



HAL
open science

Prise en charge chez les prématurés extrêmes nés à 23-26 semaines d'aménorrhée en Occitanie Est

Anaïs Vogel Thomas

► To cite this version:

Anaïs Vogel Thomas. Prise en charge chez les prématurés extrêmes nés à 23-26 semaines d'aménorrhée en Occitanie Est. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03219322

HAL Id: dumas-03219322

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03219322>

Submitted on 6 May 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Anaïs VOGEL épouse THOMAS

Le 23/03/2021

**PRISE EN CHARGE CHEZ LES PREMATURES EXTREMES NES A 23-
26 SEMAINES D'AMENORRHEE EN OCCITANIE EST**

Directeur de thèse : Professeur Gilles CAMBONIE

JURY

Président :

Professeur Gilles CAMBONIE

Assesseurs :

Professeur Tu Anh TRAN

Professeur Eric JEZIORSKI

Docteur Massimo DI MAIO

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Anaïs VOGEL épouse THOMAS

Le 23/03/2021

**PRISE EN CHARGE CHEZ LES PREMATURES EXTREMES NES A 23-
26 SEMAINES D'AMENORRHEE EN OCCITANIE EST**

Directeur de thèse : Professeur Gilles CAMBONIE

JURY

Président :

Professeur Gilles CAMBONIE

Assesseurs :

Professeur Tu Anh TRAN

Professeur Eric JEZIORSKI

Docteur Massimo DI MAIO

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	MIRO Luis
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVARRO Maurice
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	NAVRATIL Henri
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	OTHONIEL Jacques
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PAGES Michel
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PEGURET Claude
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PELISSIER Jacques
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	PETIT Pierre
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	POUGET Régis
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	PUJOL Henri
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RABISCHONG Pierre
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	REBOUL Jean
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	RIEU Daniel
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SAINT AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	GODLEWSKI Guilhem	MARY Henri	SANY Jacques
BONNEL François	GRASSET Daniel	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-Marie	GUILHOU Jean-Jacques	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOUSQUET Jean	GUITER Pierre	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	HEDON berbard	MION Charles	SOLASSOL Claude
BUREAU Jean-Paul	HERTAULT Jean	MION Henri	VIDAL Jacques
			VISIÈRE Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LE QUELLEC Alain
BLANC François	MARES Pierre
BONAFE Alain	MAUDELONDE Thierry
BOULENGER Jean-Philippe	MAURY Michèle
BOURREL Gérard	MESSNER Patrick
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel
LANDAIS Paul	ZANCA Michel
LARREY Dominique	

Docteurs Emérites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick	Parasitologie et mycologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COMBE Bernard	Rhumatologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive

DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
FRAPIER Jean-Marc	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale

TOUITOU Isabelle

Génétique

VANDE PERRE Philippe

Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

YCHOU Marc

Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia

Hématologie ; transfusion

ASSENAT Éric

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

AVIGNON Antoine

Nutrition

AZRIA David

Cancérologie ; radiothérapie

BAGHDADLI Amaria

Pédopsychiatrie ; addictologie

BLANC Pierre

Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

BORIE Frédéric

Chirurgie viscérale et digestive

BOURDIN Arnaud

Pneumologie ; addictologie

CAMBONIE Gilles

Pédiatrie

CAMU William

Neurologie

CANOVAS François

Anatomie

CAPTIER Guillaume

Anatomie

CARTRON Guillaume

Hématologie ; transfusion

CAYLA Guillaume

Cardiologie

CHANQUES Gérald

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

CORBEAU Pierre

Immunologie

COULET Bertrand

Chirurgie orthopédique et traumatologique

CUVILLON Philippe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DADURE Christophe

Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

DAUVILLIERS Yves

Physiologie

DE TAYRAC Renaud

Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale

DE VOS John

Histologie, embryologie et cytogénétique

DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOENIG Michel	Génétique
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie

PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
<u>PU-PH de 2ème classe</u>	
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZORSKI Eric	Pédiatrie

JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie

SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

RICHARD Bruno	Médecine palliative
SEGONDY Michel	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie
<u>MCU-PH de 2^{ème} classe</u>	
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GOUZI Farès	Physiologie
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
KUSTER Nils	Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérômes

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Maitres de Conférences des Universités

Maitres de Conférences hors classe

BADIA Eric	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maitres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
BERNEX Florence	Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BLANCHET Catherine	COROIAN Flavia-Oana	GINIES Patrick
AKKARI Mohamed	BLATIERE Véronique	COUDRAY Sarah	GRECO Frédéric
ALRIC Jérôme	BOBBIA Xavier	CRANSAC Frédéric	GUEDJ Anne Marie
AMEDRO Pascal	BOGE Gudrun	CUNTZ Danielle	GUYON Gaël
AMOUREUX Cyril	BOURRAIN Jean Luc	DARDALHON Brigitte	HENRY Vincent
ANTOINE Valéry	BOUYABRINE Hassan	DAVID Aurore	JAMMET Patrick
ARQUIZAN Caroline	BRINGER-DEUTSCH Sophie	DE BOUTRAY Marie	JEDRYKA François
ATTALIN Vincent	BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	DE LA TRIBONNIÈRE Xavier	JREIGE Riad
AYRIGNAC Xavier	BRISOT Dominique	DEBIEN Blaise	KINNE Mélanie
BADR Maliha	BRONER Jonathan	DELPONT Marion	LABARIAS Coralie
BAIS Céline	CADE Stéphane	DENIS Hélène	LACAMBRE Mathieu
BARBAR Saber Davide	CAIMMI Davide Paolo	DEVILLE de PERIERE Gilles	LANG Philippe
BASSET Didier	CARR Julie	DJANIKIAN Flora	LAZERGES Cyril
BATIFOL Dominique	CARTIER César	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LE GUILLOU Cédric
BATTISTELLA Pascal	CASPER Thierry	FAIDHERBE Jacques	LEGLISE Marie Suzanne
BAUCHET Luc	CASSINOTTO Christophe	FATTON Brigitte	LOPEZ Régis
BENEZECH Jean-Pierre	CATHALA Philippe	FAUCHERRE Vincent	LUQUIENS Amandine
BENNYS Karim	CAZABAN Michel	FILLERON Anne	MANZANERA Cyril
BERNARD Nathalie	CHARBIT Jonathan	FITENI Frédéric	MARGUERITTE Emmanuel
BERTCHANSKY Ivan	CHEVALLIER Thierry	FOURNIER Philippe	MARTIN Lucille
BIBOULET Philippe	CHEVALLIER-MICHAUD Josyane	GAILLARD Nicolas	MATTATIA Laurent
BIRON-ANDREANI Christine	COLIN Olivier	GALMICHE Sophie	MEROUEH Fadi
BLANC Brigitte	CONSEIL Mathieu	GENY Christian	MEYER Pierre
BLANCHARD Sylvie	CORBEAU Catherine	GERONIMI Laetitia	MILESI Christophe

MORAU Estelle	SEGURET Fabienne
MOSER Camille	SENESSE Pierre
MOUSTY Eve	SKALLI El Medhi
MOUTERDE Gaël	SOLA Christelle
PANSARD Nicole	SOULLIER Camille
PERNIN Vincent	STOEBNER DELBARRE Anne
PERRIGAULT Pierre François	TEOT Luc
PEYRON Pierre-Antoine	THIRION Marina
PICARD Eric	VACHIERY-LAHAYE Florence
PICOT Marie Christine	VERNES Eric
PIERONI Laurence	VINCENT Laure
POQUET Hélène	WAGNER Laurent
PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
PUPIER Florence	
QUANTIN Xavier	
RAFFARD Laurence	
RAPIDO Francesca	
RIBRAULT Alice	
RICHAUD-MOREL Brigitte	
RIDOLFO Jérôme	
RIPART Sylvie	
RONGIERES Michel	
ROULET Agnès	
RUBENOVITCH Josh	
SANTONI Fannie	
SASSO Milène	
SCHULDINER Sophie	

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

PERSONNEL ENSEIGNANT

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie	Physiologie
BASTIDE Sophie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
LATTUCA Benoit	Cardiologie
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUICHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse, à mes Maîtres,

A monsieur le Professeur Gilles CAMBONIE,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Je vous remercie de votre aide et de votre investissement, dans ma formation comme dans ce travail.

Recevez ici toute ma reconnaissance.

A monsieur le Professeur Tu-Anh TRAN,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre engagement dans l'encadrement des étudiants en formation dans votre service est un exemple d'enseignement et de transmission du savoir.

Je vous prie de recevoir l'expression de mon profond respect.

A monsieur le Professeur Eric JEZIORSKI,

C'est un honneur de vous compter dans mon jury.

Je vous remercie d'attacher autant d'importance à notre encadrement et à notre apprentissage dès les prémices de notre formation.

Acceptez le témoignage de ma reconnaissance.

A monsieur le Docteur Massimo DI MAIO,

Je suis ravie de vous compter parmi les membres de mon jury.

Je vous remercie pour toute la disponibilité, la bienveillance et le soutien que vous m'avez apporté.

Merci également d'avoir, à de nombreuses reprises pendant ces deux semestres passés dans votre équipe, enrichi ma culture générale... Vous pourrez continuer pendant les deux prochaines années, puisque vous me faites l'honneur de m'accueillir dans votre service.

Avec ma gratitude et toute mon estime.

A toutes les personnes qui ont contribué à ce travail, et notamment à madame Clémentine Combes, un grand merci pour votre disponibilité, votre réactivité et votre efficacité qui ont permis la réalisation des statistiques de cette étude.

A toutes les équipes que j'ai rencontrées au cours de ma formation,

Au service de néonatalogie et réanimation pédiatrique de Montpellier, pour m'avoir si bien accompagnée lors de ce premier semestre dans la vie d'une interne.

A l'équipe des urgences pédiatriques de Perpignan, un grand merci aux infirmiers et infirmières pour votre aide et votre compagnonnage pendant ces gardes difficiles.

Au service de néonatalogie de Nîmes, pour m'avoir si bien accueillie à deux reprises. Je suis ravie de vous rejoindre, car je sais intégrer une équipe à échelle familiale, et je sais pouvoir compter sur chacun de vous. Pour votre patience, votre humour et surtout votre amitié, merci.

A toute l'équipe de pédiatrie de Nîmes, pour votre enseignement et votre bonne humeur.

Au service de gastropédiatrie de Montpellier, notamment à cette belle équipe féminine au charme et à l'humour inégalés. Merci pour toutes ces connaissances, et ce semestre intense et sportif, on a quand même bien rigolé !

A toute l'équipe du CAMSP de Lunel, et un merci particulier à Elodie pour ta gentillesse.

Aux Docteurs BRUNI BIZET et DUCROS et à toute leur équipe, pour m'avoir fait découvrir les joies de la pédiatrie libérale, pour leur bienveillance et le partage de leurs connaissances.

A mes nombreux cointernes qui ont su apporter à tous mes semestres des moments inoubliables ! Particulièrement à Cassou et Flo avec qui j'ai partagé les trois premiers semestres de mon internat.

A mes amis,

Aux copains de l'externat, pour toutes ces manades et soirées, toutes ces journées BU (quand même un peu !) et surtout pour toutes ces « Ders des Ders » si brillamment organisées. Puissent-elles durer toujours.

Plus particulièrement à Aless, Mimi, Tom, Turp et Yas.

A Marie, pour cette belle amitié malgré tous nos appels manqués, nos messages sur le répondeur... pour ta poisse éternelle, pour supporter ma folie et pour aimer tout cela !

A mes amis de longue date, Soraya, Aurélie, Fred, Thibaut, Geogeo, Mike et François. Parce que rien ne change malgré les années.

A Pierre, malgré que tu aies tenté de voler ma moitié, et à Stella qui t'en a empêché.

A ma famille et mes proches,

A Maxime, pour ces années d'amour, pour faire de ma vie une fête, pour ta patience, ton dévouement, ton soutien. Et aussi, pour croire en moi si fort depuis toujours et pour m'avoir porté (et supporté !) jusqu'ici. Rien n'aurait été possible sans toi. Je te serais éternellement reconnaissante. Je te remercie de m'avoir choisi pour vivre ces aventures, et je sais que les meilleures restent à venir.

A ma fille Emma, ma plus belle réussite, celle qui a donné du sens à mon existence. Tu nous inondes d'amour et nous combles chaque jour de bonheur. Je suis déjà tellement fière de toi.

A mes parents, Corinne et François. Je vous remercie pour votre amour, votre soutien et de tout ce que vous avez fait pour nous malgré les épreuves de la vie. Merci de n'avoir jamais douté de moi, j'espère vous rendre fiers aujourd'hui.

A Manon, ma sœur et tellement plus. Je te remercie pour ta présence à chaque instant, ton soutien infaillible et ta sagesse. Tu m'apportes l'équilibre dont j'ai tant besoin. Je suis très fière de toi et d'être ta sœur. Sache que tu pourras toujours compter sur moi.

A mon beau-frère Thomas, pour ta gentillesse et ta bienveillance, pour prendre soin de ma sœur et la rendre heureuse chaque jour. Merci également d'accepter cette relation fusionnelle et tout ce que cela implique...

A mon petit frère Valentin, pour ta légèreté et ton flegme à toute épreuve. Je te remercie aussi pour ton humour décalé. Je serai toujours là pour toi.

