

Étude rétrospective des caractéristiques des accouchements prématurés entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée de 2020 à 2023 au CHU d'Amiens

Pierre Kaouachi

▶ To cite this version:

Pierre Kaouachi. Étude rétrospective des caractéristiques des accouchements prématurés entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée de 2020 à 2023 au CHU d'Amiens. Gynécologie et obstétrique. 2024. dumas-04771702

HAL Id: dumas-04771702 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04771702v1

Submitted on 7 Nov 2024

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 PICARDIE JULES VERNES

FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS





Année 2024 THÈSE n°2024-165

Étude rétrospective des caractéristiques des

Accouchements prématurés

Entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée

De 2020 à 2023 au CHU d'Amiens

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 octobre 2024

Par Pierre KAOUACHI

Président du Jury : Monsieur le Professeur Fabrice SERGENT

Juges: Monsieur le Professeur Jean GONDRY

Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

Madame le Docteur Ségolène DELMAS-LANTA

Directrice de thèse : Madame le Docteur Cécile de BROUCKER

À mon Maître et Président de Jury,

Monsieur le Professeur Fabrice SERGENT

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Responsable de l'organisation du DES Gynécologie et Obstétrique

Coordonnateur régional des Haut de France du DES Gynécologie Obstétrique

Monsieur, vous me faites l'honneur de présider mon jury et de juger mon travail. Nos échanges durant l'ensemble de mes années de formation ont été une véritable source de savoir, et votre mission de transmission a été assurée avec pédagogie, patience et professionnalisme.

Merci d'avoir mis en place les cours des DES organisés et pour tout ce que vous m'avez enseigné, au bloc opératoire comme en salle de cours.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

À mon maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean GONDRY

Professeur émérite des Universités – Praticien Hospitalier

Monsieur, votre présence au sein de mon jury est un grand honneur. Vous avez su me donner le goût de votre spécialité depuis mes premiers cours d'obstétrique en deuxième et troisième année de médecine.

Lors de mes stages d'externe puis d'interne dans votre service j'ai pu apprendre avec passion ma profession. Votre amour pour votre profession a assuré une transmission solide de vos connaissances et représente un véritable exemple pour nous tous.

Soyez assuré de mon profond respect, de ma reconnaissance et de ma sincère admiration.

À mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en Pédiatrie

Chef du service de soins intensifs de néonatalogie et médecine néonatale

Chef du Pôle « Femme Couple Enfant »

Cher Maître, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre grande expertise et votre professionnalisme sont pour moi un exemple.

Vous nous aiguillez avec bienveillance et sympathie dans nos prises en charge obstétricales et vos connaissances éclaires nos pratiques.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

À mon Juge,

Madame le Docteur Ségolène DEMAS-LANTA

Praticien Hospitalier dans le service de Maternité Gynécologie Obstétrique Coordonatrice du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal d'Amiens

Chère Madame Lanta, chère Ségolène, vous me faite l'honneur de juger mon travail.

Vous avez su, au fil des gardes endiablées, me transmettre vos connaissances avec grande sympathie et grande rigueur. Vous êtes pour moi un exemple à suivre.

Vos compétences en multiples domaines sont pour moi source d'inspiration et de modèle de réussite.

En espérant vivre d'autres gardes et continuer de collaborer avec vous.

Soyez assurée, Madame, de mon profond respect, de ma reconnaissance et de ma sincère confraternité.

A ma directrice de Thèse,

Madame le Docteur de BROUCKER Cécile

Praticien Hospitalier dans le service de Gynécologie Obstétrique du CHU d'Amiens

Chère Cécile, tu m'épaules depuis mes premiers jours d'interne. Tu as su m'apprendre notre métier sur son plan technique, mais aussi relationnel, éthique et déontologique.

Tu es pour moi un véritable mentor. Ton parcours de chirurgien, médecin, femme, maman, amie et j'en passe est pour moi source d'un profond respect et d'une profonde admiration.

Sois assurée de ma reconnaissance durable et de mon amitié sincère.

Remerciements:

A Catherine Bonnay, ma mère, pour son amour et ses sacrifices, que cette thèse soit l'objet de ma reconnaissance et de mon affection.

A Denise Bonnay, ma grand-mère, que ce travail récompense ta générosité sans limite et ton soutient tout au long de ma vie. A Georges Bonnay, que cette thèse soit le témoignage de ton héritage ;

A mes oncles et tantes, Sandrine, Mathias, soyez assurés de mon profond respect, de mon affection et de l'intérêt que j'ai eu pour ces études que vous avez suscité. Vous êtes pour moi un exemple. A Thierry, Jacky, Laurence, qui m'épaulent depuis mon plus jeune âge, merci pour votre tolérance et votre affection. A Dalila qui n'a jamais cessé de m'accompagner toutes ces années malgré la distance.

A Alice, pour son intelligence, ses conseils, et sa présence chaleureuse, sois assurée de mon affection et de ma loyauté pour les années à venir. A Benoit qui égaie sa vie et illumine notre famille par sa présence (bon courage).

A Claire pour son honnêteté bienveillante et son sourire, A Victor pour sa joie de vivre communicative, A Baptiste pour son courage inspirant, A Louis pour sa sympathie chaleureuse, A Coralie pour sa bravoure, sa résilience et pour ses enfants, A Gabriel pour son intelligence pudique, A Marianne pour son brillant esprit, soyez assurés de mon affection et de ma présence en cas de besoin.

A Margot Rebeu, mon amie d'enfance, sois assurée de mon soutient et de mon amitié sincère et sans faille. A Ève Piot, sois assurée que je t'épaulerais toute ta vie.

A Barbara Leperre, pour son amitié, sa vivacité d'esprit et son courage, sois assurée de ma loyauté, de ma présence et de mon amitié éternelle. A Vincent qui est entré dans sa vie, sois le digne partenaire qu'elle mérite.

A Marion, parce que je suis obligé, A Baptiste, Cécile, Florine, JB, Quentin, Mathieu, pour le même motif. Merci pour votre amitié depuis toutes ces années, soyez assurés de la réciprocité de celle-ci et de ma présence à vos côtés pour toujours.

A Coraline, Robin, Xavier, Célia, Cristina, mes partenaires de promotion, soyez assurés de mon amitié et de ma profonde considération. Vous avez tous participé à faire de moi le médecin que je deviens, soyez assurés de ma confraternité et de mon assistance en cas de besoin.

A Lise Guerdoux, pour la maman, l'amie, la collègue que tu es. Sois assurée de mon admiration et de mon respect. A Antoine pour sa joie de vivre et son talent, A Clémence pour sa bienveillance et sa douceur à toute épreuve, A Eloïse pour sa camaraderie et son humour, A Thierry en bon souvenir de mes débuts, A Imane pour son amitié sincère et ses compétence, A Zeineb en qui j'ai découvert une collègue compétente et sympathique, A Amaury pour ses conseils et son aide, A Flavio pour sa prestance et ses solides compétences, A Caroline pour ses conseils avisés et sa camaraderie, A Lucie pour son charme et l'aide qu'elle m'a apporté dans mes débuts, A Théo qui force le respect, sois assuré de ma profonde considération, A Julie et son charme égal à ses compétences.

A Mesdames les Docteurs Lourdel, Parent, Gagneur, Mancaux, Chatrian, Monsieur le Professeur Foulon et Messieurs les Docteurs Naeppels, Ruckstuhl, Therret, Metayer, Mezghani, Perrier, Genuzo, Bousfiha, Hassan, Goasdoue, Tourneur, merci pour vos enseignements.

A tous mes co internes, François, Léa, Sarah, Ines, Elya, Benjamin, Remy, Thomas, Carla, Angèle, Catlyne, Idriss, Jules, Marion, Philippine, Basile, Pierre, soyez assuré de ma camaraderie et de ma confraternité à toute épreuve. Je suis fier d'avoir pu me former à vos côtés.

A Nathan, merci pour le gain de temps sur la mise en page.

A toutes les médecins, sages-femmes, maïeuticiens, aides-soignants, infirmières, ASH, Auxiliaires, Puéricultrices, IBOD, IAD, équipes médicales et para médicales, secrétaires, agent d'accueil des différents hôpitaux, vous êtes bien trop nombreux pour tous vous citer mais soyez assuré de ma profonde gratitude, vous avez participé à ma formation et fait de moi le gynécologue que je deviens, soyez assurés de ma reconnaissance et mon aide en cas de besoin.

Plan de Rédaction :

- **Remerciements**
- > Plan de rédaction
- **➤** Liste des figures
- ➤ Liste des tableaux
- > Liste des abréviations
- > Introduction
- > Matériel et méthode :
 - 1. Étude
 - 2. Population
 - 3. Recueil de données
 - 4. Objectifs et critère de jugement
 - 5. Définitions
 - 6. Analyses statistiques
 - 7. Approbation éthique

> Résultats :

- 1. Caractéristiques de la population
- 2. Caractéristiques des accouchements
- 3. Caractéristiques des nouveaux nés
- 4. Critère de jugement principal et courbe de survie
- 5. Critère de jugement secondaire
 - a) Analyse univariée
 - b) Analyse multivariée

Discussion:

- 1. Caractéristiques de la population
- 2. Caractéristiques des accouchements
- 3. Caractéristiques des nouveau-nés
- 4. Critère de jugement principal
- 5. Objectifs secondaires
- **Conclusion**
- **Bibliographies**
- > Annexes
- > Abstract

Liste des figures

> Figure 1

Liste des tableaux

- **➤** Tableau 1 : Classification des rythmes
- > Tableau 2 : Caractéristiques épidémiologiques
- ➤ Tableau 3 : Caractéristiques des grossesses en cours
- ➤ Tableau 4 : Médication de la grossesse en cours
- > Tableau 5 : Caractéristiques fœtale
- > Tableau 6 : Mode d'entrée en travail
- > Tableau 7 : Caractéristiques des accouchements
- > Tableau 8 : Caractéristiques des nouveau-nés nés
- > Tableau 9 : Caractéristiques des prises en charge néonatales
- > Tableau 10 : Décès et complications néonatales
- > Tableau 11 : Cause des décès
- > Tableau 12 : Analyse statistique univariée de la survenue du décès fonction de la voie d'accouchement, prenant la voie basse céphalique comme référence
- > Tableau 13 : Analyse statistiques multivariée ajustée sur le RCIU étudiant la survenue de décès fonction de la voie d'accouchement en prenant la voie basse en présentation céphalique pour référence.
- > Tableau 14 : Analyse univariée de la survenue des complications de la prématurité selon l'administration de corticoïdes.
- Tableau 15 : Analyse multivariée de la survenue des complications de la prématurité selon l'administration de corticoïdes.

