

# Prématurité moyenne et tardive : devenir à court terme

Selmi. I , Guisani . A, Marmeche. E , Khlayfia. Z , Ouerda.H ,  
Kenzari. J , Ben Hfaiedh. J , Halioui. S , Azzabi. O , Siala. N

<sup>(1)</sup> Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, 1007, Tunis, Tunisie.

<sup>(2)</sup> Hopital Mongi Slim, Service de Pédiatrie,2046, La Marsa, Tunisie

## INTRODUCTION :

La prématurité demeure de nos jours la préoccupation majeure des équipes obstétricales et néonatales et un véritable problème de santé publique [1, 2].

Les principales études de suivi de cohorte ont été menées sur des populations d'enfants grands prématurés. Si ceux-ci ont un risque élevé de séquelles, les conséquences d'une prématurité plus modérée ne doivent pas être minimisées. En Tunisie, nous ne disposons pas actuellement de données épidémiologiques d'ordre national permettant une évaluation précise de la fréquence de la prématurité et ses conséquences.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la morbidité à court terme chez les prématurés moyens et tardifs.

## MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, colligeant « les prématurés moyens » d'âge gestationnel entre 32 SA et 33SA et 6 jours et « les prématurés tardifs » d'âge gestationnel compris entre 34SA et 36SA et 6 jours, nés à l'Hôpital Mongi Slim La Marsa, sur une période de quatre ans allant du 1er Janvier 2016 au 31 Décembre 2019.

Les critères de non inclusion étaient : les mort-nés et les prématurés nés dans d'autres structures de soins (Outborn).

Les critères d'exclusion étaient : les aberrations chromosomiques et les malformations congénitales majeures.

La morbidité à court terme était précisée chez les patients qui avaient nécessité une hospitalisation.

Les données ont été recueillies sur une fiche préétablie à partir des supports suivants :

- Fiche du nouveau-né : Fiche de données, remplie systématiquement pour tous les nou-

veau-nés à la naissance et durant tout leur séjour en maternité.

- Le dossier médical d'hospitalisation.
- Le compte rendu d'hospitalisation en cas de transfert dans une autre structure de soins.

Nous avons étudié la morbidité à court terme chez les nouveau-nés hospitalisés, notamment les complications respiratoires, hémodynamiques, métaboliques, hématologiques, neurologiques et digestives.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives pour les variables qualitatives et des moyennes pour des variables quantitatives. Les comparaisons de deux moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen de test t de student pour séries indépendantes. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi-deux de Pearson et en cas de non validité, par le test exact bilatéral de Fisher.

Il n'y avait pas de conflits d'intérêts au cours de l'élaboration de ce travail.

## RÉSULTATS :

### 1. Population : Figure 1

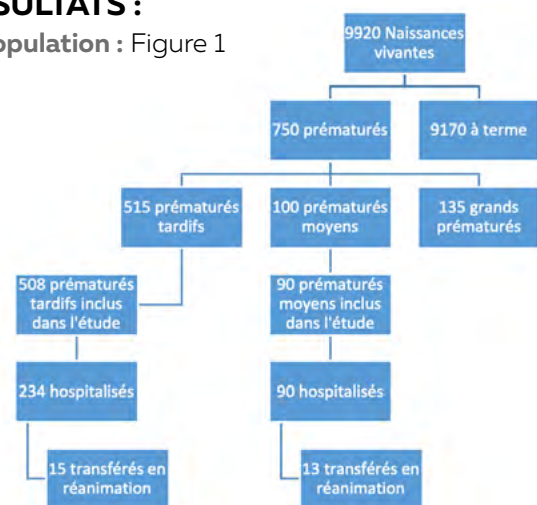


Figure 1 : population d'étude

Auteur correspondant :

**Dr Ines Selmi**

**Email:** selmiinesped@yahoo.fr.

## 2. Morbidité respiratoire :

Parmi les prématurés moyens 85,5% avaient présenté une détresse respiratoire néonatale (DRNN) avec 41% des cas de maladie des membranes hyalines (MMH). Parmi les prématurés tardifs, 79% avaient une DRNN avec comme étiologie prédominante la détresse respiratoire transitoire (DRT) dans 59% des cas.