A ma grand-mère, ma Mémé. Je te remercie pour tous ces moments de complicité et d'écoute.

A mes beaux-parents, Sylvia et Alain. Je vous remercie pour votre présence, pour votre soutien et votre amour. Je vous remercie aussi de m'avoir confié votre fils, je vous promets de veiller à son bonheur chaque jour.

A Caro, pour toutes ces années et tout ce chemin parcouru ensemble. Tu m'as toujours comprise et tu as su prendre soin de moi. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi et tout ce que tu fais pour nous trois. J'espère un jour pouvoir t'apporter autant.

A Xavier, pour avoir su combler de bonheur ma Caro, pour veiller sur elle mieux que quiconque. Merci également pour tous ces excellents desserts, dignes des plus grands pâtisseries !

A Eva et Flo, pour notre belle complicité et nos très beaux moments passés ensemble.

A Maryam, Julien et Charlotte. La "grande famille" comme dirait Chacha. Je suis très heureuse de cette belle rencontre, on a failli passer à côté d'une grande amitié ! Je vous remercie pour votre soutien, votre confiance et votre tendresse.

Maryam, je te remercie pour ta présence, ton amitié sans limite et sans faille.

Julien, merci pour ta générosité et ta bienveillance. Je te pardonne ta passion pour une certaine enseigne...

Charlotte, je te remercie pour ta fraîcheur, ta joie de vivre et tous ces moments de partage. Je suis honorée d'être ta meilleure amie.

Sommaire

TABLE DES ANNEXES	26
INTRODUCTION	27
MATERIEL ET METHODE	29
Schéma d'étude.....	29
Population de l'étude.....	29
Objectifs.....	29
Critères de jugement.....	30
Recueil de données.....	30
Analyses statistiques.....	31
RESULTATS	32
DISCUSSION	37
BIBLIOGRAPHIE	41
ANNEXES	43
RESUME	69

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Stades de la prématurité	43
Annexe 2 : Survie sans morbidité sévère en 2011	44
Annexe 3 : Avis de l'IRB – 29/01/2021	45
Annexe 4 : Plan d'analyse statistique	45
Annexe 5 : Naissances prématurées extrêmes en Occitanie Est de 2015 à 2019	50
Annexe 6 : Caractéristiques maternelles et gravidiques	51
Annexe 7 : Paramètres de naissance	52
Annexe 8 : Taux de survie et SSMS selon le terme de naissance par centre	53
Annexe 9 : Caractéristiques maternelles et gravidiques par centre	53
Annexe 10 : Prise en charge anténatale par centre	55
Annexe 11 : Prise en charge néonatale des prématurés extrêmes par centre	56
Annexe 12 : Devenir des prématurés extrêmes par centre	57
Annexe 13 : Paramètres de naissance par centre	58
Annexe 14 : Morbidité sévère par terme de naissance par centre	59
Annexe 15 : Régression logistique sur la mortalité	60
Annexe 16 : Rapports de côtes des facteurs associés à la mortalité	61
Annexe 17 : Courbe ROC du modèle prédictif de mortalité	62
Annexe 18 : Régression logistique sur la SSMS	63
Annexe 19 : Courbe ROC du modèle prédictif de la SSMS	64
Annexe 20 : Comparatif de la survie avec la cohorte d'EPIPAGE 2	65
Annexe 21 : Comparatif de la SSMS avec la cohorte d'EPIPAGE 2	66
Annexe 22 : Comparatif des résultats de la survie et SSMS avec la cohorte d'EPIPAGE 2	66

INTRODUCTION

La prématurité, définie par une naissance survenant avant le terme de grossesse de 37 semaines d'aménorrhée (SA), est reconnue comme problème de santé publique majeur par l'organisation mondiale de la santé (OMS), qui fixe en 1997 la viabilité à un terme de naissance supérieur à 22 SA ou un poids de naissance supérieur à 500 grammes (1).

La prématurité est la principale cause de mortalité néonatale et de handicap infantile en France, avec en 2018 un taux de mortalité infantile à 3,8/1000 naissances, dont 87% des décès survenant avant la première année (3,3/1000 naissances) (2).

On peut classer cette prématurité en quatre groupes, selon le terme de naissance, à savoir une prématurité tardive entre 35 et 37 SA, une prématurité modérée entre 32 et 34 SA, une grande prématurité entre 27 et 31 SA, et une prématurité extrême entre 22 et 26 SA (Annexe 1).

En 2011, le taux de mortalité des prématurés extrêmes s'élevait à près de 50 %, pour une incidence de 0,44% selon les résultats de la cohorte française EPIPAGE 2 (3). De plus, la survenue de complications graves, que ce soit une dysplasie broncho-pulmonaire, une hémorragie intraventriculaire ou une leucomalacie périventriculaire, une entérocolite ulcéronécrosante ou une rétinopathie du prématuré, qui définissent la morbidité sévère (4), est corrélée au degré de prématurité (Annexe 2).

On peut aussi différencier la prématurité spontanée, qui correspond à la survenue de la naissance avant 37 SA sans l'initiative médicale, de la prématurité induite, secondaire à un déclenchement médical de la naissance, que ce soit pour mise en jeu du pronostic vital maternel par la grossesse, ou pour une pathologie obstétricale entraînant une souffrance fœtale ou le risque de survenue d'une mort fœtale in utero.

En situation de prématurité induite, des thérapeutiques médicales prénatales ont fait la preuve de la réduction de la morbi-mortalité néonatale, que ce soit l'administration de corticoïdes dans un objectif de maturation pulmonaire (5), l'administration de sulfate de magnésium à visée de neuroprotection (6,7), ou la réalisation d'une césarienne d'indication fœtale (8,9). Ces thérapeutiques entrent dans le cadre de la prise en charge anténatale active des prématurés.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'influence des différences de pratiques hospitalières relatives à l'initiation d'une prise en charge anténatale active chez les prématurés extrêmes nés à 23-26 semaines d'aménorrhée sur le pronostic à court terme de ses patients, à savoir la survie et de survie sans morbidité sévère (10).

MATERIEL ET METHODE

Schéma d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, dans les maternités de niveau III des centres hospitalo-universitaires de la région Occitanie Est (CHU de Montpellier et CHU de Nîmes).

Population de l'étude

Nous avons inclus tous les prématurés extrêmes entre 23 et 26⁺⁶SA, nés vivants au CHU de Montpellier ou au CHU de Nîmes de 2015 à 2019.

Les critères d'exclusion étaient les naissances en deçà du terme de 23 SA, ou ayant lieu hors de ces établissements, et les malformations sévères laissant présager un décès post natal rapide.

Objectifs

L'objectif principal était d'évaluer l'influence d'une prise en charge (PEC) anténatale active des extrêmes prématurés nés au CHU de Montpellier et au CHU de Nîmes de 2015 à 2019 (5 ans) sur le pronostic à court et moyen terme [survie et survie sans morbidité sévère (SSMS)].

La PEC anténatale active était définie par la réalisation d'une administration anténatale d'une corticothérapie maturative, d'une administration anténatale de sulfate de magnésium à visée de neuro-protection et/ou d'une césarienne d'indication fœtale.

Les objectifs secondaires étaient l'identification des modalités de décès dans cette population, l'identification des facteurs périnataux associés à la survie et à la

SSMS, la comparaison de la survie et de la SSMS aux résultats observés dans l'étude EPIPAGE 2, et la comparaison des pratiques entre les deux centres.

Critères de jugement

Les critères de jugement de cette étude étaient la survie et la survie sans morbidité sévère. La survie sans morbidité sévère était définie par une survie sans l'une des conditions suivantes : dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), définie par l'administration d'oxygène pendant au moins 28 jours et une fraction inspirée en oxygène (FiO₂) supérieure à 30% ou une ventilation invasive ou une pression positive continue à 36 semaines d'âge gestationnel corrigé (11) ; hémorragie intraventriculaire (HIV) sévère, de grade 3 ou 4 (12) ou leucomalacie périventriculaire (LPV) kystique de grades 3 ou 4 (13) ; entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) sévère, de grade 2 ou 3 de la classification de Bell modifiée (14) ; rétinopathie du prématuré (ROP) sévère, définie par un grade supérieur à 3 (15) ou traitement au laser.

Recueil de données

Cette étude a reçu un avis favorable de l'Interface de Recherche Bioéthique le 03/01/2021 (Annexe 3).

Une lettre de non opposition était envoyée aux parents des patients inclus dans l'étude. En l'absence de refus de leur part au-delà d'un délai de 28 jours, le dossier informatique et le dossier de soin étaient consultés pour recueillir l'ensemble des données anténatales et néonatales à l'aide d'une grille de saisie remplie au moment de la consultation des dossiers médicaux.

Concernant les étiologies de décès, elles étaient classées en origine hémodynamique, respiratoire, neurologique, infectieuse ou autre.

Analyses statistiques

Le plan d'analyse statistique défini en début d'étude est présenté en annexe 4. Une description globale de l'échantillon a été réalisée en donnant les fréquences et les pourcentages des différentes catégories pour les variables qualitatives.

Les distributions des variables quantitatives n'étant pas toujours gaussiennes, la description de ces variables a été faite à l'aide de la moyenne et de la déviation standard, mais aussi de la médiane et des quartiles.

La comparaison entre les groupes a été réalisée pour les variables qualitatives à l'aide d'un test du chi-deux, et lorsque les conditions de validité du chi-deux n'étaient pas respectées, celui-ci a été remplacé par le test exact de Fisher. Pour les variables quantitatives, la comparaison a été réalisée à l'aide des tests de comparaison de moyennes Student ou Wilcoxon (Mann-Whitney) en fonction de la distribution.

Des analyses multivariées (régression logistique) ont été réalisées afin de mettre en évidence l'influence respective propre de chaque covariable sur les critères de jugement étudiés.

Le seuil de significativité a été fixé à 5% pour tous les tests utilisés. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS University Edition.

RESULTATS

Du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2019, 243 naissances présentant les critères d'inclusion ont été répertoriées dans nos maternités, avec respectivement 144 et 99 naissances dans les maternités Montpelliéraine et Nîmoise (Annexe 5).

Les caractéristiques maternelles et gravidiques sont détaillées dans l'annexe 6. Les modalités de PEC anténatale active réalisées ainsi que le perpartum de ces enfants prématurés extrêmes sont présentés ci-dessous (Tableau 1), et les paramètres de naissance figurent dans l'annexe 7. Les caractéristiques anténatales ne présentaient pas de différences statistiquement significatives entre les enfants avec et sans PEC anténatale active.

Concernant les résultats sur le critère de jugement principal, présentés dans le tableau 2, le taux de survie était de 71% chez les enfants ayant bénéficié d'une PEC anténatale active, contre 42% chez ceux n'en ayant pas bénéficié ($p=0,13$). De même, la survie sans morbidité sévère était respectivement de 33% et 37% ($p=0,80$) dans ces deux groupes. Les taux de survie et de SSMS annuels sont présentés en figure 1, et les taux selon le terme de naissance en figure 2.

En ce qui concerne les critères de jugement secondaires, l'étiologie des causes de décès, classées en origine respiratoire, neurologique, hémodynamique, infectieuse ou autre n'était pas statistiquement différentes entre les groupes avec et sans PEC anténatale ($p=0,20$). Cependant, lorsque l'on s'intéressait aux causes neurologiques, on retrouvait une incidence plus importante dans le groupe "pas de PEC anténatale active" (6/8) que dans le groupe "PEC anténatale active" (20/69) ($p=0,019$). L'âge moyen de survenue de décès n'était pas statistiquement différent dans les deux groupes ($p=0,55$), et se situait aux environs de 12 jours. Enfin, le recours aux LATA était plus fréquent

Tableau 1 : PEC anténatale et naissance

Thérapeutiques per partum	Nombre/total	Pourcentage
PEC anténatale	224/243	93 %
Maturation		
- Complète	142/243	58 %
- Incomplète	66/243	27 %
- Périmée (> 10 jours)	16/243	7 %
- Absente	19/243	8 %
Sulfate de magnésium	172/216	80 %
Naissance		
- Voie basse	106/243	44 %
- Instrumentale	2/243	1 %
- Césarienne	135/243	55 %
Indication césarienne		
- Programmée	4/133	3 %
- Pendant le travail	50/133	38 %
- Indication maternelle	58/133	43 %
- Indication fœtale	21/133	16 %
Anesthésie		
- Rachianesthésie	66/120	55 %
- Péridurale	17/120	14 %
- Rachi-péridurale combinée	4/120	3 %
- Anesthésie générale	33/120	28 %
Présentation		
- Céphalique	127/221	58 %
- Siège	80/221	36 %
- Transverse	14/221	6 %
ARCF	54/206	26 %
Clampage différé	61/185	33 %

dans le groupe sans PEC anténatale, avec 80% vers 32% dans l'autre groupe (p=0,049).