Liste des abréviations :

AP: accouchement prématuré

ARCF: anomalies du rythme cardiaque fœtal

ECUN: entérocolite ulcéro-nécrosante

EPF: estimation du poids fœtal

FIV: fécondation in vitro

Hellp syndrome: hemolysis elevated liver enzymes and low plateletcount

syndrome

HIV : hémorragie intra ventriculaire

MAP: Menace d'accouchement prématuré

MFIU: mort fœtal in utero

RCF: rythme cardiaque fœtal

RCIU: retard de croissance intra utérin

ROP: rétinopathie de la prématurité

RPM : Rupture prématurée des membranes

RPMAT : rupture prématurée des membranes avant travail

SA: semaines d'aménorrhée

INTRODUCTION:

La prématurité représente un enjeu de santé publique majeur. Elle est source de coûts socio-économiques importants, de la prise en charge néonatale, à la prise en charge des morbidités induites de l'enfant et de l'adulte né prématuré. A court terme sa conséquence principale est le décès du nouveau né. A plus long terme, elle peut induire des handicaps moteurs et/ou intellectuels. Si celle-ci a des conséquences sur le développement des enfants, elle impacte également la vie familiale (organisation, rendez-vous).

La prématurité se définit selon l'OMS par une naissance comprise entre le seuil de viabilité et 37 semaines d'aménorrhée (SA). Le seuil de viabilité se détermine par un terme de naissance supérieur a 22SA et/ou un poids de naissance supérieur ou égal à 500 grammes.

Cette prématurité se divise en trois catégories :

- La prématurité modérée correspond à une naissance survenant à un âge gestationnel compris entre 32SA et 36SA+6J,
- o La grande prématurité se situe entre 28SA et 31SA+6j,
- L'extrême prématurité, correspond à une naissance entre 22SA et 27SA+6J.

L'accouchement prématuré est la principale cause de mortalité néonatale et de décès chez les enfants de moins de 5 ans (1). Il est le facteur de risque majeur de trouble du développement moteur, cognitif et sensoriel à moyen et long terme.

Bien que le suivi des grossesses se soit considérablement amélioré ces dernières années, nous constatons une augmentation du nombre d'accouchements prématurés. En effet, le taux de naissances prématurées en France en 1981 était de 5,6% contre 8,3% en 2016 selon les enquêtes nationales périnatales (2).

Cela représente environ 60 000 nouveau-nés prématurés par an (3).

Le taux de très grande prématurité s'élève quant à lui à 0,44% des naissances, soit 3507 naissances par an en France (4).

Cette augmentation est multifactorielle (grossesses obtenues après 35 ans, grossesses résultants d'une fécondation in vitro (FIV), grossesses multiples, modification du mode de vie des femmes).

Les progrès en néonatalogie avec l'administration anténatale de corticoïdes, de sulfate de magnésium, et la prise en charge dans des centres adaptés ont également participé à l'augmentation des naissances prématurées provoquées, dans le but de diminuer le nombre de décès in utero.

Le bénéfice de la corticothérapie de maturation et du sulfate de Magnésium n'est plus à démontrer. Ceux-ci ont permis de réduire le taux de mortalité et la survenue de complications néonatales de la prématurité (hémorragie intra ventriculaire, maladie des membranes hyalines, entérocolite ulcero-necrosante, neuroprotection fœtale).(18, [...],51). Leur utilisation est devenue systématique chez tout fœtus répondant aux critères de viabilité.

L'augmentation observée de la prématurité spontanée, malgré l'amélioration des pratiques obstétricales, ont donné lieu à des interrogations scientifiques menant à la création d'études comme EPIPAGE 1 et 2. Ces dernières ont pour objectif d'identifier le devenir des grands prématurés, d'analyser le rôle de certains facteurs dans l'étiologie des séquelles, et d'évaluer l'impact organisationnel des soins péri-nataux.

L'étude EPIPAGE 1, débutée en 1997, a permis en comparant des groupes d'enfants nés prématurés et d'enfants témoins nés à terme d'observer qu'à l'âge de 5ans, 40% des enfants grands prématurés présentent des troubles moteurs, sensoriels ou cognitifs contre 12% chez les enfants nés à terme. 9% des anciens grands prématurés présentent une paralysie cérébrale, dont un tiers ne marchent pas ou marchent avec aide. Les scores de capacités cognitives sont également significativement inférieurs aux enfants nés à terme. Les déficiences visuelles et auditives sont présentes chez 1% des enfants nés prématurés et sont d'autant plus sévères que les enfants sont nés prématurés. Un tiers des enfants prématurés requièrent encore à l'âge de 5 ans une prise en charge médicale et paramédicale spécialisée. A l'âge de 8 ans 5% des enfants nés prématurés sont en classes spécialisées ou en institution contre 1% chez les enfants nés à terme. 18% des grands prématurés en classe ordinaire ont redoublé au moins une fois, contre 5% chez les enfants nés à terme. Il existe également des conséquences familiales. Les mères d'enfants prématurés présentent un niveau de stresse plus élevé que celui des mères d'enfants nés à terme. L'état de dépression est également plus élevé chez les parents d'enfants prématurés. La fratrie est également impactée avec un niveau de stress perçu plus grand chez les frères et sœurs de grands prématurés. (5,6,7[...],50)

EPIPAGE 2 avait pour objectif d'optimiser les connaissances sur les causes de la grande prématurité, d'identifier le devenir des enfants grands prématurés et d'évaluer l'impact de l'organisation des soins périnataux. Les données recueillies dans EPIPAGE 2 ont été comparées aux données de la cohorte EPIPAGE 1 de 1997.

En 2011, EPIPAGE 2 a mis en évidence le pourcentage de nourrissons sortis vivants de réanimation, à savoir 0,7% des nouveau-nés entre 22 et 23SA, 31,2% des nouveau-nés à 24SA, 59,1% des nouveau-nés à 25SA, et 75,3% des nouveau-nés à 26SA.

Les taux de survie étaient de 93,6% entre 27 et 31SA et de 98,9% entre 32 et 34SA.

En comparaison à EPIPAGE 1, nous constatons avec EPIPAGE 2 que la proportion d'enfants survivants sans morbidité sévère a augmenté de 14,4% (p<0,001) entre 25 et 29SA et de 6% (p<0,001) entre 30 et 31SA.

Ces études permettent de dresser le pronostic des enfants grands et très grands prématurés, et de faire le bilan de changements survenus ces 15 dernières années.

Néanmoins, la survie, liée à la volonté de l'équipe obstetricopédiatrique de prendre en charge intensivement ces nouveau-nés reste rare pour les enfants nés avant 25SA (32, 51, 52).

En effet, en France les pratiques sont très variables d'un centre à l'autre. Le taux de prises en charge anténatales intensives standardisées en fonction de l'âge gestationnel varient de 22 à 61% selon la région (54). Cette variabilité des pratiques selon les centres soulève un problème d'éthique, raison pour laquelle l'étude PREMEX a vu le jour (54). L'objectif principal de cette étude prospective et multicentrique est d'évaluer l'impact d'une standardisation de la prise en charge des extrêmes prématurés, la survie à la sortie de l'hôpital, le développement neurologique à 2 ans et permettre de collecter des informations sur le vécu des parents et le coût médico économique.

Le CHU d'Amiens est partenaire de l'étude PREMEX. Cela a entraîné une modification des pratiques obstétricales. Avant le début de cette étude les fœtus bénéficiaient déjà de corticothérapie maturative et de sulfate de Magnésium dès 24SA. Cependant la surveillance fœtale par cardiotocographie n'était pas réalisée avant 28SA ou 26SA sur cas exceptionnel. Actuellement tout fœtus viable est évalué par une équipe composée d'obstétriciens et de pédiatres. L'évaluation porte sur le terme, le sexe du fœtus, l'estimation du poids fœtal (EPF), la réalisation ou non de la cure de corticoïdes et le projet des parents. De cette concertation pluridisciplinaire un avis détermine si la prise en charge intensive de ce fœtus est impossible, déraisonnable, ou raisonnable. Dès le « statut déraisonnable » une prise en charge active du fœtus est mise en place impliquant une surveillance du rythme fœtal (RCF), césarienne et réanimation néonatale.

Outre la morbidité évoquée chez les nouveau-nés prématurés, il faut également prendre en compte le risque de morbidité chez la parturiente lié à la prématurité induite. La réalisation d'une césarienne avant 26SA expose la mère à un risque accru de morbidité sévère (55). La décision de prise en charge active dans les âges gestationnels précoces extrêmes nécessite d'être éclairé par la connaissance des pronostics immédiats et à long terme. Cette prise en charge doit être décidée après concertation pluridisciplinaire et information des parents. Il est donc important de disposer des tous les éléments pronostiques disponibles afin de limiter au maximum les risques de morbidité maternelle sévère en cas de pronostique néonatal très défavorable.

Néanmoins une question reste à élucider concernant la morbi mortalité des extrêmes prématurés en fonction du mode d'entrée en travail et de la voie d'accouchement.

Aussi, avons-nous décidé de mener au CHU d'Amiens une étude dont l'objectif principal est d'évaluer la morbi mortalité des extrêmes prématurés jusqu'à un âge corrigé de 41SA, en fonction de la voie d'accouchement (voie basse pôle céphalique, voie basse pôle podalique, césarienne céphalique, césarienne podalique) et du mode d'entrée en travail spontané ou déclenché.

Les objectifs secondaires sont d'analyser les caractéristiques épidémiologiques des parturientes, de déterminer les étiologies de l'extrême prématurité et par conséquent définir le taux de prématurité induite et spontanée, d'évaluer la survenue de complications liées à la prématurité et de préciser le type d'hystérotomie si une césarienne est réalisée.

MATÉRIEL et MÉTHODE

1. Étude

Nous avons réalisé une étude de cohorte analytique, non interventionelle, rétrospective, monocentrique sur les patientes ayant accouché entre 24 et 28SA au sein de la maternité de niveau III du CHU d'Amiens Picardie (région Haut-de-France) entre le 1^{er} janvier 2020 et le 31 décembre 2023.

Cette étude de cohorte a été réalisée en pratique courante.

