

Facteurs de risque et pronostic de la maladie des membranes hyalines chez les prématurés nés avant 33 semaines d'aménorrhée

Risk Factors and Prognosis of Respiratory distress syndrome in preterm infants born before 33 weeks of amenorrhea

Regaieg.I, Regaieg.R, Ben Hamad.A, Charfi.M, Bouraoui.A, Hamida.N, Ben Thabet.A, Gargouri.A

Service de néonatalogie CHU Hedi Chaker Sfax – Tunisie

RESUMÉ

Objectif : Etudier les facteurs de risque de la maladie des membranes hyalines (MMH) chez les prématurés nés avant 33 semaines d'aménorrhée et évaluer le pronostic à court terme en le comparant à celui de ceux indemnes de cette maladie.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et comparative portant sur 371 nouveau-nés d'âge gestationnel inférieur à 33 semaines d'aménorrhée, hospitalisés au service de néonatalogie du CHU Hédi Chaker Sfax (Tunisie) entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2015.

Résultats : L'incidence de la grande prématurité était de 1,95% dans la maternité de Sfax.

Parmi les 371 prématurés, 119 ont présenté une MMH. La fréquence de la MMH était ainsi de 32%.

Parmi les facteurs de risque étudiés la corticothérapie anténatale et la rupture prématurée des membranes avaient un rôle protecteur. La MMH était d'autant plus fréquente que l'âge gestationnel était bas.

98 prématurés soit 82,3 % ont reçu le surfactant exogène. La nCPAP a été utilisée chez 78,2% des patients. 53,8% des prématurés ont nécessité le recours à une ventilation artificielle.

Le taux de mortalité était de 31,1% dans le groupe des prématurés atteints de MMH versus 23,5% dans le groupe des prématurés indemnes de cette maladie.

Conclusion : Les progrès techniques ont permis d'améliorer le taux de survie des prématurés atteints de MMH. Cependant le pronostic reste toujours sévère chez les prématurés nés avant 28 semaines d'aménorrhée. En effet la prise en charge de ces derniers est lourde, coûteuse et difficile dans notre contexte.

ABSTRACT

Objective : Study the risk factors for respiratory distress syndrome (RDS) in preterm infants born before 33 weeks of amenorrhea and evaluate the short-term prognosis by comparing it with infants without this disease.

Patients and methods : It is a retrospective, descriptive and comparative study of 371 newborns of gestational age less than 33 weeks of amenorrhea, hospitalized in the neonatology department of University Hospital Hedi Chaker Sfax (Tunisia) between 1st January 2014 and 31st December 2015.

Results : The incidence of prematurity was 1.95%. Of the 371 premature infants, 119 had RDS. The frequency of RDS was 32%.

Among the risk factors studied, prenatal corticosteroid therapy and premature rupture of the membranes seemed to have a protective role. 98 preterm infants (82.3%) received the exogenous surfactant. CPAP was used in 78.2% of patients. 53.8% of premature infants required artificial ventilation.

The mortality rate was 31.1% in the group of premature infants with RDS versus 23.5% in the group of preterm infants without RDS.

Auteur correspondant :

Professeur Ridha Regaieg, Service de néonatalogie CHU Hédi Chaker de Sfax 3029 Sfax – Tunisie

E-mail : ridharegaieg@yahoo.fr

Conclusion : Technological advances have improved the survival rate of premature infants with RDS. However, the prognosis is still severe in premature infants born before 28 weeks of amenorrhea. Indeed; taking care of them is cumbersome, costly and difficult in our context.

Mots clés : Prématuré – Maladie des membranes hyalines – Mortalité

Key-words : Preterm birth – Respiratory distress syndrome – Mortality

INTRODUCTION :

La grande prématurité (naissance avant 33 semaines d'aménorrhée) représente 1 à 2 % des naissances et tend à augmenter depuis quelques années dans de nombreux pays.

Cette prématurité est responsable d'une morbidité et d'une mortalité néonatale élevées (1, 2)

La maladie des membranes hyaline (MMH), est l'état morbide le plus grave (3, 4). Elle constitue un vrai problème de santé publique tant par sa gravité, que par les problèmes de prise en charge qu'elle impose et le coût d'hospitalisation.

Les objectifs de notre étude sont de rechercher les facteurs de risques de la MMH chez les prématurés nés avant 33 SA et d'évaluer le pronostic à court terme de ces prématurés atteints de cette maladie.