Les prématurés moyens avaient 6,1 fois plus de risque de développer une MMH par rapport aux prématurés tardifs.

Parmi les 60 cas de MMH, 13 nouveau-nés avaient reçu une corticothérapie anténatale (21,6%). La cure était complète dans 8 cas (13,3%).

Vingt-deux prématurés avaient présenté une apnée soit 6,9% des nouveau-nés hospitalisés. L'apnée est survenue les premières 48 heures d'hospitalisation chez 17 nouveau-nés, elle était en rapport avec la prématurité dans 16 cas et en rapport avec une hypoglycémie chez un nouveau-né. L'apnée est survenue au-delà de 48 heures chez 5 prématurés et elle était révélatrice d'une infection associée aux soins chez eux.

**Tableau 1 :** morbidité selon le degré de prématurité

Type de complication	Prématurité moyenne (%)	Prématurité tardive (%)	OR	P
DRNN	85,5	79	-	0,1
DRT	39	59	0,4	<0,001
MMH	41	10	6,1	<0,001
Alvéolite infectieuse	5,5	7,3	-	0,5
Apnée	22	0,8	52,6	<0,001
Troubles hémodynamiques	9	3,8	-	0,07
PCA	3,3	1,7	-	0,3
IMF	64,4	59,9	-	0,4
IAS	11,1	0,9	14	<0,001
Hypoglycémie	26,6	6,8	4,9	<0,001
Hypocalcémie	13,3	5,7	2,5	0,008
Hypothermie	20	3,5	6,8	<0,001
ictère	47,7	31,1	2,6	<0,001
Anémie	27,8	8,8	3,9	<0,001
ECUN	10	4,4	2,4	0,05

DRNN : détresse respiratoire néonatale, DRT : détresse respiratoire transitoire, MMH : maladie des membranes hyalines, IMF : infection materno-fœtale, IAS : infection associée aux soins, ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante

## 3. Morbidité hémodynamique :

Des troubles hémodynamiques ont été enregistrés chez 22 nouveau-nés soit 6,9% des prématurés hospitalisés.

Dans 17 cas soit 5,3% des nouveau-nés hospitalisés, les troubles hémodynamiques étaient survenus pendant les 24 premières heures de vie parmi eux 15 malades étaient transférés en réanimation.

Cinq nouveau-nés (1,5%) avaient présenté des troubles hémodynamiques au-delà de 48 heures de vie qui étaient en rapport avec une infection associée aux soins (IAS).

Nous avons analysé comme facteurs de risque de

survenue de troubles hémodynamiques le degré de prématurité, le poids de naissance (PDN) < 1500 g, l'APN et la MMH. Les troubles hémodynamiques étaient significativement corrélés à l'APN ( $p < 0,001$ , OR= 13,8) et à la MMH ( $p < 0,001$ , OR=27,3) après analyse multivariée.

Une persistance du canal artériel était retrouvée chez 7 malades qui étaient hospitalisés en réanimation pour MMH. Aucun d'eux n'a été traité.

## 4. Morbidité infectieuse :

### - Infection materno-fœtale :

Une IMF était retenue chez 194 de nos patients (32,4%). Elle était confirmée par une hémoculture positive chez 34 malades (17,5%). L'*Escherichia coli* était le germe le plus fréquemment retrouvé chez 17 patients, suivie du streptocoque B chez 10 nouveau-nés et du *Klebsiella Pneumoniae* chez les 7 autres.

