/7)
<b>Delai</b>	debuté hors centre, ou < 24h	62.5% (5/8)			0	71.4% (5/7)
<b>Admission-Corticothérapie</b>	<48h	0			0	0
	<7 jours	0			0	0
	>7jours	0			0	0
<b>Sulfate de Mg</b>		62.5% (5/8)			0	71.4% (5/7)
	Terme de naissance moyen	29.8 SA			25.7 SA	30.4 SA
	Moyenne en jours	4.3j			Abs CTC	5j
<b>Naissance</b>	Naissance<14j après CTC	50% (4/8)			0	57.1% (4/7)
	Naissance>14j après CTC	12.5% (1/8)			0	14.3% (1/7)
	MFIU post CTC	0			0	0

Tableau 3 : Motifs d'Admission

## Annexe V: Tableau 4. Comparaison à la littérature scientifique

	Thèse	ENP 2016 (9)	Epipage 2 (10)	Boesvoeld et al (27)	Levin et al (28)	Adams et al (29)	Norberg et al (30)	Frandsberg et al (31)
Année de Publication	2019	2016	2011	2015	2016	2015	2017	2018
<b>Population</b>	307 patientes	513 patientes	5052 patientes	1375 patientes ayant reçu une corticothérapie	630 patientes	345 patientes ayant reçu une corticothérapie	707 naissances	431 patientes
<b>Terme de naissance</b>	24-32SA	<34 SA	24-34 SA	24-32 SA	24-32 SA	24-32 SA	22-26 SA	23-33+6 SA
<b>Taux de réalisation de la corticothérapie</b>	93.5% (287/307)	90.2%	77.8% (3931/5052)		93% (589/630)			94.8% (409/431)
<b>Cure de sauvetage</b>	Non	Oui	Oui	Oui 5,7% (78/1375)	Oui 15% (89/589)	Oui	Non	Oui 6,6% (27/409)
<b>Délai Corticothérapie-naissance 24h-7j</b>	30.6% (94/307)				40% (238/589)			40,8% (176/431)
<b>Délai Corticothérapie-Naissance &lt; 7 jours</b>	58.6% (178/307)			34% (467/1375)		20% (68/345)		
<b>Extrême prématurité (24 - 25+6SA): Taux de réalisation de la corticothérapie</b>	82.5% (33/40)		68.5% (326/476)				84% (591/707)	
<b>Extrême prématurité (24 -25+6SA): Délai Corticothérapie-Naissance &lt; 7 jours</b>	70% (28/40)						65,3% (386/591)	
<b>Extrême prématurité (24 - 25+6SA): Délai Corticothérapie-Naissance &gt; 7 jours</b>	12.5% (5/40)						17% (103/591)	
<b>Pré-éclampsie: Délai Corticothérapie-naissance 24h-7j</b>	43,6% (24/55)				62.1% (90/145)			64,9% (50/77)
<b>MAP: Délai Corticothérapie-naissance 24h-7j</b>	25% (23/90)				36.3% (49/135)			39.8% (53/133)
<b>RPM: Délai Corticothérapie-naissance 24h-7j</b>	27,6% (26/94)				46.2% (60/130)			31.4% (27/86)
<b>RCIU: Délai Corticothérapie-naissance 24h-7j</b>	35% (14/40)				36.1% (13/36)			37.8% (31/82)
<b>Hémorragie génitale Délai Corticothérapie-naissance 24h-7j</b>	35% (7/20)				20.6% (15/73)			25% (10/40)

Tableau 4 : Comparaison à la littérature scientifique

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels 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 leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des 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 pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu(e) 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. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## RESUME

### Objectifs :

Evaluer, en lien avec les RPC du CNGOF de 2016 préconisant l'unicité de la cure de corticoïdes dans des situations à risque de prématurité, la politique d'utilisation des corticoïdes chez toutes les patientes ayant accouché avant 32SA, et plus particulièrement dans les situations à risque d'extrême prématurité (24-26SA).

### Méthode :

Etude rétrospective unicentrique, réalisée entre janvier 2017 et décembre 2018, à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux.

Le critère de jugement principal était le nombre de patientes ayant accouché avant 32 SA sans avoir bénéficié de corticothérapie.

