

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DE CONSTANTINE3SALAH BOUBENIDER
FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
THÈSE

Pour l'obtention du
Doctorat En Sciences Médicales

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET EVOLUTIF DES
NOUVEAU- NÉS PREMATURÉS PRIS EN CHARGE AU
SERVICE DE NEONATOLOGIE CHU CONSTANTINE**

Présentée et soutenue publiquement le 17/ 07/ 2024 par :

Dr HADJIT Samra

Maître-assistante hospitalo-universitaire en pédiatrie

Directeur de thèse : **Pr. BOUMARAF Habiba** Faculté de Médecine de Constantine

Président de jury : **Pr. BIOUS Belkacem** Faculté de Médecine de Sétif

Membres du jury : **Pr. CHALAH Sid Ahmed** Faculté de Médecine d'Alger
Pr. LAKEHAL Abdelhak Faculté de Médecine de Constantine
Pr. BICHA Samia Faculté de Médecine de Constantine

Année universitaire 2023-2024

*Au Tout Puissant Allah Soubhanah Wa Taallah, le Clément, le miséricordieux.
Ô ALLAH louange à Toi et toute ma reconnaissance pour la vie, la santé et tous les
bienfaits que Tu nous as accordés en permanence.*

*Puisse ALLAH faire de moi un serviteur qui respecte ses recommandations et celles des
gents.*

*YA ALLAH ce travail me permettra auprès des gens d'avoir l'accord de soigner mes
prochains mais je ne peux rien traiter sans ton accord malgré toutes les éducations que les
autres ont pu me donner.*

*YA ALLAH guide mes pas, encadre tous mes actes et fait de moi un médecin soucieux et
conscient de son métier.*

*J'implore ton pardon et ta miséricorde mon Créateur. Au prophète Mohamed PSL
Notre prophète bien aimé ! Tu nous as apporté une lumière et une fierté d'être la meilleure
des communautés de Dieu. Tu as accompli ta mission, il reste la nôtre et j'espère
qu'ALLAH nous facilitera et qu'il nous gardera sur le droit chemin.*

*Ce modeste travail est une manière de nous rapprocher de toi et d'ALLAH car la science
est toujours une source de spiritualité.*

Remerciements

Ma directrice de thèse, À Madame le Professeur Boumaraf Habiba

Je tiens à remercier ma Directrice de thèse, qui m'a accordé toutes les opportunités et l'encouragement nécessaires pour réaliser cette thèse dans le premier service de néonatalogie de Constantine qu'il a normalisé et dirigé avec rigueur pendant plusieurs années. S'engager dans un projet de thèse en collaboration avec un clinicien, en ayant travaillé à temps plein dans un service clinique, c'était un pari risqué, alors je vous remercie de m'avoir fait confiance de pouvoir aboutir ce travail à bout. Je ne vous remercierai jamais assez pour la façon dont vous m'avez guidée pendant ces années, toujours avec assiduité, patience, encouragement, enthousiasme, et un optimisme sans limites. Je vous remercie pour tout ce que j'ai appris avec vous dans le domaine de néonatalogie et de recherche. Votre humanisme et votre professionnalisme suscitent chez moi une immense estime et une source d'inspiration. J'ai eu et j'aurai un grand plaisir à travailler avec vous. Qu'Allah vous accorde une longue et heureuse vie.

À mon Président du Jury, Monsieur le Professeur BLOUD Belkacem

Je vous remercie de m'avoir fait le grand honneur d'accepter la présidence de mon jury. Je vous dois ma formation initiale en pédiatrie à Sétif. Je tiens à vous exprimer mon profond respect pour la pertinence de votre enseignement et la manière de diriger le pôle pédiatrique de Sétif. Je voulais vous remercier pour votre soutien pendant les années de résidanats. Votre compréhension et vos encouragements vis-à-vis des médecins, qui partageaient leur temps entre la clinique et la recherche, étaient très importants et indispensables pour moi pour poursuivre ce parcours, je vous en suis extrêmement reconnaissante. En plus de vos qualités scientifiques, nous gardons de vous l'image du maître aux qualités humaines inestimables. Votre ouverture d'esprit et votre constante disponibilité font de vous un exemple de maître. Vous étiez le professeur qui m'a encadré tout au long de mon parcours en médecine, c'est un honneur que vous présidez également mon jury de thèse. Comme ça, la boucle est bouclée. Que le tout puissant vous prête une longue vie.

À Monsieur le Professeur CHALAH Sid Ahmed

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant aimablement de siéger à mon jury de thèse. Vos qualités humaines de bravoure et professionnelles de droiture et d'honnêteté m'ont beaucoup marqués. Veuillez accepter, chère maître, dans ce travail mes sincères remerciements et toute la reconnaissance que je vous témoigne.

À Monsieur le Professeur LAKEHAL Abdelhak

Nous avons très vite apprécié vos qualités Humaines et Scientifiques. Votre sens du travail bien fait, votre constante disponibilité, votre sympathie et votre générosité font de vous un maître admiré et envié de tous. Recevez cher maître, notre profonde gratitude Pour votre aide précieuse, votre patience et vos conseils durant l'accomplissement de ce travail. Veuillez accepter l'expression de mes chaleureux remerciements

A madame professeur BICHA Samia

J'ai toujours apprécié l'étendue de vos qualités humaines et professionnelle, et voilà que vous me faites l'honneur en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

REMERCIEMENTS

A mon pays l'Algérie :

Tu m'as vu naître, grandir, et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une instruction. Je demande au tout puissant de ramener la paix, la quiétude et l'entente dans mon pays.

A la Faculté de médecine de Sétif :

Plus qu'une faculté d'études médicales, tu as été pour nous une école de formation pour la vie. Nous ferons partout ta fierté.

A tous mes enseignants du Primaire, du Secondaire et universitaire : Veuillez accepter le respect que je vous accorde, de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être.

A Pr Messacet Mouna : votre encouragement, votre disponibilité et votre soutien m'ont permis de réussir ce présent travail. Courageux et ambitieux que vous êtes, je prie Dieu de vous accorder une longue vie pour la réalisation de vos projets. Merci pour votre présence cher professeur.

A Dr Kouachi Mohamed : votre disponibilité, votre soutien et vos conseils ont beaucoup contribué à l'élaboration de cet ouvrage. Soyez-en remercié cher Docteur.

A mes chers amis, collègues et collaborateurs de service de néonatalogie de Constantine et le pôle pédiatrique de Sétif : Les mots me manquent pour évaluer à la juste mesure tout ce que vous m'avez apporté. Je reste confiant à votre amitié et j'espère que Dieu accompagnera nos pas pour le meilleur et le pire. Merci pour le soutien mes chers amis.

A tous les résidents et les internes de la pédiatrie de service de néonatalogie de CHU de Constantine et le pôle pédiatrique de Sétif: Mes chers, rien ni aucun mot ne peut traduire ce qui nous unit et ce que nous avons vécu ensemble. Merci pour tout ce que vous aviez été pour moi. Recevez à travers ce modeste travail qui est du reste le vôtre tous mes sentiments de fraternité.

A toutes les infirmières de la néonatalogie CHU Constantine et pôle pédiatrique de Sétif
Merci pour tout ce que vous aviez été pour moi.

A toutes les mères et leurs nouveau-nés

A toutes les personnes non mentionnées ici qui me sont chères.

Dédicaces

A très mes parents

A qui je dois tout après Allah, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurés pour mon éducation, mon bien être. Vous n'avez jamais cessé de lutter. Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études.

Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Sans vous je ne saurais arriver là où je suis. J'espère rester toujours digne de votre estime.

Puisse Allah Le Tout Puissant vous préserve du mal, vous comble de santé, de bonheur et vous accorde longue et heureuse vie.

Je vous aime beaucoup.

*A ma sœur « **Salima** », leur enfants « **Sidret El Mountaha, Mohamed Khalifa, Habib El Rahmène et OuliaKamer** », mon beau frère « **Samir Chelouche** » et « **Omar Bouriche** » : vous avez toujours été présents pour moi. Merci pour vos encouragements, soutiens et affections. Je vous souhaite la réussite dans la vie. Que l'amour et la fraternité nous unissent pour toujours.*

*Un grand merci à ma grande mère **Rabia**, Tu as toujours été une deuxième maman pour nous, Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour que j'éprouve pour toi. Je n'oublierais jamais tes encouragements et ton soutien. Puisse dieu te préserver et te procurer bonheur et prospérité.*

A mes oncles tantes cousins et cousines : recevez toute ma reconnaissance. Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse.

*A ma jumelle spirituelle, mon amie intime « **Saida Kahoul** » Tu m'as apporté encore plus que ce qu'une sœur peut donner, merci pour ta présence, tes encouragements, ta compréhension, ta douceur, ta patience et surtout pour ton amour. Sois assurée de mon amour et de ma fidélité, puisse DIEU le tout puissant nous guider et nous protéger. Un petit coucou pour tes filles « **Meriem, Amina et Israa** » que dieu les garde et un remerciement profond pour ton marie « **Dr Benghellab Abedsalem** ».*

A mes amis : Nahla Zoughlach, Nawel Zerrouki, Mounira Laakab, Samia Boukrissa, Fairouz Redjaoua, Ahlem Meharek, Belouazzene Dalel, Chahla dendani, Sara bouriachi, Amina Allaoua, Djinane Bouhsane, Sara Chenouf, Oumaima Djendeli et NourEl Houda Salmi : Des personnes exceptionnelles avec qui j'ai eu la chance de partager des moments inoubliables, vous m'avez toujours soutenu, les mots me manquent pour exprimer toute ma reconnaissance. En témoignage de notre amitié je vous dédie ce travail.

À la mémoire de....

*Je dédie cette thèse en la mémoire de mes feus grands parents « **Saleh Hadjit, Zouina Khalfi** et **Mohamed Chenikher** » et mon cher oncle « **Hadjit Abdelkrim** » tout le plaisir aurait été pour moi de vous voir partager ce moment de bonheur dont vous avez toujours rêvé mais la volonté de Dieu en a décidé autrement.*

Puisse Allah vous pardonner tous et vous accepter dans son paradis. AMEN ! Longue vie à ceux qui sont en vie.

LISTE DES ABREVIATION

AAP : Académie américaine de pédiatrie

AC : Age corrigé

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AG : Age gestationnel

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdienne

AMP : Assistance médicale à la procréation

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

Anti- VEGF : Anti-facteur de croissance endothélial vasculaire

AO : Aorte

AP : Accouchement prématuré

APN : Asphyxie périnatale

BIP : Longueur bipariétale

BIB : Bilirubine

CA : Canal artériel

Ca : calcium

CAN : Corticothérapie anténatale

CHUC : Centre hospitalo-universitaire de Constantine

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CNGOF : Collège National des Gynécologues et obstétriciens

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

CO₂ : Oxyde de carbone

CPAP : pression positive continue

CRF : Capacité résiduelle fonctionnelle

CRH : Corticotropin-releasing hormone

CRP : protéine C-réactive

DBP : Dysplasie broncho-pulmonaire

DDR : Date des dernières règles

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DS : Dérivation standards

EEG : Electro-encéphalogramme

EH : Etablissement hospitalier

EHS : Etablissements hospitaliers spécialisés

EPH : Etablissements publics hospitaliers

ERC : European Resuscitation Council

ESGE: European Society for Gynaecological Endoscopy

ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology

EST : Exsanguino-transfusion

ETF : Echographie transfontanellaire

FiO₂ : fraction inspiratoire en oxygène

FIV : Fécondation in vitro

FO : Foramen ovale

FT : Facteur tissulaire

GH : Hormone de croissance

H : Heure
HAS : Haute autorité de santé
Hb : Hémoglobine
HCO3 : Bicarbonates
HIC : Hémorragie intracrânienne
HIV: Hémorragie intraventriculaire
HTAP: Hypertension artérielle pulmonaire
IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group
IFME: Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire
IgG IV : immunoglobulines intraveineuses
IL-6 : Interleukine 6
ILCOR : International Liaison Committee On Resuscitation
IN : Infection nosocomiale
INPES : Institut National de la Prévention et d'Éducation pour la Santé
IRC : insuffisance respiratoire chronique
IRM : Imagerie par résonance magnétique
HTA : hypertension artérielle
J : Jour
K : Potassium
LA : Liquide amniotique
LCS : Liquide cébrospinal
LMPV : Leucomalacie périventriculaire
L/S : Phosphatidylcholine/sphingomyéline
MAP : Menace d'accouchement prématuré
MFIU : Mort fœtale in utéro
MHCK : Maladie hémorragique par carence en vitamine K
MICI : Maladie inflammatoire chronique intestinale
MICS6 : Multiple Indicator Cluster Surveys
MMH: Maladie des membranes hyalines
MNP : Mortalité néonatale précoce
MNT : Mortalité néonatale tardive
Na: Sodium
NIDCAP: Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program
N-né: nouveau-né
NV: Naissance vivante
O2 : Oxygène
OD : Oreillette droite
OG : Oreillette gauche
OR : Odds Ratio
P : phosphore
PAD : Pression artérielle diastolique
PAS : Pression artérielle systolique
PC : Périmètre crânien
PCO2 : Pression d'oxyde de carbone

PEP : pression expiratoire positive
PES : Pediatric Endocrine Society
PMI : Protection maternelle et infantile
PN : Poids de naissance
PO2 : Pression d'oxygène
RCF : Rythme cardiaque fœtal
RPDE : Rupture de la poche des eaux
RPM : Rupture prématurée des membranes
ROP : Rétinopathie du prématuré
RR : Risque Relatif
SA : Semaine d'aménorrhée
SAPL : Syndrome des anti-phospholipides
SCPE: Surveillance of Cerebral Palsy in Europe
SDR : Syndrome de détresse respiratoire
SFN : Société Française de Néonatalogie
SFP : Société Française de Pédiatrie
SpO2 : saturation pulsée en oxygène
TAIF : Thrombopénie par allo-immunisation fœtale
TIU: Transfert in utéro
TRH: Thyrostimulin releasing hormone
TSH : Hormone de stimulation de la thyroïde
VCI : Veine cave inférieure
VCS : Veine cave supérieure
VD: Ventricule droit
VEGF: Vascular endothelial growth factor
VG: Ventricule gauche
VIH : Virus d'immunodéficience humain
VPPC : La ventilation en pression positive continue
VRS : virus respiratoire syncytial

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENT

DEDICACES

LISTE DES TABLEAUX

LISTES DES FIGURES

| | |
|---|----|
| 1.INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE..... | 1 |
| 1.1.Objectif principal | 2 |
| 1.2.Objectifs secondaires | 2 |
| 2.REVUE DE LA LITTÉRATURE | 3 |
| 2.1.HISTORIQUE..... | 3 |
| 2.2.DEFINITION DE LA PREMATURITE | 5 |
| 2.2.1.Les catégories de prématurité: | 5 |
| 2.2.2.Les types de la prématurité | 5 |
| 2.3.EPIDEMIOLOGIE | 6 |
| 2.3.1.La prématurité dans le monde..... | 6 |
| 2.3.1.1.La prévalence de la prématurité | 6 |
| 2.3.1.2.La répartition géographique de la prématurité..... | 7 |
| 2.3.1.3.Causes d'augmentation de la prématurité | 7 |
| 2.3.1.4.Mortalité des prématurés..... | 8 |
| 2.3.2.La prématurité en Algérie | 9 |
| 2.3.2.1.Prévalence et caractéristiques de la prématurité | 9 |
| 2.3.2.2.Mortalité des prématurés..... | 9 |
| 2.4.LES OUTILS DIAGNOSTIQUES DE LA PREMATURITE | 10 |
| 2.4.1.Détermination de l'AG..... | 10 |
| 2.4.1.1.La date des dernières règles (DDR)..... | 10 |
| 2.4.1.2.Échographie précoce | 11 |
| 2.4.1.3.Les scores neurologiques et morphologiques postnatals | 11 |
| 2.4.2.Electro-encéphalogramme | 12 |
| 2.4.3.Détermination de la trophocité..... | 12 |
| 2.5.ETIOLOGIES ET FACTEURS DE RISQUE DE LA PREMATURITE | 13 |
| 2.5.1.Les causes de la prématurité | 13 |
| 2.5.1.1.Les causes maternelles | 13 |
| 2.5.1.2.Les causes placentaires | 17 |
| 2.5.1.3.Les causes fœtales..... | 18 |

| | |
|---|----|
| 2.5.1.4.Prématurité idiopathique | 18 |
| 2.5.2.Les facteurs de risque de la prématurité..... | 19 |
| 2.5.2.1.Caractéristiques démographiques et socio-économiques..... | 19 |
| 2.5.2.2.Caractéristiques comportementaux et psychologiques | 20 |
| 2.5.2.3.Les antécédents gynécologiques et obstétricaux..... | 21 |
| 2.5.3.Menace d'accouchement prématuré « MAP »..... | 21 |
| 2.6.COMPLICATIONS DE LA PREMATURITE | 23 |
| 2.6.1.Troubles de la thermorégulation | 23 |
| 2.6.1.1.Mécanismes de perte de chaleur | 24 |
| 2.6.1.2.Mesure de la température..... | 24 |
| 2.6.1.3.Moyens de réchauffement..... | 25 |
| 2.6.2.Complications respiratoires | 26 |
| 2.6.2.1.Adaptation respiratoire à la naissance..... | 26 |
| 2.6.2.2.Maladie des membranes hyalines | 30 |
| 2.6.2.3.Apnée du prématuré..... | 35 |
| 2.6.2.3.1.Phytopathologie..... | 35 |
| 2.6.2.4.Tachypnée transitoire..... | 37 |
| 2.6.2.5.Dysplasie broncho-pulmonaire « DBP » | 38 |
| 2.6.3.Complications cardio-vasculaires | 41 |
| 2.6.3.1.Persistance du canal artériel..... | 41 |
| 2.6.3.1.1.Phytopathologie..... | 41 |
| 2.6.4.Complications métaboliques | 43 |
| 2.6.4.1.Déséquilibres glycémiques du prématuré | 43 |
| 2.6.4.1.1.Hypoglycémie | 43 |
| 2.6.4.1.2.Hyperglycémie | 44 |
| 2.6.4.2.Déséquilibres phosphocalciques de l'enfant prématuré..... | 45 |
| 2.6.4.2.1.Hypocalcémie | 45 |
| 2.6.4.3.Troubles hydro-électrolytiques | 47 |
| 2.6.4.3.1.Dysnatrémies..... | 47 |
| 2.6.4.3.2.Dyskalémies | 47 |
| 2.6.4.4.Deséquilibres acidobasiques | 48 |
| 2.6.4.5.Hyperbilirubinémie chez le prématuré..... | 49 |
| 2.6.5.Complications digestives | 51 |
| 2.6.5.1.Entérocolites ulcéronécrosantes (ECUN) | 51 |
| 2.6.6.Complications neurologiques..... | 55 |
| 2.6.6.1.Lésions de la substance blanche | 55 |

| | |
|---|----|
| 2.6.6.2.Hémorragies intra et périventriculaires..... | 56 |
| 2.6.6.3.Imagerie cérébrale..... | 57 |
| 2.6.6.4.Neuroprotection | 57 |
| 2.6.7.Complications infectieuses | 58 |
| 2.6.7.1.Infections materno-fœtales (IMF)..... | 58 |
| 2.6.7.2.Infections nosocomiales (IN)..... | 61 |
| 2.6.8.Complications hématologiques..... | 63 |
| 2.6.8.1.Anémie du prématuré..... | 63 |
| 2.6.8.2.Pathologies de l'hémostase | 65 |
| 2.6.9.Complications endocriniennes | 67 |
| 2.6.10.Rétinopathie du prématuré..... | 67 |
| 2.7.PRISE EN CHARGE DE PREMATURITE..... | 69 |
| 2.7.1.Organisations des soins périnatales | 69 |
| 2.7.2.Prise en charge | 69 |
| 2.7.2.1.Prise en charge prénatale..... | 69 |
| 2.7.2.2.Prise en charge en salle de naissance | 71 |
| 2.7.2.2.1.Soins intensifs en salle de naissance..... | 71 |
| 2.7.2.2.2.Correction des troubles hémodynamiques..... | 73 |
| 2.7.2.2.3.Prévention des troubles métaboliques..... | 73 |
| 2.7.2.2.4.Prise en charge du risque infectieux | 74 |
| 2.7.2.3.Transfert- transport | 74 |
| 2.7.2.4.Prise en charge post natale..... | 74 |
| 2.7.2.4.1.Hospitalisation en unité de soins intensifs | 74 |
| 2.7.2.4.2.Prise en charge nutritionnelle..... | 75 |
| 2.7.2.4.3.Méthode Kangourou | 78 |
| 2.7.2.4.4.Les soins de développement | 78 |
| 2.7.2.5.Prise en charge après la sortie de l'hôpital..... | 79 |
| 2.7.2.5.1.Accompagnement des prématurés et de leurs parents à la sortie de néonatalogie ... | 79 |
| 2.7.2.5.2.Ré-hospitalisations du prématuré après sa sortie | 81 |
| 2.7.2.5.3.Vaccination du prématuré | 81 |
| 2.8.DEVENIR DE PREMATURES | 83 |
| 2.8.1.Morbidité respiratoire | 83 |
| 2.8.2.Morbidité métabolique..... | 83 |
| 2.8.3.Morbidité neurologique | 83 |
| 2.8.3.1.Troubles neurosensoriels | 84 |
| 2.8.3.1.1.Paralysie cérébrale | 84 |

| | |
|--|----|
| 2.8.3.1.2.Déficit visuel et/ou auditif | 85 |
| 2.8.3.2.Troubles du comportement | 85 |
| 2.8.3.3.Troubles cognitifs | 85 |
| 3.NOTRE ETUDE | 87 |
| 3.1.INTRODUCTION | 87 |
| 3.2.PROTOCOLE D'ETUDE..... | 87 |
| 3.2.1.Matériel à étudier | 87 |
| 3.2.1.1.Population d'étude | 87 |
| 3.2.1.2.Les critères d'inclusion | 87 |
| 3.2.1.3.Les critères de non inclusion..... | 87 |
| 3.2.2.Méthodes..... | 88 |
| 3.2.2.1.Type de l'étude | 88 |
| 3.2.2.2.Lieu d'étude | 88 |
| 3.2.2.2.1.Les données géographiques de la wilaya de Constantine | 88 |
| 3.2.2.2.2.Les données sanitaires de la wilaya de Constantine | 88 |
| 3.2.2.2.3.Le service de néonatalogie et de la maternité du CHUC | 89 |
| 3.2.2.3.Période d'étude | 89 |
| 3.2.2.4.Procédure de collecte des données..... | 89 |
| 3.2.2.5.Variables de l'étude | 90 |
| 3.2.2.5.1.Les données prénatales : Sont les paramètres liés aux parents: | 90 |
| 3.2.2.5.2.Les données périnatales | 91 |
| 3.2.2.5.3.Les données néonatales..... | 91 |
| 3.2.3.Techniques statistiques employées | 93 |
| 3.2.3.1.Analyses uni variées | 93 |
| 3.2.3.2.Analyses bivariées | 93 |
| 3.2.3.2.1.Comparaison des %..... | 93 |
| 3.2.3.2.2.Comparaison de moyennes | 93 |
| 3.2.3.2.3.Corrélations et régressions linéaires simples | 93 |
| 3.2.4.Moyens..... | 94 |
| 3.2.4.1.Personnel :..... | 94 |
| 3.2.4.2Matériel :..... | 94 |
| 3.2.4.3.Collaboration scientifique | 94 |
| 3.2.4.4.Déroulement de l'étude..... | 94 |
| 3.2.4.5.Considérations Éthiques..... | 95 |
| 4.RESULTATS..... | 96 |
| 4.1.Caractéristiques de la population étudiée | 96 |