### - Infection associée aux soins (IAS) :

Une infection associée aux soins étaient retenue chez 12 malades soit 3,7% des prématurés hospitalisés devant une hémoculture positive dans 5 cas, une culture du cathéter veineux ombilical (KTVO) dans 2 cas et une forte suspicion clinique chez les autres patients. Les germes retrouvés étaient le *Pseudomonas Aeruginosa* chez 5 malades et le *Klebsiella Pneumoniae* chez 2 patients.

L'IAS était plus fréquente dans le groupe prématurité moyenne avec un OR à 11.

Le cathétérisme central, était corrélé à un risque plus élevé d'IAS ( $p < 0,001$ , OR= 45,8). Par ailleurs, l'IAS était plus fréquente en cas d'anémie néonatale ( $p < 0,001$ , OR=45,8). La durée d'hospitalisation moyenne chez les prématurés qui avaient présenté une IAS était de  $23,7 \pm 6,9$  jours alors qu'elle était de  $8 \pm 4,4$  jours chez les autres prématurés.

## 5. Morbidité métabolique :

Des troubles métaboliques étaient notés chez 39,7% des nouveau-nés. Il s'agissait d'hypoglycémie dans 6,9% des cas, d'hypocalcémie dans 9,9% des cas et d'ictère chez 28,9% des patients. Plusieurs troubles métaboliques peuvent être associés chez le même nouveau-né.

Parmi les prématurés moyens 64,4% avaient présenté un trouble métabolique versus 35,4% chez les prématurés tardifs ( $p < 0,001$ , OR= 3,3). Par ailleurs les troubles métaboliques étaient observés chez 84,6% des nouveau-nés de PN inférieur ou égal à 1500g contre 37,8% chez ceux ayant un PN supérieur à 1500g ( $p < 0,001$ , OR=9).

## 6. Morbidité hématologique :

### - Anémie :

Dans notre série aucun nouveau-né n'a présenté une anémie précoce. Quarante-cinq (7,5%) prématurés ont présenté une anémie au-delà de 7 jours de vie. Elle a été rattachée à la prématurité et à la spoliation sanguine dans 31 cas et à une origine hémolytique dans 14 cas. L'anémie était plus fré-

quente chez le groupe prématurité moyenne avec un OR à 3,9. Parmi les prématurés de PN inférieur ou égal à 1500g, 53,8% avaient présenté une anémie versus 5,4% chez ceux ayant un PN supérieur à 1500 gr ( $p < 0,001$ ).

#### **- Thrombopénie :**

Dans notre série, 35 malades soit 11% des prématurés hospitalisés avaient présenté une thrombopénie. Elle était précoce chez 29 nouveau-nés : elle était rattachée à une IMF dans 15 cas, à un RCIU dans 7 cas et à une toxémie gravidique chez la mère dans 7 cas. La thrombopénie est apparue secondairement chez 6 malades et elle était corrélée à l'IAS.

#### **7. Morbidité digestive :**

Le diagnostic d'ECUN a été retenu chez 19 nouveau-nés. Aucun d'entre eux n'avait nécessité de prise en charge chirurgicale. L'ECUN était plus fréquente dans le groupe « prématurés moyens » avec un OR à 2,4. Par ailleurs, l'ECUN avait une prévalence de 19,2% chez les prématurés de PN inférieur ou égal à 1500g versus 2,4% chez ceux de PN supérieur à 1500g ( $p < 0,001$ ).

Les facteurs de risque étudiés étaient le degré de prématurité, le PDN, la mise sous CPAP nasale, la mise en place d'un KTVO et la présence d'une anémie.

L'étude multivariée n'a retenu comme facteur de risque que la mise en place d'un KTVO avec un OR à 4,5 ( $p = 0,01$ ).

#### **8. Morbidité neurologique :**

##### **- Convulsions :**

Des convulsions néonatales étaient survenues chez 9 nouveau-nés soit 2,8% des patients hospitalisés : Elles étaient en rapport avec une asphyxie périnatale dans 5 cas, en rapport avec une hypoxie sévère dans 2 cas et en rapport avec une hypoglycémie dans 2 autres cas.