MATÉRIEL ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et comparative portant sur tous les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 33 semaines d'aménorrhée, nés dans la maternité et hospitalisés au service de néonatalogie du CHU Hédi Chaker à Sfax (Tunisie) sur une période de deux ans du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015. Nous avons comparé deux groupes :

– Groupe 1 : prématurés atteints de MMH

– Groupe 2 : prématurés indemnes de cette maladie.

Nous avons retenu le diagnostic de MMH devant un tableau typique de détresse respiratoire avec des besoins croissants en oxygène survenant chez un prématuré immédiatement après la naissance et des signes radiologiques témoignant du collapsus alvéolaire :

– Opacités diffuses bilatérales et symétriques sous forme de microgranité, avec au maximum une hépatisation rendant indiscernables les bords du cœur.

– Bronchogramme aérien qui, pour avoir une bonne valeur diagnostique, doit porter sur les bronches périphériques

– Diminution de l'expansion thoracique

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients. Chaque patient a eu une fiche d'exploitation récapitulative des données d'étude permettant l'analyse des différents paramètres cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs.

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées à

l'aide du logiciel SPSS. L'étude statistique a comporté deux volets : une étude descriptive et une étude analytique.

L'étude analytique a consisté à comparer deux groupes de nouveau-nés selon qu'ils ont ou pas présenté une MMH

Le test utilisé était le teste de Chi-deux. Etait considérée comme significative toute différence ayant une p-value inférieure à 0,05.

La prise en charge respiratoire des prématurés a été assurée par l'oxygénothérapie par enceinte de Hood, la CPAP nasale et la ventilation mécanique selon le mode conventionnel ou en oscillation à haute fréquence (OHF).

La ventilation mécanique conventionnelle a été réalisée à l'aide d'un respirateur de type Stéphanie en mode assisté. Le recours au mode OHF a été indiqué devant des besoins en oxygène élevés (100% de Fio2) avec forte pression inspiratoire (24 cm H2O).

Le traitement par surfactant exogène utilisait du Curosurf®. Celui-ci est indiqué devant l'augmentation des besoins en oxygène avec une radiographie de thorax évocatrice d'une MMH (atteinte alvéolaire).

RÉSULTATS :

Pendant la période d'étud, 371 prématurés ont été hospitalisés au service de néonatalogie. Ainsi l'incidence de la grande prématurité par rapport au nombre des naissances vivantes dans la maternité était de 1,95%

Dans cette série de prématurés, 119 ont présenté une MMH soit une fréquence de 32%

Les caractéristiques obstétricales et néonatales des deux groupes de prématurés sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : Caractéristiques des grossesses et des nouveau-nés dans les deux groupes

	Groupe 1	Groupe 2	Etude statistique *
Préclampsie	31,6%	27,8%	NS
Rupture prématurée des membranes	21,8%	37,3%	TS
Grossesses multiples	24,4%	21%	NS
Taux de césarienne	75,4%	81%	NS
Sexe masculin	57,9%	26,7%	TS
Age gestationnel < 30 semaines	42,9%	26,7%	TS
Retard de croissance intra-utérin	12,6%	13,5%	NS

* NS : non significative

S : significative

TS : très significative

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les pourcentages des mères pré éclamptiques. Par contre nous avons noté une fréquence de rupture prématurée des membranes plus élevée dans le groupe des prématurés indemnes de MMH La corticothérapie anténatale était effectuée chez 75,7% des parturientes mais 19,4% d'entres elles avaient reçu une cure incomplète. La fréquence de la MMH était plus faible lorsque cette corticothérapie a été réalisée (28,2% versus 44%).

La fréquence de la maladie des membranes hy-

lines était inversement proportionnelle à l'âge gestationnel (le pourcentage des prématurés de moins de 30 semaines d'aménorrhée était de 42,2% dans le groupe MMH contre 26,7% dans l'autre groupe). Par ailleurs, les pourcentages des prématurés de sexe masculin étaient comparables dans les deux groupes.

Le surfactant exogène a été administré à 98 prématurés (soit 82,3%). Ce médicament n'a pas été administré pour 21 prématurés. Parmi ces derniers 11 avaient un poids de naissance inférieur à 1000 g et sont décédés rapidement.

La méthode INSURE (intubation - surfactant - extubation) était utilisée pour 55 nouveau-nés (56%). Une ré-intubation pour une ventilation artificielle était nécessaire pour 15 parmi eux.