| | |
|---|-----|
| 4.1.1.Effectif de la population..... | 96 |
| 4.1.2.Fréquence de la prématurité..... | 98 |
| 4.1.2.1.Taux d'hospitalisation des prématurés..... | 98 |
| 4.2.Caractéristiques socio-économiques des parents | 100 |
| 4.2.1.Caractéristiques de l'habitation..... | 100 |
| 4.2.2.Caractéristiques du père | 100 |
| 4.2.3.Les caractéristiques de la mère | 101 |
| 4.2.4.Consanguinité des parents..... | 102 |
| 4.3.Les antécédents obstétricaux et chroniques de la mère..... | 103 |
| 4.3.1.Nombre de grossesses antérieures | 103 |
| 4.3.2.Parité | 103 |
| 4.3.3.Intervalle inter génésique (mois) | 103 |
| 4.3.4.Antécédents obstétricaux maternels..... | 104 |
| 4.3.5.Pathologies gravidiques au cours des grossesses précédentes | 104 |
| 4.3.6.Pathologies chroniques | 105 |
| 4.4.Déroulement de la grossesse | 105 |
| 4.4.1.Suivi de la grossesse | 105 |
| 4.4.2.Nombre de consultations périnatales | 106 |
| 4.4.3.Corticothérapie/Sulfate de magnésium en anténatal..... | 106 |
| 4.4.4.Hospitalisation dans le service des GHR..... | 107 |
| 4.4.5.Les pathologies gravidiques..... | 107 |
| 4.5.Le déroulement de l'accouchement | 108 |
| 4.5.1.Évacuation de la mère | 108 |
| 4.5.2.Caractéristiques d'AP | 109 |
| 4.6.Caractéristiques des nouveau-nés prématurés | 110 |
| 4.6.1.Sexe..... | 110 |
| 4.6.2.Age gestationnel..... | 110 |
| 4.6.3.Détermination de l'AG..... | 111 |
| 4.6.4.Les paramètres anthropométriques à la naissance | 111 |
| 4.6.5.Le RCIU à la naissance..... | 113 |
| 4.7.Etat des nouveau-nés prématurés à la naissance..... | 114 |
| 4.7.1.Score d'Apgar | 114 |
| 4.7.2.Réanimation à la naissance | 115 |
| 4.7.3.L'alimentation à la naissance..... | 116 |
| 4.7.4.Les malformations congénitales | 117 |
| 4.8.Les pathologies précoces du prématuré | 119 |

| | |
|--|-----|
| 4.8.1. Les pathologies respiratoires..... | 119 |
| 4.8.2. Les troubles métaboliques..... | 121 |
| 4.8.3. Les pathologies infectieuses | 122 |
| 4.8.4. Les troubles de l'adaptation à la vie extra utérine | 123 |
| 4.8.5. Les pathologies neurologiques..... | 124 |
| 4.8.6. Les pathologies hématologiques | 125 |
| 4.8.7. Hypothermie | 127 |
| 4.8.8. Entérocolite ulcéronécrosante « ECUN » | 127 |
| 4.9. Évolution des prématurés entre 0-28 jours de vie..... | 128 |
| 4.9.1. Le retour du prématuré à domicile..... | 128 |
| 4.9.2. Causes de ré-hospitalisation..... | 129 |
| 4.9.3. Mortalité..... | 130 |
| 4.9.3.1. Taux de mortalité néonatale des prématurés..... | 130 |
| 4.9.3.2. Age au décès | 132 |
| 4.9.3.3. Causes de décès..... | 133 |
| 4.10. Facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale des prématurés..... | 134 |
| 4.10.1. Les facteurs pronostiques influençant la MNP | 134 |
| 4.10.1.1. Facteurs liés aux caractéristiques socio-économiques..... | 134 |
| 4.10.1.2. Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère | 135 |
| 4.10.1.3. Déroulement de la grossesse | 136 |
| 4.10.1.4. Déroulement de l'accouchement..... | 137 |
| 4.10.1.5. Caractéristiques des nouveau-nés prématurés..... | 138 |
| 4.10.1.6. États des nouveau-nés prématurés à la naissance | 139 |
| 4.10.1.7. Analyse multi-variée globale | 140 |
| 4.10.2. Les facteurs pronostiques influençant la MNT | 141 |
| 4.10.2.1. Facteurs liés aux caractéristiques socio-économiques..... | 141 |
| 4.10.2.2. Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère | 142 |
| 4.10.2.3. Déroulement de la grossesse | 143 |
| 4.10.2.4. Déroulement de l'accouchement..... | 143 |
| 4.10.2.5. Caractéristiques des nouveau-nés prématurés..... | 144 |
| 4.10.2.6. États des nouveau-nés prématurés à la naissance | 145 |
| 4.10.2.7. Analyse multi-variée globale | 146 |
| 4.11. Analyse de survie globale | 147 |
| 4.11.1. Survie globale et les classes de prématurité..... | 147 |
| 4.11.2. Survie globale et les classes de poids de naissance | 148 |
| 4.11.3. Survie globale et la voie d'accouchement | 149 |

| | |
|--|-----|
| 4.11.4.Survie globale et le type de prématurité | 150 |
| 4.11.5.Survie globale et la RPM | 151 |
| 5.DISCUSSION | 152 |
| 5.1.Caractéristiques de la population étudiée | 152 |
| 5.2.Morbidités néonatales des prématurés | 155 |
| 5.2.1.Les pathologies respiratoires..... | 155 |
| 5.2.2.Les troubles métaboliques..... | 157 |
| 5.2.3.Les pathologies infectieuses | 160 |
| 8.1.4.Troubles de l'adaptation à la vie extra utérine..... | 163 |
| 8.1.5.Les pathologies neurologiques..... | 164 |
| 8.1.6.Les pathologies hématologiques | 165 |
| 8.1.7.Hypothermie | 167 |
| 8.1.8.Entérocolite ulcéro-nécrosante « ECUN »..... | 168 |
| 8.1.9.Les malformations congénitales | 170 |
| 8.6.Mortalité..... | 171 |
| 8.7.Facteurs pronostiques influençant la mortalité précoce des prématurés (MNP) | 174 |
| 8.8.Facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale tardive « MNT » des prématurés..... | 180 |
| 8.9.Survie globale des prématurés | 185 |
| 8.9.1.Survie globale selon l'AG..... | 185 |
| 8.9.2.Survie selon le contexte de naissance | 186 |
| 8.10.Les limites et les biais de l'étude | 271 |
| 8.11.Points forts de l'étude | 271 |
| 8.12Propositions et perspectives | 272 |
| Conclusion | 275 |
| Bibliographie | |
| Annexes | |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|-----|
| Tableau 1: Effectif des prématurés selon le lieu de naissance..... | 96 |
| Tableau 2: Origine des prématurés selon les wilayas | 96 |
| Tableau 3: Répartition de la population selon la fréquence de la prématurité..... | 98 |
| Tableau 4: Répartition de la population selon les caractéristiques du père | 100 |
| Tableau 5: Répartition de la population selon les caractéristiques maternelles..... | 101 |
| Tableau 6: Répartition de la population selon le nombre de grossesses antérieures | 103 |
| Tableau 7: Répartition de la population selon la parité | 103 |
| Tableau 8: Répartition de la population selon l'intervalle inter génésique | 103 |
| Tableau 9: Répartition de la population selon les antécédents obstétricaux maternels | 104 |
| Tableau 10: Répartition de la population selon le type des pathologies chroniques | 105 |
| Tableau 11: Répartition de la population selon le nombre de consultations périnatales | 106 |
| Tableau 12: Répartition de la population selon les pathologies gravidiques durant la grossesse | 107 |
| Tableau 13: Répartition de la population selon les pathologies infectieuses durant la grossesse | 108 |
| Tableau 14: Répartition de la population selon les caractéristiques d'AP..... | 109 |
| Tableau 15: Répartition de la population selon le sexe | 110 |
| Tableau 16: Répartition de la population selon l'âge gestationnel | 110 |
| Tableau 17: Répartition des catégories de la prématurité selon la présence ou non de RCIU à la naissance | 113 |
| Tableau 18: Répartition de la population selon le type de malformation congénitale..... | 118 |
| Tableau 19: Répartition de la population selon les pathologies néonatales précoces..... | 119 |
| Tableau 20: Répartition de la population selon les causes de la détresse respiratoire..... | 119 |
| Tableau 21: Répartition des catégories de prématurité selon la présence de la MMH à la naissance | 120 |
| Tableau 22: Répartition des catégories de prématurité et l'apnée du prématuré..... | 120 |
| Tableau 23: Répartition de la population selon les troubles métaboliques et les catégories de prématurité | 121 |
| Tableau 24: Répartition de la population selon le jour de survenue de l'hypoglycémie et l'hypocalcémie..... | 121 |
| Tableau 25: Répartition de la population selon les pathologies infectieuses et les catégories de prématurité | 122 |

| | |
|---|-----|
| Tableau 26: Répartition de la population selon le score d’Apgar à la naissance et les catégories de prématurité | 123 |
| Tableau 27: Répartition de la population selon le score d’Apgar à 5 minutes de vie et les catégories prématurité | 124 |
| Tableau 28: Répartition de la population selon l’encéphalopathie anoxo-ischémique selon les stades de Sarnat et les catégories de prématurité | 125 |
| Tableau 29: Répartition de la population selon les pathologies hématologiques et les catégories de prématurité | 125 |
| Tableau 30: Répartition de la population selon l’hypothermie à la naissance et les catégories de prématurité | 127 |
| Tableau 31: Répartition de la population selon la survenue de l’ECUN et les catégories de prématurité | 127 |
| Tableau 32: Répartition de la population selon les causes de ré- hospitalisation..... | 129 |
| Tableau 33: Répartition des catégories de prématurité selon le nombre de décès..... | 132 |
| Tableau 34: Répartition de la population selon l’âge au décès en jours et les catégories de prématurité | 132 |
| Tableau 35: Répartition de la population selon les causes de décès..... | 133 |
| Tableau 36: Conditions socio-économiques et MNP..... | 134 |
| Tableau 37: Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère et MNP..... | 135 |
| Tableau 38: Déroulement de la grossesse et MNP | 136 |
| Tableau 39: Déroulement de l’accouchement et MNP | 137 |
| Tableau 40: Caractéristiques des nouveau-nés prématurés et MNP | 138 |
| Tableau 41: Etats des nouveau-nés prématurés à la naissance et MNP..... | 139 |
| Tableau 42: Facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale précoce des prématurés | 140 |
| Tableau 43: Conditions socio-économiques et MNT | 141 |
| Tableau 44: Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère et MNT | 142 |
| Tableau 45: Déroulement de la grossesse et MNT | 143 |
| Tableau 46: Déroulement de l’accouchement et MNT..... | 143 |
| Tableau 47: Caractéristiques des nouveau-nés prématurés et MNT..... | 144 |
| Tableau 48: Etats des nouveau-nés prématurés à la naissance et MNT | 145 |
| Tableau 49: Les facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale tardive..... | 146 |
| Tableau 50: incidence de la MMH dans les séries de la littérature | 156 |

| | |
|--|-----|
| Tableau 51: Les causes de la mortalité néonatale des prématurés selon les différentes publications nationales et internationales | 173 |
| Tableau 52: Taux de survie selon l'AG: résultats de cohortes internationales..... | 185 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|-----|
| Figure 1 : Estimated preterm birth rates by country for the year 2014 Source: Chawanpaiboon et al..... | 7 |
| Figure 2: Origine des prématurés selon les communes de la wilaya de Constantine | 97 |
| Figure 3: Répartition de la population selon les catégories de la prématurité | 97 |
| Figure 4: Répartition de la population selon le taux d'hospitalisation | 99 |
| Figure 5: Répartition de la population selon les caractéristiques de l'habitation | 100 |
| Figure 6: Répartition de la population selon l'index de masse corporelle maternelle | 102 |
| Figure 7: Répartition de la population selon la consanguinité des parents | 102 |
| Figure 8: Répartition de la population selon les pathologies gravidiques au cours des grossesses précédentes | 104 |
| Figure 9: Répartition de la population selon le suivi de la grossesse | 105 |
| Figure 10: Répartition de la population selon la prise de la corticothérapie/sulfate de magnésium en anténatal | 106 |
| Figure 11: Répartition de la population selon l'hospitalisation au service des GHR | 107 |
| Figure 12: Répartition de la population selon l'évacuation de la mère | 108 |
| Figure 13: Méthodes de détermination de l'AG | 111 |
| Figure 14: Répartition de la population selon le poids de naissance | 111 |
| Figure 15: Répartition de la population selon la taille de naissance | 112 |
| Figure 16: Répartition de la population selon le périmètre crânien à la naissance | 112 |
| Figure 17: Répartition de la population selon Le type du RCIU à la naissance | 113 |
| Figure 18 : Répartition de la population selon le score d'Apgar à la naissance | 114 |
| Figure 19 : Répartition de la population selon le score d'Apgar à la 5 ^{ème} minute de vie | 115 |
| Figure 20 : la répartition de la population selon la notion de réanimation à la naissance | 115 |
| Figure 21: Répartition de la population selon le motif de la réanimation à la naissance | 116 |
| Figure 22: Répartition de la population selon l'heure de début d'alimentation | 116 |
| Figure 23: Répartition de la population selon le type d'allaitement | 117 |
| Figure 24: Répartition de la population selon la présence ou non d'une malformation congénitale | 117 |
| Figure 25: Répartition de la population selon les causes de l'ictère néonatal | 122 |
| Figure 26: Répartition de la population selon les convulsions néonatales | 124 |
| Figure 27: Répartition de la population selon les causes d'anémie néonatale précoce | 126 |

| | |
|---|-----|
| Figure 28: Répartition de la population selon les aspects cliniques du syndrome hémorragique | 126 |
| Figure 29: Répartition de la population selon l'évolution entre 0 et 28 jours. | 128 |
| Figure 30: Répartition de la population selon l'âge de retour à domicile..... | 128 |
| Figure 31: Répartition de la population selon le poids de sortie..... | 129 |
| Figure 32: Répartition de la population selon le taux de mortalité néonatale | 131 |
| Figure 33: Répartition de la survie globale de population selon les classes de prématurité.. | 147 |
| Figure 34: Répartition de la survie globale de population selon les classes de PN des prématuré | 148 |
| Figure 35: Répartition de la survie globale de population selon la voie d'accouchement | 149 |
| Figure 36: Répartition de la survie globale de population selon le contexte d'accouchement | 150 |
| Figure 37: Répartition de la survie globale de population selon la RPM | 151 |

**INTRODUCTION
ET
PROBLEMATIQUE**

1 INTRODUCTION ET PROBLEMATIQUE

L'accouchement prématuré(AP) est une naissance avant 37 semaines d'aménorrhée(SA) révolues, représente un plus grand défi de la morbidité et la mortalité périnatales et néonatales, auquel de nombreux chercheurs et professionnels s'intéressent[1]. Selon l'Organisation mondiale de santé (OMS, 2018) les naissances prématurées sont en augmentation, chaque année environ 15 millions d'enfants naissent prématurément dans le monde soit une naissance sur dix est prématurée[1,2]. Les estimations mondiales suggèrent que 28 % des 4 millions de décès annuels de nourrissons dans le monde sont directement causés par l'AP[3]. En plus, la prématurité serait responsable de la moitié des cas de complications neurologiques à long terme et de coûts élevés engendrés par le diagnostic et les soins délivrés aux enfants prématurés[3,4].

Que la prématurité soit spontanée ou induite, il est actuellement admis que ses étiologies sont hétérogènes. De nombreux facteurs de risque sont recensés par plusieurs études, tels que les antécédents de prématurité, la population noire, la maladie parodontale, l'âge maternel (< 18ans et >35 ans), les addictions, le faible niveau éducatif ou socio-économique, le statut monoparental, le faible indice de masse corporelle (IMC), la prise pondérale insuffisante ou excessive au cours de la grossesse. Certaines complications obstétricales restent fortement associées à la prématurité telle que, l'hypertension artérielle (HTA) compliquée par la pré-éclampsie(PE), le diabète, les anomalies du liquide amniotique (LA), l'infection générale ou locorégionale[5].

Le prématuré est caractérisé par une immaturité des organes des différentes fonctions de son organisme et une absence de réserves. Ceux qui exposent ce dernier à de nombreuses pathologies soit immédiatement après sa naissance comme la mauvaise adaptation à la vie extra utérine et hypothermie ou dans les heures voir les jours suivants marquées essentiellement par l'hypoglycémie, la détresse respiratoire (DR) notamment la maladie de membrane hyaline (MMH), les troubles nutritionnels et digestifs, les infections nosocomiales (IN) et les complications neurologiques[6]. A moyen et à long terme, la dysplasie broncho-pulmonaire (BDP) expose au risque d'insuffisance respiratoire chronique(IRC)[7].

La prise en charge de la prématurité n'est pas que médicale, elle englobe les aspects socioculturels, psychologiques et économiques. Actuellement, la médecine périnatale ne cesse de progresser dans la prise en charge de ces nouveau-nés immatures, toutefois le développement des équipements technologiques et la formation des professionnels de santé ont permis de réduire la mortalité liée à la prématurité. Cette évolution positive représente un coût qui reste encore difficilement accessible pour les pays à faibles revenus (OMS, 2018)[1].

Malgré ces progrès, la prématurité reste la principale cause de la mortalité néonatale dans les quatre premières semaines de vie, et la seconde chez les enfants de moins de 5 ans. Le risque de décès lié à la prématurité est inversement corrélé à l'âge gestationnel[8]. Par ailleurs, les enfants nés prématurément sont plus à risques de présenter des déficiences neurosensorielles et motrices[9,10], ou des handicaps sévères, telles que des paralysies cérébrales[11]. Cependant même ceux qui ne présentent pas ce type de déficiences restent plus à risque d'avoir des retentissements sur leur scolarité que les n-nés à terme[12,13].

L'ensemble des problématiques soulevées par la naissance prématurée a conduit à la production de recommandations de bonnes pratiques éditées par la Haute Autorité de Santé (HAS), impulsées une dynamique dans l'élaboration de soins spécifiques, des soins du développement, ainsi qu'à la mise en place d'un suivi de la mère ou des parents afin de détecter au cours du développement d'éventuelles difficultés psychomotrices, cognitives et sensorielles liées à la prématurité[14,15].

En Algérie, la prématurité reste la première cause de décès néonatal. Sa prévalence est de 7.4% selon le rapport de l'OMS et l'étude réalisée par N. Heroual et al, à Oran[16]. L'organisation des soins en périnatalité a été l'objet de plusieurs plans et enquêtes de notre programme national de périnatalité durant les dernières années, leur objectif prioritaire est de baisser le niveau de mortalité infanto-juvénile sous la barre des 20 ‰ naissances vivantes (NV) en 2020[17].

Il est primordial aujourd'hui de prendre conscience des enjeux pendant la période néonatale, de commencer par une évaluation exacte de la situation actuelle à travers des statistiques qui nous manquaient souvent. On doit disposer d'informations sur les conditions des grossesses et des accouchements, estimer la fréquence de cette mortalité périnatale, recenser les différents facteurs influençant la mortalité néonatale dans les deux composantes précoce et tardive. Connaître les principales causes d'hospitalisation au cours de la période néonatale afin d'élaborer des stratégies efficaces et adaptées pour la prévention de la mortalité et la morbidité des prématurés. Telles sont les questions qui nous ont motivé à investiguer sur ce problème.

Notre but est d'effectuer une étude épidémiologique des naissances prématurées au niveau de l'unité néonatale du CHUC afin d'améliorer la prise en charge néonatale et le pronostic de ces derniers.

1.1 Objectif principal

Décrire le profil épidémiologique et évolutif des nouveau-nés prématurés pris en charge au service de néonatalogie du CHUC durant l'année 2021.

1.2 Objectifs secondaires

- 1- Déterminer les facteurs pronostiques influençant la MNP des prématurés durant la première semaine de vie (0 - 6 jours révolus).
- 2- Déterminer les facteurs pronostiques influençant la MNT des prématurés (7- 27jours révolus).
- 3- Analyser les taux de survie des naissances prématurées à l'âge chronologique de 28 jours.

**REVUE DE LA
LITTERATURE**

2 REVUE DE LA LITTÉRATURE

2.1 HISTORIQUE

Depuis l'antiquité, il y a eu des bébés nés trop tôt mais la très grande majorité décédait peu après la naissance. D'après Hippocrate de Cos (470-370 avant Jésus-Christ) « un fœtus né à 7 mois de grossesse ressemblait à un bébé né à terme, mais survivait rarement »[18]. Par la suite Soranus d'Ephèse (98-138 avant Jésus-Christ) a établi la première documentation précise et détaillée sur la prématurité et leurs soins après la naissance « les fœtus sont constitués en toutes leurs parties et qu'ils peuvent vivre : Le rapport et le temps où ils ont été nourris dans la matrice leur ont donné tout ce que possèdent les fœtus les plus parfaits et les plus en état de vivre »[19]. En 1765, Mauquest De la Motte « les enfants peuvent vivre à sept mois ou huit mois, mais mieux à huit qu'à sept ... la raison insinue suffisamment qu'un enfant est d'autant plus en état de vivre qu'il approche plus au terme de neuf mois ».

La mortalité périnatale restait considérable et l'enfant né avant terme avait encore moins de chance que les autres de survivre. Il est possible qu'il n'y ait eu que 10 à 15% de survivants dont faisaient partie Galilée, Isaac Newton, Voltaire, JJ Rousseau, Victor Hugo, Louis Napoléon Bonaparte, etc....[20]. Jusqu'à 1870, la guerre franco-russe ayant décimé la population française, les médecins ont axé leurs efforts à diminuer la mortalité infantile dans le but de repeupler la France ce qui a conduit à l'apparition des premiers hôpitaux réservés aux enfants malades 1802[18].

Le premier docteur Stéphane Etienne Tarnier (1828-1897), médecin français, chirurgien-accoucheur a constaté que les prématurés décédés par l'hypothermie, par l'incapacité de garder leur chaleur. Tarnier au cours de sa visite au zoo du jardin d'Acclimatation à Paris en 1878, a vu des poussins placés dans un environnement clos et chaud. Ceux qui a lui donné l'imagination de couveuse (incubateur) collective en bois et en métal destiné aux prématurés essayée à la Maternité Port-Royal en 1880 avec les bases essentielles de la réanimation néonatale et des soins aux prématurés.

L'étudiant de Tarnier, Pierre Constant Budin (1846-1907) professeur d'Obstétrique a ajouté à la couveuse un thermostat, une alarme en cas de température trop élevée, des plaques de verre à la place du bois pour pouvoir surveiller l'état de santé des enfants, et il a remplacé l'eau chaude par un chauffage au gaz naturel. Budin a publié son livre « l'allaitement », en étant le premier qui a invité les mères de prématurés à participer à l'alimentation et aux soins de leur enfant, après sa nomination en 1893 chef d'une unité médicale spéciale dédiée à la prise en charge des nouveau-nés prématurés de la Maternité de Port Royal qui a été innovante en France et la première au monde[18,21,22].