##### **- Hémorragie intra ventriculaire (HIV) :**

Deux cas d'hémorragie intra-ventriculaire de grade 1 ont été observés dans notre étude.

##### **- Leucomalacie péri-ventriculaire (LMPV) :**

Trois cas de LMPV ont été observés dans notre étude.

#### **DISCUSSION :**

La prévalence de la prématurité moyenne et tardive dans notre étude était de 6% des naissances vivantes et 79,7% de la prématurité totale. Ces données rejoignent celles de Ananth et al [3], ainsi que celles rapportées par la thèse de Charfi N [4]

La morbidité respiratoire constitue le principal motif d'hospitalisation des prématurés [5]. Selon Charfi [4], la prévalence de la DRNN était plus élevée dans le groupe prématurité tardive par rapport aux nouveau-nés à terme avec un OR à 5 ; la cause la plus fréquente était la DRT suivie par la MMH. Dans notre étude, l'étiologie prédominante dans le groupe des prématurés tardifs était également la DRT, alors que dans le groupe des prématurés

moyens, la principale étiologie était la MMH.

Selon une étude américaine, l'apnée était rapportée chez 4 à 7 % des prématurés tardifs comparé à une prévalence de moins de 1-2% chez les nouveau-nés à terme (6). La prédisposition aux apnées chez les prématurés moyens et tardifs est attribuée à plusieurs facteurs de risque, notamment la susceptibilité à l'hypoxie, le nombre réduit de chémorécepteurs du CO<sub>2</sub> centraux et pulmonaires, en plus d'un plus faible tonus des muscles des voies aériennes supérieures chez cette population [6]. Dans notre série, 22% des prématurés moyens avaient présenté une apnée contre seulement 0,8% des prématurés tardifs. En effet, le risque d'apnée augmente avec le degré de la prématurité et par conséquent le degré d'immaturité cérébrale.

Dans notre étude des troubles hémodynamiques étaient enregistrés chez 6,9% des nouveau-nés hospitalisés, parmi eux 88,2% ont été transféré en réanimation. Les troubles hémodynamiques étaient significativement corrélés à l'APN et à la MMH.

Dans une étude rétrospective concernant les prématurés nés avant 32 SA et pris en charge dans le service de Pédiatrie et de Néonatalogie de l'hôpital Mongi Slim sur une période de sept ans, une corrélation entre la survenue de troubles hémodynamiques pendant les premières 24 heures de vie et le faible AG ( $p = 0,001$  OR= 7), l'APN ( $p = 0,001$  OR=3), la MMH ( $p = 0,001$  OR=8,3), et la PCA ( $p = 0,001$  OR=9,5) a été objectivé [7].

Une persistance du canal artériel a été rapportée uniquement chez 7 malades. Cette pathologie serait certainement sous-estimée dans notre travail, du fait de la difficulté de la réalisation de l'échographie cardiaque dans notre unité.

La susceptibilité des nouveau-nés d'AG moyen et tardif aux infections peut être expliquée d'un côté par le contexte infectieux de ces accouchements prématurés et d'un autre côté par l'immaturité du système immunitaire surtout humoral [8].

Dans notre étude, les nouveau-nés ayant présenté une IMF représentaient 61,1%. Cependant, la confirmation bactériologique n'était faite que chez 17% des patients suspects.

Dans une large étude de cohorte, l'incidence cumulative de survenue d'un sepsis précoce ou tardif chez les prématurés moyens et tardifs était de 4,42 et 6,3 par 1000 admissions respectivement [9].

L'infection associée aux soins représente une complication redoutable dans la prise en charge des prématurés y compris les prématurés moyens et tardifs. La prévalence de l'IAS est variable d'une USIN à une autre : aux États-Unis, elle varie de 6% à 40% [10].

Dans une étude rétrospective faite à l'hôpital Charles Nicolle et s'étalant sur une période de 5 ans, la prévalence de l'IAS était de 8,8% pour les naissances entre 33SA et 36 SA+6j [11].