La durée moyenne d'oxygénothérapie était de 204 heures (+/- 198) et celle de la ventilation mécanique était de 43,3 heures (+/-54). 67% des survivants ont nécessité une oxygénothérapie pour une durée excédant 120 heures.

Les différents modes d'aide respiratoires sont présentés dans le tableau II

Tableau II : Prise en charge respiratoire de la maladie des membraneshyalines

nCPAP	78,2%
Ventilation artificielle conventionnelle	53,8%
Ventilation par mode OHF	14,3%
Patients ayant reçu le surfactant exogène	82,3%

Parmi les complications observées au cours de l'hospitalisation, on note la survenue d'un pneumothorax chez trois patients ventilés, une dysplasie broncho-pulmonaire chez 4 nouveau-nés (3,4%) et une infection nosocomiale notée dans 7,6% des cas.

Les complications neurologiques étaient représentées par les hémorragies intracrâniennes (11,8% des cas) et la leucomalacie péri-ventriculaire (1,6% des cas).

Le taux d'entérocolite était de 1,7%.

La mortalité hospitalière globale était de 23,4% dans la population globale.

Le taux de mortalité était plus élevé dans le groupe MMH (31,1% versus 19,8%)

40,5% des prématurés ayant une MMH et qui sont décédés avaient un âge gestationnel inférieur à 28 semaines d'aménorrhée alors que ce pourcentage était de 8,5% chez les survivants.

DISCUSSION :

Cette étude a montré que l'incidence de la grande prématurité a augmenté dans la maternité de Sfax. Ceci est lié surtout à des changements dans les conduites obstétricales avec des taux de césarienne et de prématurité induite élevés. En effet, cette maternité est la seule structure spécialisée de niveau 3 dans le sud tunisien.

Avant l'ère de la corticothérapie anténatale, l'incidence

de la MMH était élevée. Depuis l'instauration de cette corticothérapie la fréquence de la MMH a diminué de façon nette.

Mais la morbidité respiratoire reste élevée et elle est représentée essentiellement par la MMH (4, 5, 6). Dans notre série la fréquence de la MMH était de 32%. Cette fréquence est proche de celle rapportée dans la littérature (7, 8, 9).

Parmi les facteurs de risque étudiés, certains auteurs ont avancé que l'hypertension artérielle maternelle accélère la maturation pulmonaire du fait du stress intra utérin chronique qui augmente la production des glucocorticoïdes. Mais cela n'est pas retrouvé dans tous les travaux (10). Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les pourcentages des mères pré-éclamptiques et non pré-éclamptiques dans les 2 groupes de nouveau-nés (27,8% dans le groupe 1 versus 31,9% dans le groupe 2). Dans la littérature, certains auteurs ont discuté le rôle protecteur de la rupture prématurée des membranes (RPM) puisqu'elle accélère la maturation pulmonaire par l'intermédiaire du stress qui est un facteur endogène de maturation par production de glucocorticoïdes (11). Toutefois, d'autres études n'ont pas retrouvé de corrélation entre la fréquence de la MMH et la RPM. Par ailleurs, l'incidence de la MMH est en relation directe avec l'importance de la prématurité. Dans notre série, nous avons noté ce rôle protecteur avec une fréquence de RPM plus élevée dans le groupe des prématurés indemnes de MMH (37,3% versus 21,8%).

Longtemps considéré comme une évidence, le retard de croissance intra-utérin (RCIU) diminuait le risque de la MMH en accélérant la maturation pulmonaire.

Cette évidence est remise en cause actuellement (12, 13). Dans notre étude nous n'avons pas noté une relation statistiquement significative entre la fréquence de la MMH et le RCIU.

La corticothérapie anténatale était effectuée chez 75,5% des parturientes, mais 19,4% d'entre elles n'ont reçu qu'une seule dose. Cela peut être expliqué par les circonstances urgentes de l'accouchement. Comme dans les différentes séries publiées, nous avons noté un effet protecteur de cette corticothérapie. En effet celle-ci a permis de diminuer de façon nette la fréquence et la sévérité de la MMH (4, 14,15).

Nous n'avons pas mis en évidence de relation significative entre la fréquence de la MMH et le mode d'accouchement. En effet, le taux de césariennes était élevé dans les deux groupes (75,4% versus 81,5%). Les indications sont plus larges que dans la littérature. En effet, parfois vu le manque de moyens de surveillance au cours du travail et de l'accouchement dans notre maternité, la voie haute est privilégiée pour les poids fœtaux estimés à moins de 2000 g.