Les critères de jugement secondaire étaient :

- la part de patientes ayant accouché dans un délai optimal après corticothérapie, selon le terme et le motif d'admission.
- la survenue de complications néonatales et la survie à 6 mois selon le délai entre la corticothérapie et la naissance

### Résultats :

Au total, 2,8% (307/10 915) des patientes ayant accouché d'enfants vivants avant 32 SA ont été incluses dans l'étude. La part de patientes ayant bénéficié d'une corticothérapie de maturation était de 93,5% (287/307), et 6,5% (20/307) des patientes ont accouché sans corticothérapie préalable. L'absence de corticoïdes était liée soit à un contexte d'accompagnement (décidé par le couple), soit à un délai trop court entre l'admission et la naissance. Seul un cas évitable est lié à un refus de prise en charge par la patiente.

Le taux d'accouchement dans les 24h après la première injection de corticoïdes était de 27,7% (85/307). Le taux de naissance entre 24h et 7 jours après la première injection considéré comme optimal dans la littérature internationale, était de 30,6% (94/307).

Enfin, 16,6% (51/307) des patientes ont accouché entre 7 et 14 jours après la 1<sup>ère</sup> injection et 17,3 % des patientes (53/307) plus de 14 jours après.

De plus, 13% (40/307) des patientes ont accouché entre 24 et 26SA. Parmi ces dernières, 82,5% (33 /40) d'entre elles avaient reçu une corticothérapie, 70% (28/40), ont accouché dans les 7 jours suivant la 1<sup>ère</sup> injection. Uniquement 12,5% (5/40) des patientes avaient accouché plus de 7 jours après la 1<sup>ère</sup> injection, et aucune après 14 jours.

### Conclusion :

L'évolution des pratiques dans notre centre, avec une administration raisonnée des corticoïdes permet une couverture d'imprégnation cortisonique satisfaisante, et, par rapport aux données de la littérature existante, n'induit pas d'augmentation de naissance sans corticothérapie préalable.

## SUMMARY

### Objectives:

To evaluate the protocol of Antenatal Corticosteroids (ACS) for fetal maturation in relation with the recommendations of CNGOF of 2016 which preconize a single course of ACS in situation at risk of preterm delivery.

### Method:

Retrospective unicentric study, between January 2017 and December 2018 at the Centre Aliénor d'Aquitaine, maternity hospital of the Bordeaux University Hospital, evaluating the rational policy of corticosteroids in patients who gave birth before 32 weeks of gestation, and more particularly in the situations at risk of extrem prematurity (24-26 weeks of gestation).

The main outcome measure was the number of patients who delivered before 32 weeks of gestation without receiving corticosteroid therapy.

The secondary outcomes were:

- The proportion of patients who delivered in optimal timeframe after ACS, according to the term of admission, and to the medical indication.
- The occurrence of complications related to preterm birth and survival at 6 months depending on time interval between antenatal corticosteroids and delivery

### Results:

A total of 307 patients who delivered to live-born infants before 32 weeks of gestation were included in this study. The proportion of patients who received ACS was 93.5% (287/307), and only 6.5% (20/307) of the patients delivered without prior corticosteroid therapy.

The unexposure of ACS was related either to a context of fetal abandon (decided by the couple), or to a short delay between admission and birth. Only an avoidable case is linked to a refusal of care by the patient.

The rate of delivery within 24 hours after the ACS exposure was 27.7% (85/307). The birth rate between 24 hours and 7 days after the ACS administration, considered as optimal in the international literature, was 30.6% (94/307). Finally, 16,6% (51/307) of patients delivered 7 to 14 days after the first ACS administration and 17.3% (53/307) delivered more than 14 days after the ACS.

In addition, 13% (40/307) of patients delivered between 24 and 26 weeks of gestation. Among them, 82,5% (33 /40) had received ACS and 70% of these patients (28/40), delivered within 7 days after ACS. Only 12.5% (5/40) delivered more than 7 days after the ACS, and none after 14 days.

### Conclusion:

The improvement of ACS-administration in our center leads to a good rate of ACS-exposed newborn, without increasing the rate of ACS-unexposed infants.

**Evaluation des pratiques de la corticothérapie anténatale :  
Etude rétrospective portant sur 307 patientes ayant accouché avant 32 semaines d'aménorrhée au  
CHU de Bordeaux pendant deux ans.**

**Objectifs :**

Evaluer, en lien avec les RPC du CNGOF de 2016 préconisant l'unicité de la cure de corticoïdes dans des situations à risque de prématurité, la politique d'utilisation des corticoïdes chez toutes les patientes ayant accouché avant 32SA, et plus particulièrement dans les situations à risque d'extrême prématurité (24-26SA).

**Méthode :**

Etude rétrospective unicentrique, réalisée entre janvier 2017 et décembre 2018, à la maternité du centre Aliénor d'Aquitaine au CHU de Bordeaux.