La prématurité représente un facteur de risque d'IAS à cause de l'immaturité du système immunitaire, en plus de l'exposition à une multitude de

thérapies invasives notamment l'intubation-ventilation, le cathétérisme central, les prélèvements sanguins, l'alimentation parentérale, les transfusions sanguines et le sondage vésicale [12]. En outre, les longs séjours à l'hôpital peuvent expliquer cette susceptibilité aux IAS [12].

Ces données ont été confortées par nos résultats, en effet, l'IAS était retenu chez 3,7% des nouveau-nés de notre population. L'IAS était significativement plus fréquente chez les prématurés moyens par rapport aux prématurés tardifs ( $p < 0,001$ ). Le cathétérisme central, était corrélé à un risque plus élevé d'IAS (OR= 45,8,  $p < 0,001$ ).

Wang et al [13] ont rapporté dans leur étude que 16% des prématurés tardifs avaient présenté une hypoglycémie comparé à 5,3% des nouveau-nés à terme (OR à 3,30).

De même, une méta-analyse de 22 études a trouvé que le risque d'hypoglycémie était plus élevé chez les prématurés tardifs (OR à 7,4), comparé aux nouveau-nés à terme [14].

Dans notre étude, Cinquante-neuf malades avaient présenté une hypoglycémie les premières 24 heures de vie : 26,6 % des prématurés moyens et 6,8 % des prématurés tardifs ( $p < 0,001$ , OR=4,9).

Par ailleurs, Vingt-trois nouveau-nés de notre population, soit 7,2% avaient présenté une hypocalcémie les 48 premières heures de vie : 13,3% des prématurés moyens versus 5,7% des prématurés tardifs ( $p = 0,008$ , OR=2,5). Dans l'étude de Charfi (4), l'hypocalcémie était 12 fois plus fréquente dans le groupe prématurité tardive par rapport aux nouveau-nés à terme avec un OR=12,67.

Dans notre étude, l'hypothermie était notée chez 34 nouveau-nés soit 10,7% des patients hospitalisés. La prévalence de l'hypothermie chez les prématurés moyens était de 20% versus 3,5% chez les prématurés tardifs ( $p < 0,001$ , OR=6,8). En effet, les prématurés moyens et tardifs ont moins de tissu adipeux blanc et ne peuvent pas générer de la chaleur du tissu adipeux brun comparé aux nouveau-nés à terme, en plus, d'un ratio surface corporelle/poids plus élevé accentuant ainsi la thermolyse [6]. Par ailleurs, l'hypothermie est associée chez cette population à un risque de mortalité plus élevé, à des effets délétères sur l'action du surfactant, à des troubles métaboliques et à des risques accrus de septicémies, d'apnée et de lésions neurologiques [6].

Dans notre étude, Cent-trente-huit nouveau-nés soit 43,5% avaient présenté un ictère. Selon Teune MJ et al, le risque d'ictère nécessitant la mise sous photothérapie est plus important chez les prématurés d'AG entre 32 SA et 36SA que chez les nouveau-nés à terme (OR=5) [14]. De ce fait, l'Académie Américaine de Pédiatrie recommande de dépister systématiquement l'ictère chez les prématurés moyens et tardifs avant la sortie, d'éviter les sorties précoces de la maternité et de préconiser un contrôle rapproché chez cette population [15].

L'ECUN est l'urgence digestive la plus redoutable de la période néonatale. Elle est plus fréquente

chez les prématurés et sa prévalence augmente avec le degré de la prématurité [8].

Dans une revue de 22 études, le risque de difficultés alimentaires (OR=6,5) et d'ECUN (OR=7,5) est significativement plus élevé comparé aux nouveau-nés à terme [14]. Le risque d'ECUN est inversement proportionnel à l'AG [14].