D'autres facteurs de risque sont liés aux caractéristiques des nouveau-nés. Certains facteurs génétiques jouent un rôle dans la susceptibilité à la MMH.

Ainsi, une prédominance masculine était notée dans plusieurs études. Ceci pourrait être expliqué par le fait que la différenciation gonadique survient plutôt au cours de la gestation que la maturation pulmonaire.

Ainsi, la masculinisation du fœtus aboutit à la sécrétion, par les testicules, de testostérone libérée dans la circulation fœtale. Cette exposition précoce du poumon mâle aux androgènes circulants serait impliquée dans le délai de maturation observé plus tard dans le développement (16).

Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes. Ceci pourrait être lié à l'effet de la corticothérapie anténatale.

Nous avons établi une relation statistiquement significative entre la MMH et l'âge gestationnel (le pourcentage des prématurés de moins de 30 SA était de 42,9% dans le groupe MMH versus 26,7% dans l'autre groupe). Cette relation a été constatée dans la plupart des études de la littérature (4, 9, 17, 18).

La prise en charge de la MMH a radicalement changé au cours de ces dernières années grâce à l'introduction du surfactant exogène qui constitue le traitement étiologique de cette maladie.

L'administration du surfactant selon la méthode INSURE a l'avantage de diminuer le risque de complications comme les troubles ventilatoires et les épanchements gazeux. Elle est actuellement très utilisée dans différents services de réanimation néonatale (19, 20, 21). Cependant, une intubation et une ventilation artificielle s'avèrent parfois nécessaires. La mortalité hospitalière globale était de 23,4% dans la population étudiée. Le taux de mortalité était plus élevé dans le groupe MMH (31,1% vs 19,8%). Le taux de mortalité spécifique à la MMH a baissé ces dernières années (22). Cette diminution était attribuée au surfactant exogène et l'amélioration des méthodes de ventilation mécanique, des soins périnataux et de l'amélioration continue des soins généraux.

Comme dans les autres séries tunisiennes et des autres pays en voie de développement, le taux de mortalité reste élevé chez ces prématurés surtout lorsqu'ils présentent une MMH (18, 23). En effet dans les pays industrialisés l'évolution des techniques de soins en néonatalogie a permis la survie d'enfants extrêmement prématurés (24).

La survie des prématurés nés avant 28 semaines est faible dans notre centre. La prise en charge de ces derniers nécessite des hospitalisations prolongées, des techniques coûteuses et souvent lourdes ce qui est difficile dans notre contexte.

CONCLUSION:

Nous avons noté une diminution de la mortalité des prématurés atteints de MMH. Cependant la fréquence de la MMH reste élevée et est en partie liée à une prématurité induite. Par ailleurs, la MMH peut être responsable de séquelles neurologiques graves. Pour améliorer encore le pronostic de ces nouveau-nés, la prise en charge doit être précoce et adaptée. La prise en charge des extrêmes prématurés est lourde, onéreuse et difficile dans nos conditions actuelles.

RÉFÉRENCES :

- [1] Rozé JC, Muller JB, Baraton L, Cailleux G, Point sur la grande prématurité en 2007. Réanimation, 2007; 16 : 408-12
- [2] Lacroze V
Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins.
Journal de Pédiatrie et de puériculture (2015) 28 :47 - 55
- [3] Torchin, H., Ancel, P.Y., Jarreau, P.H. and Goffinet, F. Epidemiology of Preterm Birth: Prevalence, Recent Trends, Short- and Long-Term Outcomes. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (Paris), 2015 ; 44 :723-731.
- [4] Truffert P, Maillard F, Burguet A.
Morbidity pulmonaire du grand prématuré : incidence et prise en charge, cohorte EPIPAGE 1997. 31èmes journées de médecine périnatale. 2001; 7 : 175-82
- [5] Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M
Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome
Semin Fetal Neonatal Med 2004, 9 : 429 - 35
- [6] Rodriguez RT Management of respiratory distress syndrome : an update respir care 2003; 48 (3): 279 - 86 discussion 286 - 7
- [7] Zhang, L., Cao, H., Zhao, S., Yuan, L., Han, D., Jiang, H. and El, A.L. (2015) Effect of Exogenous Pulmonary Surfactants on Mortality Rate in Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. In Press, Accepted Manuscript, Available Online 18 August 2015.
- [8] Caner I., Tekgunduz KS Temuroglu A, Demirelli Y and Kara M Evaluation of premature infants hospitalized in neonatal intensive care unit between 2010-2012
The Eurasian Journal of Medicine, 2015; 47:13-20
- [9] Saboute, M., Kashaki, M., Bordbar, A., and Farahani, Z. The incidence of respiratory Distress Syndrome among Preterm infants Admitted to Neonatal Intensive Care Unit : A Retrospective Study.
Open Journal Of Pediatrics, 2015; (5);, 285-289.
- [10] Cherif A, Ben Jemaa W, Kacem S, Guellouze N, Jebnoun S, Khrouf N. La prééclampsie augmente le risque de maladie des membranes hyalines chez le prématuré : étude rétrospective contrôlée.
J Gynecol obstet Biol reprod 2000;8 (37):587 - 601