Les annexes 5 et 8 présentent le nombre de naissances prématurées extrêmes annuelles par site, ainsi que les taux de survie et SSMS selon le terme de naissance. Lorsque l'on comparait les résultats de chaque centre (tableau 3), il n'y avait pas

Tableau 2 : Résultats des critères de jugement principaux et secondaires

	PEC anténatale	Pas de PEC anténatale	p-value
Critères de jugement principaux			
Survie	159/224 (71%)	10/19 (42%)	0,13
Survie sans morbidité sévère	75/224 (33%)	7/19 (37%)	0,80
Critères de jugement secondaires			
Causes décès			0,20
- Respiratoire	18 (26%)	1 (13%)	
- Neurologique	20 (31%)	6 (75%)	
- Hémodynamique	12 (18%)		
- Infectieuse	6 (9%)		
- Autre	10 (16%)	1 (13%)	
Décès d'origine neurologique	20/65 (31%)	6/8 (75%)	0,019*
Age décès, jours (écart-type)	12 (11)	12 (7)	0,55
LATA	22/69 (32%)	4/5 (80%)	0,049*

LATA : limitation/arrêt des thérapeutiques actives

de différence significative sur le taux de survie, qui s'élevait à 70 % pour Montpellier et à 67 % pour Nîmes ($p = 0,58$). Les taux de survie sans morbidité sévère étaient non

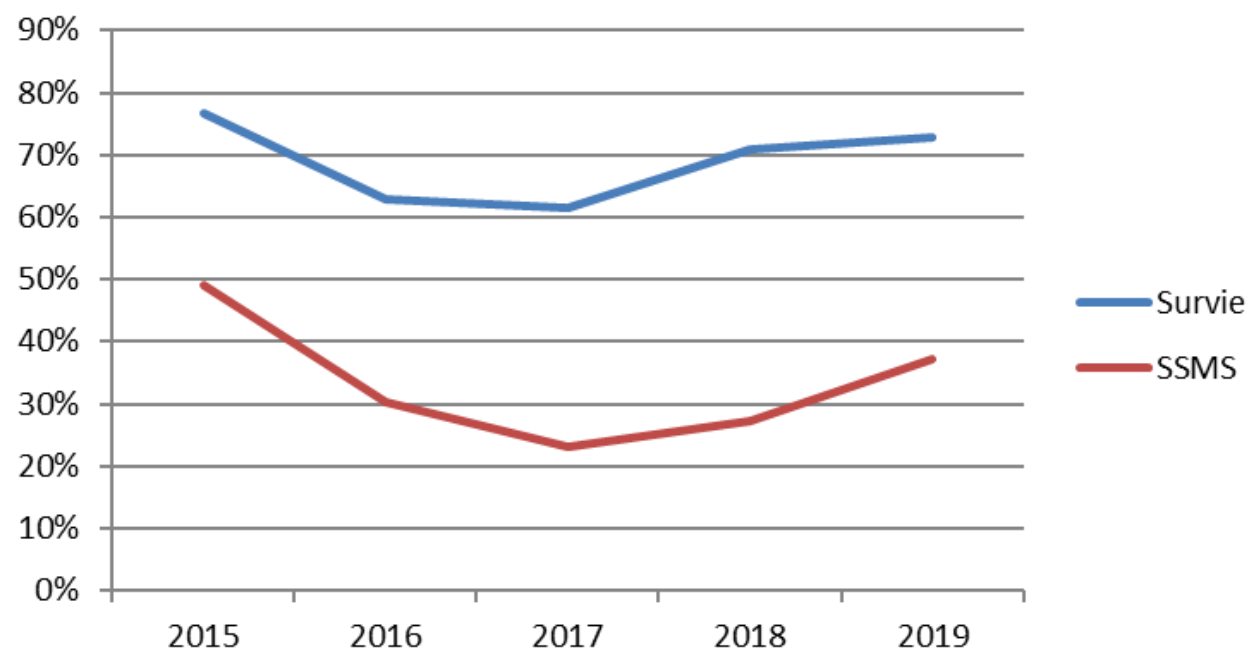
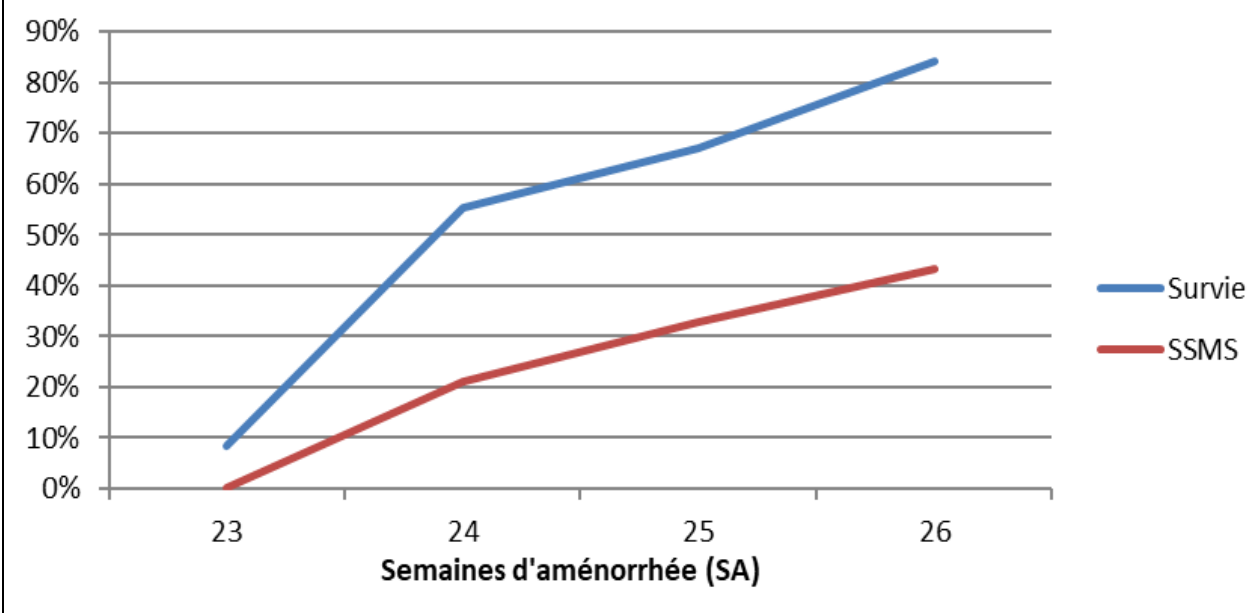
Figure 1 : Taux de survie et SSMS annuels

Figure 2 : Taux de survie et SSMS selon le terme de naissance



statistiquement différents avec respectivement 35 % et 31 % ($p = 0.58$). Les étiologies de décès étaient différentes entre les deux centres avec une majorité d'origine neurologique à Montpellier (40%) et une majorité d'origine respiratoire (30%) à Nîmes ($p = 0,038$). La comparaison des données maternelles et gravidiques, des pratiques anténatales et postnatales et des paramètres de naissance entre les deux centres est résumée dans les annexes 9 à 13. La comparaison des déterminants de la morbidité sévère par terme de naissance par site, présentée en annexe 14, ne retrouvait pas de différence significative.

Les régressions logistiques, permettant de déterminer les facteurs associés à la survenue du décès, ou à la survie sans morbidité sévère, sont présentées dans l'annexe 15. Les facteurs associés au décès dans notre étude étaient la présence d'un retard de croissance intra utérin (OR ajusté à 6,6 ; IC 95% [1,4-30,9], $p = 0,017$), la présence d'une hypotension artérielle (OR ajusté à 10,3 ; IC 95% [3,3-31,6], $p < 0,0001$), le début d'une alimentation per os au-delà du premier jour de vie (OR ajusté 7,8 ; IC 95% [1,6-37,9], $p = 0,011$), une durée de perfusion inférieure à 15 jours (OR ajusté 5,6 ; IC 95% [2,5-12,5], $p < 0,0001$), et enfin chaque semaine de prématurité

en deçà du terme de 27 SA (OR ajusté par semaine de prématurité à 2,1 ; IC 95% [1,3-3,4], $p = 0,0011$). Le rapport de côtes des facteurs associés à la survenue du décès est présenté en annexe 16, permettant la modélisation d'une probabilité de décès basée sur ces différents facteurs, avec une aire sous la courbe (présentée en annexe 17) à 0,8713, et validée par un test d'adéquation de Hosmer-Lemeshow ($\chi^2 = 0,3054$; $p = 0,93$).

Les facteurs statistiquement associés à la survie sans morbidité précoce étaient la réalisation d'une césarienne (OR ajusté 2,1 ; IC 95% [1,1-4,0], $p = 0,032$) et la poursuite de la grossesse avec le gain d'une semaine d'aménorrhée supplémentaire au moment de la naissance (OR ajusté 2,1 ; IC 95% [1,4-3,1], $p = 0,0004$). Le rapport de côte sur les principaux facteurs est présenté en annexe 18. Un modèle prédictif de la SSMS, réalisé sur les facteurs suivants : réalisation d'une césarienne, âge gestationnel et corticothérapie néonatale, a également été proposé, avec une aire sous la courbe à 0,6753 (courbe ROC en annexe 19).

Enfin, en comparaison avec l'étude EPIPAGE 2, le taux de survie était statistiquement supérieur dans notre cohorte (70%) par rapport à celui retrouvé dans la cohorte historique (55%) ($p=0,000063$). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur la SSMS entre les deux populations. Les résultats sont présentés dans les annexes 20 à 22.

DISCUSSION

Notre étude avait pour but d'évaluer l'influence des différences de pratiques hospitalières relatives à l'initiation d'une prise en charge anténatale active chez les prématurés extrêmes sur leur pronostic à court terme.

Le taux de survie chez les enfants ayant bénéficié d'une PEC anténatale active n'était pas statistiquement différent du taux de survie chez les enfants n'en ayant pas bénéficié, ce qui est contraire aux résultats retrouvés dans la littérature (16). Ce résultat peut d'une part s'expliquer par un manque d'effectif, avec un total de 243 enfants prématurés extrêmes sur les cinq années d'étude. Mais il faut également noter la faible prévalence de patients n'ayant pas bénéficié d'une PEC anténatale active dans notre étude (7% contre 42% dans la cohorte d'EPIPAGE 2), ramenant ce groupe à un total de 19 patients, ce qui peut expliquer la tendance à une différence entre les deux groupes sur la survie (71% versus 42%) qui n'atteint pas le seuil de significativité. Notre étude met toutefois en avant une application plus fréquente des mesures de PEC anténatale active dans nos maternités par rapport à la cohorte de 2011, qui peut expliquer la différence de survie entre notre étude (70%) et la cohorte d'EPIPAGE 2 (55%). La survie sans morbidité sévère par rapport aux enfants nés vivants, était quant à elle de 34% dans notre étude pour 30% dans la cohorte de 2011.

Le recours aux limitations thérapeutiques était plus fréquent dans le groupe sans PEC anténatale active, ce qui peut être un argument en faveur d'une prévalence plus importante de patients présentant une complication gravissime, sans toutefois être identifié dans les différences de SSMS entre les groupes avec et sans PEC anténatale active.

Concernant les étiologies de décès, on ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes en dehors des décès d'origine neurologique, plus fréquents dans le groupe sans PEC anténatale active (75% versus 31%). Il existe dans la littérature la preuve que l'administration de sulfate de magnésium (6,7), ainsi que la réalisation d'une césarienne d'indication fœtale (8,9), sont associées à la diminution des complications neurologiques, ce qui semble se confirmer dans notre étude. On notait ainsi une fréquence plus importante de décès d'origine neurologique dans la maternité de Montpellier (41% versus 27%), et une origine respiratoire plus fréquente à Nîmes (30% versus 22%), avec une administration de sulfate (respectivement 72% et 94%) et une réalisation de césarienne (respectivement 49% et 65%) moins fréquentes dans la maternité Montpelliéraine.

Par ailleurs, il existait des différences de pratiques post natales entre les deux centres, concernant le recours à la corticothérapie post natale, systématisée dans la maternité montpelliéraine chez les prématurés extrêmes de J1 à J10 suite aux résultats de l'étude PREMILOC (17), qui peut expliquer un taux de décès d'origine respiratoire moindre, mais aussi la gestion des abords vasculaires ombilicaux (recours moins fréquent à Montpellier 64% versus 93% à Nîmes ; durée plus courte, respectivement 3 jours et 5 jours) pouvant entraîner une réduction de décès d'origine septique.

Lorsque l'on s'intéressait aux facteurs associés à la survie et la survie sans morbidité sévère, on notait que la présence d'un retard de croissance intra utérin et la survenue d'une hypotension artérielle néonatale étaient des facteurs indépendants associés au décès. De même, un retard à l'instauration d'une nutrition entérale semblait elle aussi corrélé au décès. Ces éléments pourraient cependant être un marqueur de gravité de l'état clinique de ces enfants. La survie sans morbidité sévère était quant à elle associée à la réalisation d'une césarienne. Enfin, il est à noter que chaque semaine

de poursuite de la grossesse était associée à un doublement de la survie et de la SSMS entre 23 et 26 SA.

Le taux de survie dans notre étude apparaît meilleur que celui de la cohorte EPIPAGE 2, mais reste inférieur aux taux retrouvés aux Etats-Unis (77%) (18), au Japon (79%) (19), en Suède (82%) (20). Ces résultats étant probablement en lien avec des pratiques de prise en charge anténatale et postnatale différentes. Le taux de survie sans morbidité sévère reste cependant assez similaire à celui de la cohorte française, ce qui semble conclure à une augmentation de la survie globale, au profit d'enfants présentant des complications sévères et donc à risque de développer un handicap. Ces résultats laissent la place à des considérations éthiques sur la prise en charge de ces enfants prématurés extrêmes.