Le critère de jugement principal était le nombre de patientes ayant accouché avant 32 SA sans avoir bénéficié de corticothérapie.

Les critères de jugement secondaire étaient :

- la part de patientes ayant accouché dans un délai optimal après corticothérapie, selon le terme et le motif d'admission.
- la survenue de complications néonatales et la survie à 6 mois selon le délai entre la corticothérapie et la naissance

**Résultats :**

Au total, 2,8% (307/10 915) des patientes ayant accouché d'enfants vivants avant 32 SA ont été incluses dans l'étude. La part de patientes ayant bénéficié d'une corticothérapie de maturation était de 93,5% (287/307), et 6,5% (20/307) des patientes ont accouché sans corticothérapie préalable. L'absence de corticoïdes était liée soit à un contexte d'accompagnement (décidé par le couple), soit à un délai trop court entre l'admission et la naissance. Seul un cas évitable est lié à un refus de prise en charge par la patiente.

Le taux d'accouchement dans les 24h après la première injection de corticoïdes était de 27,7% (85/307). Le taux de naissance entre 24h et 7 jours après la première injection considéré comme optimal dans la littérature internationale, était de 30,6% (94/307).

Enfin, 16,6% (51/307) des patientes ont accouché entre 7 et 14 jours après la 1<sup>ère</sup> injection et 17,3 % des patientes (53/307) plus de 14 jours après.

De plus, 13% (40/307) des patientes ont accouché entre 24 et 26SA. Parmi ces dernières, 82,5% (33 /40) d'entre elles avaient reçu une corticothérapie, 70% (28/40), ont accouché dans les 7 jours suivant la 1<sup>ère</sup> injection. Uniquement 12,5% (5/40) des patientes avaient accouché plus de 7 jours après la 1<sup>ère</sup> injection, et aucune après 14 jours.

**Conclusion :**

L'évolution des pratiques dans notre centre, avec une administration raisonnée des corticoïdes permet une couverture d'imprégnation cortisonique satisfaisante, et, par rapport aux données de la littérature existante, n'induit pas d'augmentation de naissance sans corticothérapie préalable.

Mots-clés : corticoïdes anté-natals,, prématurité, cure unique, maturation foetale

**SUMMARY**

**Objectives:**

To evaluate the protocol of Antenatal Corticosteroids (ACS) for fetal maturation in relation with the recommendations of CNGOF of 2016 which preconize a single course of ACS in situation at risk of preterm delivery.

**Method:**

Retrospective unicentric study, between January 2017 and December 2018 at the Centre Aliénor d'Aquitaine, maternity hospital of the Bordeaux University Hospital, evaluating the rational policy of corticosteroids in patients who gave birth before 32 weeks of gestation, and more particularly in the situations at risk of extrem prematurity (24-26 weeks of gestation).

The main outcome measure was the number of patients who delivered before 32 weeks of gestation without receiving corticosteroid therapy.

The secondary outcomes were:

- The proportion of patients who delivered in optimal timeframe after ACS, according to the term of admission, and to the medical indication.
- The occurrence of complications related to preterm birth and survival at 6 months depending on time interval between antenatal corticosteroids and delivery

**Results:**

A total of 307 patients who delivered to live-born infants before 32 weeks of gestation were included in this study. The proportion of patients who received ACS was 93.5% (287/307), and only 6.5% (20/307) of the patients delivered without prior corticosteroid therapy.

The unexposure of ACS was related either to a context of fetal abandon (decided by the couple), or to a short delay between admission and birth. Only an avoidable case is linked to a refusal of care by the patient.

The rate of delivery within 24 hours after the ACS exposure was 27.7% (85/307). The birth rate between 24 hours and 7 days after the ACS administration, considered as optimal in the international literature, was 30.6% (94/307). Finally, 16,6% (51/307) of patients delivered 7 to 14 days after the first ACS administration and 17.3% (53/307) delivered more than 14 days after the ACS. In addition, 13% (40/307) of patients delivered between 24 and 26 weeks of gestation. Among them, 82,5% (33 /40) had received ACS and 70% of these patients (28/40), delivered within 7 days after ACS. Only 12.5% (5/40) delivered more than 7 days after the ACS, and none after 14 days.

**Conclusion:**

The improvement of ACS-administration in our center leads to a good rate of ACS-exposed newborn, without increasing the rate of ACS-unexposed infants.

Key-word: antenatal corticosteroids, prematurity, single course,