A la même période, un médecin niçois Alexandre Lion a créé à Nice des établissements appelés "Œuvre Maternelle des Couveuses d'Enfants" pour accueillir gratuitement les enfants prématurés. Lion avec son père ingénieur sont arrivés à inventer la première couveuse humaine en 1889 par la mise en place de nouveaux matériaux tels que le verre pour en faciliter leur nettoyage et en éviter la prolifération de bactéries, un système de réglage automatique de la chaleur et d'aération. La création de ce type d'établissements s'étend à Paris, Nancy, Bordeaux, Lyon et Marseille[23]. En parallèle, Un physicien allemand Martin

Couney, qui a travaillé aux côtés du Dr Budin à Paris, a innové la première exhibition d'incubateurs hors de la France à raison de six incubateurs à l'exposition de Berlin en 1896. Également, il a développé en 1901 les premières unités d'accueil et de soins aux nouveau-nés matures et immatures en interdisant la visite des parents et l'allaitement maternel, car il a cru que les infections seraient ainsi moindres, vu que la survie des bébés prématurés est devenue un véritable sujet d'intérêt[18,19].

En 1898, un Berlinois, Paul Altmann, et une compagnie américaine Kny-Scheerer ont acheté la licence à Lion afin de fabriquer des couveuses aux États-Unis pour finir par l'ouverture de la première pouponnière des soins aux bébés prématurés officiellement en 1923 à Chicago, en réalisant la première intubation de bébés demandant une aide respiratoire importante en 1922. Ainsi, en 1939, l'hôpital de New York de l'Université Cornell a créé une formation et un centre de recherche pour les enfants prématurés avec la mise en marche des premières oxygénothérapies à forte concentration en oxygène chez un très grand nombre de prématurés en 1940. Ce n'est qu'après la seconde guerre mondiale que la pédiatrie néonatale est devenue une science à part entière, des recherches scientifiques ont porté alors sur les adaptations physiologiques du bébé à la vie extra-utérine. En 1948 la prématurité a eu une définition officielle[18,20].

Les couveuses modernes sont apparues dans les années 1950 mais reprennent, dans leur principe, les idées des Docteurs Tarnier, Budin et Lion ». Ce n'est que dans ces années que l'atteinte visuelle secondaire à une forte dose d'oxygène (O₂) a été constatée, pas mal d'enfants ont quitté l'hôpital aveugles, d'autres sont devenus sourds suite à l'administration des antibiotiques visant à traiter diverses infections. Mais certains de ces antibiotiques s'avèrent ototoxiques. Les traitements se raffinent et permettent l'augmentation du taux de survie, mais l'immaturité des enfants et l'absence de recherches concernant les traitements offerts ont parfois des incidences négatives importantes[24–26].

De nouvelles maladies ont commencé à émerger. En 1939, Docteur Mary Shirley a affirmé une difficulté de langage, retard dans l'acquisition de la motricité globale, et des troubles émotionnels chez des enfants âgés de 6mois à 30mois qui ont été nés à moins de huit mois et demi et pesant moins de cinq livres [21].

En 1956, la description de ce qui est aujourd'hui appelé rétinopathie. En 1964, la découverte d'une maladie intestinale grave « l'entérocolite nécrosante du prématuré (ECUN) ». La dysplasie broncho-pulmonaire a été décrite pour la première fois en 1967. Ce n'est qu'en 1975 que la néonatalogie est devenue une spécialité reconnue par le Comité de pédiatrie américain (American Board of Pediatrics). Dès lors, les prématurés seront transférés dans des centres spécialisés pour obtenir les meilleurs soins avec, par exemple, la photothérapie ou le respirateur [18]. Jusqu'à la fin des années 60, les médecins préconisaient l'isolement total des prématurés jusqu'à leur sortie. A ce moment là, le handicap biologique reconnu du bébé prématuré se double d'un handicap psychique en grande partie méconnu. Au début des années 70, la maîtrise du risque biologique a permis aux parents d'être plus en plus invités à entrer dans les services de néonatalogie et à toucher leur bébé dans l'incubateur.

En 1979, à raison d'une surmortalité et d'un grand nombre d'abandon par leurs parents des nouveau-nés prématurés à l'hôpital de Bogota (capitale de la Colombie), le Dr Gomez et son équipe sont arrivés à une méthode alternative à l'incubateur : « Méthode Kangourou » qui favorisait l'allaitement maternel et permettait aux parents d'investir leur rôle de parents responsables et actifs[20,22,27]. Paradoxalement, ce n'est qu'en 1984 que, grâce à l'intervention d'une mère, la reconnaissance dans la communauté scientifique que le bébé prématuré peut ressentir la douleur. En effet, jusque-là toutes les interventions (chirurgies cardiaques, installation de drain au cerveau, etc.) étaient effectuées sans aucune anesthésie. Ce qui a permis une évolution concernant le contrôle de la douleur avec administration des sédatifs aux bébés intubés à l'unité néonatale [18].

Aujourd'hui, des bébés nés après 23 voire 22 SA sont réanimés d'une façon routinière, la limite de viabilité étant repoussée jusqu'à 22 SA en 1993. Le taux de survie a augmenté et l'importance de se centrer sur le suivi de l'enfant prématuré est désormais immense. Mais le défi s'est complexifié et un très grand nombre d'extrêmes prématurés gardent des séquelles souvent multiples de leur naissance prématurée.

2.2 DEFINITION DE LA PREMATURITE

Prématuré vient du latin : **praematurus** "qui signifie Il qui arrive avant le temps".

Selon l'OMS(2018), la prématurité se définit par toute naissance avant 37 SA révolues(moins de 259 jours)[1]. L'OMS a également fixée le seuil de la viabilité à tout enfant né vivant à partir de 22 SA ou pesant de 500g ou plus [6]. Les SA permettent de déterminer l'âge gestationnel(AG) du prématuré, se calculent à partir du 1^{er} jour des dernières règles (DDR) jusqu'à la naissance.

Le retard de croissance intra-utérin(RCIU) : est un ralentissement de la croissance aboutissant à un poids inférieur au 10^{ème} percentile pour l'AG sur les courbes de croissance d'AUDIPOG[28]. Il peut être harmonieux (atteinte identique du poids, de la taille et du périmètre crânien) ou disharmonieux (atteinte prédominante ou exclusive du poids)[29].

2.2.1 Les catégories de prématurité:

L'OMS(2018) a établi une classification de prématurité fondée sur l'AG en trois groupes selon les degrés d'immaturité [1].

- Extrêmes prématurité ou très grande prématurité : terme < 28 SA.
- Grande prématurité : terme entre 28-32 SA et 06 jours.
- Prématurité moyenne : terme entre 32-36 SA et 06 jours.

2.2.2 Les types de la prématurité

Nous distinguons deux types de la prématurité[1] :

La prématurité spontanée: due souvent à une rupture prématurée de membranes (RPM) ou à une contraction utérine précoce, elle survient malgré la prise en charge médicale.

La prématurité induite ou provoquée: par une décision médicale de déclencher ou d'interrompre la grossesse en raison d'un risque pour la mère ou le fœtus.

2.3 EPIDEMIOLOGIE

2.3.1 La prématurité dans le monde

2.3.1.1 La prévalence de la prématurité

L'OMS (2018) [1] donne les principaux indicateurs de la prématurité dans le monde, 15 millions de n-nés en moyenne naissent prématurément chaque année, soit 1 bébé sur 10. Ce nombre serait en augmentation chaque année (dans l'ensemble des pays pour lesquels les données sont fiables) au cours des 20 dernières années. Sur 184 pays, le taux de prématurité varie entre 5% et 18% des naissances, plus de 60 % des naissances prématurées surviennent en Afrique et en Asie du Sud, dans les pays les plus pauvres, la moyenne de la prématurité est de 12 % contre 9 % dans les pays à revenu plus élevé. Au sein même des pays, les familles les plus modestes présentent un risque accru.

Les taux de prématurité les plus élevés dans le monde se situent aux pays suivants :

- Inde : 3 519 100
- Chine : 1 172 300
- Nigeria : 773 600
- Pakistan : 748 100
- Indonésie : 675 700
- États-Unis d'Amérique : 517 400
- Bangladesh : 424 100
- Philippines : 348 900
- République démocratique du Congo : 341 400
- Brésil : 279 300

Les pays qui possèdent les taux de naissances prématurées les plus élevés pour 100 NV sont les suivants :

- Malawi : 18,1 pour 100
- Comores : 16,7
- Congo : 16,7
- Zimbabwe : 16,6
- Guinée équatoriale : 16,5
- Mozambique : 16,4
- Gabon : 16,3
- Pakistan : 15,8
- Indonésie : 15,5
- Mauritanie : 15,4

Par contre, les pays comptant les taux les plus faibles de naissances prématurées sont :

- Belarus : 4,1 pour 100
- Equateur : 5,1
- Lettonie : 5,3
- Finlande, Croatie, Samoa : 5,5
- Lituanie, Estonie : 5,7

- Antigua, Barbuda : 5,8
- Japon, Suède : 5,9

Ces indicateurs ont été démontrés par l'étude de Blencowe et al. (2013), qui rapporte les taux de prématurité dans le monde, calculé sur l'ensemble des NV, aurait donc été estimé en 2010 à 11,1% (en moyenne 5% en Europe du nord et 18% dans certains pays d'Afrique) [30]. Également, ces indicateurs ont été repris en 2014 par Chawanpaiboon et al, en montrant que le taux des naissances avant le terme est de 10,6% avec un intervalle (9- 12%), les taux les plus élevés à 18,1% sont enregistrés à l'Asie (India, China, Indonesia et Bangladesh) et Afrique subsaharienne(Nigeria). 13,4% de prématurité est enregistré au niveau de l'Afrique de Nord et un taux de 8,7% à l'Europe[31].

2.3.1.2 La répartition géographique de la prématurité

Une grande disparité géographique des taux de prématurité est observable entre les pays à faible revenu et les pays aux revenus les plus élevés. Les pays à faible revenu obtiennent les taux les plus élevés au monde (15% et plus). Les pays développés présentent des taux plus faibles, souvent inférieurs à 10% (88 pays concernés). Parmi ces pays, les États-Unis et l'Autriche enregistrent les taux de prématurité les plus élevés à 12% et 10,9% respectivement(Figure01).

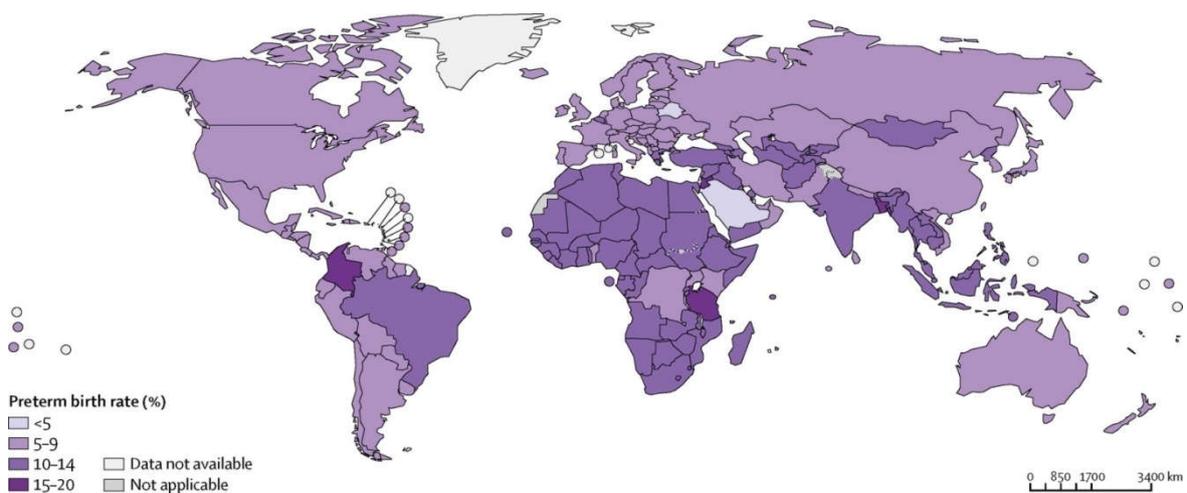


Figure 1 : Estimated preterm birth rates by country for the year 2014 Source: Chawanpaiboon et al

Au sein d'un seul pays des disparités sont aussi mesurables, et notamment entre les diverses ethnies présentes comme c'est le cas aux États-Unis, enregistrant 17% de prématurité parmi les populations noires et 10,9% parmi les populations blanches en 2009. D'autres disparités géographiques concernent les taux de survie, les facteurs de risque de la prématurité (malaria et an-alphabétisation des mères, et tout simplement le manque de traitements), et encore les moyens mis en œuvre en termes de prévention et de prise en charge médicale dans certains pays[30,31].

2.3.1.3 Causes d'augmentation de la prématurité

La prématurité est une préoccupation mondiale de santé publique, elle a augmenté considérablement au cours de ces 20 dernières années dans l'ensemble des pays développés.

l'OMS explique cette augmentation de la prématurité dans le monde (selon les statistiques recueillies pour 65 pays présentant des données fiables dans le monde) par une meilleure évaluation , un accroissement de l'âge maternel ainsi les problèmes de santé présentés par cette dernière comme le diabète et l'hypertension, l'utilisation accrue de traitements contre l'infertilité (fécondation in vitro, la procréation médicalement assistée (PMA),...) qui a conduit à des taux plus élevés de grossesses multiples, et l'augmentation du nombre de césariennes avant terme suite aux changements de pratiques obstétricales. Cependant, l'OMS donne les principales causes suivantes pouvant expliquer le risque de prématurité dans plusieurs pays à revenu faible : « les infections, le paludisme, le VIH et un taux élevé de grossesses adolescentes ». Toutefois, une grande part des naissances prématurées reste à l'heure actuelle inexpliquée[1,6] .

2.3.1.4 Mortalité des prématurés

A l'échelle mondiale, la prématurité est la première cause de décès devant les malformations congénitales chez les nouveau-nés, au cours des quatre premières semaines de leur vie, et actuellement, elle est devenue la cause majeure de décès, chez les enfants de moins de cinq ans devant les maladies infectieuses. Les complications liées à la prématurité entraînent chaque année plus d'un million de décès d'enfant[1,32].

Une forte inégalité de survie est présentée dans le monde avec un taux de survie extrêmement faible dans les pays en développement. Plus de 90% des très grands prématurés (<32 SA) et 50% des prématurés ayant un AG plus de 32 SA décèdent au cours des premiers jours de leur vie dans les pays à revenu faible. Cette grande mortalité est secondaire au manque de soins réalisables et abordables comme le maintien au chaud, l'allaitement et les soins de base pour traiter les infections et les problèmes respiratoires[29,31,36]. En revanche, dans les pays à revenu élevé, la quasi-totalité de prématuré survivent à l'exception de très grandes prématurés où un taux moins de 10% de décès a été enregistré[1].

Selon l'étude EPIPAGE 2 (Étude épidémiologique sur les petits AG) est une étude nationale établit sur 25 régions à la France, pour mieux connaître le devenir des enfants prématurés au regard des évolutions survenues ces 15 dernières années a montré une importante augmentation du taux de survie chez les enfants de la cohorte EPIPAGE 2 nés en 2011. Comparée à 1997 (première étude EPIPAGE), les taux de survie sans pathologie néonatale grave sont plus faibles. Ils atteignent 99% à 32-34 SA, 81% à 27-31 SA, 30% à 25 SA et 12% à 24 SA[34]. D'après les données de l'Office des statistiques nationales de l'Angleterre et du pays de Galles, en 2006, le taux de mortalité est de l'ordre de 84 % avant 24 SA, 23 % de 24 à 27 SA, 3,75 % de 28 à 31SA et 0,59% de 32 à 36. En 2009, aux États-Unis, 68,6 % de la mortalité infantile était liée à la prématurité et les grands prématurés ne représentant que 2 % des naissances rendaient compte de la moitié des décès [35]. Depuis le milieu des années 1990, les données concernant la mortalité des prématurés nés après 32SA ne sont plus rapportées dans ces pays qui s'intéressent dorénavant au devenir des grands prématurés[33].

Les principaux facteurs de décès communs dans la majorité des études sont l'AG, le PN et la pluralité (grossesse multiple). Les co-morbidités présentées durant la période néonatale

sont aussi des facteurs importants de décès (les DR, les sepsis, les ECUN et les hémorragies intracrâniennes (HIC)), surtout dans tous les pays en voie de développement ou les moyens de prise en charge sont limités[35,37-38].

L'association d'un RCIU est un facteur constamment défavorable. Les autres facteurs de mortalité varient en fonction des pays et dépendent très vivement des moyens instaurés dans la prise en charge anté et post-natale des prématurés [35].

2.3.2 La prématurité en Algérie

Combien de naissances prématurées sont enregistrées par an en Algérie ? En Algérie, il n'y a pas de statistiques nationales, mais on sait que l'essentiel de la mortalité infantile dans notre pays est concentré sur la période néonatale dans laquelle la prématurité a occupée une grande partie.

2.3.2.1 Prévalence et caractéristiques de la prématurité

Selon l'OMS, la prévalence de la prématurité au Maghreb durant l'année 2010 variait entre 6.7% et 15.4% [38]. L'Algérie quant à elle, a rapporté une prévalence de 7.4% selon le rapport de l'OMS et l'étude réalisée par N. Heroual et al, à Oran en 2007[16,38]. Les prématurés simples représentaient 77.89%, les grands prématurés 16.71% et les prématurés extrêmes 5.41% selon l'OMS[38].

A la wilaya d'Alger, l'étude de S.Abrouk en 1997 a été objectivée un taux de naissances prématurées proche de celui de H. Boumaraf à Constantine (10,2%) avec 59,4% des prématurés simples et 27,8 % des naissances prématurées avant 33SA[39].

Aux deux maternités universitaires de Constantine en 2000 selon H.Boumaraf, un taux de 11,9% des naissances prématurées (73,1% de la prématurité simple et 26,9% des prématurés ayant un AG< 33 SA)[40].

Le taux de prématurés y serait de 11,33 % à la maternité Tlemcen en 2010[44]. En 2012, l'étude réalisée par S.Bouabdallah, à Sétif a rapporté un taux de 4,5% (66,2% de prématurité simple, 30% de grande prématurité et 4,5% de prématurité extrême)[42].

Selon le dernier résultat publié par l'enquête : Multiple Indicator Cluster Surveys (MICS6) en 2019[43], le taux de prématurité en Algérie a été estimé à 5.1%.

2.3.2.2 Mortalité des prématurés

En Algérie, l'examen de l'évolution de la mortalité infantile depuis l'indépendance jusqu'au l'année 2020, a montré que le niveau de mortalité infanto- juvénile s'est réduit plus que la moitié, entre l'année 1970 et l'année 2020 en passant de 142 à 18,9 pour 1000 NV. De même le taux de mortinatalité s'est réduit de 36,6 à 13,6 pour 1000 NV durant cette même période. Ainsi, la morbidité, la mortalité, caractéristique épidémiologiques infanto- juvénile ont connu de nettes modifications durant cette décennie (**Annexe 06**).

Ce déclin peut être largement attribué à l'amélioration des conditions de vie et au développement des services sanitaires, à l'application des différents programmes nationaux tels que la lutte contre les maladies diarrhéiques, la lutte contre les infections respiratoires aiguës, la lutte contre la tuberculose, le programme élargi de la vaccination et les programmes de la périnatalité. Mais l'attention a été attirée sur le fait que la mortalité néonatale estimée

à 14, 9% en 2020 (calculée comme le nombre d'enfants décédés entre 0 et 28 jours de vie, rapporté à 1000 NV), constitue 78,8% de la mortalité infantile et que, parmi elles, la mortalité néonatale précoce (MNP) survenant dans les six premiers jours en constitue la plus grande part [17,44].

La prématurité en Algérie, représente également un problème majeur de santé publique étant à la fois, la première cause de mortalité néonatale et la deuxième cause majeure de décès chez les enfants de moins de cinq ans après la pneumonie. La situation est tout aussi alarmante car elle occupait en 2010 la 39^{ème} place mondiale en matière de décès à la suite de complications liées à la prématurité [38].

Selon l'étude de S.Abrouk au niveau de la wilaya d'Alger en 1997, la MNP est essentiellement notée chez les prématurés avec un taux attribué de 3,07%[39].

En 2000, Boumaraf, aux deux maternités universitaires de Constantine a recensé un taux de 5,63% secondaire à la prématurité et leurs complications[40]. En 2008, Bezzaoucha et al ont trouvé au CHU de Blida un taux de MNP de 83,4% et la prématurité représentait 42,1% des décès néonataux précoces devant la DR et les infections[45].

En 2012, à Sétif Bouabdallah a trouvé un taux de mortalité lié à la prématurité de 1% [42]. La mortalité était inversement proportionnelle au PN et à l'AG[46].

A Tlemcen, Hama et al ont rapporté que la prématurité représente 25,07 % des hospitalisations en néonatalogie en 2013 avec un taux de mortalité de 43.4% des décès néonataux [47].

La prématurité demeure de nos jours la préoccupation majeure des équipes obstétricales et néonatalogiques par sa fréquence qui est toujours en augmentation et ses conséquences importantes (mortalité néonatale et infantile). L'AG et le PN et la co-morbidité sont les principaux facteurs de décès communs dans la majorité des cas[46].

2.4 LES OUTILS DIAGNOSTIQUES DE LA PREMATURITE

2.4.1 Détermination de l'AG

Il est capital de calculer l'AG devant toute naissance pour faire trancher entre la prématurité et le petit PN à terme. La détermination de l'AG fait appel à trois méthodes principales : la DDR, les mensurations de fœtus obtenues par une échographie précoce, les scores neurologiques et morphologiques postnatals. Enfin, on définit l'âge corrigé (AC) par la somme de l'AG et de l'âge postnatal (ou chronologique) [35].

2.4.1.1 La date des dernières règles (DDR)

Le calcul de l'AG à partir de la date de DDR selon la méthode établie par Franz Carl Naegele [1778-1851], professeur de Gynécologie-Obstétrique à l'Université d'Heidelberg, sa publication de 1812 est bien précise chez une femme ayant des cycles réguliers. Cependant, plusieurs situations peuvent mettre en défaut l'AG calculé dans ces conditions tels que les métrorragies, l'existence de cycles anovulatoires ou d'une ovulation différée, retour de couches, fécondation intervenue au cours du cycle suivant les règles de privation d'une contraception œstro-progestative. Également, l'incertitude de certaines femmes de leur DDR exacte.

2.4.1.2 Échographie précoce

Outre la DDR, l'appréciation de l'AGest portée dans plus de 90% des cas par l'échographie précoce. Elle permet de préciser la date de début de la grossesse à 3-5 jours près entre 7-8 SA et à 12 SA par la mesure de la longueur crânio-caudale de l'embryon, corrélée au diamètre bipariétal (à 10 SA, la longueur crânio-caudale = 30 mm et BIP = 10 mm). Le diagnostic échographique est à 7-10 jours près au début du 2^{ème} trimestre (mesure du diamètre bipariétal et de la longueur du fémur). Par contre, après 19-20 SA ou s'il existe une anomalie précoce de la croissance fœtale, la datation échographique est plus aléatoire.