2. Population

Les critères d'inclusion retenus concernaient toutes les patientes ayant accouché entre 24 et 28SA d'un enfant né en vie sur une grossesse singleton entre le 1^{er}janvier 2020 et le 31 décembre 2023.

Les nouveaux nés ont été suivi jusqu'à un âge gestationnel corrigé de 41SA.

Les critères d'exclusion retenus concernaient les grossesses gémellaires, les morts fœtales in utero (MFIU), les interruptions médicales de grossesses. Les termes de naissance inférieurs à 24SA et supérieurs à 28SA ont également été exclus. Les patients ayant des données manquantes ont été exclus de l'analyses.

3. Recueil de données :

L'extraction des séjours des patientes concernées a été réalisée par le département d'information médicale (DIM) après analyse des codes accouchements (JQGD010, JQGD012, JQGD004, JQGD001, JQGD003, JQGD008, JQGD013, JQGD005, JQGA002, JQGA003) de la classification commune des actes médicaux.

Le logiciel DxCare (support informatique du dossier médical intégralement informatisé au CHU d'Amiens) a constitué le support du recueil des données.

Les variables recueillies dans le dossier médical de chaque patiente sont :

- Les caractéristiques générales de la patiente : âge, gestité, parité,
 antécédents médicaux, chirurgicaux, obésité et tabagisme.
- Les caractéristiques générales de la grossesse en cours : pathologies gravidiques (diabète gestationnel, pré éclampsie, anomalie d'insertion placentaire, menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes et durée de la rupture en jours, chorio-amniotites, cerclages). La médication de la grossesse en cours a également été recueillie : cure de corticoïdes complète, partielle ou absence (sachant que les délais entre injection et accouchement n'ont pas été relevés), utilisation de tocolytique (Atosiban ou Nifedipine), utilisation de sulfate de magnésium.
- Les caractéristiques fœtales de la grossesse en cours : syndrome malformatif, retard de croissance intra utérin (RCIU).
- Les caractéristiques de l'accouchement : voie d'accouchement, présentation fœtale, score d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes de vie, pH et lactates artériels et veineux réalisés au cordon ombilical. Les rythmes cardiaques fœtaux d'expulsion ou ayant motivés une césarienne ont été classé en pathologiques (risque fort d'acidose fœtale) ou normaux (risque faible d'acidose fœtale). (6,7) (cf Annexes 1, 2 et 3). Ces rythmes ont été classés dans le tableau 1.

TABLEAU 1: classifications des rythmes

Rythmes normaux	Rythmes	
	pathologiques	
Melchior 0-1	Melchior 2-3-4	
CNGOF normal	CNGOF	
	intermédiaire,	
	pathologique, pré	
	terminal.	

Les variables recueillies dans le dossier médical de chaque nouveau né sont :

- o Les caractéristiques fœtales : le sexe et le poids de naissance.
- o Le type de prématurité : induite ou spontanée.
- Les thérapeutiques utilisées : L'utilisation de surfactant, l'utilisation de ventilation mécanique.
- La survenue de complications : la survenue d'une hémorragie intra ventriculaire (HIV) et sa classification, la survenue d'une entérocolite ulcéro nécrosante (ECUN) et sa classification, la survenue d'une rétinopathie du prématuré (ROP) et son grade, la survenue d'une bronchodysplasie caractérisée par une oxygénodépendance à 36 SA corrigé, la survenue d'un décès, sa cause et le terme corrigé de survenue.

4. Objectifs et critères de jugement

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la morbi-mortalité des extrêmes prématurés en fonction de la voie d'accouchement et de la présentation fœtale. Le critère de jugement principal est le taux de mortalité selon les voies d'accouchement.

Les objectifs secondaires sont d'étudier :

- L'association entre la réalisation d'une cure complète de corticoïdes et la survenue de complications néonatales décrites antérieurement.
- Les caractéristiques épidémiologiques des parturientes et des nouveaux nés dans notre population.

5. **Définitions :**

- Le menace d'accouchement prématurée (MAP) est définie par des contractions utérines douloureuses, rapprochées, associées à des modifications cervicale cliniques ou échographiques (longueur fonctionnelle cervicale échographique<25mm).
- 2) La pré éclampsie est diagnostiquée devant une hypertension artérielle supérieure à 140mmHg de systolique et/ou 90mmHg de diastolique de façon répétée associée à une protéinurie significative (supérieure à 300mg/24h)

- 3) Le diabète gestationnel est défini par une glycémie à jeun en début de grossesse supérieure à 0,92g/L ou par une valeur pathologique au test d'hyperglycémie provoquée par voie orale entre 24 et 28SA.
- 4) La rupture prématurée des membranes est définie par la détection clinique de liquide amniotique dans le vagin, ou à l'aide de tests détectant la molécule Placenta Alpha Microglobulin-1 (PAMG-1) ou la molécule Insulin-Like Growth Facto-Binding Protein-1 (IGFBP-1) dans les sécrétions vaginales avant mise en travail.
- 5) Le diagnostique de chorio-amniotites relève d'un faisceau de signes cliniques (hyperthermie, contractions utérines, liquide amniotique purulent et apparition d'une infection materno-fœtale) et para clinique (syndrome inflammatoire biologique, bactériologie positive, puis à posteriori analyse histologique et bactériologique placentaire).
- 6) L'utilisation de tocolytiques est déterminée par l'administration maternelle d'Atosiban ou de Nifedipine quelque soit la dose ou la durée.
- 7) Le diagnostique de retard de croissance intra utérin (RCIU) reposait sur une estimation de poids fœtal (EPF) échographique inférieure au 10^{ème} percentile avec cassure sur les courbes de biométries de l'OMS, et/ou anomalie au Doppler fœtal et maternel et/ou oligo-amnios.

6. Analyses statistiques :

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 4.2.2 (CRAN).

Aucun calcul de puissance n'a été effectué et la taille de l'échantillon n'a pas été déterminée à priori.

Les tests utilisés étaient le test T de Student ou de Wilcoxon pour la comparaison des variables quantitatives et le test du Chi² de Pearson ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives.

Statistiques descriptives:

Pour les analyses bi variés, les variables quantitatives sont exprimées par des moyennes avec des intervalles de confiance (IC) de 95% lorsque la distribution était normale et par des médianes avec intervalles interquartiles dans le cas contraire. Pour les variables qualitatives, les résultats sont présentés sous forme de proportions avec des IC de 95%.

Associations:

L'objectif principal a été étudié avec un modèle de Cox uni variable. Les variables significatives ont ensuite été incluses dans un modèle multivarié comprenant le RCIU comme facteur potentiel de confusion.

Les objectifs secondaires ont été étudiés à l'aide de modèles logistiques univariable. Les variables significatives ont été incluses dans un modèle multivariable comprenant les RCIU et le terme comme facteur potentiel de confusion.

Les hypothèses associées aux modèles ont été vérifiées graphiquement ou numériquement.

Aucune correction par la multiplicité des tests n'a été réalisée.

Nous avons considéré les différences observées comme étant significatives pour des valeurs de p < 0.05.

7. Approbation éthique :

Cette étude a été approuvée par le Délégation à la Recherche Clinique et à l'innovation (DRCI) locale.

Le recueil des données a été réalisé sur l'espace collaboratif de la direction des Services Numériques (DSN) du CHU Amiens-Picardie.

RÉSULTATS

1) Caractéristiques de la population :

Notre centre a enregistré 146 accouchements à des termes compris entre 24 et 28SA entre 2020 et 2023. Les caractéristiques cliniques des patientes ont été résumés dans le tableau 2.

TABLEAU 2 : Caractéristiques épidémiologiques

Variable	Valeur absolue	Moyenne de l'effectif
	(n = 146)	
Âge moyen et extrême	30 ans	18ans-40ans
Gestité moyenne et	2	0-12
extrême		
Parité moyenne et	0	0-8
extrême		
Psy (dépression,	4	2,7%
addictions)		
Epilepsie	6	4,1%
Maladie inflammatoire	3	2%
Intestinale		
Hypothyroïdie	4	2,7%
Diabète type II	4	2,7%
Hypertension artérielle	10	6,8%
Obésité	91	61,9%
Tabagisme actif	41	27,9%
Antécédent de	23	15,6%
césarienne		

Il est intéressant de souligner que 61,9% des parturientes sont obèses.

Les caractéristiques des grossesses ont été synthétisées dans le tableau 3.

TABLEAU 3 : Caractéristiques de la grossesse en cours

Variable	Valeur absolue	Moyenne
	(n=146)	
Anomalie d'insertion	12	8,2%
placentaire		
Pré éclampsie	35	23,8%
Hellp Sd	4	2,7%
Cerclage	13	8,8%
Diabète gestationnel	12	8,2%
Rupture prématurée des	60	40,8%
membranes		
Chorio-amniotite	75	51%
MAP	100	68%

Nous mettons en évidence un taux <u>de 44,2% de prématurité induite contre 55,8%</u> <u>de prématurité spontanée.</u>

Parmi les principales étiologies de la prématurité spontanée nous retrouvons la MAP dans 68% des cas, et un cerclage y est associé dans 8,8% des cas, la RPM dans 40,8% des cas, la chorioamniotite dans 51% des cas.

La durée moyenne des RPM est de 5 jours avec des durées comprises entre 1 et 60 jours. A noter que 98% des patientes ayant présenté une RPM ont reçues des antibiotiques en anténatal, 2% en post natal en raison d'un accouchement rapide. Toutes les patientes dont la rupture prématurée des membranes a duré plus de 2 jours ont reçues une cure complète de corticoïdes. L'ensemble des traitements reçus ont été résumés dans le tableau 4.

TABLEAU 4 : Médication de la grossesse en cours

Variables	Valeur absolue	Moyenne
	(n=146)	
Corticoïdes cure complète	116	78,9%
Corticoïdes cure incomplète	28	19%
Absence de corticoïdes	3	2%
Sulfate de Magnésium	140	95,2%
Tocolytiques	74	50,3%

Les données concernant les caractéristiques des fœtus ont été résumées dans le tableau 5.