Cette étude possède les limites d'une étude rétrospective, avec notamment des données manquantes, pouvant entraîner un biais de confusion. Le recueil de données, basé sur la consultation des dossiers médicaux, pouvait également être source de biais de classement. Par ailleurs, le suivi de ces enfants s'interrompait dès le transfert vers un autre établissement, ou à la sortie de l'enfant. Il n'y avait donc pas de suivi à long terme, notamment sur le développement neurologique de ces enfants, ou sur l'évolution des morbidités sévères (comme la guérison de la bronchodysplasie). De plus, le manque de puissance de cette étude, avec le faible effectif présent dans le bras sans PEC anténatale active, peut être responsable de l'absence de résultat significatif sur notre critère de jugement principal. Enfin, le groupe avec PEC anténatale active était défini par la réalisation d'au moins une des conditions parmi l'administration de sulfate de magnésium, la maturation pulmonaire ou la réalisation d'une césarienne. Notre étude n'a pas pondéré les groupes selon le nombre de procédures réalisées pour définir la PEC anténatale active, alors que chacune était associée à une réduction spécifique de la morbidité et/ou mortalité.

Toutefois, la méthodologie utilisée, avec notamment l'élaboration du plan d'analyse statistique réalisé avant le début du recueil de données, est un point fort de notre étude. Les résultats mis en évidence permettent de faire une représentation réaliste de la prise en charge de prématurés extrêmes dans nos établissements, avec un taux de réalisation de PEC anténatale active élevé, pouvant signifier l'amélioration régionale de nos pratiques sur la dernière décennie.

En conclusion, notre étude ne retrouvait pas d'influence de la prise en charge anténatale active sur le pronostic à court terme des prématurés extrêmes nés dans les maternités de Montpellier et Nîmes. Ce résultat, à l'encontre de la littérature, est à contrebalancer avec le taux de PEC anténatale active élevé, et l'amélioration de la survie globale par rapport à la cohorte française de 2011.

BIBLIOGRAPHIE

1. WHO | World Health Organization [Internet]. WHO. [cité 21 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/en/>
2. Mortalité infantile [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/mortalite-infantile/>
3. 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.* mars 2015;169(3):230-8.
4. Neurologic and Developmental Disability after Extremely Preterm Birth | NEJM [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200008103430601>
5. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 21 mars 2017;3:CD004454.
6. Marret S, Doyle LW, Crowther CA, Middleton P. Antenatal magnesium sulphate neuroprotection in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* août 2007;12(4):311-7.
7. Costantine MM, Drever N. Antenatal exposure to magnesium sulfate and neuroprotection in preterm infants. *Obstet Gynecol Clin North Am.* juin 2011;38(2):351-66, xi.
8. Cesarean delivery versus vaginal delivery: impact on survival and morbidity for the breech fetus at the threshold of viability: The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: Vol 24, No 5 [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2010.516287>
9. Impact of Cesarean Section on Neonatal Mortality Rates Among Very Preterm Infants in the United States, 2000–2003 | American Academy of Pediatrics [Internet]. [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://pediatrics.aappublications.org/content/122/2/285.short>
10. Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-Hospital Variation in Treatment and Outcomes in Extremely Preterm Infants [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1410689>. Massachusetts Medical Society; 2015 [cité 5 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1410689>
11. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 juin 2001;163(7):1723-9.
12. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* avr 1978;92(4):529-34.

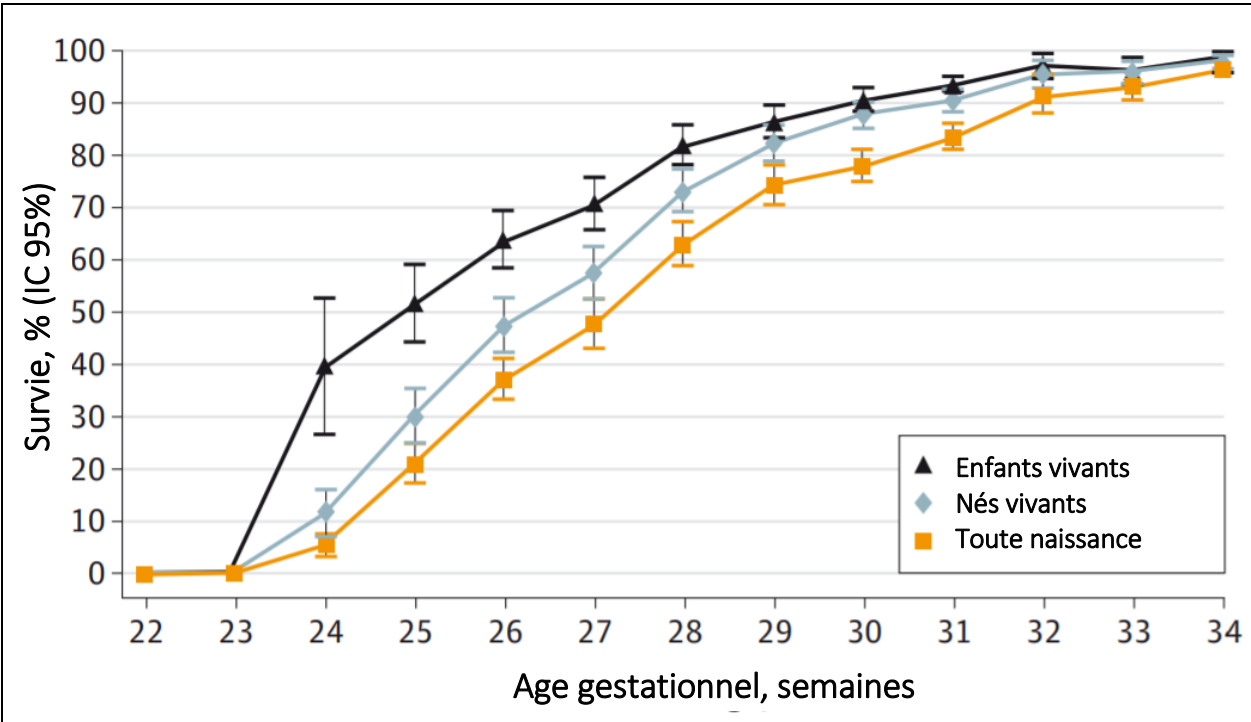
13. De Vries LS, Van Haastert I-LC, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *J Pediatr.* juin 2004;144(6):815-20.
14. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* févr 1986;33(1):179-201.
15. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. juill 2005;123(7):991-9.
16. Diguisto C, Goffinet F, Lorthe E, Kayem G, Roze J-C, Boileau P, et al. Providing active antenatal care depends on the place of birth for extremely preterm births: the EIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed.* nov 2017;102(6):F476-82.
17. Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D, Moussawi FE, Nicaise C, et al. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *The Lancet.* 30 avr 2016;387(10030):1827-36.
18. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* sept 2010;126(3):443-56.
19. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics.* févr 2009;123(2):445-50.
20. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA.* 3 juin 2009;301(21):2225-33.

ANNEXES

ANNEXE 1 : STADES DE LA PREMATURITE

Semaines d'Aménorrhée (SA) révolues																			
22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
Naissances prématurées : 6,6% des naissances vivantes															Terme				
Extrêmes					Grands prématurés					Modérés		Tardifs							
— Prématurité extrême : entre 22+0 et 26+6 SA					— Prématurité modérée : entre 32+0 et 34+6 SA					— À partir de 37 SA, la naissance est considérée à terme									
— Grande prématurité : entre 27+0 et 31+6 SA					— Prématurité tardive : entre 35+0 et 36+6 SA														

ANNEXE 2 : SURVIE SANS MORBIDITE SEVERE EN 2011





Interface
Recherche
Bioéthique
Institutional
Review
Board

Président :

Vice Président :

Dossier suivi

Interface Recherche Bioéthique Institutional Review Board

Les études qualifiées de Recherche Biomédicales selon l'article L1121-1 du code de la santé publique doivent être présentées au CPP et ne pourront être examinées par l'IRB

Titre complet de l'étude : PRISE EN CHARGE CHEZ LES PREMATURES EXTREMES NES A 23-26 SEMAINES D'AMENORRHEE (SA)

Promoteur : CHU de Nîmes

Investigateur Principal et Service : DI MAIO Massimo – Pédiatrie néonatale

- Étude Monocentrique : Oui Non
- Type de Recherche : Diagnostique Physiopathologique
 Épidémiologique Thérapeutique
 Autre :
- Type d'étude : Étude descriptive transversale Suivi de Cohorte
 Étude épidémiologique Étude Observationnelle
 Autres : étude descriptive longitudinale
- Étude déjà débutée : Oui Non
Si oui, Date début : /
- Transmission d'un protocole : Oui Non
- Transmission d'un article en cours de soumission : Oui Non
- Projet ne relevant pas de la Loi Jardé / Projet NRIPH : Oui Non
- Validation méthodologique du projet par le BESPIM : Oui Non

AVIS de l'IRB Favorable Défavorable
 Non compétent Différé

Document fourni : Diaporama de présentation du protocole

Code de l'étude attribué par l'IRB : 21.01.03

Nîmes, le 29/01/2021

Une copie du présent avis est envoyée au bureau de la DRCI du CHU de Nîmes

CENTRE HOSPITALIER
RÉGIONAL UNIVERSITAIRE
Place du Pr Robert Debré
30029 Nîmes Cedex 09

L'investigateur s'engage à respecter le Règlement Général sur la Protection des Données et la MR004

Dans le cas où le projet serait hors du champ de la MR, l'investigateur s'engage à se mettre en conformité avec la CNIL.

Le Délégué à la Protection des Données du CHU de Nîmes sera informé afin d'enregistrer la présente étude dans le Registre des Traitements du CHU

PRISE EN CHARGE CHEZ LES PREMATURES EXTREMES NES A 23-26 SEMAINES D'AMENORRHEE (SA) EN OCCITANIE EST

Thèse exercice A Vogel

Plan d'étude : G Cambonie - Analyses statistique : C Combes, 02 novembre 2020

A. HYPOTHESE: Les différences de pratiques hospitalières relatives à l'initiation d'une prise en charge active chez les prématurés extrêmes nés à 23-26 semaines d'aménorrhée (SA) peuvent expliquer des variations de survie et de survie sans morbidité sévère chez ces patients (Rysavy MA et al. *Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants.* *N Engl J Med.* 2015; 372(19):1801-1811. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410689>)

B. OBJECTIFS DE L'ETUDE:

Objectif principal : évaluer l'influence d'une prise en charge (PEC) anténatale active des extrêmes prématurés (23⁺⁰ - 26⁺⁶SA) nés au CHU de Nîmes et au CHU de Montpellier de 2010 à 2019 (10 ans) sur le pronostic à court terme [survie et survie sans morbidité sévère (SSMS)].

-Objectifs secondaires :

- identifier les modalités de décès dans cette population
- comparer les pratiques dans les deux centres
- Comparer la survie et la SSMS aux résultats observés dans l'étude EPIPAGE 2
- identifier les facteurs périnataux associés à la survie sans morbidité sévère

C. POPULATION D'ETUDE: prématurés extrêmes (< 27 SA), **nés vivants**, hospitalisés au CHU de Nîmes ou au CHU de Montpellier de 2010 à 2019

Critères exclusion: nés hors établissement, malformation sévère laissant présager un décès post-natal rapide

D. VARIABLES D'EXPOSITION: PEC anténatale active: définie par la réalisation d'au moins un élément parmi :

- administration anténatale d'une corticothérapie maturative
- administration anténatale de sulfate de magnésium à titre de neuro-protection
- césarienne d'indication fœtale

E. CRITERES DE JUGEMENT

*Survie

*Survie sans morbidité sévère, définie par une survie sans l'une des conditions suivantes (Ancel PY 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. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3351.)

(a) dysplasie bronchopulmonaire sévère (DBP), définie par l'administration d'oxygène pendant au moins 28 jours et une FiO₂ > 30% ou une ventilation invasive ou une CPAP à 36 semaines d'âge gestationnel corrigé (Jobe AH, Bancalari E. *Bronchopulmonary Dysplasia.* *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723-9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.2011060>.);

(b) hémorragie intraventriculaire (HIV) sévère, de grade 3 et 4 (Papile L-A, Burstein J, Burstein R, Koffler H. *Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm.* *The Journal of Pediatrics* 1978;92:529-

34. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80282-0)) ou leucomalacie périventriculaire (LPV) kystique de grades 3 et 4 (De Vries LS et al. *Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants*. *J Pediatr*. 2004 Jun;144(6):815-20);

(c) entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) sévère, de grade 2 ou 3 de Bell modifiée (Walsh MC, Kliegman RM. *Necrotizing Enterocolitis: Treatment Based on Staging Criteria*. *Pediatric Clinics of North America* 1986;33:179-201. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(16)34975-6));

(d) rétinopathie sévère de la prématurité (ROP) sévère, définie par un grade > 3 (*The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited*. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.7.991>.) ou traitement au laser.