2.4.1.3 Les scores neurologiques et morphologiques postnatals

En l'absence d'une datation précise par les méthodes sus citées, l'examen clinique morphologique et neurologique permet une appréciation moins précise de l'AG avec une tendance à la surestimation de ce dernier.

➤ Critères de maturation morphologique

Ces critères ont une meilleure sensibilité que l'examen neurologique, mais ont une reproductibilité modérée. Ils sont tirés de l'inspection clinique du n-né et s'intéressent au développement des plis plantaires, de la chevelure, du lanugo, de la position des testicules ou de l'écartement des grandes lèvres, de la consistance du cartilage de l'oreille, de l'aspect et la consistance de la peau, de l'aspect du mamelon et la taille de l'aréole, de la présence ou non d'un œdème et de la longueur des ongles. Ces critères ne sont pas affectés par l'hypotrophie ni les pathologies habituelles du prématuré (**Annexe 07**).

➤ Critères de maturation neurologique

L'examen neurologique permet de quantifier le terme avec une assez bonne précision. Il évalue la maturation cérébrale sur différents critères : le tonus passif, les mouvements spontanés, les réflexes archaïques et les réflexes oculaires. Cependant, cet examen neurologique uniquement valable chez un n-né présentant une intégrité de son système nerveux, sont à apprécier vers 2^{ème} ou 3^{ème} jour de vie (**Annexe 08**).

➤ Aspect clinique à la naissance

Le prématuré, au fur et à mesure qu'il grandit, prend l'apparence du nouveau-né à terme. Son examen crânio-caudale montre [19] :

-Une tête grosse disproportionnée par rapport au corps avec un périmètre crânien dans les limites de la normale pour le terme, les os du crane mous et mobiles, la fontanelle antérieure relativement petite, chevelure soyeuse avec des pavillons d'oreille sans reliefs molle se pliant facilement ne reprennent pas leur forme rapidement que chez le nouveau-né à terme.

-La peau est recouverte de vernix caseosa clairsemé, fine et érythrosique parfois rouge vif laissant voir le lacis veineux sous cutané. Elle est douce et de consistance gélatineuse. Les réserves de graisses sous-cutanées sont faibles. Il existe parfois un œdème au niveau des extrémités. Le lanugo (duvet), plus ou moins important, recouvre ses épaules et son dos. L'absence de striation plantaire, les ongles sont courts, fins et souples ainsi des Cils très courts parfois absents.

-La cage thoracique relativement petite, les côtes proéminentes, l'entonnoir sternal proéminent, la respiration est diaphragmatique et peut être irrégulière ou périodique par moment, les narines sont petite s'obstruant facilement.

-L'abdomen assez gros, les muscles de la paroi sont minces laissant palper un débord hépatique (1 - 2 cm au dessous du rebord costal) et une pointe de la rate. Les reins sont palpables surtout à gauche.

-Les organes génitaux du garçon marqué par des testicules au niveau du canal inguinal (AG<32 SA) et à l'intérieur du scrotum après 36 SA d'AG) avec des bourses non plissés. La fille a des nodules mammaires petits ou absent s'avant l'AG de 36 SA, les petites lèvres proéminentes que les grandes lèvres avec un clitoris bien développé.

Les réflexes archaïques apparaissent vers 28SA et sont de mieux en mieux organisés au fur et à mesure que l'on se rapproche du terme. Le tonus est en fonction d'AG, sachant que le prématuré de moins de 32SA a des mouvements spontanés en slaves. Les Fonctions nerveuses sont peu développées avant 32SA avec une tendance de prématuré de dormir presque toute la journée

2.4.2 Electro-encéphalogramme

L'analyse du tracé électro-encéphalographique peut apporter une contribution à l'évaluation de l'AG du fait de la maturation du tracé en fonction du terme. Cependant, cette méthode est peu précise et de nombreux paramètres périnataux sont susceptibles de modifier les tracés[35].

2.4.3 Détermination de la trophicité

L'appréciation de la trophicité du nouveau-né se fait par la projection de son PN par rapport à son AG sur les courbes de croissance pondérale intra-utérine de référence. Plusieurs courbes de référence sont utilisées (AUDIPOG, Intergrowth 21st ou Fenton)[49].

L'hypotrophie ou le RCIU est évaluée par un poids inférieur au 10^{ème} percentile pour l'AG selon les courbes de référence. Deux types cliniques de RCIU:

- **RCIU harmonieux ou symétrique** : les paramètres anthropométriques (le poids, la taille et le périmètre crânien) sont inférieurs au 10^{ème} percentile.
- **RCIU dysharmonieux ou asymétrique** : le poids est inférieur au 10^{ème} percentile et les autres mensurations sont conservées.

Les prématurés porteurs d'un RCIU sont exposés à des risques accrus de mortalité anté et périnatale et des morbidités à court et à long terme[29].

2.5 ETIOLOGIES ET FACTEURS DE RISQUE DE LA PREMATURITE

Les étiologies de la prématurité sont hétérogènes et multiples et encore peu connus. Un AP est subdivisé en deux groupes basée sur la présentation clinique est actuellement utilisée :

➤ **Prématurité spontanée**

Faisant suite à une menace d'accouchement prématuré (MAP), qui se manifeste par des contractions régulières, survenant trop en avance et par une modification du col utérin. Le taux de prématurité spontanée s'élèverait à 70%.

La prématurité spontanée survient dans 40 à 45% après un travail spontané sans RPM, et dans 25 à 30% des cas, elle survient après RPM quel que soit le mode de naissance[35,50].

➤ **prématurité induite ou médicalement consentie**

Représente 30 à 35% des naissances prématurés, quelque soit déclenché ou programmé, effectuée par césarienne ou non, indiquée le plus souvent en raison des complications mettant en jeu la santé de la mère et/ou du n-né ou bien en prévention de ces complications[50].

2.5.1 Les causes de la prématurité

2.5.1.1 Les causes maternelles

➤ **Les causes infectieuses**

Pendant longtemps, des bactéries détectées dans le compartiment utérin étaient considérées comme un risque ou une cause de prématurité. Un fœtus né à terme devait nécessairement s'être développé dans une cavité utérine stérile. Ce paradigme est désormais remis en question par des travaux récents ayant identifié des micro-organismes dans le placenta et le LA lors de grossesses menées à terme en l'absence de pathologie. Cette colonisation de faible niveau pourrait emprunter la voie hématogène ou résulter d'une translocation de bactéries provenant du microbiote intestinale à travers les épithéliums, la voie vaginale et cervicale n'est pas à exclure. Une antibiothérapie peut engendrer une perturbation du microbiote vaginal et créer un environnement favorable au déclenchement d'une cascade d'événements à l'origine d'une prématurité. 39% des nouveau-nés ont été exposés à une antibiothérapie anténatale[51].

❖ **Infection amniochoriale**

Les principales modalités de colonisation bactérienne de la cavité utérine pouvant être évoquées[52–54] :

- Une colonisation ascendante en provenance du vagin ou de l'intestin et transitant par le col utérin.
- Une transmission hématogène acheminant au placenta des bactéries en provenance de la circulation systémique.
- Un passage rétrograde à partir de la cavité péritonéale par les trompes de Fallope.
- Une contamination iatrogène (amniocentèse).

Les mécanismes pouvant conduire à la prématurité sont multiples et, outre les voies impliquant le stress maternel et fœtal par la libération de cortisol ou une incompétence mécanique du col utérin, l'inflammation est subclinique dans 50 % des cas, serait un facteur

majeur associé à la naissance prématurée. Son rôle est classiquement décrit comme une cascade qui débute par une modification du microbiote vaginal, avec une diminution des *Lactobacillus* protecteurs, ce qui permet à des pathogènes comme *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* et *E.Coli* de proliférer. Ces bactéries pourraient alors passer par le col utérin et contaminer l'espace chorio-déciduaal. (**Annexe 09**).

Les séquelles dues à l'exposition du nouveau-né prématuré à un environnement inflammatoire intra-utérin se cumuleront à celles de son immaturité développementale, ce qui peut résulter en des troubles néonataux précoces et graves, telle une ECUN, une leucomalacie périventriculaire ou une DBP.

❖ Les autres sources de colonisation de l'utérus

La colonisation intra-utérine peut se produire à partir du transport sanguin de bactéries, un mode de dissémination qui a été mis en évidence par la détection placentaire de micro-organismes marqués et inoculés par voie sanguine ou orale[55].

L'hypothèse d'une transmission hématogène permettrait d'expliquer les observations cliniques en cas d'infection maternelle systémique telle que pyélonéphrite, typhoïde, pneumonie, listériose, paludisme et le VIH. L'association entre les parodontites et le risque d'AP est démontré par plusieurs études. En effet, la bactérie *Fusobacterium nucleatum*, une espèce présente dans la plaque dentaire et fréquemment identifiée dans le placenta ou le LA lors d'AP.[56,57].

La colonisation bactérienne des voies urinaires basses est fréquente chez la femme enceinte et peut être soit asymptomatique dans 5 à 10 % des cas ou se manifester sous la forme de cystites chez 1 à 2 % des patientes. Romero et al montrent dans une méta-analyse qu'une bactériurie asymptomatique est associée à un risque plus élevé d'AP et de petit PN[58].

L'intestin héberge environ 4×10^{13} micro-organismes classés en environ 3 000 groupes taxonomiques. Le vagin n'est colonisé que par environ 300 taxons. La proximité anatomique entre intestin et région génitale pourrait permettre le transit de pathogènes intestinaux via le périnée, le vagin, puis le col utérin pour éventuellement pénétrer la cavité utérine[59–61].

Les trompes de Fallope peuvent également constituer une porte d'entrée vers l'utérus, en laissant pénétrer des bactéries présentes dans la cavité péritonéale[62].

➤ Pathologies maternelles

❖ L'hypertension artérielle maternelle

On parle d'HTA lorsque la pression artérielle systolique (PAS) est supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou la pression artérielle diastolique(PAD) supérieure ou égale à 90 mm Hg. L'HTA est modérée entre 14 et 16 pour la PAS, 9 et 11 pour la PAD. Elle est sévère à partir de 16/11. Qu'elles soient dizygotes ou monozygotes, elle est trois fois plus fréquente dans les grossesses gémellaires. Il est habituel de distinguer les femmes qui ont une HTA connue (qui existait avant la grossesse) de celles, qui développent cette HTA pour la première fois pendant la grossesse. L'HTA représente environ 20% des AP avant 33 SA[63,64].L'HTA peut se compliquer d'autres pathologies, dont les plus connues :

- **La prééclampsie(PE) ou toxémie gravidique**

La PE est une définie comme une HTA gravidique, modérée à sévère, compliquée d'une protéinurie significative supérieure ou égale à 500 (ou 300) mg/24h. Elle concerne 2 à 3 % des grossesses et 10% des HTA sont gravidiques. Le risque de complications à court terme est très élevé au stade de pré-éclampsie[65,66] :

- Accidents maternels : Hématome retro-placentaire (HRP), éclampsie, syndrome HELLP.
- Complications fœtales : RCIU, signe de souffrance fœtale chronique sévère, mort fœtale intra-utérine (MFIU).

Ces complications peuvent survenir après une aggravation des chiffres tensionnels ou être révélatrices de la maladie. Ainsi, toute HTA apparaissant chez une femme enceinte augmente le risque d'hypotrophie, de mort fœtale et de césarienne.

- **L'éclampsie**

L'éclampsie est une complication rare mais grave de l'HTA se manifestant par des convulsions qui témoignent d'une souffrance cérébrale. Elle concerne 3 à 5/10.000 naissances pendant la grossesse et 1/10.000 accouchements en postnatal. Elle semble essentiellement liée à un vasospasme cérébral, donc on l'évite le plus souvent en contrôlant la PE. La crise d'éclampsie ressemble fortement à une crise d'épilepsie et elle se déroule en quatre phases : Invasion, Phase tonique, Phase clonique, Coma. Dès la première crise, le fœtus risque la souffrance aiguë et la MFIU. La mère a le risque de reprendre les crises voir un état de mal possiblement mortel. Le traitement consiste en l'extraction fœtale en urgence et la réanimation.

- **Le HELLP syndrom :**

Le Syndrome HELLP (Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelet) qui a été défini en 1982 par Weinstein, est un acronyme anglais : Haemolysis (hémolyse) Elevated Liver enzyme (cytolyse hépatique) Low Platelet count (thrombopénie). Ce syndrome survient dans 9% des cas de PE et signe la souffrance viscérale secondaire à la micro angiopathie généralisée[67–69]. Le diagnostic du syndrome HELLP est biologique. Son étiologie reste encore assez inconnue, l'interruption de grossesse reste l'indication prioritaire et doit être réalisée dans les 48heure (H) en cas de coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD).

La mortalité maternelle est élevée (4 à 20%) ainsi que la morbidité et la mortalité fœtale (plus de 40%). La mortalité fœtale peut atteindre 80% si l'extraction fœtale n'est pas réalisée avant sa complication majeure (rupture du foie)[67–69].

- **L'hématome rétro-placentaire (HRP)**

L'HRP est un décollement prématuré du placenta inséré avec hémorragie dans la zone de décollement, sa taille est variable pouvant aller de quelques millimètres à plus de 10 cm. Il représente 3 à 5% des PE sévères, moins de 1% des grossesses et dans 20 à 35% des cas, ils survient d'une façon imprévue. Une souffrance fœtale marquée par des troubles hémodynamiques et des anomalies de la coagulation pouvant aller jusqu'à la mort périnatale, peuvent survenir à la suite de cet accident[70–72].

❖ Diabète maternel

Plusieurs études ont établi un lien entre le diabète surtout de type 1, naissance prématurée et autres effets indésirables chez les femmes enceintes et leurs enfants, mais la relation entre le contrôle glycémique de la mère et la naissance prématurée est moins claire. Le risque d'AP est fortement associé au taux périconceptionnel d'hémoglobine glyquée (HbA1c), plus le taux est élevé, plus le risque est grand mais ce risque est accru même en cas de glycémie contrôlée.

Un taux d'HbA1c > 6,5 % est associé à un risque multiplié par 2,83 de prématurité et un taux supérieur ou égal à 9,1 % à un risque multiplié par 6,91. Le risque élevé de prématurité était en grande partie imputable aux naissances prématurées médicalement indiquées, bien que les naissances prématurées spontanées aient également augmenté avec des taux élevés d'HbA1c. Un mauvais contrôle glycémique était également associé à un risque accru chez le nouveau-né de taille importante pour l'AG, d'hypoglycémie, de DR, de score Apgar faible et un risque élevé de décès néonatal [73–75].

❖ Incompatibilité de Rhésus

Avant les années 1970, l'allo-immunisation fœto-maternelle était la principale cause de décès périnatal. Actuellement elle est devenue plus rare, grâce à un dépistage des grossesses à risque et à un meilleur suivi de celles-ci. Ces répercussions fœtales sont représentées surtout par l'hémolyse intra-utérine (anémie sévère) aboutissant parfois à un AP secondaire à une souffrance fœtale ou un échec de la transfusion fœtale. L'idéal, si le principe d'une extraction fœtale prématurée est envisagé d'atteindre au moins 30 SA pour réduire les risques de mortalité et de morbidité postnatales et de réaliser une corticothérapie pour la maturation pulmonaire[76]. Le bon suivi de grossesse et une instauration d'une immunoprophylaxie adéquate, permet d'éviter les états d'anasarque et les morts fœtales in utero, ainsi que de diminuer les risques de cette affection sur les grossesses ultérieures[76].

❖ Pathologies maternelles graves

Toutes pathologies chroniques maternelles semblent susceptibles d'augmenter le risque d'AP[77,78] :

- **Maladies inflammatoires chroniques**

Les maladies auto-immunes ont plutôt tendance à s'atténuer pendant la grossesse et se réactiver après l'accouchement. Cependant, en cas de poussée inflammatoire pendant la grossesse, l'incidence des complications de la grossesse est fortement augmentée : AP, RCIU, thrombose veineuse profonde, etc. Cette association est démontrée pour le lupus systémique, le SAPL, les MICI.

- **Autres**

Les cardiopathies maternelles (congénitales ou acquises), les anémies maternelles sévères, les insuffisances respiratoires, les insuffisances rénales, les syndromes drépanocytaires majeure et les maladies néoplasiques....

➤ **Les causes utérines**

❖ **La béance cervico-isthmique**

L'incompétence cervico-isthmique a été décrite pour la première fois par Palmer et Lacomme en 1947. Il s'agit d'une anomalie de la zone cervico-isthmique du col utérin caractérisée par l'incapacité de l'orifice interne du col utérin, durant la grossesse, de jouer son rôle de verrou (de sphincter), par la destruction traumatiques de ses fibres musculaires ou par leur inefficacité constitutionnelle[77,79].

❖ **Les malformations utérines**

Les AP sont également très fréquents avec des chiffres hétérogènes importants en fonction des séries et des types de malformations. Raga et al ont retrouvé 53% d'AP en cas d'utérus bicorne bicervical, 25% en cas d'utérus unicorne ou bicorne unicervical et 14% en cas d'utérus cloisonné. L'étude de Hua et al. a retrouvé 40% d'AP avant 37 SA dans leur cohorte, toutes malformations confondues, avec 39% en cas d'utérus bicorne, 51% pour les utérus didelphe (bicorne bicervical), 31% pour les utérus cloisonnés et 47% pour les utérus unicornes[80,81].

2.5.1.2 Les causes placentaires

➤ **Placenta prævia**

Le placenta prævia se définit comme une anomalie où le placenta recouvre directement le col contrairement au placenta bas inséré, où le placenta est près de l'orifice interne du col, ce positionnement peut provoquer une menace d'AP par frottement du segment cervico-isthmique et peut entraîner des saignements importants lors de l'accouchement et même au cours de la grossesse aboutissant à un AP. Le placenta prævia survient dans 4 ou 5 grossesses sur 1 000 et associé à un risque multiplié par 6 à 7 d'AP[82,83].

➤ **Insuffisance placentaire**

Le placenta semblait se comporter comme une réserve en oxygène au cours de l'étude d'une séquence hypoxie-hyperoxygénation maternelle avec une désaturation importante chez les femmes porteuses de pathologies chroniques, infection et/ou inflammation que celle observée dans les autres tissus maternels[84,85]. Cette dernière conduit à un RCIU qu'est responsable d'une part importante de la prématurité induite.

➤ **hydramnios**

L'hydramnios est défini cliniquement comme un volume de LA ≥ 2000 mL à terme. Son diagnostic est échographique. Sa prévalence, est très variable selon les études : de 0,2 % à 3,9 %. Les étiologies rapportées sont multiples : maternelle (diabète gestationnel ou préexistant à la grossesse, allo-immunisation), fœtale (grossesse multiple, anémie, malformations, anomalies génétiques, infections) ou placentaire (chorioangiome). Dans 40 % à 60 % des cas, l'hydramnios est alors considéré comme idiopathique. L'hydramnios est associé à une augmentation de la morbi-mortalité périnatale. Mais l'impact de la prématurité

régulièrement induite est difficilement évaluable, notamment dans les situations fréquentes d'hydramnios idiopathiques[86].

2.5.1.3 Les causes fœtales

➤ Grossesses multiples

Parmi les Grossesses multiples, les grossesses gémellaires sont les plus fréquentes, dont le risque le plus important est la prématurité. Expliquant pour une grande part l'augmentation de la morbidité - mortalité des jumeaux par rapport aux singletons (enfants uniques), la moitié des jumeaux naît avant 37 SA, la grossesse gémellaire est responsable de 16% de la grande prématurité[87].

Le nombre global des grossesses multiples considérablement augmenté à cause des techniques de PMA dans les pays développés. Au Canada, une augmentation de 32% des grossesses gémellaires et de 25% des grossesses triples ou plus a été enregistrée en 30 ans. En France, les grossesses gémellaires représentent 1% des grossesses, 2% des naissances. De même, le développement des traitements de l'infertilité augmente de 60% le nombre de grossesses gémellaires[88].

Les grossesses multiples restent des grossesses à haut risque où la mortalité maternelle est multipliée par 3, la mortalité périnatale par 5 à 10. La mort fœtale in utero d'un jumeau, la fréquence en est très élevée : 2 à 7% selon les publications, versus six pour mille dans les grossesses uniques, donc 10 fois plus fréquente, surtout, là encore, quand la grossesse est monochoriale [89].

➤ Malformations

De nombreuses malformations congénitales sont aujourd'hui diagnostiquées dès la période fœtale, le plus souvent à l'échographie du 2^{ème} trimestre. Le diagnostic prénatal permet alors de suivre l'évolution de la malformation fœtale et d'organiser la prise en charge néonatale, du fait du risque de respiratoires précoces, d'une naissance prématuré et de mortalité périnatale. Les malformations fœtales surviennent chez moins de 10 % des enfants, notamment par le biais d'hydramnios (atrésie de l'œsophage, atrésie duodénale)[90].

➤ Retard de croissance intra-utérin(RCIU)

Le RCIU est en partie lié à des anomalies de la vascularisation entre l'utérus et le placenta. Les échanges entre la mère et le fœtus ne s'effectuant plus dans de bonnes conditions, les apports nutritionnels et en oxygène deviennent insuffisants. Si la pathologie placentaire est trop sévère et les apports très insuffisants, les risques pour le fœtus deviennent importants[91].

Le RCIU touche aujourd'hui plus de 80 000 grossesses par an en France, soit 10 % des naissances. De plus, cette restriction de la croissance fœtale est très souvent à l'origine d'une prématurité médicalement induite, exposant à un risque accru de morbi-mortalité périnatale avec des conséquences importantes sur la santé future de l'enfant[92].

2.5.1.4 Prématurité idiopathique

Pour les AP, aucune étiologie retrouvé dans plus d'un tiers des cas[85,93].

2.5.2 Les facteurs de risque de la prématurité

Les facteurs de risque d'AP sont à rechercher dès la première consultation prénatale par l'intermédiaire d'une anamnèse précise et rigoureuse, afin de dépister précocement les femmes à risque d'AP.

2.5.2.1 Caractéristiques démographiques et socio-économiques

➤ Age des mères à l'accouchement

L'âge des mères à l'accouchement a connu une évolution significative depuis quelques années, dans le sens d'une augmentation dû à l'allongement de la durée des études des femmes dans les sociétés développées et actuellement même dans les pays en voies de développement. Les âges maternels élevés supérieurs à 35 ans, sont reconnus comme une caractéristique maternelle préoccupante pour la santé des mères et leurs enfants. A l'autre extrême, les tranches d'âges qui renvoient à la fin d'un cursus de scolarité plutôt court (âge < 20 ans) semblent aussi faire partie des âges prédictifs de prématurité. Le lien entre le fait d'être une mère âgée et la prématurité peut s'expliquer par un risque d'HTA plus important chez ces femmes [94,95].

➤ Incidence de la masse corporelle

Les femmes très minces ou maigres (IMC < 18,3), souvent malnutries ainsi que les femmes en état d'obésité (IMC > 30) sont sujettes à des AP, davantage que les femmes ayant un IMC normal (IMC 18,3 - 28,8). Ces IMC extrêmes sont en effet des facteurs de risque d'un RCIU et d'un faible PN. Ils sont en tout cas impliqués aussi bien dans le risque d'AP induit que spontané [96,97]. Il en est de même pour le lien entre le fait d'être une mère obèse et la prématurité, l'obésité étant également un facteur de risque d'HTA et le diabète gestationnel. L'âge maternel supérieur à 35 ans et un IMC faible ou élevé favoriseraient aussi les RCIU à l'origine d'AP [98].