TABLEAU 5 : Caractéristiques fœtales

Variable	Valeur absolue	Moyenne
	(n=146)	
Fœtus sains	108	73,5%
RCIU	36	24,5%
Syndrome	3	2%
malformatif		
Sexe masculin	80	54,4%
Sexe féminin	67	45,6%

Les fœtus ne présentaient pas d'anomalie morphologique dans 73,5% des cas. Toutefois fois, un RCIU a été identifié chez 24,5% des fœtus et un syndrome malformatif chez 2% d'entre eux. Les enfants sont majoritairement de sexe masculin (54,4%). Le nombre de RCIU mise en évidence en anténatal est concordant avec le nombre d'enfants nés avec un poids de naissance <10ème percentile (24,5% versus 23,1%). (Cf Tableau 8).

2) <u>Caractéristiques des accouchements</u>

Les accouchements ont été répertoriés selon leur mode d'entrée en travail, selon la voie d'accouchement et selon la présentation fœtale. Ces données sont résumées dans le tableau 6 et 7.

TABLEAU 6 : Modes d'entrée en travail

Variable	Valeur absolue (n=146)	Moyenne
Travail spontané parmi les voies	95	65%
basses / césariennes en travail		
Travail déclenché permis les	1	0,68%
voies basses / césariennes en		
travail		
Voies basses	69	47%
Césariennes	77	53%

TABLEAU 7 : Caractéristiques des accouchements

Voie d'accouchements	Présentation	Valeur absolue	Moyenne
		(n=146)	
Voie basse	Céphalique	40	27,4%
	Podalique	29	19,8%
Césarienne	Céphalique	44	30,2%
	Podalique	33	22,6%

Le nombre d'accouchement par les voies naturelles représente 47,2% des naissances (voie basse céphalique et podalique) soit 69 accouchements. Les césariennes représentent 52,8% accouchements. Au total 27,4% des accouchements ont lieu par voie basse en présentation céphalique, 19,8% des naissances ont eu lieu par voie basse en présentation podalique, 30,2% des naissances ont eu lieu par césarienne en présentation céphalique et 22,6% par césarienne en présentation podalique.

Concernant les césariennes, la grande majorité des hystérotomies sont corporéales verticales (69,2% soit 54 césariennes) contre 30,8% d'hystérotomie segmentaire transversale pour 24 césariennes.

Parmi les naissances par voie basse à membranes initialement intactes (soit 25 accouchements), 48% ont lieu à membranes intactes respectées et 52% bénéficient d'une rupture provoquée pendant le travail.

Un seul travail a été déclenché par Ocytocine parmi l'ensemble des accouchements. Il s'agissait d'une patiente atteinte de MAP qui présentait une stagnation de la dilatation à 3cm.

3) Caractéristiques des nouveaux nés

L'ensemble des caractéristiques des nouveau-nés à la naissance sont résumés dans le tableau 8.

TABLEAU 8 : Caractéristiques des nouveau-nés

Variable	Moyenne	Valeurs extrêmes
Poids (grammes)	770g	350g-1300g
Terme (SA+J)	26SA+2J	24SA-28SA
Apgar Minute 1	7	0-10
Apgar Minute 5	8	0-10
Apgar Minute 10	9	0-10
pH / lactates artériels	7,30 / 3,1	6,96-7,49 / 2,5-5,1
pH / lactates veineux	7,36 / 3,1	5,49-7,47 / 2,2-4,25

Le terme moyen d'accouchement est de 26SA+2J. Le poids de naissance moyen est de 770 grammes. A noter que 23,1% des fœtus ont un poids de naissance inférieure au 10eme percentile (34/146).

Les rythmes cardiaques fœtaux au moment de la naissance sont jugés à 62,6% à risque d'acidose (92/146) versus 37,4% normaux (54/146). (Annexes 1 et 2)

L'Apgar a une minute est de 7, puis de 8 à 5 minutes et 9 à 10 minutes de vie. Les pH artériels médians sont de 7,30 en artériel et de 7,36 en veineux. Les lactates de 3,1 en artériel et 3,1 en veineux.

La prise en charge néonatale est résumée dans le tableau 9. Nous constatons que malgré l'administration d'une cure complète de corticoïdes dans 78,9% des cas, une ventilation mécanique est nécessaire chez 99% des nouveau-nés.

TABLEAU 9 : Caractéristiques des prises en charges néonatales

Variable	Valeur absolue (n= 146)	Moyenne
Administration de surfactant	144	98%
Ventilation mécanique	145	99%

Le taux de décès est de 29,3% chez ces extrêmes prématurés suivis jusqu'à 41SA d'âge corrigé. Cela représente 43 décès sur un total de 146 nouveau-nés. 87% des nouveau-nés ont présenté au moins une des complications étudiées.

- Sur le plan respiratoire : 17% présentent une dysplasie bronchopulmonaire, c'est-à-dire une oxygenodépendance à 36SA. Les décès sont imputés dans 19,7% à une cause respiratoire et 2% une cause cardiorespiratoire.
- Sur le plan cérébral : 79,6% des extrêmes prématurés présentent une hémorragie intra ventriculaire, dont 32,5% de grade 1, 35,9% de grade 2, 15,4% de grade 3 et 16,2% de grade 4. Une leucomalacie péri ventriculaire est observée dans 11,6% des cas. Les décès imputables à une cause neurologique représentent 2,7% des cas.
- Sur le plan digestif: 12,9% des extrêmes prématurés ont présenté une entérocolite ulcero-nécrosante, dont 15,8% de grade IA, 21,1% de grade IIA, 21,1% de grade IIB, 15,8% de grade IIIA, 26,3% de grade IIIB. Au total 4,8% des décès sont imputés à une cause digestive.
- Sur le plan ophtalmologique : une retinopathie du prématuré est survenue dans 23,1% des cas, dont 17,6% de stade 1, 67,6% de stade 2 et 14,7% de stade 3.

 Sur le plan infectieux : au total 5,4% des décès sont liés à une cause infectieuse.

Le tableau 10 recueil les taux de décès et de survenue des différentes complications étudiées par notre étude.

TABLEAU 10 : Décès et complications néonatales

Variable	Valeur absolue (n=146)	Moyenne
Décès	43	29,3%
Hémorragie intra	117	79,6%
ventriculaire (HIV)		
HIV grade 1	38	26%
HIV grade 2	42	28,8%
HIV grade 3	18	12,3%
HIV grade 4	19	13%
Leucomalacie	17	11,6%
périventriculaire		
Entérocolite ulcero-	19	13%
necrosante		
ECUN grade IA	3	2%
ECUN grade 2A	4	2,7%
ECUN grade 2B	4	2,7%
ECUN 3A	3	2%
ECUN 3B	5	3,4%
Rétinopathie du prématuré	34	23,1%
(ROP)		
ROP stade 1	6	4,1%
ROP stade 2	23	15,7%
ROP stade 3	5	3,4%
Dysplasie broncho-	24	16,4%
pulmonaire		

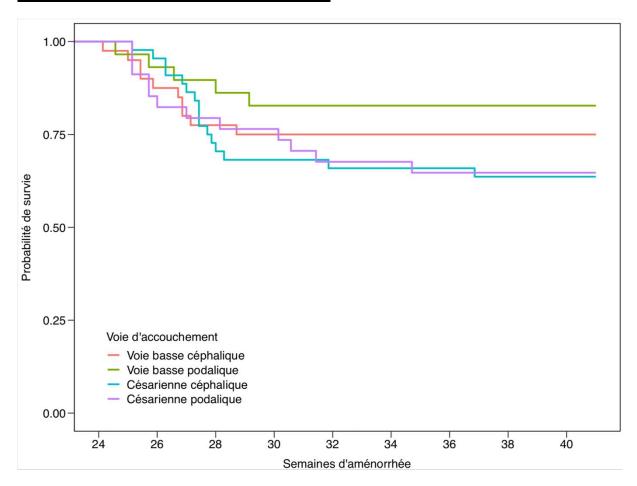
Les causes de décès sont regroupées sous forme de tableau est exposées dans le tableau 11.

TABLEAU 11 : causes des décès

Décès	Valeur absolue (n=43) Moyenne	
Origine cardiologique	3	7%
Origine neurologique	4	9,3%
Origine digestive	7	16,3%
Origine infectieuse	8	18,6%
Origine respiratoire	29	67,4%

6. <u>Critère de jugement principal et courbes de survie.</u>

Figure 1 : Courbe de survie de Kaplan Meier :



La figure 1 représente la probabilité de survie (ordonnées) en fonction de la voie d'accouchement. La survie est étudiée au cours du temps, exprimé en semaines d'aménorrhée d'âge gestationnel corrigé.

Ce graphique retrouve une meilleure probabilité de survie chez les nouveaux nés par voie basse en présentation podalique.

Même si initialement les nouveau-nés par césarienne en présentation céphalique présentent la meilleure probabilité de survie, celle-ci diminue au cours du temps pour arriver en dernière position des voies d'accouchements permettant une moins bonne probabilité de survie.

<u>Critère de jugement principal :</u> évaluation de la mortalité des extrêmes prématurés en fonction de la voie d'accouchement.

Nous avons démontré qu'en analyse univariée La voie d'accouchement n'impacte pas la survenu du décès de façon statistiquement significative. (Cf tableau 12)

<u>TABLEAU 12</u>: Analyse statistique univariée de la survenue du décès fonction de la voie d'accouchement, prenant la voie basse céphalique comme référence

Voie d'accouchement	Décès	Hasard ratio	IC 95%	p value
	(n=146)	(HR)		
Voie basse présentation	10	1	Réf	<0,05
céphalique				
Voie basse présentation	5	0,64	[0,22-1,86]	<0,05
podalique				
Césarienne présentation	16	1,43	[0,65-3,16]	<0,05
céphalique				
Césarienne présentation	12	1,43	[0,62-3,31]	<0,05
podalique				

Nous avons ensuite réalisé une analyse multivariée en incluant le RCIU comme facteur de confusion. De la même façon nous n'avons pas démontré que la voie d'accouchement impactait la survenue du décès de façon statistiquement significative dans notre étude. Ces résultats sont présentés dans le tableau 13.

TABLEAU 13 : Analyse statistiques multivariée ajustée sur le RCIU étudiant la survenue de décès fonction de la voie d'accouchement en prenant la voie basse en présentation céphalique pour référence.

Voie d'accouchement	Décès (n=146)	HR	IC 95%	p value
Voie basse	10	1	Réf	<0,05
présentation				
céphalique				
Voie basse	5	0,64	[0,22-1,86]	<0,05
présentation podalique				
Césarienne	16	1,44	[0,6-3,45]	<0,05
présentation				
céphalique				
Césarienne	12	1,44	[0,59-3,52]	<0,05
présentation podalique				

La naissance par voie basse en présentation podalique semble de meilleur pronostic sur la mortalité, sans toutefois être significative en analyse uni et multivariée.