F. PLAN D'ANALYSE:

1. Critère de jugement principal (CJP)

Population totale des 2 CHUs, distinguer 2 groupes : PEC anténatale active vs absence de PEC anténatale active

Comparer survie et survie sans morbidité sévère

2. Critères de jugement secondaires

2.1 Modalités de décès:

2.1.1 Cause du décès

Classées en 1. Respiratoire 2. Neurologique 3. Hémodynamique 4. Infectieuses 5. Autres

Regroupement en neurologiques vs autres causes

2.1.2 Décision éthique

Classées en 1. Limitation ou arrêt des traitements actifs (LATA), décidée lors d'une concertation éthique multidisciplinaire 2. Pas de LATA, ie, PEC maximale jusqu'au décès (NB : l'extubation de l'enfant juste au moment du décès n'est pas une LATA en soi)

2.1.3 Jour post-natal du décès

2.2 Comparaison des pratiques dans les deux centres

Distinguer 2 groupes : CHU de Nîmes / CHU de Montpellier

Comparer :

Données anténatales et néonatales: âge maternel, gestité, parité, IMC habituel (hors grossesse), type de grossesse (simple ou multiple), grossesse induite, chorionicité (code), hypertension artérielle (HTA) maternelle, diabète maternel, diabète gestationnel, chorioamniotite, présence et durée d'une rupture prématurée des membranes, tabac, existence d'une ou plusieurs maturations anténatales et leurs modalités (complète, incomplète, dépassée c'est-à-dire > 10 jours), MgSO₄, mode d'accouchement, détails césarienne, détails anesthésie maternelle, présentation, ARCF et pH-lactates cordon, clampage différé-traite et durée, terme (semaines et jours d'aménorrhées) et biométrie de naissance (poids, taille, périmètre crânien), sexe, retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou macrosomie, définis par Z score < ou >2 DS selon les courbes d'Olsen, score d'Apgar à 5 minutes, PEC anténatale active (cf définition).

Données postnatales

-générales: température et glycémie admission, malformation (attention si grave motif

d'exclusion);

-évolution respiratoire: recours et nombre de doses de surfactant, durée de la ventilation invasive, de la ventilation invasive par oscillations à haute fréquence (OHF), de la ventilation non invasive [pression positive continue nasale (PPCn) et lunettes nasales à haut débit (LNHD)] et de l'oxygénothérapie (FiO₂ > 21%), âge au sevrage de tout support ventilatoire, sortie avec O₂ au domicile, survenue d'hémorragie broncho-pulmonaire, épanchement pleural, recours à une corticothérapie post-natale et motif, présence et sévérité d'une dysplasie broncho-pulmonaire (DBP), classée en 3 stades selon la classification de Jobe et Bancalari (cf supra);

-évolution hémodynamique: hypotension artérielle traitée (O/N), canal artériel persistant (CAP) traité, modalité du traitement du CAP (1. AINS 2. Chirurgie 3. Les 2);

-évolution neuro-sensorielle: présence d'une HIV (classée en 4 stades selon Papile, cf supra), d'une LPV (classée en 4 grades selon de Vries et al, cf supra), d'une ROP (classée en 5 grades selon l'ICROP, cf supra ou traitée par laser (O/N)) d'une anomalie au screening auditif;

-évolution digestive: âge de début de l'alimentation entérale, durée de la nutrition parentérale, poids minimal en % du poids de naissance, âge de reprise du poids de naissance, jour du retrait de la sonde gastrique, ECUN (grade 2 et grade 3) et perforation digestive isolée (côtée « grade 4 »), croissance post-natale (valeurs absolues et Z scores du Poids, Taille et PC de sortie, différence entre Z score d'entrée et de sortie pour ces 3 paramètres);

-évolution infectieuse : infection précoce et infection tardive -survenant après 72 heures d'hospitalisation- et leur nombre, durée KTVO, durée KTV central;

-nombre de culots globulaires, nombre de CPA, nombre de PFC;

-durée hospitalisation, AG corrigé à la sortie, lieu de sortie;

-survie, cause du décès (cf supra), éthique (cf supra), jour du décès (cf supra);

-survie sans morbidité sévère (cf supra).

2.3 Survie et SSMS comparée aux résultats EPIPAGE 2

Survie EPIPAGE 2 (cf AnceI PY et al. JAMA Pediatr. 2015, supra)

SSMS EPIPAGE 2 (cf AnceI PY et al. JAMA Pediatr. 2015, supra)

Faire 4 groupes, Nîmes, Montpellier, Nîmes + Montpellier, EPIPAGE 2

Faire des test globaux pour survie, SSMS, DBP sévère, HIV 3 et 4, LPV kystique, ECUN sévère, ROP sévère, puis des comparaisons 2 à 2, en appliquant les corrections de Bonferroni

2.4 Etude des facteurs indépendants associés à la survie et SSMS, par régression logistique

-1^{er} temps: faire deux groupes :

Survie oui/non

SSMS oui/non

Etudier les facteurs de risque dans les 2 groupes, en incluant :

-toutes les données anténatales, y compris PEC anténatale active, cf 2.2 supra

-certaines données post-natales, indépendantes des critères étudiés : température et glycémie

admission, malformation, hémorragie broncho-pulmonaire, épanchement pleural, corticothérapie post-natale, hypotension artérielle traitée, CAP traité, modalité du traitement du CAP, âge de début de l'alimentation entérale, durée de la nutrition parentérale, poids minimal en % du poids de naissance, âge de reprise du poids de naissance, jour du retrait de la sonde gastrique, perforation digestive isolée, valeurs absolues et Z scores du Poids, Taille et PC de sortie, différence entre Z score d'entrée et de sortie pour ces 3 paramètres, infection précoce, infection tardive, nombre d'infections tardives, nombre de culots globulaires, nombre de CPA, nombre de PFC, durée hospitalisation, AG corrigé à la sortie

-le centre (Nîmes/Montpellier)

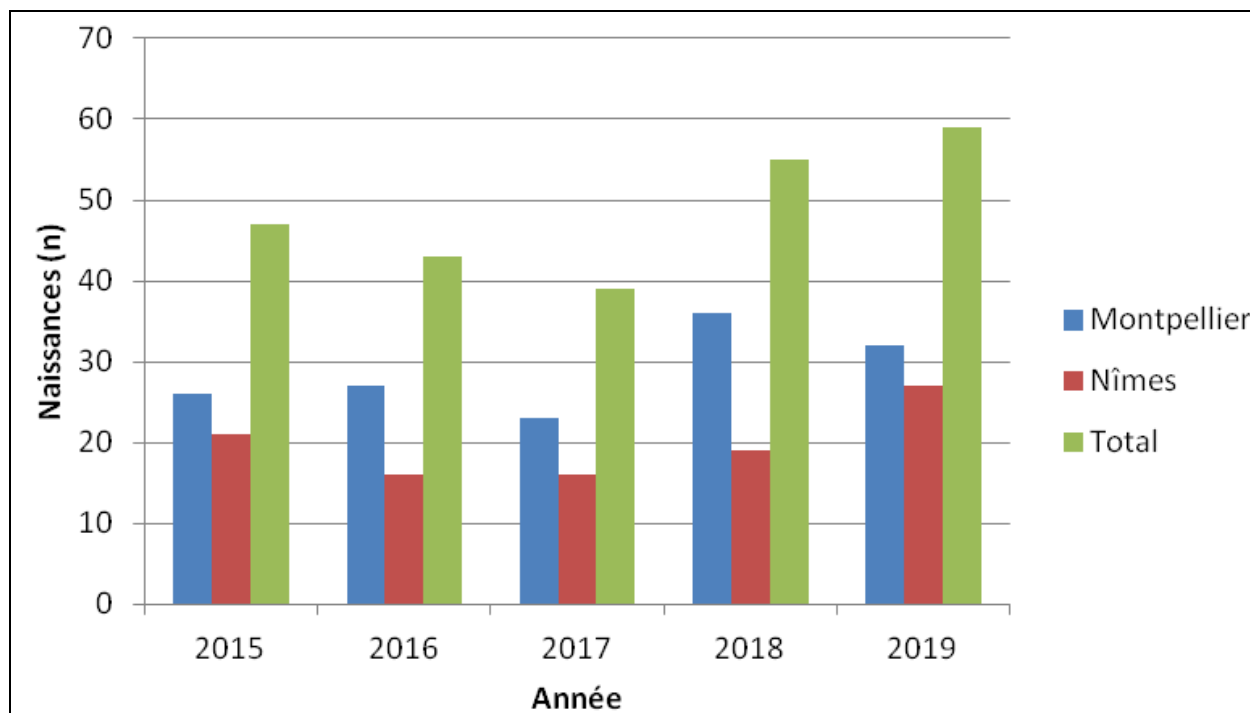
-2^{ème} temps: régression logistique pour la survie, incluant les variables dichotomiques significativement différentes entre survie O/N. Pour toutes les variables continues significativement différentes entre les groupes: les ré-exprimer en variables dichotomiques selon la médiane (si la significativité porte sur un test non paramétrique) ou selon la moyenne (si la significativité porte sur un test paramétrique)

-2^{ème} temps bis: régression logistique pour la SSMS, incluant les variables dichotomiques significativement différentes entre SSMS O/N. Pour toutes les variables continues significativement différentes entre les groupes: les ré-exprimer en variables dichotomiques selon la médiane (si la significativité porte sur un test non paramétrique) ou selon la moyenne (si la significativité porte sur un test paramétrique)

F. REFERENCE POUR LE PLAN D'ANALYSE

Ancel PY 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.doi:10.1001/jamapediatrics.2014.3351

ANNEXE 5 : NAISSANCES PREMATUREES EXTREMES EN OCCITANIE EST DE 2015 A 2019



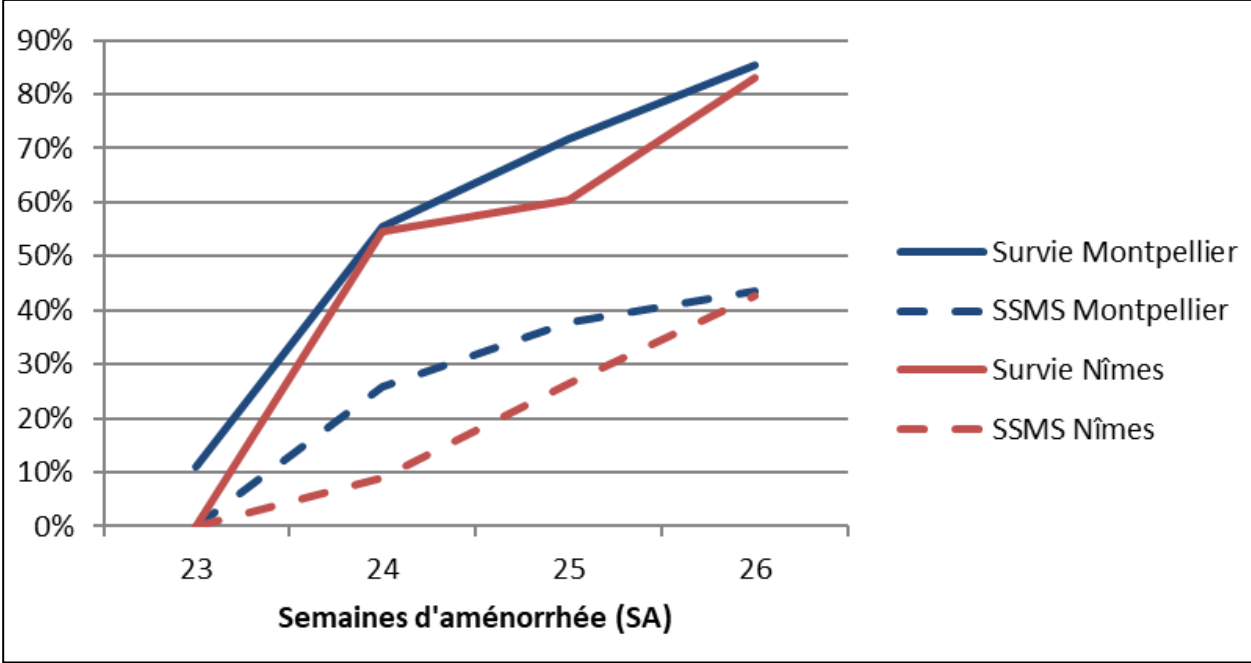
ANNEXE 6 : CARACTERISTIQUES MATERNELLES ET GRAVIDIQUES

Caractéristiques	Nombre n/tot (écart-type)	Pourcentage	Médiane [quartiles]
Maternelle			
- Age (année)	31 (6)		30 [27-35]
- Gestité	3 (2)		2 [1-4]
- Parité	2 (1)		2 [1-3]
- IMC (kg/m ²)	25,0 (5,6)		23,4 [21,5-27,1]
Pathologie maternelle			
- HTA	141/243	58 %	
- Tabagisme	32/243	13 %	
- Infection	42/243	17 %	
- Diabète gestationnel	33/243	14 %	
- Diabète gestationnel	15/243	6 %	
- RPM	89/243	37 %	
- Autre	83/243	34 %	
Consommation tabagique (cigarette/semaine)			
	47 (28)		42 [20-70]
Durée RPM (j)			
	10 (14)		5 [2-13]
Grossesse			
- Unique	164/243	67 %	
- Multiple	79/243	33 %	
Précision grossesse multiple			
- Bichoriale biamniotique	34/79	49 %	
- Monochoriale monoamniotique	7/79	10 %	
- Monochoriale biamniotique	26/79	37 %	
- Non renseigné	4/79	4 %	
AMP			
	36/241	15 %	
IMC : indice de masse corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; RPM : rupture prématurée des membranes ; AMP : assistance médicale à la procréation			