➤ Origine ethnique

L'origine ethnique des mères est la plus souvent évoquée dans le contexte américain. Les femmes noires ont un risque d'AP multiplié par 2 par rapport aux femmes blanches selon les revues de littérature [99]. D'après des études menées aux Etats-Unis et au Royaume-Uni, les femmes de peau noire afro-américaines et afro-caribéennes sont à plus haut risque d'AP que les femmes de peau blanche (16-18% chez les femmes noires contre 5-9% chez les femmes blanches). Médicalement parlant, l'AP spontanées sont plus souvent causées par un travail prématuré chez les femmes de peau blanche, et par une RPM chez les femmes de peau noire. Cependant, il n'est pas certain que nous puissions établir un lien clair entre l'ethnie d'origine et la prématurité [100].

➤ Statut marital

L'isolement social peut exercer à lui seul un effet négatif, les femmes seules ou en séparation pendant la grossesse (rupture ou divorce avec le conjoint), les femmes en situation irrégulière ainsi les grossesses illégitimes augmentent de 43% le risque d'AP [101].

➤ Situations socio-économiques précaires

Le bas niveau socio-économique peut constituer un véritable frein à l'accès à la surveillance et aux soins nécessaires pendant la grossesse [102]. Le manque d'assiduité dans le suivi de la grossesse, voire une absence totale de suivi augmentent le risque d'AP chez les mères concernées suite à l'absence du traitement de différentes pathologies émergées durant la grossesse telles que diverses infections, des souffrances fœtales, ou encore un RCIU. Les conséquences d'un suivi médiocre ou d'une absence totale de suivi en lien avec des conditions de vie précaires, ont même été évaluées sur le plan économique aux États-Unis : « Pour un dollar économisé par l'absence de suivi de la grossesse, il existerait un surcoût de 4,63 dollars ». Ces surcoûts sont induits par une prise en charge post-natale des mères et nouveau-nés plus importante relativement aux grossesses bien suivies [103].

➤ Facteurs liés à la profession

En 1985, Pinard avait mis en évidence que les ouvrières de Paris accouchaient bien plus souvent prématurément que les bourgeoises, jusqu'à 1995, N.Mamelle avait établi le score de fatigue professionnelle on sait que le risque d'AP est clairement corrélé au niveau socio-économique[104]. Notons que l'activité professionnelle n'est pas vraiment un facteur de risque car la femme au foyer a un risque d'AP légèrement supérieur à celui de la femme active. Cependant ceci exclut les professions où les conditions de travail exposent à un risque réel de prématurité. Donc le risque professionnel est lié à la pénibilité physique et au stress mental (4% chez les cadres, 10% chez les ouvrières)[105,106].

2.5.2.2 Caractéristiques comportementaux et psychologiques

Certains comportements à risque sont observables parmi bon nombre de femmes accouchant prématurément. Nous voulons parler ici de comportements addictifs tels que :

- **Tabac** : Le tabagisme jouerait un rôle davantage significatif en termes de RCIU que dans la naissance prématurée. Aux États-Unis par exemple, 20% des femmes enceintes étaient fumeuses et 10 à 15% des naissances prématurées étaient attribuables au tabagisme[107].
- **Alcool** : Selon l'HAS, un enfant sur 1000 serait atteint du Syndrome d'Alcoolisme sévère, à l'origine RCIU, de dysmorphies faciales, de microcéphalies avec retard mental, de malformations cérébrales et de troubles neurocomportementaux. Par ailleurs, un enfant sur 100 serait touché par des anomalies malformatives et neurocomportementales causées par l'alcool, aussi l'AP, figurent parmi les complications durant la grossesse dues à la consommation d'alcool[108,109].
- **Drogues** : Les risques associés à la consommation des drogues sont autant dangereux et restent peu abordés avec les patientes, ou en tout cas les risques en sont sous-estimés. La consommation de cocaïne et d'héroïne est associée à un risque élevé d'AP spontané ou induit selon plusieurs études[110,111].
- **Les facteurs psycho-sociaux** : Enfin, il existe également des facteurs psychologiques. identifiés dans la littérature comme facteurs de risque de naissance prématurée (Stress[112], Anxiété[113], Dépression anténatale[114]).

2.5.2.3 Les antécédents gynécologiques et obstétricaux

➤ **Parité**

Le risque de prématurité est différent selon la parité. Ce risque semble être plus élevé aux extrêmes puisque la primiparité et la grande multiparité sont toutes les deux associées à la prématurité. Chez les primipares très jeunes les hypothèses évoquées sont une immaturité physiologique de l'organisme maternel d'une part et d'autre part une insuffisance des réserves énergétiques. Alors, dans la grande multiparité il est souvent observé un relâchement tissulaire du muscle utérin responsable d'une insuffisance cervicale ou d'une béance physiologique du col. Ces éléments peuvent induire une RPM et un AP[100,115].

➤ **Antécédents d'accouchement prématuré**

L'éventualité d'une prématurité spontanée ou induite dans les antécédents de la parturiente constituerait un facteur de récurrence d'un AP varie entre 15 et 50% en fonction de l'âge de la femme et de sa gestité, l'explication en est que les causes qui ont provoqué le premier AP, telles que les infections, l'HTA, le diabète etc. peuvent persister ou réapparaître lors d'une nouvelle grossesse [116]. Le risque de naissance prématurée augmente avec le nombre d'AP antérieurs et de l'AG du précédent accouchement [117,118]. Plusieurs études ont récemment confirmé que les femmes ayant eu une prématurité antérieure ont un risque 2 à 5 fois plus grand d'AP pour la grossesse actuelle[119].

➤ **Antécédents de fausse couche**

La fausse couche survient dans environ 15 % à 20 % des grossesses. Le risque de fausse couche concerne les mères susceptibles de perdre leur bébé avant moins de 22 SA. Il s'avère que les femmes chez qui la grossesse est maintenue après un risque de fausse couche présentent un risque accru d'hémorragie ante-partum, de RPM avant le travail, d'AP et de RCIU[120]. L'élévation du risque d'AP n'est observée qu'à partir de deux antécédents d'avortements spontanés chez les patientes nulligestes[121]

➤ **Grossesse antérieure proche « intervalle inter génésique court »**

L'intervalle ou espace inter génésique (EIG) représente la durée entre deux grossesses successives chez une même femme. Plus cette EIG est réduit, plus le risque de prématurité est augmenté vu que l'organisme maternel n'a pas eu le temps de revenir à ses conditions physiologiques avant la grossesse. Des méta analyses portant sur cette question ont montré qu'une EIG < 6 mois était significativement associé à un plus grand risque d'AP[122,123].

2.5.3 Menace d'accouchement prématuré « MAP »

➤ **Définition**

La MAP est caractérisée par l'association de modifications cervicales et de contractions utérines régulières et douloureuses, aboutissant spontanément à un AP en l'absence de prise en charge médicale. Elle survient entre 22 et 36 SA révolues[124,125]. Selon l'HAS, Le risque d'AP est défini selon une ouverture de l'orifice interne supérieure à 5 mm, une longueur cervicale inférieure à 25-30 mm, ou une protrusion des membranes supérieure à 5 mm)[126]

➤ **Dépistage de la MAP**

La MAP est une pathologie multifactorielle, très difficile à classer selon tous les éléments diagnostics entrant en jeu. Différents scores ont été établis :

❖ **Le score de PAPIERNICK**

Ce score définit le coefficient de risque d'accouchement prématuré (CRAP), en 1969. Il regroupe 4 catégories : les mensurations et conditions socio-économiques, les antécédents obstétricaux, le travail, les circonstances de la grossesse. Chaque critère est coté de 1 à 5 : un score inférieur à 5 représente un risque nul, entre 5 et 10 existe un risque potentiel, supérieur à 10, il y a un risque certain d'AP. Ce score est, dans la pratique, peu utilisé et peu recommandé du fait de sa faible sensibilité (<50%)[127,128].

❖ **Le score de Mamelle**

Ce score permettait une évaluation du risque d'AP selon l'activité professionnelle de la patiente. Il s'établit sur 5 points : la posture au travail, l'activité professionnelle sur machine, la charge physique, le contexte psychique et l'environnement[129]. Cependant, les résultats de diverses études démontrent une productivité faible de ces scores de risque, probablement liée au fait que la majorité des patientes en MAP ne présentent aucun facteur de risque.

Le dépistage permet d'évaluer le risque d'AP, qui touche éventuellement toutes les femmes enceintes en début de grossesse via :

-L'anamnèse : Permet de dépister les patientes à risque d'AP, en recueillant des informations sur les habitudes de vie ainsi que les antécédents de la patiente[130].

-L'examen clinique : Les deux critères ayant une valeur diagnostic de MAP sont la présence de contractions utérines régulières et de modifications cervicales entre 22 et 37 SA.

-L'examen para clinique : La tocographie externe représente la technique la plus utilisée.

par conséquent, on peut classifier trois niveaux de risque[131]:

- Les femmes asymptomatiques à bas risque (sans antécédents).
- Les femmes asymptomatiques à haut risque d'AP (grossesse multiple avec 20% de grande prématurité, ATCD de fausses couches tardives, d'AP).
- Les femmes symptomatiques présentant des signes cliniques de MAP.

➤ **Prise en charge de la MAP**

-Le repos (une vie calme ou plusieurs heures en position allongée) est un critère essentiel en cas de MAP [132].

-L'hospitalisation permet de réaliser des mesures du risque en fonction du terme, de l'état du col, des contractions utérines, la maturation pulmonaire fœtale, d'effectuer un bilan étiologique de la MAP et enfin, de prescrire un traitement[133].

-La mise en œuvre d'une tocolyse en cas d'infection maternelle, en l'absence de chorioamniotite ou d'hémorragie génitale modérée liée à un placenta prævia. Il n'existe pas de limite inférieure d'AG pour contester l'essai d'une tocolyse.

La tocolyse, ayant pour objectif de réaliser une corticothérapie afin d'accélérer la maturation pulmonaire fœtale, est indiquée même en cas de dilatation cervicale avancée (5-6 cm)[134,135]. Deux principales classes thérapeutiques peuvent être utilisées en première intention, avec une efficacité comparable : les antagonistes de l'ocytocine et les inhibiteurs calciques[136,137]. D'autres tocolytiques peuvent être utilisés mais leurs actions sont moins probantes que pour ceux cités précédemment[138,139].

-La corticothérapie, son but est d'entraîner une maturation plus précoce et plus rapide des poumons en cas d'AP. Elle consiste en deux injections de corticoïdes à 24h d'intervalle en intramusculaire chez la gestante. Les corticoïdes utilisés sont la bêtaméthasone ou la dexaméthasone, dont le dosage pour les deux est de 12 mg. Cette thérapie se réalise entre 24 et 34 SA[140].

-Le Sulfate de magnésium (MgSO₄) à visée neuroprotectrice et de stratégies éducatives, dont les bénéfices sont encore à démontrer pour beaucoup. Plus récemment, Des recommandations ont été édictées par les sociétés savantes en Canada et l'Australie–Nouvelle-Zélande pour l'utilisation de MgSO₄ avant le terme de 30 SA et les États-Unis avant 32 SA pour diminuer le risque d'infirmité motrice cérébrale. [141,142].

-L'antibiothérapie, lors d'une infection urinaire, vaginale ou autre, une antibiothérapie à large spectre est introduite en attendant l'antibiogramme. Le traitement aura, classiquement, une durée de 5 à 7 jours[143].

-La prise en charge sociale et psychologique est ainsi essentielle[131,144].

➤ Prévention

Du fait de l'impossibilité d'identifier une population à risque, aucune stratégie de prévention n'a pu montrer son efficacité. Cependant, certaines recommandations peuvent être prodiguées aux gestantes lors des consultations de suivi telles que, une mise en place d'une bonne hygiène de vie, dentaire en particulier, sevrage tabagique.

Les patientes ayant des antécédents de MAP, certaines mesures peuvent être mises en place comme, la détection d'une vaginose bactérienne, un cerclage du col si béance cervico-isthmique[132,145].

2.6 COMPLICATIONS DE LA PREMATURETE

2.6.1 Troubles de la thermorégulation

La production endogène de chaleur, ou thermogénèse, chez le n-né est différente de celle de l'adulte puisqu'elle est dite sans frisson. Il n'existe pas de thermogénèse musculaire mais une thermogénèse chimique par oxydation de la graisse brune. Elle est fonction de l'AG et de l'âge postnatal, du poids, de l'activité métabolique, des pathologies du n-né et de la période de la journée. Ainsi, chez le n-né, une part importante de chaleur est produite par le foie et le cerveau, il existe également une réaction motrice au froid et une vasoconstriction périphérique[146].

En cas d'une naissance prématurée, une diminution de la thermogénèse suite à une activité métabolique réduite et plus longue à s'établir, et la graisse brune présente dès 26 SA en faible

quantité. La diminution de la thermolyse est expliquée par une sécrétion sudorale très limitée chez le prématuré et ne concerne que la face et la tête.

Les pertes de chaleur sont augmentées en cas de prématurité à cause de la faible épaisseur du tissu graisseux sous-cutané qui réduit l'efficacité de la vasoconstriction, le rapport surface/volume est augmenté ce qui facilite les pertes et surtout immaturité de la peau qui ne joue pas son rôle de barrière. Ainsi, sa vitesse de maturation en postnatal est inversement proportionnelle à l'AG et peut prendre de deux semaines à quatre voir six semaines chez les plus immatures[146].

2.6.1.1 Mécanismes de perte de chaleur

Les pertes de chaleur se font par la peau ou par les voies aériennes selon quatre mécanismes [147]:

- **Radiation** : le bébé est réchauffé ou refroidi à distance par les objets environnants et les parois de l'incubateur. Les échanges thermiques sont fonction de la température des objets et de la distance qui les sépare de l'enfant.
- **Conduction** : le bébé est réchauffé ou refroidi par les objets avec lesquels il est en contact direct (exemple : matelas). Les échanges thermiques sont fonction de la température des objets contacts et de leur surface.
- **Convection** : le n-né est réchauffé ou refroidi par l'air qui circule autour de lui. Les échanges thermiques sont fonction de la température de l'air, de la vitesse de l'air et du taux d'humidité.
- **Évaporation** : le n-né est refroidi par l'évaporation d'eau à travers la surface de sa peau. Les pertes de chaleur sont fonction de l'humidité de l'air ambiant, de la vitesse de convection de l'air, de la température de l'air et du degré de maturation de la peau.

2.6.1.2 Mesure de la température

La mesure de la température chez le prématuré pose deux problèmes. D'abord il est nécessaire de définir une « température normale attendue », qui dépend du lieu et de la méthode de mesure. L'OMS définit les classes de la température corporelle chez le nouveau-né et le prématuré[147,148]:

- Normale= 36.5-37.5°C
- Hypothermie légère = 36-36.4°C
- Hypothermie modérée = 32-35.9°C
- Hypothermie sévère = température centrale est inférieure à 32°C

➤ Mesure de la température par thermomètre

La mesure la plus fiable semble la température œsophagienne, mais très peu réalisable en pratique. La mesure répétée de la température rectale n'est pas recommandée du fait du risque traumatique. La mesure de la température au creux axillaire exige le bras le long du corps et un thermomètre placé dans un axe longitudinal parallèle au bras et non perpendiculaire.

La Mesure de la température par sonde cutanée en décubitus ventral, sonde placée entre abdomen et matelas ; en décubitus dorsal, sonde placée entre dos et matelas (température

cutanée centrale), ou en décubitus ventral, sonde fixée en région lombaire, en décubitus dorsal, sonde fixée sur le foie pour mesurer la température cutanée périphérique (température centrale – 0,5 à 1 °C).

2.6.1.3 Moyens de réchauffement

➤ Bonnet en jersey en salle de naissance

L'utilisation d'un bonnet en salle de naissance fait partie des recommandations de l'European Resuscitation Council (ERC), ainsi que celle de l'International Liaison Committee On Resuscitation (ILCOR) pour limiter les pertes de chaleur chez le n-né prématuré[149].

➤ Sac en polyéthylène

Le sac en polyéthylène permet de limiter le stress thermique chez le prématuré, le sac n'a pas besoin d'être stérile. L'utilisation d'un sac en polyéthylène en salle de naissance sans sécher le n-né fait partie des recommandations de l'ERC et de l'ILCOR pour limiter les pertes de chaleur chez le prématuré < 32 SA. De la même façon, l'usage d'un sac en polyéthylène est recommandé pour le transport du n-né naissant en dehors d'une structure de santé quelque soit le terme de naissance, après séchage pour les > 32 SA[150,151].

➤ Table radiante

La chaleur est apportée par radiation. Il est important que la lampe chauffante soit bien axée sur le corps de l'enfant. Les pertes de chaleur se font essentiellement par convection, notamment s'il existe des courants d'air dans la pièce. La capacité de réchauffement est supérieure et plus rapide qu'en incubateur fermé mais les pertes par évaporation restent majeures, ce qui limite leur utilisation pour le grand prématuré[152].

➤ Incubateur

L'utilisation d'un incubateur pour assurer l'homéothermie du prématuré, les données actuelles de la littérature ne permettent pas de déterminer si les incubatrices doubles parois sont plus efficaces que ceux à simple parois pour assurer l'homéothermie du n-né[153].

L'incubateur fermé dans une pièce chauffée à 25°C, minimise les pertes par radiation et la condensation de l'humidité sur les parois. Il peut exister des pertes par conduction essentiellement liées aux matelas, mais qui restent faibles puisque la majorité des nouveaux matelas ne sont pas thermo-conductifs. Les pertes par radiations sont diminuées par l'utilisation d'incubateurs à double paroi. En outre, les pertes les plus importantes restent celles par convection, notamment lors de l'ouverture des portes. Enfin, il est également très important de ne pas dévier le flux d'air chaud vers le bébé ou d'obstruer les orifices de sortie de circulation d'air chaud étant donné le risque de brûlures graves pour le n-né[154].

➤ Berceau chauffant

La chaleur est transmise par conduction grâce à un matelas gel chauffé dont la température est contrôlée par un thermostat jusqu'à 37°C. Le n-né est habillé. Les pertes par évaporation et par convection dépendent de la circulation d'air autour du berceau ainsi que de

l'humidification et de la température de la pièce. Ce mode de réchauffement est destiné aux n-nés ayant déjà un certain contrôle de leur équilibre thermique [155,156].

➤ **Peau à peau**

De nombreuses études ont montré les bénéfices du peau à peau sur le réchauffement des bébés à terme à la naissance et il fait désormais partie des recommandations américaines de la prise en charge en salle de naissance[157]. Concernant le bébé prématuré, et en particulier le très petit PN, des études récentes ont bien montré qu'il n'y avait aucun risque à pratiquer le peau à peau précoce chez le prématuré. En l'absence de toute contre indication, elle devrait donc être proposée en première intention afin de prévenir ou corriger une hypothermie légère[158].

➤ **Enveloppement**

L'enveloppement dans un linge est une technique de plus en plus utilisée qui facilite la thermorégulation du prématuré. Cependant, il semblerait exister un risque d'hyperthermie avec une température signalée par la sonde cutanée trop élevée, conduisant à ouvrir les portes de l'incubateur pour faire refroidir l'air plus vite, ce qui entraîne une chute immédiate de l'humidité. Il est préférable de vérifier la position de la sonde thermique, de découvrir un peu le n-né en enlevant le bonnet ou en diminuant temporairement l'enveloppement du haut du corps[147].

2.6.2 Complications respiratoires

2.6.2.1 Adaptation respiratoire à la naissance

La transition de la vie intra-utérine à la vie extra-utérine commence avec les premières respirations du nouveau-né et l'arrêt de la circulation placentaire, qui déclenchent un ensemble d'adaptations physiologiques, notamment hémodynamiques et respiratoires.

➤ **Physiologie des échanges gazeux fœto-placentaires**

La totalité des échanges gazeux du fœtus se fait à travers le placenta qui doit être considéré comme un poumon. Le placenta est cependant 15 fois moins performant que le tissu pulmonaire, à poids égal : il compense cette moindre fonctionnalité par l'étendue de sa surface villositaire. Tout favorise le passage de l'oxygène (O₂) de la mère au fœtus grâce aux[159,160]:

- Le gradient de PO₂, la forte concentration en hémoglobine fœtale et son affinité de pour l'O₂.
- La fixation de CO₂ par le sang maternel, ce qui diminue la capacité de fixation de l'O₂ et favorise son transfert vers le fœtus grâce à un transporteur le cytochrome P450.
- Une diminution de 50% du débit sanguin utéro-placentaire s'accompagne d'une réduction de 25 à 75% des transferts d'O₂, mais la capacité d'extraction par le sang fœtal peut se trouver doublée lors d'une réduction de 75% du flux ombilical.

De même, le transfert du CO₂ (monoxyde de carbone) du fœtus vers la mère est facilité par :

- Le gradient de PCO₂ et la très bonne diffusion du CO₂ plus rapide que celle de l'O₂.
- La fixation du CO₂ sur l'hémoglobine fœtale.

L'efficacité des échanges gazeux placentaires est tout à fait comparable à celle du poumon.

➤ Développement pulmonaire

Le développement alvéolaire est indispensable pour permettre au poumon d'acquérir la surface d'échanges gazeux respiratoires nécessaire aux besoins de l'organisme. Il comporte une multiplication du nombre d'alvéoles par subdivision des sacs alvéolaires primitifs, une croissance et une maturation du réseau microvasculaire[161].

❖ Organogenèse pulmonaire

Le développement du poumon est à partir de l'endoderme en cinq périodes qui en fait se chevauchent partiellement [162] :

-Période embryonnaire : De 3 à 6 ou 7 SA, la constitution des principales divisions bronchiques correspondant aux futurs lobes pulmonaires.

-Période pseudoglandulaire : De 7 à 16 SA, au cours de laquelle l'arbre bronchique va être entièrement constitué.

-Période canaliculaire : De 17 à 24 SA, la phase la plus importante devant la formation des régions d'échanges gazeux, les pneumocytes type II apparaissent vers la 20SA avec début de synthèse du surfactant. A cette période, la barrière alvéolo-capillaire qui est un des facteurs déterminant de la viabilité du prématuré va se former.

-Période sacculaire ou du sac terminal « Aptitude à la vie extra-utérine »: De 24 à 35 SA, correspond à l'augmentation de la surface d'échange gazeux et l'accélération de la synthèse du surfactant suite à l'induction de la voie d'incorporation de la choline par les corticostéroïdes.

-Période alvéolaire : De 36 SA jusqu'à 2 ans après la naissance. La maturation microvasculaire s'ensuit chez l'enfant entre 2 et 3 ans afin de remodeler le lit vasculaire et ainsi optimiser le processus d'échanges gazeux.

❖ Liquide pulmonaire

Les poumons fœtaux sont des organes sécréteurs qui subissent des mouvements semblables aux mouvements respiratoires sans toutefois jouer de rôle dans les échanges gazeux. Ces futures régions pulmonaires sont remplies de liquide pulmonaire, ce qui s'avère essentiel pour la croissance et le développement normal des poumons avant la naissance[163]. Cette production du liquide pulmonaire par l'épithélium survient tôt en gestation (6 SA) chez le fœtus humain[164].