7. Critères de jugement secondaire :

Nous nous sommes ensuite intéressés à la survenue de complications néonatales de la prématurité en fonction de l'administration d'une corticothérapie maturative (cure complète ou non). Il s'agit d'analyses uni et multivariées comprenant le RCIU comme facteur de confusion. L'ensemble de ces résultats sont résumés dans le tableau 14 et 15.

a) Analyse univariée

Ainsi nous observons que la cure complète de corticoïdes semble prévenir la survenue de l'hémorragie intra ventriculaire (OR=0,51 [0,14-1,46] ; p<0,05), de la Leucomalacie péri ventriculaire (OR=0,85 [0,28-3,21] ; p<0,05) et de l'entérocolite ulcero nécrosante (OR=0,71 [0,23-2,37] ; p<0,05) en comparaison aux nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une cure complète de corticoïdes sans pour autant être statistiquement significatif.

La cure de corticoïdes semble majorer le risque de ROP et cela de façon statistiquement significative (OR=3,4 [1,1-14,93] ; p<0,05). La dysplasie broncho-pulmonaire semble être davantage présente chez les nouveau-nés ayant reçu une cure complète de corticoïdes (OR=1,08 [0,39-3,5] ; p<0,05) mais de façon non significative. Ces résultats sont présentés dans le tableau 14.

<u>TABLEAU 14</u>: Analyse univariée de la survenue des complications de la prématurité selon l'administration de corticoïdes.

Variable	Corticoïd	Survenue de la	Odd	IC 95%	p value
	es cure	complication en valeur	Ratio		
	complète	absolue (et pourcentages)			
		n=146			
HIV	Non	27 (87,1%)	1 (réf)	Réf	<0,05
	Oui	90 (77,59%)	0,51	[0,14-1,46]	<0,05
Leucomalacie	Non	4 (12,9%)	1	Réf	<0,05
péri	Oui	13 (11,21%)	0,85	[0,28-3,21]	<0,05
ventriculaire					
Dysplasie	Non	5 (16,13%)	1	Ref	<0,05
broncho-	Oui	20 (17,24%)	1,08	[0,39-3,5]	<0,05
pulmonaire					
ECUN	Non	5 (16,13%)	1	Réf	<0,05
	Oui	14 (12,07%)	0,71	[0,23-2,37]	<0,05
ROP	Non	3 (9,68%)	1	Réf	<0,05
	Oui	31 (26,72%)	3,4	[1,1-14,93]	<0,05

Dans ces analyses 115 fœtus ont reçu une cure complète de corticoïdes contre 31 ayant reçus une cure incomplète ou absente de corticoïdes.

b) Analyse multivariée

En analyse multivariée ajustée sur le RCIU, nous observons que la cure complète de corticoïdes semble prévenir la survenue de l'hémorragie intra ventriculaire (OR=0,51 [0,14-1,59] ; p<0,05), de la Leucomalacie péri ventriculaire (OR=0,83 [0,27-3,14] ; p<0,05) et de l'entérocolite ulcero nécrosante (OR=0,67 [0,23-2,24] ; p<0,05) en comparaison aux nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une cure complète de corticoïdes sans pour autant être statistiquement significatif.

La cure de corticoïdes semble majorer le risque de ROP (OR=3,42 [1,1-15,05]; p<0,05) et cela de façon statistiquement significative. La dysplasie broncho-pulmonaire semble être plus présente chez les nouveau-nés ayant reçu une cure complète de corticoïdes (OR=1,14 [0,41-3,72]; p<0,05) mais de façon non significative. L'ensemble de ces données sont synthétisées dans le tableau 15.

<u>TABLEAU 15</u>: Analyse multivariée ajustée sur le RCIU concernant la survenue des complications de la prématurité selon l'administration de corticoïdes.

Variable	Cure complète de	Survenue de la	Odd	IC 95%	p value
	corticoïdes	complication en	Ratio		
		valeur absolue (et			
		pourcentages)			
HIV	Non	27 (87,1%)	1 (réf)	Réf	<0,05
	Oui	90 (77,59%)	0,51	[0,14-1,59]	<0,05
Leucomalacie	Non	4 (12,9%)	1	Réf	<0,05
péri	Oui	13 (11,21%)	0,83	[0,27-3,14]	<0,05
ventriculaire					
Dysplasie	Non	5 (16,13%)	1	Ref	<0,05
broncho-	Oui	20 (17,24%)	1,14	[0,41-3,72]	<0,05
pulmonaire					
ECUN	Non	5 (16,13%)	1	Réf	<0,05
	Oui	14 (12,07%)	0,67	[0,23-2,24]	<0,05
ROP	Non	3 (9,68%)	1	Réf	<0,05
	Oui	31 (26,72%)	3,42	[1,1-15,04]	<0,05

Dans cette analyse 155 fœtus ont reçu une cure complète de corticoïdes contre 31 fœtus ayant reçus une cure partielle ou absente de corticoïdes.

DISCUSSION

1. Caractéristiques de la population

L'étude a été menée au CHU d'Amiens sur 3 ans en comptabilisant 146 accouchements. Cela représente un petit effectif de parturientes et de nouveaux nés entraînant probablement un manque de puissance statistique. De plus le caractère monocentrique de cette étude fait redouter un biais lié à l'effet centre qui est à prendre en compte dans l'interprétation de nos résultats. Afin d'optimiser la puissance statistique, il aurait été nécessaire de réaliser une étude multicentrique analysant les pratiques de différents centres permettant ainsi d'augmenter l'effectif de la cohorte. Cela n'a pas pu être effectué pour des raisons logistiques.

Nos résultats sont semblables à ceux de la littérature en termes d'âge et de gestité (56). Cependant, 27,1% de ces patientes présentent un tabagisme actif. Ce taux est supérieur au taux de tabagisme actif moyen chez les femmes françaises qui est de 21,7% (57). Une amélioration de nos pratiques de prévention et la poursuite de la lutte contre le tabagisme permettrait de stabiliser, ou de faire chuter ce taux. Dans ce but une consultation de tabacologie et d'addictologie a vu le jour au sein de notre maternité. Les questionnaires « suivis de grossesse » présentent tous un onglet tabagisme obligeant à rechercher cette caractéristique de façon répétée à chaque consultation. Les femmes présentant un tabagisme peuvent ensuite être orientées en consultation spécialisée avec une sage femme tabacologue. Ces consultations ont débuté en 2012 avec initialement 1 à 2 consultations par semaine. Actuellement ces consultations ont lieu tous les 15 jours sur des journées complètes de 8 à 10 consultations. Un hôpital de jour en lien avec le pôle de prévention est en cours d'évaluation. Celui-ci permettrait aux patientes de bénéficier sur une journée d'hospitalisation d'une consultation psychiatrique, et d'addictologie, de rencontrer les assistantes sociales, les diététiciennes, et de participer à des ateliers de prévention sur les conduites addictives et sur le mode de vie globale avec éducation diététique associée.

La prévalence de l'obésité est de 61,9%. Cela représente une part très importante des effectifs de parturientes accouchant d'extrêmes prématurés. Une étude comparant les taux d'obésité chez les parturientes à terme versus chez les parturientes accouchant d'extrêmes prématurés permettrait d'imputer l'obésité comme facteur de risque d'extrême prématurité. (Prévalence de l'obésité estimée à 17,4% des femmes adultes en France en 2023 (58)). Diverses études se sont penchées sur le sujet. Il ressort de ces analyses que l'obésité est un facteur de risque de prématurité par les pathologies induites de l'obésité comme la pré éclampsie ou le diabète gestationnel. (59,60). Le CHU d'Amiens propose un dépistage systématique de l'obésité lors de la grossesse avec évaluation de la prise pondérale à chaque consultation de suivi de grossesse. Les patientes peuvent dans les suites être orientées vers des consultations de diététique et bénéficier d'atelier d'éducation thérapeutique sur l'alimentation et la prévention de l'obésité et du diabète.

Concernant nos pratiques, 98% des patientes bénéficient d'au moins une administration de corticoïdes antenatale. Les parturientes ne bénéficiant pas d'une cure complète sont justifiées par la gravité des situations obstétricales ne permettant pas d'attendre un délai de 24h entre l'admission et l'accouchement. Cela est également vrai pour la cure de sulfate de magnésium dont 7 patientes sur 146, soit 4,8% des effectifs n'ont pas pu bénéficier de cette thérapeutique en raison d'un accouchement rapide après l'admission. Un traitement tocolytique a été administré chez 50,3% des patientes, or 40,8% des patientes présentaient une rupture prématurée des membranes. Potentiellement cela évoque une utilisation de tocolytique chez certaines patientes présentant une RPM, dans le but de prolonger la grossesse et de pouvoir ainsi administrer une cure complète de corticoïdes. Une étude portant sur le délai entre l'admission et l'accouchement des patientes présentant une RPM à des termes compris entre 24 et 28SA permettrait d'en réfuter ou d'en démonter le bénéfice. Les complications infectieuses étant à comparer entre les nouveau-nés ayant bénéficié de tocolyse sur RPM versus ceux n'ayant pas bénéficié de tocolyse.

2. Caractéristiques des accouchements

La voie d'accouchement « voie basse pôle céphalique » inclue les naissances par voie basse spontanée et les naissances par voie basse avec extraction instrumentale. L'événement « voie basse en présentation céphalique avec extraction » n'étant survenu qu'une seule fois (une extraction par forceps de Tarnier), ne permet pas de réaliser de tests statistiques. Les accouchements par voie basse en présentation podalique incluent les naissances ayant eu lieu avec et sans manœuvre (Lovset et Bracht modifié). L'évènement accouchement « voie basse en présentation podalique sans manœuvre » n'est survenu que 6 fois probablement en rapport avec l'apprentissage des manœuvres sur un siège par les apprenants.

L'interprétation des rythmes « pathologiques » ou « normaux » n'a été réalisée qu'en simple lecture. Un biais d'observation est donc à prendre en compte dans cette analyse. De plus, il est intéressant de noter que la moyenne de pH et des lactates artériels au moment de la naissance est normale pour des rythmes jugés à 62,6% comme étant à risque d'acidose (92/146) (cf TABLEAU 8). Ayant connaissance de cela, une lecture des rythmes en double ou triple aveugle permettrait de contrer cela et de calculer un coefficient kappa qui représenterait la variabilité inter-observateurs.