ANNEXE 7 : PARAMETRES DE NAISSANCE

Paramètre	Moyenne (écart-type)	Médiane [quartiles]
pH artériel au cordon	7,29 (0,12)	7,31 [7,25 - 7,36]
Lactates artériels (mmol/l)	3,9 (2,8)	3 [2,3 - 4,3]
Age gestationnel (SA)	25 SA + 4 (6j)	25SA + 5 [25SA+1 - 26SA+2]
Poids de naissance (g)	768 (158)	760 [660-880]
Taille de naissance (cm)	33 (2,4)	33 [31-35]
Périmètre crânien de naissance (cm)	23 (1,7)	23 [21,5-24]
APGAR à 5 minutes de vie	7 (2)	8 [6-9]
Température* (°C)	36,2 (0,9)	36,2 [35,6-36,9]
Glycémie* (g/l)	0,73 (0,35)	0,7 [0,50-0,89]
* à l'admission en réanimation néonatale		

ANNEXE 8 : TAUX DE SURVIE ET SSMS SELON LE TERME DE NAISSANCE PAR CENTRE



ANNEXE 9 : CARACTERISTIQUES MATERNELLES ET GRAVIDIQUES PAR CENTRE

Caractéristiques	Montpellier	Nîmes	p-value
Maternelle [moyenne (écart-type)]			
- Age (année)	31 (6)	30 (6)	0,21
- Gestité	3 (2)	3 (2)	0,93
- Parité	2 (1)	2 (1)	0,56
- IMC (kg/m ²)	25 (5)	24 (6)	0,069
Pathologie maternelle [n/tot, (%)]	96/144 (67%)	45/99 (45%)	0,0014*
RPM [n/tot, (%)]	50/144 (35%)	39/99 (39%)	0,50
HTA [n/tot, (%)]	24/144 (17%)	8/99 (8%)	0,056
Tabagisme [n/tot, (%)]	26/126 (21%)	16/98 (16%)	0,49
Consommation tabagique [moyenne (écart-type)]	43 (28)	52 (28)	0,68
Durée RPM (j) [moy (écart-type)]	8 (12)	13 (17)	0,39
Grossesse multiple [n/tot, (%)]	46/144 (32%)	33/99 (33%)	0,89
Précision grossesse multiple [n, (%)]			< 0,000001*
- Bichoriale biamniotique	32 (70%)	2 (8%)	
- Monochoriale monoamniotique	1 (2%)	6 (25%)	
- Monochoriale biamniotique	10 (22%)	16 (67%)	
- Non renseigné	3 (6%)		
AMP [n/tot (%)]	27/142 (19%)	9/99 (9%)	0,043*
IMC : indice de masse corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; RPM : rupture prématurée des membranes ; AMP : assistance médicale à la procréation			

ANNEXE 10 : PRISE EN CHARGE ANTENATALE PAR CENTRE

Caractéristiques	Montpellier	Nîmes	p-value
PEC anténatale active	132/144 (92%)	92/97 (93%)	0,81
Maturation pulmonaire	85/144 (59%)	57/99 (58%)	0,89
Sulfate de magnésium	99/138 (72%)	73/78 (94%)	0,000081*
Césarienne	71/144 (49%)	64/99 (65%)	0,019*
Anesthésie			1,0
- ALR	51/70 (73%)	36/50 (72%)	
- AG	19/70 (27%)	14/50 (28%)	
Présentation			0,81
- Céphalique	80/143 (56%)	47/78 (60%)	
- Siège	53/143 (37%)	27/78 (35%)	
- Transverse	10/143 (7%)	4/78 (5%)	
SFA	33/128 (26%)	21/78 (27%)	0,87

ALR : anesthésie locorégionale ; AG : anesthésie générale ; SFA : souffrance fœtale aiguë

ANNEXE 11 : PRISE EN CHARGE NEONATALE DES PREMATURES EXTREMES PAR CENTRE

Paramètre	Maternité	Nombre	Moyenne (écart-type)	Médiane [quartiles]	p-value
Température (°C)	Montpellier	137	36,1 (1,0)	36 [35,4 ; 36,8]	0,023
	Nîmes	78	36,4 (0,7)	36,3 [36 ; 36,9]	
Glycémie (g/l)	Montpellier	136	0,80 (0,37)	0,77 [0,61 ; 0,94]	<0,001
	Nîmes	78	0,6 (0,3)	0,6 [0,41 ; 0,74]	
Surfactant (dose)	Montpellier	143	1 (0,6)	1 [1 ; 2]	0,70
	Nîmes	99	1 (0,5)	1 [1 ; 2]	
VA total (j)	Montpellier	113	9 (11)	6 [2 ; 13]	0,56
	Nîmes	93	10 (13)	4 [2 ; 18]	
OHF (j)	Montpellier	70	6 (6)	4 [2 ; 9]	0,61
	Nîmes	55	8 (9)	4 [1 ; 14]	
VNI (j)	Montpellier	123	49 (25)	55 [33 ; 67]	0,59
	Nîmes	75	46 (31)	51 [13 ; 71]	
PPC (j)	Montpellier	121	37 (19)	40 [27 ; 50]	0,025*
	Nîmes	77	32 (26)	24 [13 ; 52]	
Lunettes nasales (j)	Montpellier	91	16 (10)	14 [8 ; 23]	0,048*
	Nîmes	48	23 (18)	22 [9 ; 38]	
Oxygénothérapie (j)	Montpellier	133	36 (25)	32 [14 ; 56]	0,52
	Nîmes	95	35 (29)	32 [7 ; 63]	
Age VS (j)	Montpellier	88	35 (2)	36[34 ; 37]	0,15
	Nîmes	46	36 (2)	36 [34 ; 38]	
Début PO	Montpellier	143	1 (0)	1 [1 ; 1]	<0,001*
	Nîmes	90	1 (2)	0 [0 ; 1]	
Durée AP	Montpellier	144	20 (16)	16 [10 ; 26]	0,89
	Nîmes	99	19 (13)	16 [8 ; 28]	
Perte PN (%)	Montpellier	129	5 (5)	4 [0 ; 8]	< 0,001*
	Nîmes	66	9 (5)	8 [4 ; 12]	
Reprise PN (j)	Montpellier	92	7 (3)	6 [4 ; 9]	0,012*
	Nîmes	59	9 (5)	8 [5 ; 11]	
Poids sortie Ps (g)	Montpellier	99	2660 (800)	2700 [2120 ; 3150]	0,09
	Nîmes	74	2340 (1040)	2580 [1350 ; 3050]	
Z-score Ps	Montpellier	99	-0,77 (0,82)	-0,79 [-1,36 ; -0,26]	0,84
	Nîmes	74	-0,82 (0,75)	-0,88 [-1,34 ; -0,34]	
Z-score Ps – Z-score Pn	Montpellier	99	-0,77 (0,87)	-0,74 [-1,37 ; -0,23]	0,77
	Nîmes	74	-0,73 (0,89)	-0,75 [-1,36 ; -0,15]	
Taille sortie Ts (cm)	Montpellier	98	45 (4)	46 [43 ; 47,5]	0,012*
	Nîmes	68	43 (6)	44 [40 ; 46,5]	
Z-score Ts	Montpellier	98	-1,43 (0,8)	-1,54 [-1,93 ; -0,77]	0,027*
	Nîmes	68	-1,68 (0,9)	-1,78 [-2,24 ; -1,22]	
Z-score Ts – Z-score Tn	Montpellier	98	-1,62 (1,02)	-1,65 [-2,23 ; -0,96]	0,71
	Nîmes	48	-1,69 (0,88)	-1,65 [-2,33 ; -1,21]	
PC sortie PCs (cm)	Montpellier	97	32 (3)	33 [31 ; 34,5]	0,12
	Nîmes	68	31 (4)	33 [28,5 ; 34]	
Z-score PCs	Montpellier	97	-0,72 (0,89)	-0,67 [-1,29 ; -0,16]	0,11
	Nîmes	68	-0,91 (1,2)	-0,86 [-1,64 ; -0,36]	
Z-score PCs – Z-score PCn	Montpellier	96	-0,58 (1,29)	-0,42 [-1,36 ; 0,4]	0,87
	Nîmes	48	-0,46 (1,18)	-0,75 [-1,34 ; 0,42]	
KTVO (j)	Montpellier	111	3 (3)	2 [1 ; 4]	<0,001*
	Nîmes	99	5 (3)	5 [3 ; 6]	
KTVC (j)	Montpellier	144	22 (17)	18 [10 ; 28]	0,064
	Nîmes	97	17 (13)	15 [7 ; 27]	
CGR (n)	Montpellier	94	2 (1)	1 [1 ; 3]	0,99
	Nîmes	82	2 (2)	2 [1 ; 3]	
Plaquettes (n)	Montpellier	94	0 (1)	0 [0 ; 1]	0,22
	Nîmes	80	1 (1)	0 [0 ; 1]	
PFC (n)	Montpellier	94	0 (1)	0 [0 ; 1]	0,65
	Nîmes	82	0 (1)	0 [0 ; 1]	
Durée séjour (j)	Montpellier	144	64 (40)	77 [25 ; 94]	0,16
	Nîmes	99	56 (44)	55 [10 ; 94]	
AG corrigé sortie	Montpellier	101	37SA+6 (3SA)	38SA+2 [36SA+6 ; 39SA+6]	0,29
	Nîmes	68	37SA (5SA)	37SA+4 [33SA ; 40SA+1]	

VA : ventilation assistée ; OHF : oscillation haute fréquence ; VNI : ventilation non invasive ; PPC : pression positive continue ; VS : ventilation spontanée ; PO : per os ; AP : alimentation parentérale ; PN : poids de naissance ; PC : périmètre crânien ; KTVO : cathéter veineux ombilical ; KTVC : cathéter veineux central ; CGR : culot globulaire rouge ; PFC : plasma frais congelé ; AG : âge gestationnel

ANNEXE 12 : DEVENIR DES PREMATURES EXTREMES PAR CENTRE

Paramètre	Montpellier	Nîmes	p-value
PEC anténatale active	132/144 (92%)	92/97 (93%)	0,81
Hypothermie (<36,5°C)	85/137 (62%)	43/78 (55%)	0,56
Surfactant	135/144 (94%)	96/99 (97%)	0,37
Oxygénothérapie à la sortie	20/69 (29%)	8/45 (18%)	0,58
Hémorragie pulmonaire	22/144 (15%)	20/99 (20%)	0,39
Epanchement pleural	7/144 (5%)	4/78 (5%)	0,46
Corticothérapie postnatale	106/138 (77%)	36/94 (39%)	< 0,0001
DBP sévère	30/144 (21%)	23/99 (23%)	0,75
Hypotension artérielle	93/144 (65%)	53/78 (68%)	0,66
Canal artériel persistant			< 0,000001
- Traitement médical	104/144 (72%)	27/99 (27%)	
- Traitement chirurgical		2/99 (2%)	
- Les deux	2/144 (1%)	4/99 (4%)	
HIV grade 3 et 4	37/143 (26%)	19/97 (20%)	0,28
LMPV grade 3 et 4	1/105 (1%)	2/80 (2%)	0,58
Rétinopathie sévère	14/144 (10%)	7/99 (7%)	0,64
ECUN grade 2 et 3	9/124 (7%)	8/99 (8%)	1,00
INBP	1/144 (1%)	4/99 (4%)	0,16
Infection tardive	71/135 (53%)	52/98 (53%)	1,00
Survie	101/144 (70%)	66/99 (67%)	0,58
SSMS	51/144 (35%)	31/99 (31%)	0,58
Etiologie décès			0,038*
- Respiratoire	9/51 (22%)	10/33 (30%)	
- Neurologique	17/51 (41%)	9/33 (27%)	
- Hémodynamique	8/51 (20%)	4/33 (12%)	
- Infectieuse		6/33 (18%)	
- Autre	7/51 (17%)	4/33 (12%)	
LATA	17/45 (38%)	9/29 (31%)	0,62

DBP : dysplasie bronchopulmonaire ; HIV : hémorragie intraventriculaire ; LMPV : leucomalacie périventriculaire ; ECUN : entérocolite ulcéronécrosante ; INBP : infection néonatale bactérienne précoce ; LATA : limitation/arrêt des thérapeutiques actives

ANNEXE 13 : PARAMETRES DE NAISSANCE PAR CENTRE

Paramètre	Montpellier	Nîmes	p-value
pH artériel au cordon	7,29 (0,13)	7,29 (0,11)	0,87
Lactates artériels (mmol/l)	3,7 (2,9)	4,2 (2,6)	0,014*
Age gestationnel (SA)	25SA+4 (6j)	25SA+5 (6j)	0,085
Poids de naissance (g)	770 (160)	770 (150)	0,54
Taille de naissance (cm)	33 (2)	33 (2)	0,42
Périmètre crânien de naissance (cm)	23 (1,5)	23 (1,5)	0,79
APGAR à 5 minutes de vie	7 (3)	7 (2)	0,82
Température* (°C)	36,1 (1,0)	36,4 (0,7)	0,023*
Glycémie* (g/l)	0,80 (0,40)	0,60 (0,29)	< 0,001*
* à l'admission en réanimation néonatale			