Dans notre étude l'ECUN était notée chez 10% des prématurés moyens et 4,4% des prématurés tardifs. Bien que le degré de prématurité, le poids de naissance, le recours à la CPAP, la mise en place d'un KTVO et l'anémie étaient des facteurs associés à la survenue d'ECUN chez nos patients ; l'étude multivariée n'a retenu comme facteur de risque que la mise en place d'un KTVO. Ces données s'alignent à celles rapportées par la littérature [14, 16].

Cent-cinquante nouveau-nés avaient bénéficié d'une ETF au cours de l'hospitalisation soit 47,3% des nouveau-nés hospitalisés. L'ETF avait montré une HIV chez 2 patients et une LMPV chez 3 autres. Tous les nouveau-nés présentant une ETF pathologique étaient du groupe « prématurés moyens ». Cependant, l'évaluation de l'HIV et de la LPV pourrait être sous-estimée parce que l'ETF n'était pas systématiquement demandée chez les moins de 32 SA. De plus, l'exploration neurologique devrait être complétée par une IRM cérébrale, notamment pour le diagnostic de LMPV.

Selon Teune et al, l'HIV est plus fréquente chez les prématurés tardifs par rapport aux nouveau-nés à terme (OR à 4,9) [14].

## CONCLUSION :

Malgré les progrès de la réanimation néonatale, la prématurité contribue pour une grande part à la mortalité néonatale ainsi qu'aux handicaps sensori-moteurs et aux difficultés neuro-développementales. La prévention et la prise en charge de la prématurité nécessitent une meilleure compréhension des facteurs de risque, des mécanismes impliqués et du devenir de ces enfants à court et à moyen terme.

Nous recommandons au terme de ce travail de :

- Prévenir la prématurité en améliorant le suivi des grossesses
- Promouvoir le développement des services de néonatalogie
- Organiser et planifier l'accouchement dans une maternité de niveau 3 en cas de risque de prématurité.
- Promouvoir la corticothérapie anténatale.
- Lutter contre l'hypothermie dès la salle de naissance.
- Diminuer les prélèvements sanguins et utiliser les microméthodes afin de diminuer le risque d'anémie.
- Lutter contre l'infection associée aux soins, par le respect des règles d'hygiène, la sensibilisation du personnel soignant, la restriction des gestes invasifs et de l'usage de l'antibiothérapie à large spectre.

- Promouvoir l'utilisation de l'allaitement maternel dans l'alimentation du prématuré.
- Avoir des données épidémiologiques et tenir des registres nationaux des accouchements prématurés.

## REFERENCES

- [1] Harrison MS, Goldenberg RL. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):74-9.
- [2] Torchin H, Ancel PY. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2016;45(10):1213-30.
- [3] Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol.* 2005;105(5):1084-91.
- [4] Charfi N. Prématurité tardive : prévalence et pronostic [Thèse]. Médecine: Tunis; 2015. 96p.
- [5] Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics.* 2010;126(1):115-28.
- [6] Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics.* 2007;120(6):1390-401.
- [7] Marmech E. La prématurité de moins de 32 semaines d'aménorrhée : devenir à court et à moyen terme. [Thèse]. Médecine: Tunis; 2018. 117p.
- [8] Sahni R, Polin RA. Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants. *Clin Perinatol.* 2013;40(4):645-63.
- [9] Cohen Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(12):1052-6.
- [10] Newby J. Nosocomial infection in neonates. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2008;22(3):221-7.
- [11] Hajji H. Prématurité : facteurs de risque, morbidité et mortalité périnatales étude cas/témoins [Thèse]. Médecine: Tunis; 2014. 97p.
- [12] Nagata E, Brito AJ, Matsuo T. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit: incidence and risk factors. *Am J Infect Control.* 2002;30(1):26-31.
- [13] Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004;114(2):372-6.
- [14] Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, Van Kaam AH, Van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):374-9.
- [15] Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant  $\geq 35$  weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics.* 2009;124(4):1193-8.
- [16] Dollberg S, Luskay A, Reichman B. Patent ductus arteriosus, indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(2):184-8.01.