Concernant l'analyse des RCF à ces termes précoces, des formations s'intégrant dans l'objectif de formation continue des professionnels pourraient permettre de former les praticiens à une meilleure lecture de ces rythmes à l'aide relecture a posteriori connaissant l'état acido-basique du nouveau-nés (pH et lactates de naissance). L'interprétation du RCF pour les fœtus entre 24 et 28SA, non enregistrés à ce terme auparavant, pourrait être améliorée grâce à des opérateurs plus expérimentés. Une modification des critères de normalité du RCF à ces petits termes, notamment sur la variabilité et les accélérations, ou en y associant une analyse systématique des Doppler fœtaux, et de la présence de mouvements actifs et de liquide amniotique permettrait de classer ces RCF de façon plus adaptée. (Annexe 2).

Cette étude nous montre que 46,7% des patientes accouchent par voie basse. Ces accouchements par voie basse sont corrélés à la prématurité spontanée qui est de 55,8%. Les 53% d'accouchements par césariennes sont probablement liés à la prématurité induite qui représente 44,2% des effectifs. A noter que ces données sont en adéquation avec les données d'EPIPAGE 2 (60% des accouchements prématurés d'origine spontanée contre 40% induits).

La différence entre le taux de prématurité induite et de césarienne est expliquée par la réalisation de césarienne en urgence pendant travail chez certaines patientes présentant des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou des contre indications obstétricales à une voie basse mais dont les motifs de prématurité sont liés à la prématurité spontanée.

Les césariennes réalisées représentent une morbidité maternelle certaine, avec un taux de 69,2% d'hystérotomie corporéale verticale, ce type d'incision contre indique l'accouchement par voie basse par lors de grossesses futures. Ces hystérotomies sont également reconnues comme pourvoyeuse d'hémorragies de la délivrance (61) en comparaison aux hystérotomies segmentaires transversales. Les patientes ayant bénéficié d'une hystérotomie corporéale verticale sont plus fréquemment sujettes à des syndromes anémiques pouvant nécessiter une transfusion et à des syndromes douloureux (61). Ce type d'hystérotomie est également pourvoyeur d'anomalie d'insertion placentaire pour les futures grossesses avec un risque accru de placenta accreta, increta, et percreta, pouvant être responsable d'hystérectomies. Le risque de rupture utérine est également majoré (62).

Cela soulève une problématique éthique devant ces morbidités maternelles induites et les éventuelles complications obstétricales des futures grossesses. Cela nécessite d'être éclairé scientifiquement par des facteurs pronostics fiables pour ces extrêmes prématurés, afin de proposer la meilleure prise en charge, au terme le plus adapté, avec le moins de morbi-mortalité maternelle et néonatale.

3. <u>Caractéristiques des nouveau-nés</u>

En ce qui concerne la prise en charge pédiatrique, 98% des nouveau-nés bénéficient de l'administration de surfactant et 99,3% d'une ventilation mécanique au cours de leur séjour. Ces taux sont le témoin de la qualité de prise en charge de nos extrêmes prématurés, expliquant le taux 17% de dysplasie broncho-pulmonaire qui est définie par une oxygenodepédance à 36SA.

Le taux de mortalités est de 29,3% concernant ces extrêmes prématurés. Nous constatons que ce taux concorde avec les données retrouvées dans les études EPIPAGE 1 et 2 (taux de mortalité de 6% après 28SA, 40% entre 24 et 28SA et 99% avant 24SA) (47). Une amélioration certaine de nos pratiques obstétricales et néonatales nous permet d'obtenir ces résultats. Des découvertes complémentaires sur des facteurs pronostics inconnus, ou de nouvelles thérapeutiques permettrait de baisser ce taux, et d'adapter nos pratiques en sélectionnant de façon plus éclairée les fœtus relevant d'une prise en charge active.

4. Critère de jugement principal

L'objectif principal de notre étude est de connaître l'impact des modalités de naissance sur la mortalité des extrêmes prématurés jusqu'à un âge corrigé de 41SA.

Notre étude ne permet pas de prouver de façon significative qu'une voie d'accouchement est plus ou moins morbide qu'une autre chez ces extrêmes prématurés.

En analysant les hasards ratios de la mortalité en fonction de la voie de naissance (figure 1, tableaux 11 et 12) il semblerait que la mortalité soit plus grande chez les nouveau-nés par césarienne en comparaison à ceux nés par voie basse. En analysant la figure 1 nous constatons qu'initialement la mortalité est moindre chez les nouveaux nés par césarienne avant de devenir la voie la plus à risque de décès. Les nouveaux nés par voie basse en présentation du siège sembleraient présenter

une meilleure survie. Ces données s'expliquent par la nature des fœtus extraient par césarienne. La majeure partie de ces nouveau-nés sont des fœtus en retard de croissance intra utérin ou dont la grossesse est pathologique avec pré éclampsie, Hellp syndrome, diabète et anomalies d'insertion placentaire. Il s'agit d'une population plus à risque de complication et de décès devant l'immaturité de leur système respiratoire, l'absence de réserve métabolique, et la présence d'une insuffisance placentaire chronique. L'autre partie des ces nouveau-nés par césarienne sont extraits pendant le travail pour des ARCF qui révèlent déjà un état pathologique du fœtus sur l'adaptation de son système nerveux autonome en rapport avec un état d'hypoxie. Ainsi ces nouveau-nés issus de césariennes sont plus fragiles et/ou ont déjà présentés des altérations métaboliques in utero rendant les probabilités de décès plus grandes dans cette population.

5. Objectifs secondaires

Les caractéristiques épidémiologiques de la population ont déjà été décrit dans la partie concernée.

Pour rappel notre étude observe 44,2% de prématurité induite contre 55,8% de prématurité spontanée. Les étiologies de la prématurité restent les MAP, RPM, Pré éclampsie et complications, RCIU, anomalies d'insertion placentaire. Ces pathologies font toutes l'objet d'un dépistage rendu possible par le suivie de grossesse prévu en France.

Si une césarienne doit être réalisée, nous observons que l'hysterotomie est corporéale verticale dans 69,2% devant l'absence de segment inférieur à ces termes. L'ensemble des complications et l'impact obstétricale de ce type de césarienne a précédemment été décrit.

L'un des objectifs secondaires de cette étude était d'observer l'incidence de survenue des complications de la prématurité à ces termes. 79,6% des nouveaunés extrêmes prématurés de notre étude présentent une hémorragie intra ventriculaire, ce qui en fait la complication principale (117 nouveau-nés sur 146).

Une leucomalacie péri ventriculaire est survenue chez 17 nouveau-nés.19 nouveau-nés ont présenté une entérocolite ulcéro-necrosante. 23% des nouveau-nés ont une retinopathie. Cela représente 34 nouveau-nés sur 146. Ces constatations sont concordantes avec l'incidence des complications retrouvées dans d'autres études sauf pour l'hémorragie intra ventriculaire qui semble plus représentée dans notre cohorte (50% des extrêmes prématurés présentent une HIV versus 15% chez les grands et moyens prématurés) (61,62, 63). Ce taux d'HIV s'explique par la fragilité des vaisseaux sanguins à ce terme qui peuvent se rompre sur des simples variations de flux sanguin et gêner la circulation du liquide céphalo-rachidien. Ces HIV surviennent en majeure partie dans les 48 premières heures de vie. Ce taux observé dans notre étude souligne la rigueur du dépistage de cette complication dans notre centre et la qualité de son diagnostic précoce et fiable.

Un des objectifs secondaires était de connaître l'impact d'une cure complète de corticoïdes sur la survenue ou non des complications néonatales à ces termes.

Cela a été permis par une comparaison entre les fœtus ayant reçu une cure complète, et ceux n'ayant pas reçu ou ayant reçu une cure incomplète de corticoïdes. L'événement « absence complète de Corticoïdes » n'est survenu que 3 fois. Il n'a donc pas été possible de réaliser une comparaison sur ce groupe. Ces 3 cas ont été englobé dans le groupe « cure incomplète ou absence de corticoïdes ».

L'analyse des Odd Ratios tend à démontrer le bénéfice d'une cure complète dans l'absence de survenue de l'hémorragie intra ventriculaire (OR=0,51 [0,14-1,46]; p<0,05), la leucomalacie périventriculaire (OR=0,83 [0,27-3,14]; p<0,05) et de l'entérocolite ulcero nécrosante (OR=0,67 [0,23-2,24]; p<0,05) en comparaison aux nouveau-nés n'ayant pas bénéficié d'une cure complète de corticoïdes. L'ensemble des intervalles de confiance a 95% contiennent les valeurs 1 ce qui ne permet pas d'exclure le hasard dans ces résultats. Ceux-ci sont donc à interpréter avec prudence mais vont dans le sens du bénéfice déjà démontré des corticoïdes.

La dysplasie broncho-pulmonaire semble être plus présente chez les nouveau-nés ayant reçu une cure complète de corticoïdes (OR=1,08 [0,39-3,5]; p<0,05) mais de façon non significative. Il s'agit d'un probable biais de multiplication des tests statistiques.

La cure de corticoïdes semble majorer le risque de ROP (OR=3,4 [1,1-14,93]; p<0,05) et cela de façon statistiquement significative en analyse uni et multivariées. Des études sont actuellement en cours pour démonter ce lien de causalité (thèse de pédiatrie à Lille dont les résultats seront prochainement disponibles). Il s'agit potentiellement d'un biais de comparaison multiple. Si ces résultats s'avéraient confirmés, un dépistage plus intensif de la ROP serait peut être à proposer chez les nouveau-nés extrêmes prématurés ayant bénéficié d'une complète de corticoïdes.

L'ensemble de ces observations se fait en analyse univariée et multivariée sans différence significative.

Aucune correction par la multiplicité des tests n'a été réalisée ; l'interprétation des associations secondaires concernant l'impact des corticoïdes sur la survenue des complications doit donc rester prudente étant donné l'inflation du risque de première espèce. En effet, la répétition des analyses statistiques réalisée pour chacune des complications en fonction de l'administration de corticoïdes entraîne un biais de comparaison multiple par multiplication des tests. Cela ne permet pas d'exclure le hasard dans nos résultats.

CONCLUSION

Dans notre étude nous avons dressé un tableau global des caractéristiques épidémiologiques des parturientes et des nouveaux nés extrêmes prématurés.