ANNEXE 14 : MORBIDITE SEVERE PAR TERME DE NAISSANCE PAR CENTRE

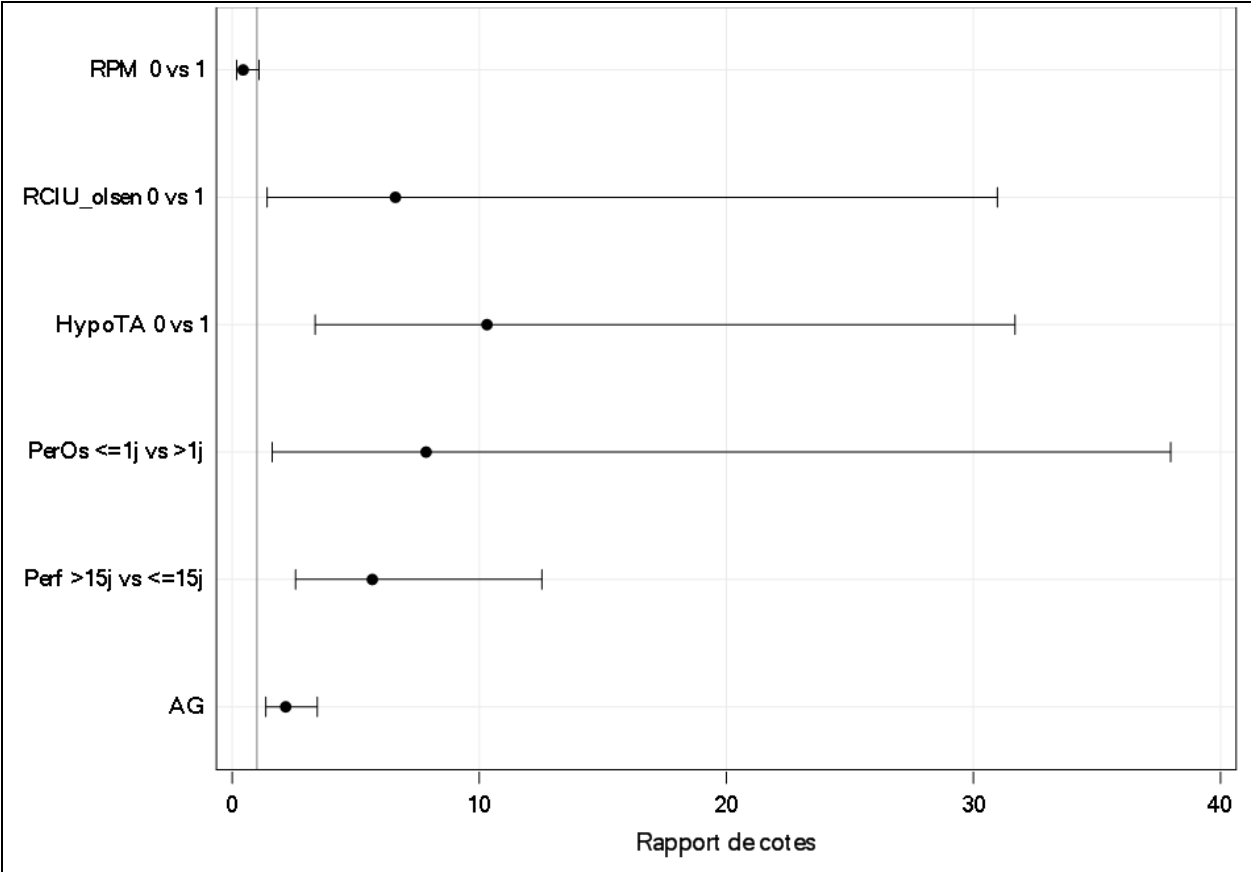
Variable	Tous	Montpellier	Nîmes	p-value
HIV grade 3-4				
•23 SA	0/1	0/1		
•24 SA	2/21 (10%)	2/15 (13%)	0/6	1,00
•25 SA	5/60 (8%)	3/38 (8%)	2/22 (9%)	1,00
•26 SA	9/85 (11%)	6/47 (13%)	3/38 (8%)	0,72
LMPV grade 3-4				
•23 SA	0/1	0/1		
•24 SA	0/21	NR	NR	
•25 SA	1/57 (2%)	0/38	1/19 (5%)	0,33
•26 SA	1/83 (1%)	0/45	1/38 (3%)	0,46
DBP sévère				
•23 SA	1/1	1/1		
•24 SA	8/21 (38%)	4/15 (27%)	4/6 (67%)	0,15
•25 SA	22/60 (37%)	13/38 (34%)	9/22 (41%)	0,78
•26 SA	22/85 (26%)	12/47 (26%)	10/38 (26%)	1,00
Rétinopathie sévère				
•23 SA	1/1	1/1		
•24 SA	6/21 (29%)	4/15 (27%)	2/6 (33%)	1,00
•25 SA	7/60 (12%)	4/38 (11%)	3/22 (14%)	0,70
•26 SA	7/85 (8%)	5/47 (11%)	2/38 (5%)	0,45
ECUN grade 2-3				
•23 SA	0/1	0/1		
•24 SA	0/21	NR	NR	
•25 SA	2/60 (3%)	1/38 (3%)	1/22 (4%)	1,00
•26 SA	8/85 (5%)	4/47 (9%)	4/38 (11%)	1,00
SSMS				
•23 SA	0/1	0/1		
•24 SA	8/21 (38%)	7/15 (47%)	1/6 (17%)	0,34
•25 SA	30/60 (50%)	20/38 (53%)	10/22 (45%)	0,79
•26 SA	44/85 (52%)	24/47 (51%)	20/38 (53%)	1,00
HIV : hémorragie intraventriculaire ; LMPV : leucomalacie périventriculaire ; DBP : dysplasie bronchopulmonaire ; ECUN : entérocolite ulcéronécrosante				

ANNEXE 15 : REGRESSION LOGISTIQUE SUR LA MORTALITE

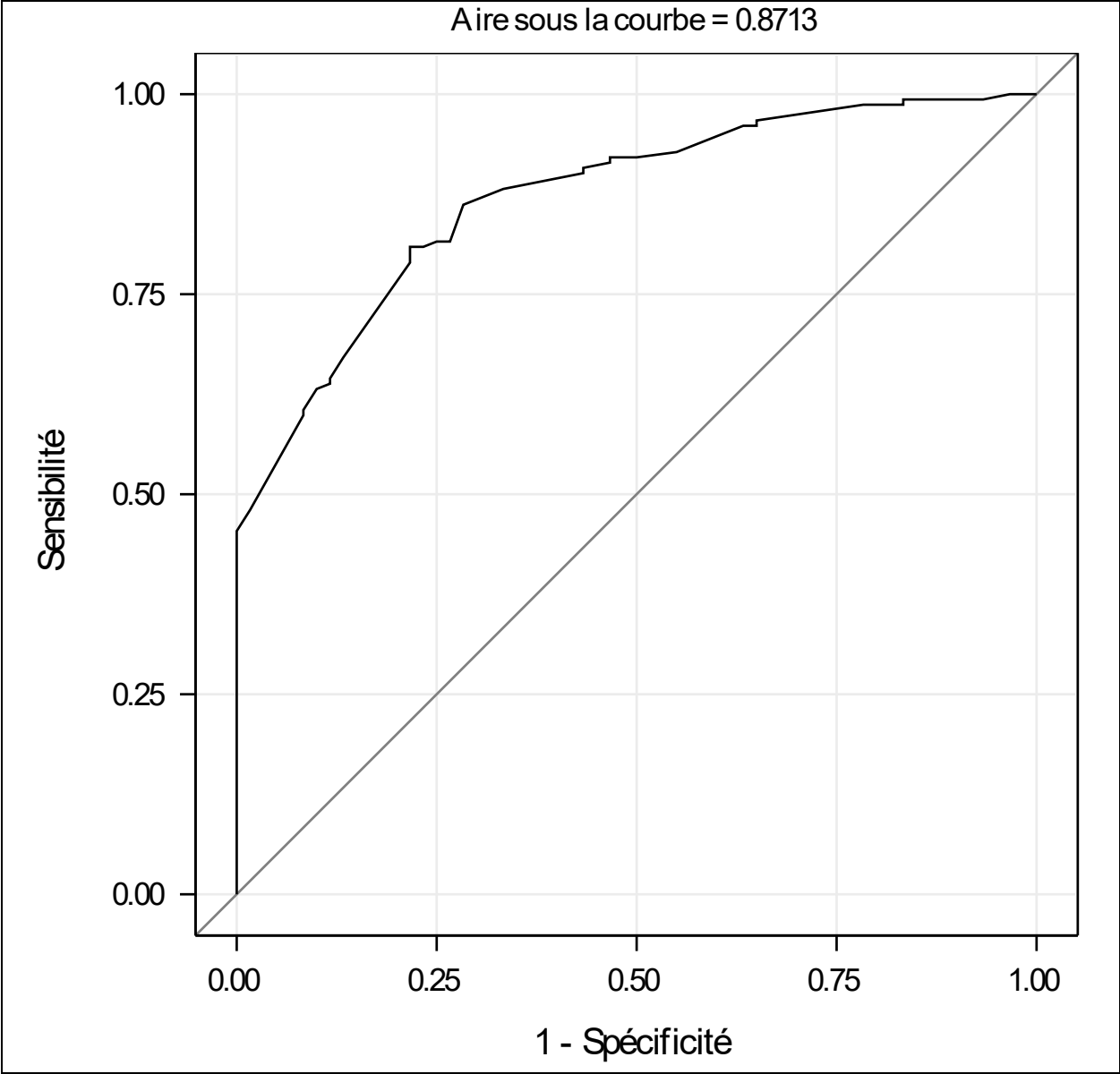
Facteur	OR ajusté	IC 95%	p-value
Lieu de naissance (Montpellier vs Nîmes)			0,80
Maturation pulmonaire			0,48
RPM	0,44	0,18-1,09	0,075
AG	2,1	1,3-3,4	0,0011
RCIU	6,6	1,4-30,9	0,017
APGAR			0,41
Hypotension artérielle	10,3	3,3-31,6	< 0,0001
Début per os > 1j	7,8	1,6-37,9	0,011
Durée de perfusion ≤ 15j	5,6	2,5-12,5	< 0,0001
Hémorragie pulmonaire			0,67
Epanchement pleural			0,13

RPM : rupture prématurée des membranes ; AG : âge gestationnel ; RCIU : retard de croissance intra-utérin