Immédiatement après la naissance, les alvéoles pulmonaires remplies de liquide doit être vidées de telle sorte qu'elles puissent se remplir d'air avec constitution de la capacité résiduelle fonctionnelle(CRF). La majeure partie du liquide est rapidement réabsorbée directement par les cellules de l'épithélium distal pulmonaire. Il a été démontré que les catécholamines circulantes peuvent, en quelques minutes, convertir in utero le poumon mature sécréteur en un organe absorbant le liquide pulmonaire fœtal. Lors d'un accouchement par voie vaginale, une partie du liquide est expulsée par la bouche grâce à la pression appliquée sur le thorax du n-né. Si cette réabsorption du liquide ne se produit pas rapidement, le liquide reste présent dans les alvéoles surtout après une naissance par césarienne avant tout travail peut engendrer du mal à respirer chez le -né[165,166].

❖ Surfactant pulmonaire

En 1955, Pattle a décrit pour la première fois la stabilité de ce qu'il appelait la "mousse" pulmonaire et en 1956, Cléments a apporté la première définition du matériel de surface des voies respiratoires. Ces deux chercheurs ont clarifié les rôles du surfactant pulmonaire dans les maladies pulmonaires, plus particulièrement dans le syndrome de détresse respiratoire (SDR) du n-né[167,168].

Le surfactant pulmonaire est un mélange complexe de lipides et de protéines et sa composition est hautement constante parmi les espèces de mammifères. Il comporte approximativement 80 % de phospholipides, 8 % d'autres lipides (cholestérol, triacylglycérol et acides gras libres) et 12 % de protéines[169]. Les phospholipides constituent la majorité du matériel tensioactif du surfactant qui a comme rôle de réduire la tension de surface à l'interface air-liquide dans les alvéoles afin de prévenir celles-ci de collapser durant l'expiration et de faciliter leur expansion à l'inspiration [170].

Les protéines associées au surfactant (SP) sont des apoprotéines spécifiques synthésés dans le réticulum endoplasmique des pneumocytes II. Les protéines SP-A et SP-D hydrophiles améliorent la phagocytose des bactéries et des virus et elles exercent des effets régulateurs sur la synthèse et la sécrétion du surfactant par les pneumocytes II. Les protéines SP-B et SP-C hydrophobes agissent de concert afin de faciliter l'adsorption des phospholipides du surfactant à l'interface air-liquide[171].

Chez le fœtus humain, les pneumocytes II sont initialement identifiables dans les saccules terminaux à 20-22 SA et la sécrétion du surfactant dans le LA est détectable seulement après 30-32SA. Toutefois, la montée de synthèse du surfactant est initiée dans le tissu pulmonaire fœtal lorsque 85 à 90% de la gestation est complétée, soit à 35 SA. La déficience en surfactant pulmonaire survient lorsque la maturation cellulaire des pneumocytes II est incomplète au moment de la naissance. [172].

Plusieurs facteurs endocriniens sont impliqués dans la maturation des pneumocytes II par la présence d'une communication intercellulaire entre les fibroblastes et les pneumocytes II fait intervenir des régulateurs positifs et négatifs qui contrôlent la maturation de ces derniers. Par exemple, les glucocorticoïdes accélèrent la maturation pulmonaire en activant la synthèse des phospholipides et des protéines du surfactant. Les stéroïdes sexuels, quant à eux, ont des effets opposés sur le développement pulmonaire, les œstrogènes l'accéléralent et les androgènes l'inhibant pour des âges gestationnels comparables[173,174].

➤ Développement et régulation vasomotrice de la circulation pulmonaire

La vascularisation pulmonaire se développe pendant le stade canaliculaire (jusqu'à 26SA), les futures régions d'échange gazeux deviennent identifiables par l'observation microscopique. Cette phase correspond à l'apparition des premières zones possédant une barrière air-sang (ou alvéolo-capillaire). Au stade sacculaire, le volume du tissu interstitiel se réduit et les deux réseaux capillaires séparant initialement les alvéoles fusionnent, pour aboutir à la barrière alvéolo-capillaire définitive. La maturation de la microvascularisation marque la fin de l'alvéolisation. Le poumon d'un n-né à terme contient ainsi 20 à 50 millions de saccules et/ou alvéoles[175].

In utero, les résistances vasculaires pulmonaires sont élevées et le débit artériel pulmonaire est faible, représentant environ 15% du débit cardiaque. Ce débit augmente au cours de la gestation, rendant compte de la croissance pulmonaire et de l'augmentation du nombre de vaisseaux pulmonaires. Le sang qui pénètre dans le côté droit du cœur a été oxygéné par le placenta. Les poumons n'étant pas ventilés, seule une petite quantité du sang doit passer par l'artère pulmonaire. La majeure partie du sang provenant du cœur droit contourne les poumons à travers le CA (reliant l'artère pulmonaire à l'aorte (AO)) et le foramen ovale (FO) (reliant les oreillettes droite (OD) et gauche (OG)). Le shunt est facilité par une résistance artériolaire pulmonaire élevée et une résistance relativement faible au flux sanguin dans la circulation systémique. Environ 90 à 95% du débit cardiaque droit shunte les poumons et se jette directement dans la circulation systémique. Le CA fœtal est maintenu ouvert par une PaO₂ systémique fœtale basse (environ 25 mm Hg) associée à une production locale de prostaglandines. Le FO est maintenu ouvert par les différences de pressions auriculaires: la pression de l'OG est relativement faible en raison du faible retour pulmonaire sanguin, mais la pression de l'OD est relativement élevée du fait du volume important de sang provenant du placenta[159].

Des modifications profondes de ce système se produisent après les premières inspirations, aboutissant à une augmentation du flux sanguin pulmonaire et à la fermeture fonctionnelle du FO. Les résistances artérielles pulmonaires baissent rapidement, du fait de la vasodilatation liée à l'expansion pulmonaire, de l'augmentation de la PaO₂, et de la diminution de la PaCO₂. Les forces élastiques des côtes et de la paroi thoracique réduisent la pression pulmonaire interstitielle, augmentant par la suite le flux sanguin dans les capillaires pulmonaires. L'augmentation du retour veineux pulmonaire élève la pression de l'OG, réduisant ainsi la différence de pression entre les OG et OD, cette situation contribue à la fermeture fonctionnelle du FO.

À mesure que le flux sanguin pulmonaire s'établit, le retour veineux pulmonaire augmente, élevant la pression auriculaire gauche. L'inspiration d'air augmente la PaO₂, facteur qui déclenche la vasoconstriction des artères ombilicales. Le flux sanguin placentaire est diminué ou s'arrête et réduit le retour sanguin vers l'OD. Ainsi, la pression auriculaire droite diminue tandis qu'augmente la pression auriculaire gauche; en conséquence, les deux composantes fœtales du septum interauriculaire (septum primum et septum secundum) sont repoussées ensemble, arrêtant l'écoulement à travers le FO. Chez la plupart des sujets, les deux septa finissent par fusionner et le FO disparaît[176,177].

➤ **Mouvements Respiratoires fœtaux**

Le fœtus a des mouvements respiratoires, voire du hoquet à partir de 11 SA, leurs étude est facilement accessible par l'échographie. Certains de ces mouvements sont rapides et superficiels, variables en amplitude et en fréquence, ils disparaissent en sommeil profond. Les épisodes de mouvements respiratoires durent de 20 à 60 minutes et alternent avec des périodes d'apnée irrégulières jusqu'à 20 SA, puis sont beaucoup plus réguliers au-delà de 30 SA. Leur fréquence est comprise entre 30 et 70 par minute. Dans les dix dernières semaines de la grossesse, il existe un rythme diurne avec augmentation entre 4 et 7 heures du matin. Des gasps isolés plus profonds et plus rares occupent 5 à 10% du temps[159].

2.6.2.2 Maladie des membranes hyalines

➤ Généralités

La MMH a été décrite pour la première fois par Avery en 1959 et a été défini comme un déficit quantitatif et qualitatif du surfactant, se caractérise anatomiquement par la présence de membranes hyalines, substances acidophiles qui tapissent les voies aériennes distales, et surtout par la présence d'atélectasies alvéolaires diffuses avec distension des canaux alvéolaires et destruction des cellules du revêtement alvéolaire[178,179].

La MMH survient préférentiellement chez les prématurés. Son incidence est inversement proportionnelle à l'AG, elle est diversement appréciée dans la littérature de 11% à 56% des naissances prématurés. Le pronostic vital est étroitement lié au degré de la prématurité et le décès peut être inhérent à la sévérité de la MMH mais aussi aux complications associées, surtout infectieuses. Les autres facteurs de risque de MMH comprennent les grossesses multiples, le RCIU, le diabète maternel, la prééclampsie ou l'éclampsie, l'HTA maternelle, l'asphyxie périnatale (APN), l'inhalation méconiale et la race blanche. Dans de rares cas, le déficit en surfactant est héréditaire, conséquence de mutations de la protéine du surfactant (SP-B, SP-C) et des gènes ATP-binding cassette transporter A3 (*ABCA3*)[178,179].

➤ Physiopathologie

Le surfactant pulmonaire diminue la tension superficielle air/liquide créée par la fine couche de liquide se trouvant à la surface des alvéoles, en diminuant ainsi la tendance des alvéoles à se collaber et le travail nécessaire pour les distendre. En cas de déficit en surfactant, une diminution de compliance pulmonaire de 20 à 30% de valeurs normales, une diminution de CRF de 50%, et une augmentation de pression respiratoire pour ouvrir les alvéoles. Si cette dernière n'est pas adéquate, les poumons deviennent atélectasiques de manière diffuse, ce qui déclenche une inflammation et un œdème pulmonaire[180].

L'aspect anatomo-pathologique de MMH correspond à un œdème hémorragique, des atélectasies (collapsus des alvéoles) en bandes, et des membranes hyalines. Histologiquement, la lésion de MMH est définie comme un matériel homogène, dense, éosinophile composé de débris cellulaires venant surtout de la nécrose des pneumocytes I, de fibrine et d'autres protéines plasmatiques. Elles tapissent les espaces alvéolaires distaux : bronchioles respiratoires et alvéoles[180].

➤ Diagnostic

Le diagnostic de MMH repose sur la présentation clinique, y compris la reconnaissance des facteurs de risque; les gaz du sang artériel et la radio du thorax[181,182].

La symptomatologie de MMH comprend une respiration rapide, difficile et bruyante apparaissant immédiatement ou dans les quelques heures qui suivent la naissance, avec tirage sus-sternal et sous-sternal et battement des ailes du nez. Lorsque l'atélectasie et la défaillance respiratoire évoluent, la symptomatologie s'aggrave avec une cyanose, des troubles de conscience, une respiration irrégulière et une apnée et peuvent finalement conduire à une insuffisance cardiaque si l'expansion, la ventilation et l'oxygénation pulmonaires ne sont pas

établies. À l'examen, le murmure vésiculaire est diminué et des râles crépitants peuvent être entendus.

La radio du thorax met en évidence des atelectasies diffuses (syndrome alvéolaire), un aspect habituellement décrit en verre dépoli, avec un bronchogramme aérien visible et une faible expansion pulmonaire, l'aspect est mal corrélé à la gravité clinique et l'importance des signes radiologiques dépend également de l'âge de n-né au moment du cliché.

Edwards en a décrits 4 stades classiques : le stade 1 débutant par le granité limité aux bases, le stade 2 correspondant au granité diffus, le stade 3 associant le bronchogramme aérien et le stade 4 montrant des poumons opaques.

Dans les formes de gravité moyenne les gaz du sang artériel montrent une hypoxémie qu'est secondaire au shunt droit-gauche intra-pulmonaire. Dans les formes graves l'hypoxie s'accompagne d'hypercapnie et d'acidose métabolique.

L'évaluation de la maturité pulmonaire peut se faire in utéro par des prélèvements du LA, ou des prélèvements de sécrétion trachéale, liquide gastrique ou pharyngé après la naissance. L'analyse de ces prélèvements permettant la détermination des constituants lipidiques du surfactant, confirme l'immaturation biochimique de poumon par l'étude du rapport phosphatidylcholine/sphingomyéline (L/S) < 2 en faveur d'une immaturité du surfactant.

➤ **Evolution /Complication**

L'évolution de la MMH est toujours la même : aggravation pendant 24 à 36H, phase « en plateau » pendant 24 à 48 H puis amélioration souvent très rapide à partir du 4^{ème} ou du 5^{ème} jour de vie accompagnée d'une crise polyurique, cette dernière phase correspond à l'élaboration de surfactant en quantité suffisante par le poumon du n-né. L'apport de surfactant exogène a considérablement amélioré l'évolution et le pronostic de la maladie. Lors de son administration, sa répartition inhomogène peut conduire à une distribution hétérogène de la ventilation[183,184].

Les complications de la MMH comprennent [183,184]:

-Les fuites d'air : Emphysème interstitiel, pneumothorax, pneumo-médiastin, pneumo-péricarde, pneumopéritoine. L'imagerie joue un grand rôle dans la détection de ces complications.

-HTAP persistante : Il n'y a pas de signe spécifique lors de l'installation d'une hypertension pulmonaire (HTAP) qui peut survenir dans le cadre d'une MMH.

-La persistance anormale d'un CA, une hémorragie pulmonaire, le sepsis et le décès en période néonatale. A moyen terme surtout la DBP.

➤ **Prise en charge**

Le but de la prise en charge respiratoire repose sur le maintien d'échanges gazeux adéquats, un développement pulmonaire optimal, minimiser la ventilation mécanique afin de limiter la toxicité de l'O₂.

❖ Moyens thérapeutiques

Le surfactant exogène

Deux variétés de surfactant exogène : les surfactants d'origine animale et les surfactants synthétiques de nouvelle génération sont tous efficaces pour le traitement du SDR et pour améliorer la survie sans DBP[185].

Administration de surfactant :

- **Le surfactant précoce ou tardif ?!**

Des méta-analyses des essais aléatoires ont révélé que l'administration précoce (dans les premières heures de vie) de surfactant réduisait considérablement le taux de mortalité, de DBP ou de décès à 36SA de vie, de même que le risque de fuite d'air pulmonaire, sans accroître le risque d'hémorragie pulmonaire ou HIV grave. Plusieurs études comparant l'administration précoce à l'administration tardive (généralement à compter de 02 H de vie) de surfactant, cette administration étant définie en fonction de seuils de besoin en O₂, indiquent que des seuils peu élevés (FiO₂ de 30% à 55%) confèrent plus d'avantages que des seuils élevés (FiO₂>55%). En effet, ils permettent d'administrer le surfactant plus tôt, soit avant l'apparition d'un SDR grave, sans accroître le taux d'intubation de manière appréciable[185,186]. De plus, les n-és ayant d'abord été placés sous pression positive continue (CPAP) ne pouvaient pas recevoir de surfactant avant que leur seuil de FiO₂ ait atteint 60% ont démontré une plus grande fréquence de pneumothorax que chez les n-és qui avaient été intubés et avaient reçu du surfactant rapidement[187].

- **L'administration d'une ou plusieurs doses de surfactant**

À l'heure actuelle, la pratique généralement acceptée consiste à répéter la dose de surfactant seulement en présence d'un SDR persistant, démontré par les besoins de ventilation et d'oxygénation. Il est acceptable d'attendre que l'assistance respiratoire du n-é s'intensifie avant d'administrer une nouvelle dose de surfactant, sauf si le SDR est compliqué par un sepsis ou une lésion hypoxo-ischémique périnatale[188].

- **Techniques d'administration de surfactant**

Des méthodes récentes d'administration de surfactant moins invasives (notamment par cathéter fin, masque laryngé, voie pharyngée et nébulisation) réalisée en 2014 a démontré un intérêt clinique croissant pour les techniques qui évitent la ventilation mécanique chez les nouveau-nés atteints du SDR[189].

- **Indications de surfactant**

L'HAS a recommandé que le surfactant actuellement commercialisé, peut être proposé aux prématurés respirant spontanément à la naissance mais ne répondant plus à la CPAP et nécessitant une intubation pour stabilisation, ou ne respirant pas spontanément à la naissance et nécessitant une intubation immédiate. Le traitement prophylactique systématique par surfactant n'est plus avéré[190].

Oxygénothérapie

- **Sources de l'O₂** : Les sources les plus courantes sont [191]:

- Bouteilles d'O₂ : Ce processus peut entraîner des approvisionnements en O₂ irréguliers.

-Concentrateurs d'O₂ : Les concentrateurs captent l'air de l'environnement, qui contient habituellement 21 % d'O₂, 78 % d'azote et 1 % d'autres gaz, et en extraient l'azote pour laisser l'O₂ pratiquement pur. La plupart des concentrateurs fournissent de l'O₂ à une concentration de 90-96 %.

-Système central d'alimentation en O₂ où l'O₂ est distribué par un système de conduites en cuivre à partir d'une source centrale, habituellement située en dehors du bâtiment.

- **Modes de délivrance et d'administration de l'O₂**

-Méthodes non invasives :Un masque facial, une enceinte de Hood ou un incubateur, qui nécessitent un débit d'O₂ élevé. Elles sont déconseillées car ces appareils gaspillent l'O₂ et sont potentiellement dangereux en raison de la toxicité du gaz carbonique[192].

-Méthodes semi-invasives : Introduction de lunettes ou de sondes dans les voies aériennes supérieures nécessitent un faible débit d'O₂. Ces méthodes ont un effet bénéfique sur la fonction pulmonaire, car elles produisent une pression expiratoire positive (PEP) pouvant atteindre 5 cm H₂O pour améliorer l'oxygénation. Les débits standards d'O₂ dans les lunettes nasales sont de 0,5-1 L/min[193,194].

Ventilation en pression positive continue (VPPC) quiconsiste à administrer une légère pression d'air avec une quantité variable d'O₂ dans les voies aériennes d'un patient qui respire spontanément, afin de maintenir un certain volume pulmonaire pendant l'expiration et garder les voies aériennes dégagées. La VPPC diminue l'atélectasie et la fatigue respiratoire, et améliore l'oxygénation. Elle est indiquée en cas de DR sévère, d'hypoxémie ou d'apnée persistant malgré l'administration d'O₂. La VPPC nécessite une source de flux d'air continu (souvent un compresseur d'air), et nécessite généralement un mélangeur d'O₂ relié à une source d'O₂. Certains hôpitaux disposent d'un appareil de VPPC (bubble CPAP ou CPAP), mais il ne doit être utilisé que s'il est fiable, quand des dispositifs d'oxygénothérapie sont en place, là où le personnel est convenablement formé[195,196].

-Méthodes invasives « Ventilation mécanique »[197–199]

La ventilation mécanique est un support de la pompe respiratoire, elle n'est pas un traitement curative, elle peut produire des lésions pulmonaire sévères. Des sondes endotrachéales sont nécessaires avec un diamètre adapté selon le poids du n-né :

- 2,5 mm (le plus petit) pour les prématurés de < 1000 g ou de < 28 SA de gestation
- 3 mm pour les prématurés de 1000 à 2000 g ou de 28 à 34 SA de gestation
- 3,5 mm pour les prématurés > 2000 g ou > 34 SA de gestation

L'intubation oro-trachéale est préférée. Les pressions ou les volumes du ventilateur doivent être aussi faibles que possible afin d'éviter un barotraumatisme et une DBP, une PaCO₂ élevée est acceptable tant que le pH reste $\geq 7,25$. De même, une PaO₂ < 40 mm Hg est acceptable si la pression artérielle est normale et qu'il n'existe pas d'acidose métabolique.

Les complications de la ventilation mécanique, plus fréquentes chez le prématuré, comprennent : Pneumothorax, l'asphyxie par obstruction du tube endo-trachéal, ulcération, érosion ou rétrécissement des structures des voies respiratoires due à la pression d'un équipement adjacent et une DBP.

❖ Indications thérapeutiques

Pendant les premières heures de vie des n-nés, et notamment des prématurés, la saturation pulsée en oxygène (SpO₂) normale est plus basse que chez les n-nés plus âgés. Le taux normal pour un n-né dans les premières H de vie est $\geq 88\%$. Chez les prématurés <32 SA, la SPO₂ doit être maintenue entre 88 et 95%, et pas au dessous de 95% afin d'éviter les dommages oculaires.

L'HAS recommande chez les prématurés respirant spontanément mais nécessitant une aide respiratoire, l'oxygénothérapie contrôlée et la stabilisation de la CRF pulmonaire par ventilation en CPAP ou intermittente qui doivent être proposés précocement.

En cas d'échec, qui se manifeste par une aggravation clinique, une hypercapnie > 60 mm Hg, une intubation et une ventilation artificielle sont nécessaires en association avec l'administration locale d'un surfactant. Dans les cas plus sévères, une ventilation artificielle permet, en fin d'expiration, de maintenir ouvertes les alvéoles pulmonaires du n-né[190].

❖ Pronostic

Le pronostic à court terme est bon, le taux de mortalité est faible, de l'ordre de 5 à 10 %, concernant surtout les grands prématurés. Sous assistance respiratoire adéquate seule, la production de surfactant finit par s'amorcer et, une fois la production amorcée, le SDR disparaît en 4 ou 5 jours. Cependant, dans l'intervalle, une hypoxémie sévère peut entraîner une défaillance de plusieurs organes et la mort. Le risque est la survenue de DBP, laquelle semblerait liée à la technique de la ventilation artificielle[179,200].

➤ Prévention

La prévention des SDR repose sur une prise en charge anticipée multidisciplinaire, associant à la fois les obstétriciens et les pédiatres néonatalogistes. Le traitement préventif de MMH repose sur la prévention de la grande prématurité et la CAN qui est recommandée chez toutes les femmes enceintes de 23 à 34 SA présentant un haut risque d'AP, à raison de 2 doses de bêtaméthasone 12 mg IM à 24H de distance ou 4 doses de dexaméthasone 6 mg IV ou IM toutes les 12H au moins 48H avant l'accouchement induit la production de surfactant du fœtus et réduit le risque de SDR ou diminue sa gravité[179,201].

Depistage de SDR qui peut être anticipé avant la naissance par des tests de maturité pulmonaire fœtale effectués sur le LA obtenu par amniocentèse ou collecté dans le vagin si RPM, ils peuvent permettre de déterminer le moment optimal de l'accouchement. Ces examens sur le LA comprennent : Rapport lécithine/sphingomyéline, test de l'indice de stabilité de la mousse et le rapport surfactant/albumine. Le risque de SDR est bas lorsque le rapport lécithine/sphingomyéline est > 2, lorsque du phosphatidyl glycérol est présent, lorsque l'indice de stabilité de la mousse = 47 ou lorsque le rapport surfactant/albumine est > 55 mg/g[202].

2.6.2.3 Apnée du prématuré

➤ Généralités

L'apnée de prématuré se définit par des arrêts de ventilation alvéolaire d'une durée supérieure ou égale à 20 secondes, et ceux d'une durée inférieure et qui s'accompagnent d'une bradycardie à moins de 100/minute et/ou d'un accès de cyanose et /ou une SpO₂ <85%. En effet, ces apnées s'accompagnent très fréquemment de bradycardies responsables d'une chute du débit sanguin cérébral pouvant être à l'origine de lésions cérébrales. On distingue classiquement les apnées secondaires et les apnées primitives[203,204].