Cette étude permet une analyse rétrospective de nos pratiques obstétricales et pédiatriques néonatales au CHU d'Amiens.

Le taux de décès dans notre population étudiée est de 29,3% ce qui représente une part non négligeable de notre effectif et corrobore les études déjà réalisées.

Notre étude ne permet pas de démontrer de façon significative que la voie d'accouchement à un impact sur la survie, même s'il semble que les extrêmes prématurés nés par césarienne (de par la gravité des situations) soient plus à risque de décès.

Les complications de la prématurité surviennent chez la majorité des nouveaux nés. Seule la ROP semble impactée de façon péjorative par l'utilisation d'une cure complète de corticoïdes et cela de façon statistiquement significative. L'ensemble des autres résultats sont non statistiquement significatifs et ne permettent pas de conclure à la baisse d'incidence des complications en fonction de la réalisation d'une cure complète de corticoïdes.

Une amélioration de nos pratiques obstétricales et pédiatrique a permis, au cours des dernières années, de diminuer la mortalité de ces extrêmes prématurés. Cellesci ne sauraient être guidées par le seul hasard, ce que cette étude ne permet pas d'écarter.

Aucune conclusion certaine ne peut être tirée de nos analyses statistiques.

D'autres études de plus grande ampleur comme l'étude PREMEX auront pour objectif d'éclairer nos connaissances concernant ces nouveau-nés extrêmes prématurés qui restent une population très morbide avec un fort taux de mortalité et de guider nos pratiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Goldenberg et al. 2008; Serenius et al. 2016; Johnson et al. 2015, Vogel et al. 2018 Accouchements prématurés et mortalité à 5ans.
- 2. Blondel et al. 2018. Indicateur de périnatalité.
- 3. Blondel, Pierrat and Foix-L'Helias 2018. Indicateurs de périnatalité.
- 4. INSERM. Indicateurs de santé périnatale 2020. Enquête du rapport Euro-Peristat 2015-2019.
- Guellec I, Lapillonne A, Marret S, Picaud JC, Mitanchez D, et al. Effect of Intra- and ExtrauterineGrowth on Long-Terme NeurologicOutcomes of VeryPreterm Infants. J Pediatr. Août 2016. 175:93-99.
- 6. Azria E, Kayem G, Langer B, Marchand-Martin L, Marret S, Fresson J, et al. Mortalité néonatale et devenir à long terme des enfants nés entre 27 et 32 semaines de gestation avec une présentation par le siège : la cohorte EPIPAGE. PloS One, Janvier 2016, 8;11
- 7. Guellec I, Marret S, Baud O, Cambonie G, Lapillonne A, Roze JC, Fresson J, et al. *IntrauterineGrowth Restriction, Head Size art Birth, and Outcome in VeryPreterm Infants*. J Pediatr. Novembre 2015, 5, 975;981
- 8. Mitha A, Foix-l'Helias L, Arnaud C, Marret S, Vieux R' Aujard Y et al. Infectionsnéonatales et neuro développement à 5 ans chez les enfants prématurés sévères. J Pediatrics, août 2013, 8, 372;380
- 9. Marret S, Marchand-Martin L, Picaud JC, Hascoet JM, Arnaud C, Roze JC et al. Lésions cérébrales chez les très grands prématurés et handicap neuro sensoriel et cognitif durant l'enfance : étude delà cohorte EPIPAGE.PlotS One août 2013, 5
- 10. Mura T, Picaud JC, Larroque B, Galtier F, Marret S, Roze JC, et al. Détérioration des fonctions cognitives a l'âge de 5 ans chez des grands prématurés nés à la suite d'une rupture prématurée des membranes. J Pediatrics, Mars 2013, 9, 22;31
- 11. Charkaluk ML, Marchand-Martin L, Ego A, Zeitlin J, Arnaud C, et al. The influence of fætal growthreference standards on assessment of cognitive and academicoutcomes of VeryPretermchildren. J Pediatrics, décembre 2012, 6, 161;168

- 12. Pierrat V, Marchand-Martin L, Guemas I, Matis J, Burguet A, Picaud JC, et al. *La taille à 2 et 5 ans chez les grands prématurés : l'étude EPIPAGE*. Arch Dis ChillFetal Néonatal, septembre 2011,5 ;348 ;354.
- 13. Charkaluk ML, Truffert P, Marchand-Martin L, Mur S, Kaminski M, Ancel PY et al. Les grands prématurés sans handicap ni retard à l'âge de 2ans : éléments prédictifs concernant la scolarité à 8 ans.

 EarlyHumanDev, avril 2011, 4, 297;302
- 14. Larroque B, Ancel PY, Marchand-Martin L, Cambonie G, Fresson J, Pierrat V, et al. *Soins spéciaux et difficultés scolaires à 8 ans chez les grands prématurés : étude de cohorte EPIPAGE*. PloS One, juillet 2011, 7
- 15. Guellec I, Lapillonne A, Renolleau S, Charlaluk ML, Roze JC, Marret S, et al. Événements neurologiques à l'âge scolaire chez les grands prématurés nés avec un retard de croissance sévère ou modéré. J Pediatrics, Mars 2011, 7
- 16. Beaino G, Khoshnood B, KaminskiM, Marret S, Pierrat V, Vieux R, et al. Predictors of the risk of cognitive deficiency in verypreterm infants: the EPIPAGE prospective cohort. Acta Pediatr. Mars 2011, 3, 370;378
- 17. Charlaluk ML, Truffert P, Fily A, Ancel PY, Pierrat V. *Le neuro* développement des grands prématurés qui ne présentent pas d'handicap sévère, la cohorte Nord Pas de Calais de l'étude EPIPAGE. Acta Paediatr. Mai 2010, 5, 684 ;689
- 18. P.Crowley, 1995, Meta-analyse : corticothérapie antenatal et accélération de la maturation fœtale en application clinique.
- 19. Maged M, Weiner, Steven J, et al. *Effects of antenatalexposure to magnésium sulfate on neuro protection and mortality in preterm infants, a MetaAnalysis*. Obstetrics and Gynecology Journal, août 2009, 10, 354;365.
- 20. Beaino G, Khosnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, et al. *Facteurs* prédictifs de paralysie cérébrale chez les grands prématurés : étude de la cohorte EPIPAGE. DevMed Child Neurol, Juin 2010, 5 ; 119 ;125.
- 21. Marret S, Ancel PY, Marchand L, Charollais A, Larroque B et al. *Prises* en charge éducatives spécifiques de l'enfant né grand prématuré, à 5 et 8 ans résultats de l'étude EPIPAGE. ArchPediatrics, septembre 2009, 6,17;27.

- 22. Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Coning M, Casper C, Pierrat V, Garel M et al. Les problèmes de comportement et les performances cognitives à 5 ans chez les grands prématurés : l'étude EPIPAGE. Pediatrics juin 2009, 6, 1485;1492.
- 23. Zeitlin J, Ancel PY, Delmas D, Breart G, Papiernik E et al. *Changements dans les soins et résultats chez les bébés grands prématurés dans la région Parisienne entre 1998 et 2003*. Arch Dis Child Fetal Néonatal, mai 2010, 3,189;193.
- 24. Laudenbach V, Mercier FJ, Roze JC, Larroque B, Ancel PY et al. *Le type d'anesthésie pratiqué lors d'une césarienne et la mortalité chez les grands prématurés*. Journal ObstetricsAnesth' avril 2009, 5 ; 142 ;149.
- 25. Déforge H, André M, Hascoet JM, Fresson J et al. *L'impact de la grande prématurité sur les processus visuels et spéciaux évalués à 5ans*.

 ArchPediatrics, mars 2009, 16,227 ;234.
- 26. Marret S, Foix-L'Helias L, Ancel PY, Kaminski M, Larroque B et al. *Estil possible de protéger les cerveaux des grands prématurés et de diminuer le taux de séquelles neurodeveloppementales ?* ArchPediatrics, Juin 2008, 10, 31;41.
- 27. Bodeau-Livinec F, Marlow N, Ancel PY, Kurinczuk JJ, Costeloe K et al. Impact des soins intensifs sur le devenir à court et long terme des enfants grands prématurés : comparaison entre les îles britanniques et la France. Pediatrics, novembre 2008, 5, 122 ;128.
- 28. Roze JC, Denizot S, Carbajal R, Ancel PY, Kaminski M, et al. Sédation prolongée et/ou analgésie et devenir neurodeveloppementale à 5 ans chez les grands prématurés. ArchPediatricAdolescentMediciné août 2008, 5,728;733.
- 29. Marret S et al. La prise en charge à 5 ans de l'enfant prématuré avec séquelles neuroveloppementales est elle optimale en France?

 ArchPediatrics juin 2008,5,595;597.
- 30. Renard ME, Truffert P. *Pronostic respiratoire clinique à 5 ans du grand prématuré*. ArchPediatrics, juin 2008, 5,592 ;594.
- 31. LarroqueB, Delobel M, Arnaud C, Marchand L et al. *Devenir à 5 et 8 ans des enfants grands prématurés dans l'étude EPIPAGE : développement*

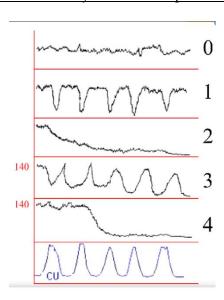
- cognitif, troubles du comportement et scolarisation. ArchPediatrics, juin 2008, 5,589 ;591.
- 32. Veit-Sauca B, Boulahtouf M, Mariette JB, Thevenot P, Gremy M et al. Le régionalisation des soins en périnatalité permet d'améliorer le pronostic néonatal des grands prématurés nés en région Languedoc Roussillon et nécessite une actualisation des informations fournies aux professionnels. ArchPediatrics juin 2008, 6 ;1042 ;1048.
- 33. Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchand L, André L, Arnaud C et al. Handicap neurodeveloppemental et prise en charge spécialisée chez les enfants de 5 ans nés avant 33SA: étude EPIPAGE.Lancet, Mars 2008, 7, 813;820.
- 34. Foix-l'Helias L, Marret S, Ancel PY, Marchand L, Arnaud C, Fresson J et al. L'impact de l'utilisation antenatale de corticostéroïdes sur la mortalité, les lésions cérébrales et neurodeveloppement évalue à 5 ans. BJOG, janvier 2008, 4, 275 ;282.
- 35. Arnaud C, Daubisse-Martial L, White-Koning M, Pierrat V, Larroque B et al. *La prévalence et les facteurs associés aux troubles mineurs neuro moteurs à 5 ans chez les enfants prématurés*. ArchPediatrics, novembre 2007, 11, 1053;1061.
- 36. Marret S, Ancel PY, Marteau L, Marchand L, Pierrat V et al. *Devenir* néonatal et à l'âge de 5 ans après une naissançe prématurée entre 30 et 34SA. Obstetrics and Gynecology, Juillet 2007, 8, 72;80.
- 37. Garel M, Dardennes M, Blondel B. *Stress psychologique des mères un an après la naissance d'un grand prématuré*. Child CareHealthDevloppment, Mars 2007, 4, 137;143.
- 38. Delobel-Ayoub M, Kaminski M, Marret S, Burguet A, Marchand L et al. Devenir comportemental a l'âge de 3 ans des grands prématurés : étude de cohorte EPIPAGE. Pediatrics, juin 2006, 10, 1996 ;2005.
- 39. Fily A, Pierrat V, Delporte V, Breart G, Truffert P. Les facteurs associés au neuro développement à l'âge de 2 ans des grands prématurés : l'étude EPIPAGE. Pediatrics, février 2006, 8 ; 257 ;266.
- 40. Livenec F, Ancel PY, Marret S, Arnaud C, Fresson J et al. *Facteurs de risque prénataux de paralysie cérébrale chez les enfants grands prématurés*. Obstetrics and Gynecology, juin 2005, 6, 1341;1347.