ANNEXE 16 : RAPPORTS DE COTES DES FACTEURS ASSOCIES A LA MORTALITE



ANNEXE 17 : COURBE ROC DU MODELE PREDICTIF DE MORTALITE

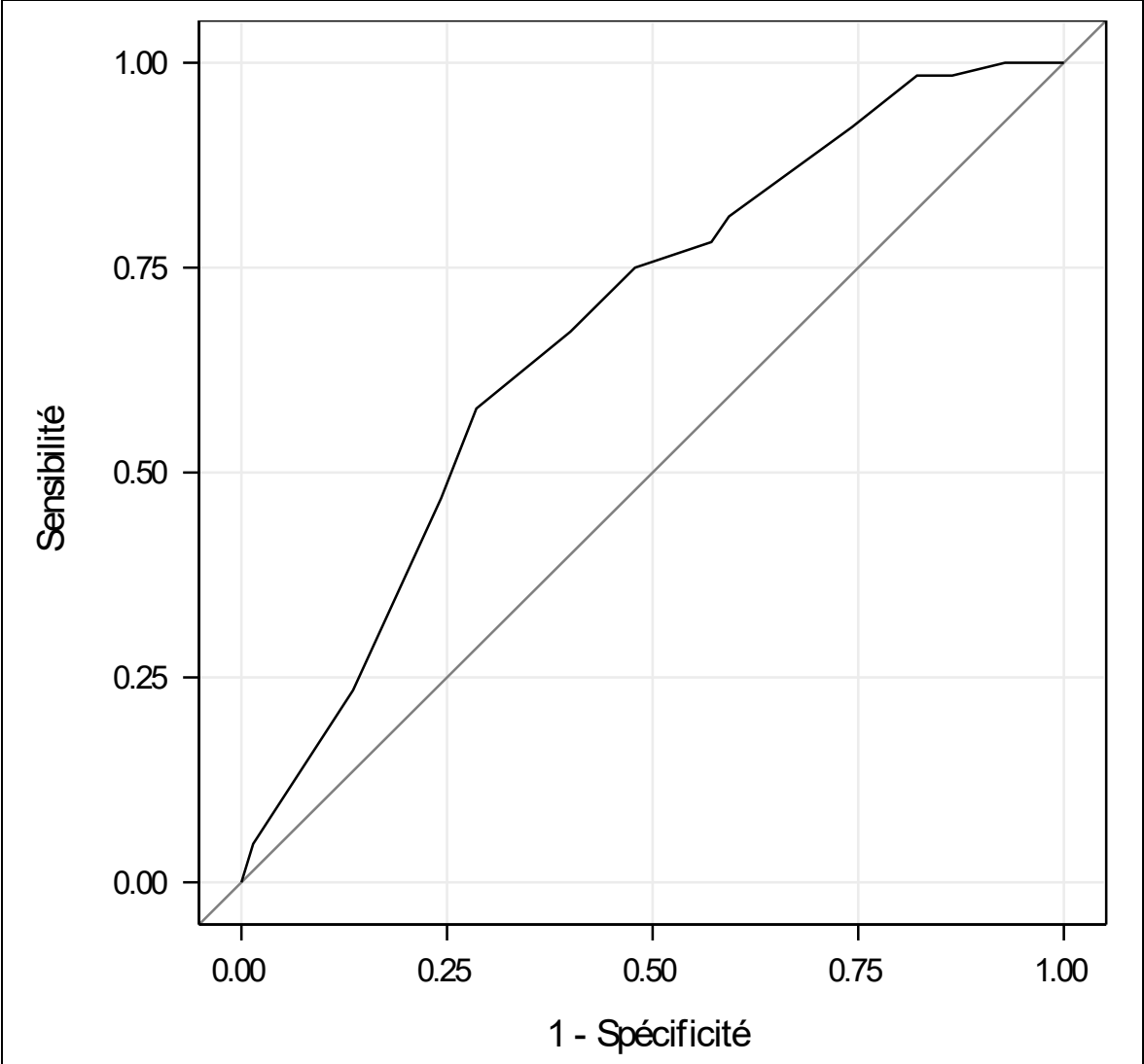


ANNEXE 18 : REGRESSION LOGISTIQUE SUR LA SSMS

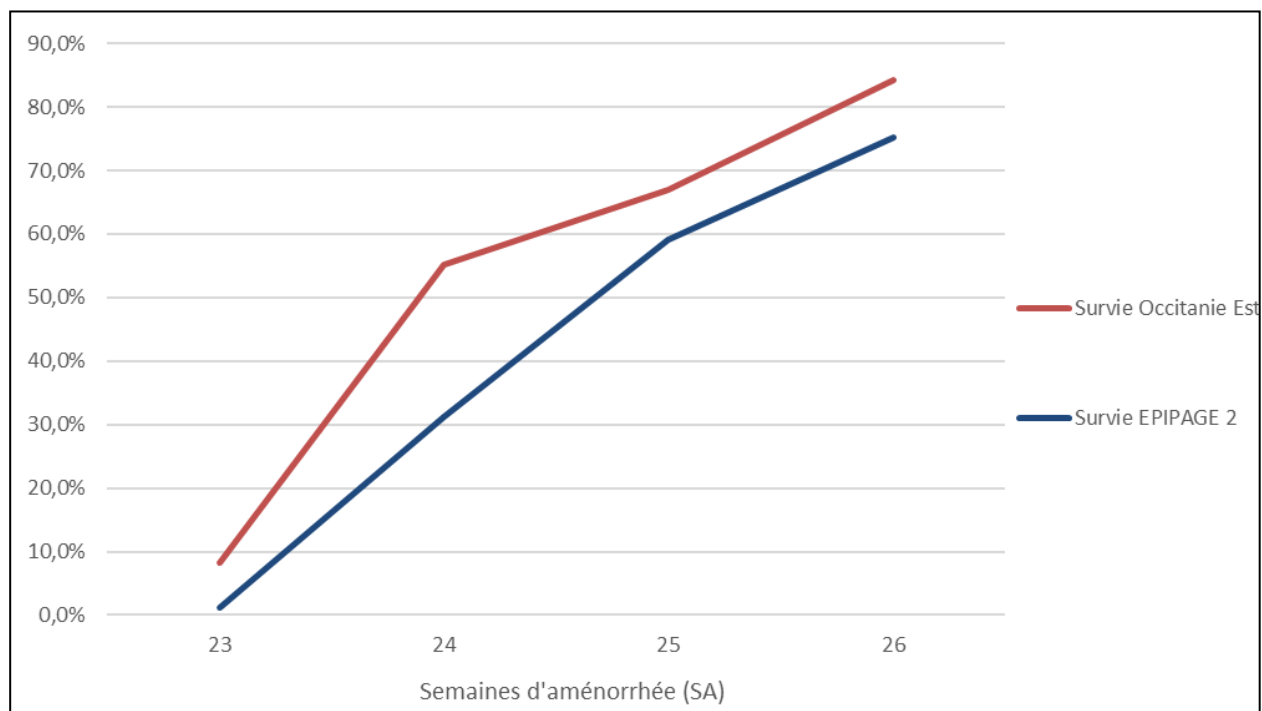
Facteurs	OR ajusté	IC 95%	P
AG	2,1	1,4-3,1	0,0004
PEC anténatale active			0,37
Tabagisme maternel			0,36
Césarienne	2,1	1,1-4,0	0,032
Lieu de naissance			0,58
Corticothérapie post natale	1,8	0,96-3,5	0,068
Hypotension artérielle			0,31
Hémorragie pulmonaire			0,24
Transfusion CGR			0,67

AG : âge gestationnel ; CGR : culot globulaire rouge

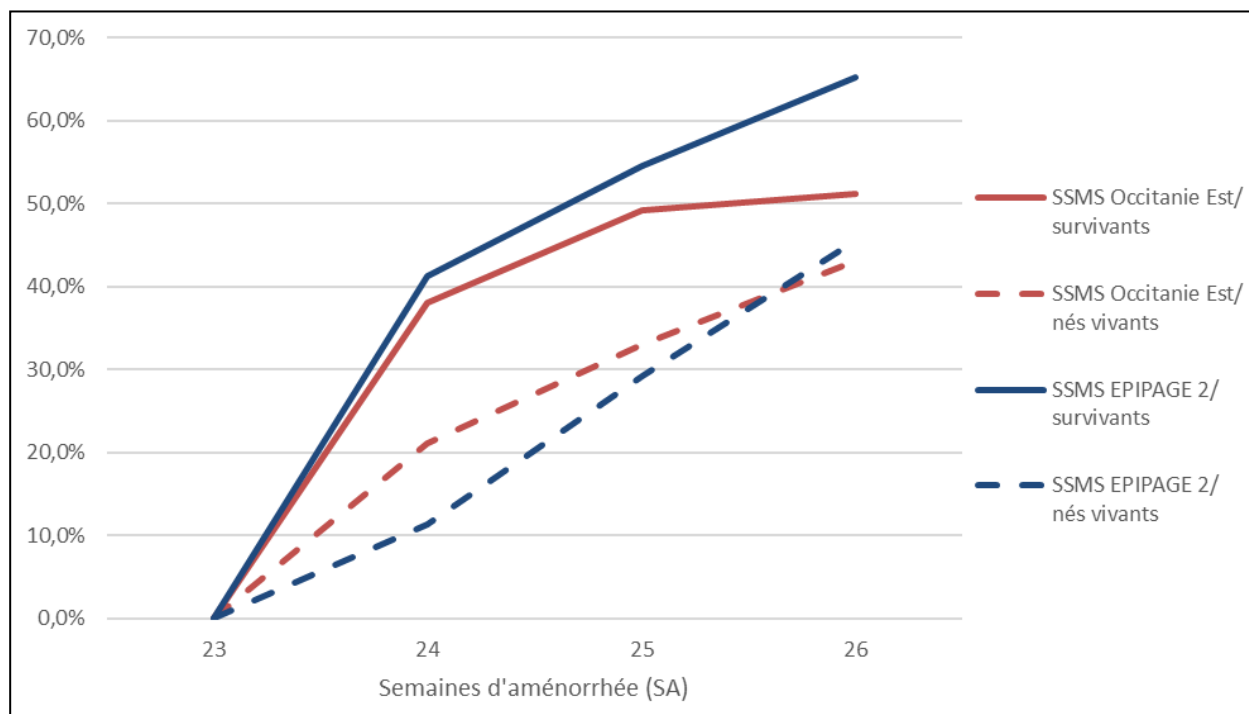
ANNEXE 19 : COURBE ROC DU MODELE PREDICTIF DE LA SSMS



ANNEXE 20 : COMPARATIF DE LA SURVIE SELON LE TERME DE NAISSANCE AVEC LA COHORTE D'EPIPAGE 2



ANNEXE 21 : COMPARATIF DE LA SSMS SELON LE TERME DE NAISSANCE AVEC LA COHORTE D'EPIPAGE 2



ANNEXE 22 : COMPARATIF DES RESULTATS DE LA SURVIE ET SSMS AVEC LA COHORTE D'EPIPAGE 2

Variable	Occitanie Est	Epiage 2	p-value
Survie	169/243 (70%)	552/996 (55%)	0,000063*
• 23 SA	1/12 (8%)	1/89 (1%)	0,22
• 24 SA	21/38 (55%)	58/186 (31%)	0,0084*
• 25 SA	61/91 (67%)	182/308 (59%)	0,18
• 26 SA	86/102 (84%)	311/413 (75%)	0,065
SSMS	82/167 (49%)	299/505 (59%)	0,024
• 23 SA	0/1	0/1	1,0
• 24 SA	8/21 (38%)	21/51 (41%)	1,0
• 25 SA	30/60 (50%)	90/165 (55%)	0,55
• 26 SA	44/85 (52%)	188/288 (65%)	0,03
HIV grade 3-4	16/167 (10%)	71/549 (13%)	0,28
• 23 SA	0/1	0/1	1,0
• 24 SA	2/21 (10%)	13/58 (22%)	0,33
• 25 SA	5/60 (8%)	26/180 (14%)	0,0008*
• 26 SA	9/85 (11%)	32/310 (10%)	1,0
LMPV grade 3-4	2/162 (1%)	13/552 (2%)	0,54
• 23 SA	0/1	0/1	1,0
• 24 SA	0/21	1/58 (2%)	1,0
• 25 SA	1/57 (2%)	4/182 (2%)	1,0
• 26 SA	1/83 (1%)	8/316 (3%)	0,69
DBP sévère	53/167 (32%)	131/512 (26%)	0,13
• 23 SA	1/1	1/1	1,0
• 24 SA	8/21 (38%)	19/51 (37%)	1,0
• 25 SA	22/60 (37%)	47/168 (28%)	0,25
• 26 SA	22/85 (26%)	64/292 (22%)	0,46
Rétinopathie sévère	21/167 (13%)	33/547 (6%)	0,024
• 23 SA	1/1	0/1	1,0
• 24 SA	6/21 (29%)	10/58 (17%)	0,34
• 25 SA	7/60 (12%)	17/180 (9%)	0,62
• 26 SA	7/85 (8%)	6/308 (2%)	0,0097*
ECUN grade 2-3	10/167 (6%)	28/549 (5%)	0,69
• 23 SA	0/1	1/1	1,0
• 24 SA	0/21	3/57 (5%)	0,56
• 25 SA	2/60 (3%)	10/181 (6%)	0,74
• 26 SA	8/85 (9%)	14/310 (5%)	0,11

HIV : hémorragie intraventriculaire ; LMPV : leucomalacie périventriculaire ; DBP : dysplasie bronchopulmonaire ; ECUN : entérocolite ulcéronécrosante

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

INTRODUCTION

La prématurité est la principale cause de mortalité néonatale et de handicap infantile en France. Des thérapeutiques médicales prénatales permettent de réduire la morbidité néonatale. L'objectif était d'évaluer l'influence de la prise en charge anténatale active (PECAA) des prématurés extrêmes nés avant 27 semaines d'aménorrhée (SA) sur le pronostic à court terme.

MATERIEL

Cette étude rétrospective incluait les prématurés extrêmes nés entre 2015 et 2019 dans les maternités de niveau 3 de Montpellier et Nîmes. Les critères de jugement principaux étaient la survie et la survie sans morbidité sévère (SSMS), définie par la survenue d'une dysplasie bronchopulmonaire sévère, une hémorragie intraventriculaire ou une leucomalacie périventriculaire sévère, une entérocolite ulcéronécrosante ou rétinopathie sévère. Une régression logistique fut réalisée pour mesurer les déterminants de la survie et SSMS.

RESULTATS

243 prématurés extrêmes ont été inclus dans cette étude. Les taux de survie et de SSMS étaient respectivement de 71% et 33% chez les enfants avec une PECAA, contre 42% ($p=0,13$) et 37% ($p=0,20$) chez ceux sans PECAA. Les facteurs associés au décès étaient la présence d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU) (OR=6,6 ; IC95% [1,4-30,9] ; $p=0,017$), une hypotension artérielle néonatale (OR=10,3 ; IC95% [3,3-31,6] ; $p<0,0001$), et un début d'alimentation entérale au-delà du premier jour (OR=7,8 ; IC95% [1,6-37,9] ; $p=0,011$). Chaque semaine en-deçà de 27 SA augmentait ce risque de 2,1 (IC95% [1,3-3,4] ; $p=0,0011$). La réalisation d'une césarienne était associée à une augmentation de la SSMS (OR=2,1 ; IC95% [1,1-4,0] ; $p=0,032$).

CONCLUSION

Dans notre étude, la réalisation d'une PECAA ne semblait pas associée à la survie et la SSMS, à l'inverse des résultats d'EPIPAGE 2. Ce résultat peut s'expliquer par un manque d'effectif, mais cette étude permet d'identifier des facteurs associés à la survenue d'un décès, tels que le RCIU, et d'autres associés à la SSMS comme la réalisation d'une césarienne.

MOTS CLES : prématurité extrême, survie, survie sans morbidité sévère, prise en charge anténatale active, Occitanie Est