Une apnée du prématuré se produit chez environ 25 % des prématurés, souvent, plus l'enfant est prématuré, plus l'apnée est fréquente et sévère. Ce trouble commence généralement 2 à 3 jours après la naissance et rarement dès le premier jour.

Le pronostic est excellent, l'apnée disparaît chez la plupart des prématurés à 37 SA d'âge postnatal et chez presque tous les prématurés à 44 SA d'âge postnatal[203,204].

2.6.2.3.1 Physiopathologie

L'apnée de la prématurité est un trouble du développement provoqué par l'immaturation de la fonction neurologique et/ou de la fonction mécanique du système respiratoire[205,206].

-**Apnée centrale**, le plus fréquent, apparaît lorsque la zone du cerveau contrôlant la respiration ne fonctionne pas correctement car elle est encore immature.

-**Apnée obstructive** est provoquée par une obstruction temporaire du pharynx occasionnée par un faible tonus musculaire ou une flexion vers l'avant du cou.

-**Apnée mixte** est une combinaison de l'apnée centrale et de l'apnée obstructive.

➤ Causes d'apnée de prématuré

❖ Les apnées idiopathiques ou primitives

Chez le prématuré, le plus souvent, les apnées sont idiopathiques, uniquement dues à l'immaturation des mécanismes de contrôle de la respiration. Cependant, de nombreuses pathologies néonatales peuvent aggraver le risque de survenue d'apnée. En conséquence, son diagnostic ne doit être retenu qu'après vérification de l'absence de facteurs favorisants ou de pathologies associées[207].

❖ Les apnées secondaires

Ceux-ci peuvent être respiratoires (obstruction nasale, éventuellement par une sonde, hypoxémies de toutes origines, ballonnement abdominal gênant les mouvements du diaphragme...), infectieuses (septicémie, méningite), digestives (ECUN...), métaboliques (hypoglycémie), médicamenteuses (benzodiazépines)... À côté de ces facteurs favorisants bien connus, certaines situations particulières sont à souligner : la vaccination des prématurés, indispensable pour les protéger, notamment de la coqueluche, peut entraîner la réapparition d'apnées et/ou de bradycardies, même lorsque le vaccin anticoquelucheux est acellulaire, des relations éventuelles entre apnées et épisodes de reflux gastro-œsophagien sont posées de longue date, la MMH et même au stade de convalescence peut entraîner le développement d'une apnée[207,208].

➤ **Conséquences des apnées sur le développement**

Il est évident qu'une seule apnée de plus de 15 secondes avec une bradycardie inférieure à 80 battements/min ne suffit pas à causer des dégâts cérébraux définitifs, puisque tous les prématurés alors en présenteraient. À l'inverse, il apparaît raisonnable de s'efforcer d'éviter la survenue d'apnées très sévères et répétées, du fait de leurs conséquences immédiates sur l'hémodynamique cérébrale et aussi du risque, démontré chez l'enfant plus grand, les perturbations de l'hémodynamique cérébrale résultant des apnées peuvent provoquer des lésions cérébrales définitives (leucomalacies périventriculaires), responsables d'anomalies du développement ultérieures[207,209], d'effets délétères pour le développement cognitif d'épisodes d'hypoxie intermittente[210].

➤ **Prise en charge**

❖ **CPAP**

Ce mode de ventilation non invasif limite l'apparition des apnées notamment obstructives en maintenant ouvertes les voies aériennes supérieures. Il a pour avantage de limiter la réduction de la CRF, d'améliorer la mécanique ventilatoire en diminuant le travail inspiratoire du patient[211].

❖ **Les méthylxanthines**

Les méthylxanthines (Caféine, aminophylline et théophylline) représentent aujourd'hui le traitement de référence des apnées des prématurés. La théophylline a vite été abandonnée au profit de la caféine qui présente un meilleur index thérapeutique et ne nécessite pas de surveillance des taux sériques.

La caféine est utilisée par voie intraveineuse sous forme de citrate de caféine (ampoule de 2ml= 50 mg de citrate de caféine= 25mg de caféine base), la dose de charge est de 20mg/kg/j relayée par voie orale à la dose de 5 mg/kg/j. La fourchette thérapeutique correspond à des taux sanguins entre 5 et 20 mg/L. Ses effets indésirables les plus fréquents sont l'hyperexcitabilité, la tachycardie, le météorisme abdominal avec stase gastrique. Une stagnation pondérale également a été rapportée par certaines études. La caféine est débutée, dès le premier jour chez les non ventilés, et 12 à 24 H avant la date prévue d'extubation chez les prématurés en ventilation sur tube trachéal. Le citrate de caféine est poursuivi jusqu'à l'AC de 35SA[212–214].

❖ **Le doxopram**

Cette molécule est utilisée en seconde intention, en cas d'échec des méthylxanthines et sans interruption du traitement par les méthylxanthines. La posologie est de 0.25mg associé à la caféine. Cependant des effets secondaires se manifestent par une augmentation de la pression artérielle, un changement du comportement neurologique et des troubles digestifs. Il semblerait également que certains effets délétères sur le développement cérébral à long terme, soient présents[215].

❖ **Stratégies de prévention** dont l'efficacité reste à prouver :

-Le positionnement ventral augmente la CRF et la SpO₂ en présence ou absence d'une DBP. Par ailleurs, une surélévation de la tête et du thorax semble être bénéfique[216].

-Le contact peau à peau favoriserait la stabilisation des signes vitaux du pré-terme et diminuerait la fréquence de survenue des apnées. Quelques études ont été menées mais les résultats ne sont pas probants. Il est donc nécessaire de continuer les recherches sur cette technique[216].

-La diminution de la température ambiante, provoque une diminution de la fréquence et de la durée des apnées. Au contraire une augmentation de cette dernière favoriserait la survenue des apnées[217].

-Une stimulation vibro-tactile semble stabiliser le comportement irrégulier du générateur de rythme central de la respiration en réduisant de 35% la survenue d'apnées. Il s'agit de stimulations tactiles douces, de mouvements de flexion extension de la cuisse sur le bassin, friction de la plante du pied ou du thorax, secousse brusque mais non brutale de l'ensemble du corps équivalent à un réflexe du Moro[218].

-La transfusion de globules rouges, vu que les taux bas d'hémoglobine (Hb) sont corrélés avec une augmentation de la fréquence des apnées des prématurés. Une étude a été menée dénombrant la fréquence de survenue de ces apnées avant et après la transfusion de globule rouge. Cette étude montre que pour des enfants nés entre 24 et 28 SA, l'efficacité de cette méthode dépendrait de l'âge post-natal[219].

2.6.2.4 Tachypnée transitoire

La tachypnée transitoire ou Le retard de résorption du liquide pulmonaire peut atteindre le n-né de tous AG, quelles que soient les circonstances de l'accouchement, mais assez volontiers après césarienne du fait du mauvais essorage thoracique. Une partie de la cause est l'immaturité des canaux sodium dans les cellules épithéliales pulmonaires, ces canaux sont responsables de l'absorption du sodium des alvéoles, d'autres facteurs de risque comprennent la macrosomie, le diabète et/ou l'asthme maternels, un AG faible et le sexe masculin[220].

Le diagnostic de tachypnée transitoire est rétrospectif après exclusion des autres causes de SDR [221].

La DR, d'apparition précoce, dominée par la polypnée plus de 80 respirations par minute et les signes cliniques d'excès de liquide pulmonaire: encombrement pharyngé, mousse claire s'échappant de la bouche, sensation de craquement très fin perceptible par la main posée à plat sur le thorax de l'enfant et râles fins à l'auscultation pulmonaire, elle apparaît généralement dans les deux premières heures de la vie. Des rétractations sous-costales et intercostales, un geignement expiratoire, un battement des ailes du nez et une cyanose possible.

La radio du thorax montre au stade initial, des poumons distendus avec une surcharge périhilaire importante, donnant des contours cardiaques flous, tandis que la périphérie des

poumons est claire. A un stade tardif, des opacités linéaires, arciformes convergeant vers le hile, lignes de Kerley, ces signes sont en faveur de résorption du liquide pulmonaire.

La conduite à tenir est simple, dès les premières minutes de vie, sur une table chauffante, des aspirations douces du carrefour oropharyngé, de l'estomac et des fosses nasales à la sonde souple de calibre adapté. Administration d'O₂ et un suivi par dosage des gaz du sang artériel ou par oxymétrie pulsée.

Moins fréquemment, les nouveau-nés atteints de tachypnée transitoire peuvent nécessiter une ventilation en CPAP et parfois même une ventilation mécanique. Un petit nombre de prématurés atteints de tachypnée transitoire peut développer une HTAP persistante ou un pneumothorax. Une guérison en 2 à 3 jours est habituelle[222].

2.6.2.5 Dysplasie broncho-pulmonaire « DBP »

➤ Généralités

La DBP a été initialement décrite en 1967 par Northway comme une maladie respiratoire chronique conséquence d'effet toxique d'une oxygénothérapie prolongée à haute concentration sur les tissus alvéolaires, muqueux et vasculaires, ainsi que l'effet barotraumatique d'une pression inspiratoire positive élevée, se développant chez les prématurés ayant reçu dans les suites d'une MMH sévère et affectant à la fois les voies aériennes et le parenchyme pulmonaire. [223,224].

En 1999, Jobe a été décrite la nouvelle définition de DBP comme une interruption de la maturation du poumon distal chez les -nés pesant moins de 1000 g à la naissance, pouvant survenir en l'absence de besoins ventilatoires initiaux importants [225].

En 2001, NICHD a été établie la définition utilisée actuellement pour le diagnostic de DBP. Elle repose sur les critères de Jobe et Bancalari et est évaluée en deux temps [224] :

A 28 jours de vie, l'enfant est considéré comme dysplasique s'il a nécessité une supplémentation en O₂ jusqu'à cet âge. Chez ces enfants répondant au premier critère, une réévaluation est réalisée dans l'objectif de définir la sévérité de la DBP et de prédire le devenir respiratoire à long terme. Elle a lieu à 36 SA d'AC chez les moins de 32 SA, au 56^{ème} jour de vie chez les plus de 32 SA, ou à la sortie d'hospitalisation si celle-ci est plus précoce.

-Dysplasie légère : l'enfant est en air ambiant, FiO₂ à 21%.

-Dysplasie modérée : si le soutien ventilatoire n'est ni une ventilation nasale à pression positive continue (nCPAP), ni une ventilation mécanique, avec une FiO₂ <30%.

-Dysplasie sévère si l'enfant nécessite une nCPAP ou une ventilation mécanique quelle que soit la FiO₂, ou si la FiO₂ ≥30 % quel que soit le mode de soutien respiratoire.

➤ Epidémiologie

L'estimation de l'incidence de la DBP est difficile, du fait de nombreuses variations quant à la définition utilisée, au moment de l'évaluation, et à la population étudiée. Les résultats sont donc très hétérogènes entre les études[226,227]. Dans la série de Northway (1967), la DBP touchait 50% des n-nés ventilés exposés à de fortes concentrations en O₂ avec un âge

moyen de 34 SA et pesant 2200 g, présentaient une mortalité de 67%. Les survivants avaient tous une DR avec des anomalies radiographiques à quatre semaines de vie[228].

En Amérique du Nord, l'incidence de la DBP modérée à sévère, basée sur des études multicentriques, était estimée à 25 -35% chez les prématurés pesant moins de 1500 g à la naissance, 12 -37% chez les enfants nés avant 32 SA, avec des variations importantes en fonction du taux de prématurité et du PN, passant de 46% chez les n-nés < 750 g à 10% chez ceux entre 1000 et 1500g[229,230].

En Europe, le taux moyen de DBP à 36 SA est de 15,8% % chez les prématurés <32 SA avec des variations de 10,5 à 21,8% selon les pays. L'étude française EPIPAGE 2, menée en 2011, retrouvait une incidence de DBP sévère de 25,6% chez les prématurés survivants nés entre 23 et 26 SA révolues et de 4,6% entre 27 et 31 SA révolue [34].

➤ **Physiopathologie**

Les mécanismes physiopathologiques responsables restent en revanche incomplètement identifiés. Actuellement, la DBP est considérée comme le résultat de plusieurs agressions dont l'O₂, la ventilation mécanique, responsable de volo et barotraumatismes et les infections sur un poumon immature avec une susceptibilité génétique liée à certains polymorphismes qui ont comme conséquence un arrêt de la maturation normale. Les enfants susceptibles de développer une DBP sont dans la phase sacculaire précoce ou dans la phase canaliculaire pour les plus immatures d'entre eux, principalement entre 23 et 28 SA. De nos jours, la DBP touche rarement les enfants âgés de plus de 32 SA et/ou pesant plus de 1200 g à la naissance[231,232].

➤ **Diagnostic**

Devant l'absence d'uniformisation des objectifs de SpO₂ chez le grand prématuré, il persiste une grande inhomogénéité concernant la durée du besoin en O₂, responsable d'une variabilité importante dans le diagnostic de DBP. Mais la définition physiologique pourrait permettre de standardiser le diagnostic de DBP[233].

Dans cette optique, plusieurs équipes ont proposé un test de réduction en O₂ entre 35 et 37 SA d'AC. Il n'est pas nécessaire chez les prématurés nécessitant une nCPAP, une ventilation mécanique ou une FiO₂>30%, qui sont d'emblée considérés comme dysplasiques, ni chez ceux qui sont en air ambiant depuis au moins 7 jours, considérés d'emblée comme non dysplasiques. Il s'applique chez les enfants nécessitant un soutien ventilatoire autre qu'une nCPAP ou qu'une ventilation mécanique, avec une FiO₂ comprise entre 22% et 29% dans les 7 jours précédant l'évaluation. Il consiste en une diminution de la FiO₂ par paliers de 5 minutes jusqu'à atteindre l'air ambiant. Après test de réduction, l'enfant est considéré comme non dysplasique s'il présente une SpO₂ en air ambiant $\geq 96\%$ pendant 15 minutes ou $\geq 88\%$ pendant une heure. Au contraire, il est considéré comme dysplasique si la SpO₂ reste entre 80 et 87% pendant au moins 5 minutes ou devient <80% pendant au moins une minute[234,235].

➤ Evolution

La DBP représente la principale cause d'insuffisance respiratoire chronique (IRC) chez le nourrisson et l'une des causes majeures de mortalité et de morbidité chez les extrêmes prématurés. Son évolution est très variable d'un enfant à l'autre selon sa sévérité[232].

La DBP est la seule cause d'IRC qui s'améliore avec l'âge et où le bénéfice de l'oxygénothérapie de longue durée a été clairement établi.. Peu de patients présentent une IRC oxygéno-dépendance persistante après l'âge de deux ans avec retentissement sur la croissance post-natal de l'enfant [236].

Les enfants atteints de DBP sévère nécessitant une oxygénothérapie à domicile ont un taux de survie diminué (71 à 81%). Ils sont également plus sujets aux infections respiratoires[237,238].

L'HTAP touche environ 30% des prématurés ayant une DBP, notamment les plus petits en âge et en poids et les plus malades d'entre eux, ces enfants présentent un risque accru de poussée d'HTAP et de décès précoce[237,239].

Les enfants dysplasiques sont également davantage susceptibles de présenter ultérieurement un RCIU, des anomalies neurologiques telles qu'une paralysie cérébrale, un développement psychomoteur altéré et des difficultés d'apprentissage[240,241].

➤ Prise en charge

❖ Mesures préventives

-La CAN est réalisée entre 24 et 34 SA dans les situations à risque d'AP pour accélérer la maturation pulmonaire. Elle a démontré son efficacité dans la prévention de la MMH. Cependant, son effet sur la DBP reste controversé [179,223].

-L'administration de surfactant exogène a révolutionné la prise en charge respiratoire des grands prématurés, permettant notamment la transition de l'ancienne DBP, se développant après une MMH sévère, à sa nouvelle forme. Dans la même période, L'utilisation conjointe de surfactant exogène et du recours précoce à une ventilation par nCPAP a diminué l'incidence de la DBP[196,242].

-La dexaméthasone en postnatal a fait l'objet de nombreuses études cliniques randomisées qui concluent à un rapport bénéfice/risque défavorable en raison de ses nombreux effets indésirables à long terme, notamment neurocognitifs et sensoriels. Les données actuelles recommandent l'utilisation de bétaméthasone en cas de nécessité après les trois premières semaines de vie, à dose minimale de 0.125 mg/kg/j en cure courte de 3 jours avant l'extubation. Les corticoïdes inhalés n'ont pas fait preuve de leur efficacité[243,244].

-L'hydrocortisone, où des études françaises, menée chez les extrêmes prématurés, ont récemment démontré l'effet bénéfique d'une faible dose d'hydrocortisone administrée pendant les dix premiers jours de vie sur le taux de survie sans DBP à 36 SA d'AC, ainsi qu'un taux d'extubation précoce plus élevé et une diminution de fermeture chirurgicale du CA[245,246].

-La vitamine A diminuerait le risque de DBP chez les très grands prématurés mais est encore peu réalisée en pratique courante[247].

-Le traitement par caféine permettrait une réduction significative des durées de ventilation, d'oxygénothérapie et du taux de DBP à 36 SA d'AC. Une large étude randomisée multicentrique a montré son bénéfice sur la réduction du taux de DBP chez les 500-1250g, notamment s'il est introduit précocement, avant le 3^{ème} jour de vie[247].

- Le lait maternel est en effet la source de vitamines et d'enzymes protégeant contre le stress oxydatif, l'un des mécanismes responsables de la DBP [248].

❖ Traitements Curatifs

-L'oxygénothérapie de longue durée à domicile est parfois nécessaire en maintien d'une SpO₂ entre 92 et 95%. La croissance satisfaisante est le meilleur reflet d'une bonne adéquation de l'oxygénothérapie[249].

-Les bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés ne sont indiqués qu'en cas d'hyperréactivité bronchique et ne doivent être maintenus que s'ils sont bénéfiques[250].

-Les diurétiques, classiquement par spironolactone épargneur du potassium vu le risque de néphrocalcinose avec les diurétiques de l'anse, peut être nécessaire afin de diminuer l'œdème alvéolaire et interstitiel pulmonaire[251].

-Vaccination antigrippale et anti-pneumocoque [252].

-La prise en charge nutritionnelle est primordiale. Les apports caloriques doivent être majorés de 20 à 40% par rapport à un enfant non dysplasique, soit aux alentours de 130 à 150 kcal/kg/j. Compte tenu d'un risque élevé de rétention hydro-sodée[253].

2.6.3 Complications cardio-vasculaires

2.6.3.1 Persistance du canal artériel

➤ Généralités

La persistance du CA est très fréquente chez le prématuré, 45% des prématurés dont le PN < 1750 g et chez 70 à 80% des enfants dont le PN < 1200 g. Environ un tiers des persistance du CA se fermeront spontanément, même chez des n-nés de très faible PN. Chez les prématurés, une persistance du CA importante peut entraîner une insuffisance cardiaque, une aggravation de la maladie pulmonaire de la prématurité, une hémorragie pulmonaire, une insuffisance rénale, une intolérance alimentaire, une ECUN et même la mort[254-256].

2.6.3.1.1 Physiopathologie

Le CA est une connexion normale entre l'AP et l'AO, il est nécessaire à la circulation fœtale. À la naissance, l'augmentation de la PaO₂ et la diminution de la concentration des prostaglandines entraînent la fermeture du CA, en règle générale dans les 10 à 15 premières heures de vie, mais sa fermeture anatomique prend 4-6 semaines.

La persistance du CA laisse passer du sang de l'AO vers l'artère plmonaire. Il n'y a donc pas de cyanose puisque le sang reste correctement oxygéné, mais le travail du cœur gauche devient important. Après plusieurs mois d'évolution, un petit CA cause rarement des symptômes. Un CA persistant de gros calibre provoque un shunt gauche-droit important, avec le temps, ce dernier provoque une augmentation de volume du cœur gauche, une HTAP

et une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires pouvant conduire finalement à un syndrome d'Eisenmenger[257,258].

➤ **Diagnostic**

-Le tableau clinique dépend de la taille du CA de l'AG au moment de l'accouchement. Une persistance du petit CA est généralement asymptomatique, un CA persistant de gros calibre peut se manifester par les signes suivants : tachypnée, tachycardie, dyspnée au cours de l'alimentation, prise alimentaire insuffisante, retard de croissance, voir une insuffisance cardiaque[259,260].

Chez les prématurés, les signes cliniques sont peu sensibles, ils peuvent présenter initialement une DR, des apnées, une aggravation des besoins de ventilation mécanique ou d'autres complications graves (ECUN, hémorragie pulmonaire...). Les signes d'insuffisance cardiaque se produisent plus rapidement chez les prématurés et peuvent être plus graves.

L'auscultation cardiaque montre un souffle continu de grade 1 à 3/6 est au mieux perçu dans la région sous-claviculaire gauche[308,309]. Chez les grands prématurés, Un souffle cardiaque est entendu au niveau de l'aire pulmonaire, le souffle peut être continu ou systolique avec une courte composante diastolique ou n'être que systolique en fonction de la pression dans l'artère pulmonaire. Les pouls périphériques amples ou bondissants, une région précordiale hyperdynamique avec une pression différentielle augmentée[259,260].

L'auscultation cardiaque est normale en cas de petite CA avec des pouls périphériques normaux.

-La radio du thorax et l'ECG restent en général normaux si le CA est perméable et de petit calibre. Si le CA avec shunt important, la radio du thorax montre une dilatation de l'OG, du VG, de l'AO ascendante et une augmentation de la vascularisation pulmonaire, l'ECG peut révéler une hypertrophie du VG[261].

-Le diagnostic du CA est confirmé par l'échocardiographie bidimensionnelle avec Doppler couleur, continu et pulsé [262,263].

➤ **Prise en charge**

- Chez le prématuré sans troubles respiratoires, ni autres affections, une persistance du CA n'est généralement pas traitée, une restriction du liquide canalaire peut faciliter sa fermeture. Une administration prophylactique d'indométacine par voie intraveineuse chez les nés de petit PN peut limiter les graves hémorragies intra- ventriculaires [264].

- Chez le prématuré présentant une persistance du CA hémodynamiquement significative et un état respiratoire alarmant, le CA pourra parfois être fermé en utilisant une pharmacothérapie(Ibuprofène[265,266],Indométacine, Paracétamol[267,268], ou d'une fermeture invasive (ligature chirurgicale [269,270], Cathétérisme interventionnel[271,272]).

2.6.4 Complications métaboliques

2.6.4.1 Déséquilibres glycémiques du prématuré

2.6.4.1.1 Hypoglycémie

➤ Définition

L'AAP et la PES (Pediatric Endocrine Society) ont défini actuellement l'hypoglycémie du prématuré à partir d'une glycémie veineuse <30 mg/dL (1.67 mmol/L) pendant les premières 2 heures de vie et une glycémie veineuse <45 mg/dL (2.5 mmol/L) après 12 à 24 H de vie[273].

➤ Epidémiologie

L'hypoglycémie est le désordre métabolique le plus fréquent chez les prématurés. Son incidence est décrite comme variant entre 4% et 20%. Cette variabilité peut être due aux critères d'inclusion (population de n-nés d'AG différents) ou aux définitions et valeurs seuils de la glycémie qui diffèrent selon les établissements. Donc un problème relativement fréquent en néonatalogie[274].