- 41. Larroque B, N'Guyen S, Guedeney A, Marchand L, Burguet A et al. Tempérament à 9 mois des grands prématurés nés à 29 SA ou avant. Étude EPIPAGE. Journal Behavior Pediatrics, février 2005, 6, 48;55.
- 42. Burguet A, Kaminski M, Truffert P, Menget A, Marpeau L et al. *Doesssmocking in pregnancymodify the impact of antenatalsteroids on nonatalrespiratorydistressyndrome*? Arch Child FetalNeonatal' janvier 2005, 4, 41;45.
- 43. Garel L, Bahuaud M, Blondel B. *Conséquences pour la famille d'une naissance très prématuré deux mois après le retour à la maison.*ArchPediatricsnovembre 2004, 11, 1299 ;1307.
- 44. Lamarche-Vadel A, Blondel B, Truffert P, Burguet A, Cambonie G, Selton D et al. *Re hospitalisation chez les enfants nés avant 29SA : cohorte EPIPAGE*. ArchPediatrics octobre 2004, 4 ; 1340 ;1345.
- 45. Zeitlin J, Ancel PY, Larroque B, Kaminski M. *Sexe fætal et indications de prématurité : résultats de l'étude EPIPAGE*. Journal Obstetrics and Gynecology, mai 2004, 5, 1322 ;1327.
- 46. Lapeyre D, Klosowski S, Liska A, Zaoui C, Gremillet C et al. *Grands* prématurés vs nouveau-nés de très faibles poids de naissance : comparaison de deux cohortes . ArchPediatrics, mai 2004, 5, 412 ;416.
- 47. Larroque B, Breart G, Kaminski M, Déhanché M, André M, et al. *Survie des enfants nes grands prématurés : l'étude de cohorte en population EPIPAGE*. Archi Child Fetal Néonatal, Mars 2004, 3, 139 ;143.
- 48. Burguet A, Kaminski M, Abraham Lerat L, Schaal L, Cambonie G et al. La relation complexe entre le tabac durant la grossesse et la grande prématurité. BJOG, Mars 2004, 5, 258 ;265.
- 49. Blondel B, Truffert P, LamarcheVadel A, Dehan M et al. *Utilisation des services médicaux par les grands prématurés pendant la première année de vie dans la cohorte EPIPAGE*. ArchPediatrics, novembre 2003, 8, 960 ;968.
- 50. Larroque B, Marret S, Ancel PY, Arnaud C, Marpeau L, Supernant K et al. *Lésions de la substance blanche et hémorragie intra ventriculaire chez les grands prématurés.* Journal pediatrics, octobre 2003, 4, 477;483.

- 51. Empanna P, Subtil D, Truffert P. La mortalité hospitalière des nouveaux nés dans le naissance est survenue avant 33SA dépend de l'importance des premiers soins. Acta Pediatrics, Mars 2003, 4, 346;351.
- 52. Larroque B, Samain H. *L'étude EPIPAGE : mortalité chez les grands prématurés et avancé du suivi.* Journal of Gynecology and Obstetrics, octobre 2001, 7, 33 ;44.
- 53. Larroque B. *EPIPAGE*: étude épidémiologique portant sur les grands prématurés. Protocole de l'étude. Archi Pediatrics, mai 2000, 3, 239 ;242
- 54. Étude PREMEX, dirigée par P-H Jarreau, promue APHP, objectifs et justifications de l'étude.
- 55. Blanc et al. 2019, Césariennes avant 26SA et morbidité maternelle induite.
- 56. Âge moyen à la maternité. Institut national d'études démographiques.
- 57. Santé publique France. Indicateurs sur le tabagisme.
- 58. INSERM. L'obésité et le surpoids en France. Étude démographique.
- 59. Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique. Tome XXXI publié le 12.12.2007.
- 60. Thèse sur la prévalence de l'obésité chez les femmes enceintes et implications sur le déroulement de la grossesse. Soutenue le 3 mars 2015. HAL open science.
- 61. E. Sestito, A. Pinton, G. Kayem. *Risque d'hémorragie sévère du post parfum selon le type d'hysterotomie*. Gynécologie Obstétrique Fertilité et scénologie. Volume 51, janvier 2023, page 83.
- 62. Samira Oudaoud, maternité Port Royal. *Anomalie d'insertion placentaire, facteurs de risque et conséquences*. Open Science, collection DUMAS.
- 63. B.Boutillier, A Frérot, N. Leick, M. Alison. *Pathologies neurologiques dû* prématurés HIV et Leucomalacie péri ventriculaire.
- 64. A. BRUNET. *Entérocolite ulcero nécrosante incidence et facteurs de risque*. Novembre 2021, HAL open science.
- 65. HAS. Protocole national de diagnostics et de soins de la ROP.

ANNEXES:

o 1) Classification des rythmes cardiaques fœtaux selon Melchior :



o 2) Classification du rythme cardiaque fœtal selon le CNGOF

Dénomination CNGOF	RDB (bpm)	Variabilité	Accélérations*	Ralentissements
Normal	* 110–160 bpm	• 6-25 bpm	• Présentes	Pas de ralentissements
Quasi-normal – Faible risque d'acidose	* 160-180 bpm * 100-110 bpm	• 3-5 bpm <40 min	Présentes ou absentes	Précoces Variables (<60 sec et <60 bpm d'amplitude) Prolongé isolé <3 min
	L'association de plusieurs critères fait passer à un RCF intermédiaire			
Intermédiaire — Risque d'acidose	•>180 bpm isolé • 90-100 bpm	• 3-5 bpm > 40 min • >25 bpm	Présentes ou absentes	Tardifs non répétés Variables (<60 sec et ≥60 bpm d'amplitude) Prolongé >3 min
	L'association de plusieurs de ces critères fait passer à un RCF pathologique			
Pathologique – Risque important d'acidose	180 bpm si associé à autre critère < 90 bpm	• 3-5 bpm >60 min • Sinusoidal	• Présentes ou absentes	Tardifs répétés Variables >60 sec ou sévères Prolongés >3 min répétés
Preterminal – Risque majeur d'acidose		o de variabilité (<: ts ou bradycardie	Bbpm) et de réactiv	rité avec ou sans

[‡] La présence d'accélérations a un caractère rassurant. L'absence isolée d'accélération n'est pas considérée en sol comme pathologique.

o 3) Calcul du score d'Apgar :

	0	1	2
Coloration	Tronc bleu ou pâle	Tronc rose Extrémités bleues	Tronc et extrémités roses Cri vigoureux Vigoureux
Respiration*	Aucune	Superficielle	
Tonus	Flasque	Moyen	
Réactivité**	Aucune	Faible	Vive
Fréquence cardiaque	0	< 100	» 100

ABSTRACT

Étude rétrospective des accouchements prématurés entre 24 et 28SA de 2020 à 2023 au CHU d'Amiens.

<u>Introduction</u>: L'accouchement extrême prématuré (<28SA) représente la principale de cause de mortalité avant 5 ans. C'est également la cause principale de handicap neurologique moteur et sensoriel a l'âge adulte.

<u>Matériel et méthode</u>: Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective analytique et non interventionelle au sein de la maternité du CHU d'Amiens Picardie concernant 146 accouchements entre le 1^{re} janvier 2020 et le 31 décembre 2023.

<u>Résultats</u>: 29,3% de mortalité chez les extrêmes prématurés. La mortalité n'est pas impactée de façon significative par la voie d'accouchement même s'il semble que les extrêmes prématurés nés par césarienne présentent un risque accru de mortalité et que les nouveau-nés par voie basse en présentation podalique présentent un risque moindre.

<u>Conclusion</u>: La mortalité des extrêmes prématurés n'est pas liée à la voie d'accouchement ni à la présentation fœtale. La survenue des complications de la prématurité ne semble pas impactée par la réalisation d'une cure complète de corticoïdes à ces termes.

Mots clefs : extrême prématurité – mortalité néonatale – complication de la prématurité – cure de cricoïde anténatale – accouchements – césariennes.

Retrospective study of deliveries between 24 and 28 amenorrhea weeks in Amiens Universitary Hospital between 2020 and 2023.

<u>Introduction</u>: Extreme premature birth(<28AW) represents the main cause of mortality before age 5. It is also the main cause of motor and sensory neurological disability in adulthood.

<u>Materials and methods:</u> We conducted an analytical, retrospective, non-interventional, single center study whitin the maternity of Amiens UniversitaryHospitalbetween January the first 2020 and december 31 2023.

Results: 29,3% mortality among extremely premature babies. Mortality is not significantly impacted by the route of delivery, although it appears the extremely premeture babies born by c-section present an increased risk of mortality and the vaginally breech newborns present lower risk.

<u>Conclusion</u>: Mortality among extremely premature babies is not linked to the route of delivery or fetal presentation. The occurrence of complications of prematurity does not seem to be impacted by the completion of a complete course of corticosteroids at these stages of pregnancy.

Keywords: extreme prematurity—neonatalmortality—prematurity's complications—antenatal corticoid treatment—deliveries cesarean section.