- [11] Storme L, Rakza T, Houfflion -Debaque , Dufour P., Bouissou A, Subtil D et al.
Physiopathologie des conséquences respiratoires néonatales de la ruptures prématurée des membranes : application à la prise en charge néonatale
Archives de pédiatrie 2007 ; 14 : 592 - 598
- [12] Briama DD, Gourgiotis D, Baka S, Boutsikou M, Vraïla VM, Boutsikou T et al.
The effect of intrauterine growth restriction on circulating surfactant protein D concentration in the périnatal perio.
Reprod sci 2010 ; 17 : 653 - 658
- [13] Qiux, Lodha A, Shah PS, Sankaran K, Seshia MM, Yee M et al. Neonatal outcomes of small for gestational âge preterm infants in Canada
Am J Perinatal 2012 Feb; 29 (2): 87 - 94
- [14] Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE , Doyle LW, Robinson JS
Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids : a randomised controlled trial.
Lancet 2006; 367 : 1913-9.
- [15] Morris, I. and Adappa, R. Minimizing the Risk of Respiratory Distress Syndrome.
Paediatrics and Child Health 2012 (22) : 513-517.
- [16] Perlman RH, Engel MJ, Paltan M
Foetal lung developpement in male and female norhuman primates
Pediatric Research (1986) 20 : 987 - 991
- [17] Masson P, Cecile W.
Mortalité mordibité et devenir neurologique à court terme des nouveau-nés d'âge gestationnel inférieur ou égal à 32 semaines au CHU Fort-de-France.
Arch. pédiatr., 1998;(5) : 861-8
- [18] Chioukh FZ, Ben Rayana H., Laajili H. et al
Morbidity et Mortalité des prématurés de moins de 33 semaines d'aménorrhée.
Rev. Maghr. Pédiatr. Vol. XXII - I - Janvier-Février 2012.pp. 27-31
- [19] Stevens, T.P., Blennow, M. and Soll, R.F
Early Surfactant Administration with Brief Ventilation vs Selective Surfactant and Continued Mechanical Ventilation for Preterm Infants with or at Risk for RDS.
Cochrane Database of Systematic Reviews, 2004; (3), Article ID: CD003063.
- [20] Niknafs, P., Faghani, A., Afjeh, A., Moradinazer, M. and Bahman-Bijari, B.
Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome Employing ACoRN Respiratory Sequence Protocol versus Early Nasal Continuous Positive Airway Pressure Protocol.
Iranian Journal of Pediatrics, 2014; (24): 57-63.
- [21] Dani C, Corsini I, Bertini G, Fontanellei G, Pratesi S, Rubaltelli SS
The INSURE method in preterme infants of less than 30 weeks' gestation. J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2010; 23 : 1024-9.
- [22] Regaieg R., Ben Amar H., Feki H. et al
Morbidity et mortalité des nouveau-nés de poids de naissance inférieur ou égal à 1500 g. A propos de 352 cas
Rev. Maghr. Pédiatr.; Vol. XI, VI, Novembre-Décembre 2001, pp. 289-294
- [23] Anne Esther Njom Nlend, Cecile Zendja, Annie Nga Motaze, Moyo Suzi et Nsoa Lydie
Devenir Néonatal immédiat de la grande et l'extrême prématurité : données retrospectives d'une unité de néonatalogie à Yaoundé, Cameroun de 2009 à 2013
Pan Afr Med J 2015; 20 : 321
- [24] Pierre Yves Ancel, François Goffinet and the epipage writing group
Survival an Mordidity Of preterm children born at 22 through 34 weeks gestation in france in 2011
Results of the epipage 2 cohort study
JAMA Pediatrics March; 2015 (169) : 3