➤ Signes cliniques

La symptomatologie est polymorphe, peu spécifique et trompeuse, dépendent du niveau de la glycémie mais aussi de sa vitesse de diminution. L'hypoglycémie doit être évoquée également devant un des symptômes suivants[273,275] :

-Signes généraux: cyanose ou pâleur, hypothermie, cris anormal, refus de téter, sueur, vomissements.

-Signes respiratoire : polypnée, pauses respiratoires.

-Signes neurologiques : léthargie ou hyperexcitabilité, somnolence trémulations, mouvements anormaux, convulsions généralisées ou localisées, accès d'hypotonie ou d'hypertonie, mouvements pendulaires des globes oculaires, coma.

-Signes cardiaques : tachycardie, l'insuffisance cardiaque, le gros cœur radiologique.

Des hypoglycémies même profondes peuvent rester asymptomatiques à cet âge d'où la nécessité de les dépister par une surveillance de la glycémie. Le risque d'hypoglycémie est d'autant plus important que la prématurité s'associe à d'autres situations à risque telles que l'hypothermie, l'infection ou encore les troubles respiratoires, circonstances entraînant une augmentation des dépenses énergétiques.

➤ Prise en charge

L'hypoglycémie est une urgence thérapeutique, même elle est asymptomatique. Elle doit être prévenue et dépistée dans toutes les situations à risque. L'urgence est la correction de l'hypoglycémie qui comporte des risques de séquelles notamment neurologiques[276].

Le traitement de l'hypoglycémie consiste un apport de glucose intraveineux continu correspondant aux besoins de base du prématuré (8-10 mg/kg/min). Si l'état de l'enfant s'améliore rapidement et la glycémie se maintient, Il faut réintroduire progressivement une nutrition entérale continue, puis fractionner les apports tout en vérifiant la stabilité de la glycémie et l'absence d'hyper lactatémie.

Si l'hypoglycémie récidive, il faut augmenter les apports de glucose intraveineux jusqu'à stabilisation de la glycémie. Si les hypoglycémies persistent malgré des apports majeurs de glucose (15-20 mg/kg/min), le recours au glucagon intraveineux ou sous-cutané continu (1 mg/j) devient indispensable. Si l'hypoglycémie persistante malgré des apports croissants de glucose mais répond bien au glucagon, le diagnostic d'hyperinsulinisme devient probable[277].

Le n-né symptomatique est traité en règle par voie intraveineuse (2 à 5 ml/kg de glucosé à 10 %), suivie d'une perfusion d'un soluté apportant 8 - 10 mg/kg/min de glucose, il faut éviter l'utilisation de solution à 30% qui expose à l'hyperinsulinisme réactionnel. La normalisation de la glycémie doit être rapidement obtenue et vérifiée biologiquement. Selon l'état clinique de l'enfant et la cause de l'hypoglycémie, le relais sera plus ou moins rapidement pris par voie orale.

Chez le n-né asymptomatique, une alimentation avec un lait enrichi en dextrine maltose (2 à 5 %) peut être utilisée. Là encore, son efficacité doit être vérifiée par des mesures glycémiques répétées [277,278].

➤ **Prévention**

Chez le prématuré, tout comportement ou signe anormal doit également faire pratiquer une glycémie. Dans les situations prévisibles, des mesures de prévention doivent être instaurées :

- Maintenir l'homéostasie thermique, assurer une oxygénation correcte, traiter l'infection.
- Débuter l'alimentation orale dès la salle de naissance car, en dehors du glucose, elle apporte des protéides et des lipides qui favorisent la néoglucogenèse et produisent des substrats alternatifs, si l'alimentation orale est impossible, perfuser du sérum glucosé à 10 % afin d'assurer un apport précoce de glucose de l'ordre de 5 mg/kg/min chez le prématuré.
- Ces mesures seront associées à la surveillance de la glycémie capillaire par bandelette toutes les 3-6 H au cours des 24-48 premières heures de vie [279,280].

2.6.4.1.2 Hyperglycémie

➤ **Généralités**

L'hyperglycémie se définit par une concentration sanguine en glucose supérieure à 10 mmol/l (1,8 g/l), ou une concentration plasmatique entre 10 - 11,1 mmol/l (1,8 - 2 g/l) [281,282].

Le prématuré présente également un risque élevé de développer une hyperglycémie au cours de la première semaine de vie, en particulier les de moins de 30 SA et/ou de moins de 1 000 g le risque de l'hyperglycémie est majoré par le stress, l'infection, l'administration intraveineuse précoce de glucose, ou l'utilisation de corticoïdes[281]. Son incidence chez le prématuré est de 45- 80%, cause de mortalité et morbidité durant la période néonatale suite à des complications délétères telles qu'une déshydratation par polyurie osmotique, des troubles hydroélectrolytiques tels qu'une hyperkaliémie ou une hyperosmolarité, ou encore une acidose métabolique[282].

➤ Prise en charge

Il est nécessaire d'éliminer tout facteur favorisant l'hyperglycémie, tel que le stress ou des apports parentéraux excessifs en glucose[283].

L'AAP a recommandé le traitement par insuline en cas de persistance de l'hyperglycémie au-dessus de 11 mmol/l malgré l'ajustement des apports en glucose. La dose initiale recommandée est de 1 mUI/kg/min, augmentée progressivement à 2 mUI/kg/min, avec pour objectif un maintien de la glycémie entre 5,5 et 8,25 mmol/l[284]. La mise en place d'une alimentation entérale précoce déclenche la sécrétion d'hormones intestinales stimulant la sécrétion endogène d'insuline. Le traitement préventif systématique par insuline de l'hyperglycémie chez le prématuré n'a pas montré d'effet bénéfique sur la mortalité et la morbidité néonatale[285,286].

2.6.4.2 Déséquilibres phosphocalciques de l'enfant prématuré

2.6.4.2.1 Hypocalcémie

Définition : L'hypocalcémie de prématuré est définie par une calcémie totale < 7mg/dl (<1,75mmol/L). Elle est également définie comme un taux de calcium ionisé <0,3 à 4,4 mg/dl (<0,75 à 1,1mmol/L). On distingue deux types d'hypocalcémie néonatale : précoce et tardive[287,288].

Les signes cliniques : Ne sont pas spécifiques, ni corrélés à la profondeur de l'hypocalcémie. Le plus souvent, elle est découverte lors d'une prise de sang systématique mais les manifestations cliniques peuvent s'étendre d'une simple agitation ou des trémulations à une mort subite. Convulsions, laryngospasme, apnée, cyanose et manifestations cardiologiques (tachycardie, allongement QT, ondes T plates, torsade de pointes, cardiopathie hypokinétique) sont possibles[288].

L'hypocalcémie précoce : Se produit pendant les 4 premiers jours de vie et correspond à une exagération de la chute physiologique postnatale de la calcémie. Elle est due à une sécrétion insuffisante de PTH par des glandes parathyroïdes immatures ou à un défaut de réponse à la PTH des cellules tubulaires rénales. Une élévation exagérée de sécrétion de calcitonine chez le prématuré peut également jouer un rôle contributif. Leur fréquence varie inversement avec le PN et l'AG. Environ 75 % des enfants prématurés présenteront une hypocalcémie précoce, d'autant plus qu'ils auront un très faible PN < 1 500 g[288].

L'hypocalcémie à début tardif : Survient après le 5^{ème} jour de vie et le plus souvent avant le 10^{ème} jour de vie. Il est admis qu'elle est secondaire à une résistance relative du rein à la PTH. Une hypocalcémie tardive associée à une hyperphosphatémie est classique en cas d'apport élevé en phosphore. Une déficience néonatale en vitamine D peut également se manifester par une hypocalcémie survenant après les premiers jours de la vie. Enfin, plus rarement, une hypocalcémie tardive peut être une manifestation d'une hypercalcémie maternelle[289].

Prise en charge : L'hypocalcémie précoce est spontanément résolutive, les n-nés symptomatiques doivent être traités par une supplémentation calcique (voie orale ou intraveineuse) selon la valeur de calcémie[288,290] :

❖ Hypocalcémie modérée (entre 1,6 et 2 mmol/l)

Si $1,8 \leq \text{Calcémie} < 2 \text{ mmol/l}$: on donne de Gluconate de Calcium 10% à raison de 4 ml/kg/j en 6 à 8 prises par voie orale avec UN-ALFA® (0,1 µg/goutte) = 5 gouttes x 2/j pendant 48H.

Si $1,6 \leq \text{Calcémie} < 1,8 \text{ mmol/l}$: le Gluconate de Calcium 10% est donné à 6 - 8 ml/kg/j en 6 à 8 prises par voie orale avec UN-ALFA® (0,1 µg/goutte) = 10 gouttes x 2/j pendant 48H. Un contrôle de la Calcémie est envisagé entre 24 H et 48 H pour adaptation du traitement.

❖ Hypocalcémie sévère (<1,6mmol/l ou signes cliniques sévères)

Le traitement par le gluconate de calcium intraveineux administré avec un cathéter veineux central est préférable pour éviter l'extravasation et l'irritation des tissus avoisinants, que l'on observe plus souvent avec le chlorure de calcium. Le calcium intraveineux est donné sous forme de 1 ou 2 ampoules de gluconate de calcium à 10 % (10 ml = 89,4 mg de Ca-élément) dilué dans 50 à 100 ml de glucosé à 5 %, dose de charge 4,5 mg/kg maximum = 20 mg/kg.

Un supplément de calcium par voie orale dès que la calcémie est supérieure à 1,8mmol/l, limiter les apports en phosphore et Corriger une éventuelle hypomagnésémie (< 0,6 mmol/l) 10 à 20 mg/kg intraveineuse de magnésium. UN-ALFA® = 20 gouttes x 2/j stop dès $\text{Ca} \geq 2 \text{ mmol/l}$ (maximum 5j) avec le contrôle de la calcémie entre 6H et 12 H, puis 24 H.

Prévention : Repose sur des apports calciques dès la naissance, associés à une limitation des apports phosphorés dans les premières 48 heures de vie avec un apport précoce de vitamine D pour favoriser la synthèse de 1,25(OH) 2D, ce qui augmente l'absorption digestive du Ca et potentialise l'action de la PTH, hormone hypercalcémiant.

La supplémentation en Vitamine D est quotidienne jusqu'à 18 mois pour les n-nés allaités de 1000 à 1200 UI/j et les n-nés recevant du lait enrichi en VitD3 de 600 à 800 UI/j[291].

Chez la mère : Une supplémentation en vit D au dernier trimestre à raison de 80 000 à 100 000 UI[291].

2.6.4.2.2 Hypophosphorémie-hypercalcémie

La calcémie est généralement un peu plus élevée dans le premier mois de vie, les valeurs admises jusqu'à 2,8 mmol/l. Une hypercalcémie modérée avec hypercalciurie peut être associée à un déficit en P chez les prématurés recevant des apports phosphocalciques inadaptés, à un excès de calcium ou de vitamine D, qui peuvent résulter d'une alimentation prolongée avec un lait artificiel mal préparé. Son diagnostic est établi devant la diminution de la calcémie ionisée ou totale mais le diagnostic de l'hypercalcémie néonatale est établi par la mesure de la glycémie totale ou ionisée.

Le traitement repose sur une perfusion intraveineuse de sérum physiologique associé à du furosémide. Parfois, corticostéroïdes, calcitonine et bisphosphonates selon les valeurs de la calcémie. La prévention passe par des apports en P suffisants et l'enrichissement du lait humain[292,293].

La fonction rénale fait face, à la période néonatale où elle est mise en jeu en relais des fonctions placentaires, à la tâche complexe d'installer une fonction d'épuration efficace tout en assurant l'homéostasie hydro-électrolytique. Cette phase d'adaptation à la vie extra-utérine

est d'autant plus délicate que, les principales fonctions rénales, hémodynamique, glomérulaire et tubulaire sont immatures, chez le nouveau-né à terme et à un degré accru chez le prématuré. Ainsi, la composition du milieu intérieur est bouleversée au même moment par les modifications physiologiques transitionnelles. Enfin les régulations doivent s'adapter aux besoins d'une croissance rapide[294].

2.6.4.3 Troubles hydro-électrolytiques

2.6.4.3.1 Dysnatrémies

Le Na⁺ est le principal cation du secteur extracellulaire, il contribue au maintien de la volémie et de l'osmolalité plasmatique. Le prématuré a un risque de développer une hypernatrémie (Na⁺>145 mmol/l) durant la première semaine de vie et une hyponatrémie (Na⁺<135 mmol/l) tardive, généralement au-delà du 10^{ème} jour de vie. Une perte de poids initiale de plus de 10 % fait craindre l'apparition d'une déshydratation hypernatrémique[295].

➤ Hypernatrémie

Sa fréquence de survenue varie entre 20 % et 50 %. Cette fréquence est en diminution, du fait essentiellement de la CAN et de l'utilisation d'incubateur fermé avec ambiance réchauffée et humidifiée. Ce risque est majoré par les pertes insensibles, la photothérapie, ou la présence d'une glycosurie qui majore la fuite rénale de Na⁺ et d'eau. Une hypernatrémie avec une absence de perte pondérale ou une augmentation du poids fait évoquer un excès d'apport de Na⁺, avec un risque d'œdème pulmonaire et les hémorragies cérébrales [296].

➤ Hyponatrémie

Durant la phase initiale prédiurétique : généralement c'est une hyponatrémie de dilution avec œdèmes sous-cutanés périphériques, prise de poids ou absence de perte pondérale physiologique. Il est habituel de retrouver une hyponatrémie le premier jour de vie, d'autant plus marquée que la mère a reçu des solutés hypotoniques. L'hyponatrémie de dilution est également une complication fréquente de l'administration d'AINS pour obtenir la fermeture pharmacologique du CA persistant. Elle est liée à une réduction du DFG et une potentialisation de l'action tubulaire de l'arginine-vasopressine[297].

Une hyponatrémie tardive, au-delà du 10^{ème} jour de vie, peut également apparaître. Le mécanisme est peu connu, un défaut dans la conservation du sel et un accroissement de la consommation tissulaire de Na⁺ lié à une reprise de croissance pourraient être en cause. Elle se caractérise par un ralentissement de la croissance pondérale, une hypotonie globale, une nitrurie abaissée (≤ 30 mmol/l), une kaliémie normale. Cette hyponatrémie tardive est prévenue par une administration de Na⁺ dès la première semaine de vie (3 à 5 mmol/kg/j), après l'instauration de la phase diurétique[298].

2.6.4.3.2 Dyskalémies

Le potassium (K⁺) est le principal cation intracellulaire. La kaliémie est habituellement haute dans les premières 72 heures de vie chez l'enfant prématuré > 5,5 mmol/l. Cette tendance à l'hyperkaliémie est liée à un déplacement du K⁺ de la cellule vers le secteur extracellulaire d'une part, et à un défaut d'excrétion rénale de K⁺. Ce déficit est dû à un DFG faible initialement, une immaturité tubulaire du tube contourné proximal (Na⁺/K⁺ATPase) et

une relative insensibilité tubulaire à l'aldostérone. La kaliémie se normalise à la fin de la première semaine de vie[295].

➤ **Hyperkaliémie**

- **Une hyperkaliémie menaçante** : supérieures à 7 mmol/l avec un risque élevé de troubles du rythme ventriculaire peut se présenter chez les grands prématurés, ou dans toutes les situations de stress chez les prématurés les plus instables (acidose métabolique, infection, troubles hémodynamiques), lors d'un syndrome hémorragique, l'absence de CAN constitue également un facteur de risque. Une administration d'AINS pour obtenir la fermeture pharmacologique du CA persistant, peut majorer l'hyperkaliémie. Cet effet est expliqué par une réduction du DFG et un hyporéninisme-hypoaldostéronisme secondaire. Son traitement n'est pas codifié.

Plusieurs stratégies peuvent être mises en place : Une administration de bicarbonates de sodium (HCO_3Na) en présence d'une acidose métabolique (1 à 3 mmol/kg en 6 h), une administration continue d'insuline (insuline d'action rapide, 0,05 UI/kg/h) et de glucose (6 à 10 mg/kg/min) avec une surveillance stricte de la glycémie capillaire, une administration de salbutamol (2 à 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$, intraveineuse lente 15 min) avec surveillance du rythme cardiaque, une administration de furosémide (1 mg/kg), d'autant plus qu'existe une oligurie, avec une surveillance de la balance hydrosodée et enfin une administration d'hydrocortisone intraveineuse (1 mg/kg/j, en trois prises) afin d'accélérer la maturation tubulaire et de favoriser la perfusion rénale. Une administration de gluconate de Ca (2 mmol/kg, intraveineuse) ou de chlorure de Ca (2 à 4 mmol/kg, intraveineuse) est indiquée dans le traitement de troubles du rythme ventriculaires, actuellement le caféine également recommandé pour prévenir les hyperkaliémies sévères[299,300].

-**L'hyperkaliémie modérée** : Inférieure à 7 mmol/l est généralement bien supportée, elle régresse spontanément durant la phase diurétique. Elle nécessite des surveillances clinique et biologique rapprochées[301].

➤ **Hypokaliémie**

Le prématuré a également un risque de développer une hypokaliémie < 3,5 mmol/l, responsable d'une hypotonie globale, d'une majoration du syndrome apnéique et d'un syndrome digestif subocclusif. Elle apparaît tardivement au-delà du 15^{ème} jour de vie. Les causes en sont peu connues. Une reprise de la croissance, avec une consommation cellulaire accrue de K^+ , serait en cause, la kaliurie est dans ce cas abaissée, inférieure à 10 mmol/l. Le traitement consiste en une augmentation des apports journaliers 2 à 3 mmol/kg/j selon la sévérité de l'hypokaliémie[301,302].

2.6.4.4 Deséquilibres acidobasiques

Le rein maintient l'équilibre acidobasique en réabsorbant les bicarbonates (HCO_3) filtrés et en excréant les acides faibles.

➤ **Acidose métabolique**

L'acidose métabolique est fréquente chez les prématurés. La concentration plasmatique de HCO_3 dépend du seuil rénal de son réabsorption, il est de 14 à 18 mmol/l chez les

prématurés versus 19 à 23 mmol/l chez le n-né à terme. Le pH urinaire est habituellement plus élevé, supérieur à 6, en inadéquation avec le pH plasmatique bas. L'immatunité du tubule proximal et/ou l'expansion relative du secteur extracellulaire sont probablement responsables de l'abaissement du seuil de réabsorption des HCO₃ [303,304]. L'acidose métabolique physiologique du prématuré régresse habituellement dans les 15 à 21 jours suivant la naissance. Elle est majorée dans différentes situations telles que : une APN, une hypotension artérielle systémique, une infection, une accumulation de composés acides (lactate, ammonium) et une hypoperfusion rénale[305].

La correction de la composante métabolique de l'acidose est discutée, après avoir éliminé une cause secondaire et correction d'éventuelle hypercapnie associée par l'administration de HCO₃Na 1,4 % si le pH <7,20[306].

➤ Alcalose métabolique

L'alcalose métabolique est rare, généralement observée après un apport excessif de HCO₃ ou un traitement prolongé par furosémide. Une alcalose respiratoire peut survenir après correction rapide d'une hypercapnie chronique compliquée d'une insuffisance respiratoire prolongée ou une DBP. Le principal effet secondaire est un syndrome convulsif[303,307].

2.6.4.5 Hyperbilirubinémie chez le prématuré

➤ Généralités

L'ictère est une coloration jaune de la peau et des yeux causée par l'hyperbilirubinémie. Le taux sérique de bilirubine (Blb) provoquant un ictère est variable selon la couleur de la peau et la partie du corps, mais l'ictère devient habituellement visible au niveau de la sclère à un taux de 2 à 3 mg/dL (34 à 51 micromoles/L) et sur la face à environ 4 à 5 mg/dL (68 à 86 micromol/L). Lorsque la bilirubinémie augmente, l'ictère semble progresser en direction cranio-caudale, apparaissant vers l'ombilic pour des taux d'environ 15 mg/dL (257 micromoles/L) et au niveau des pieds aux environs de 20 mg/dL (342 micromol/L)[308].

➤ Physiopathologie

La majorité de la Blb est produite par la dégradation de l'Hb en Blb non conjuguée. Ce dernier se lie à l'albumine plasmatique pour être transportée vers le foie, où elle est captée par les hépatocytes et conjuguée à l'acide glycuronique par l'enzyme uridine diphosphogluconate glucuronosyl transférase pour la rendre hydrosoluble. La Blb conjuguée est excrétée dans la bile dans le duodénum. Chez l'adulte, la Blb conjuguée est transformée en urobiline par les bactéries intestinales et excrétée. Les n-nés, cependant, ont moins de bactéries dans leur tube digestif, donc une quantité moindre de Blb est réduite en urobiline et excrétée. Ils présentent également l'enzyme bêta-glucuronidase, qui déconjugue la Blb. La Blb à présent non conjuguée peut être réabsorbée et recyclée dans la circulation (cycle entérohépatique de la Blb)[309].

L'hyperbilirubinémie chez le prématuré est plus fréquente, plus sévère et son évolution plus lente que chez le nouveau-né à terme du fait de l'immatunité des systèmes hématologiques, hépatiques et gastro-intestinaux du prématuré. Ainsi, la maturation de l'extraction de la Blb par les hépatocytes et la glucurono-conjugaison sont aussi ralenties chez le prématuré. La Blb

plasmatique est présente sous deux formes : une forme libre circulante et une partie liée à l'albumine. La liaison à l'albumine est modifiée par de nombreux médicaments, l'AG et le statut clinique [310].

L'hyperbilirubinémie peut être inoffensive ou nocive selon sa cause et son degré d'élévation. Quelle qu'en soit la cause, elle est préoccupante si le taux est suffisamment élevé. Le seuil de préoccupation varie selon l'âge, le degré de prématurité et l'état de santé. Ce seuil est classiquement défini comme un taux > 18 mg/dL (> 308 micromoles/L) chez le n-né à terme, Cependant, les prématurés sains ou malades (sepsis, hypothermie ou hypoxie...) sont plus à risque même avec des taux inférieurs de BLB, aucun niveau d'hyperbilirubinémie n'est considéré comme étant sans danger [311].

La neurotoxicité est la principale conséquence d'une hyperbilirubinémie néonatale. Une encéphalopathie aiguë peut être suivie de divers troubles neurologiques, dont la paralysie cérébrale et les déficits sensori-moteurs, les capacités cognitives sont généralement épargnées.

L'ictère nucléaire est la forme de neurotoxicité la plus sévère. Bien qu'il soit à présent rare, il se produit encore mais il peut presque toujours être prévenu. C'est une lésion cérébrale provoquée par des dépôts de Blb non conjuguée dans les noyaux gris centraux et le tronc cérébral, que ce soit par hyperbilirubinémie aiguë ou chronique[312,313].

De nombreuses études cliniques se sont ainsi attachées à mettre en relation la bilirubinémie totale maximale et le devenir neurosensoriel de sujets nés prématurés, cependant elles n'ont pas permis de conclure à l'existence d'une relation certaine[314].

➤ **Diagnostic**

Le diagnostic d'hyperbilirubinémie est suspecté par la couleur du n-né et confirmé par dosage de la Blb sérique. Les techniques non invasives de mesure de la Blb chez les prématurés sont de plus en plus utilisées et sont bien corrélées avec les mesures de la Blb sérique. Une concentration plasmatique de Blb > 10 mg/dL (> 171 micromoles/L) chez le prématuré impose des examens complémentaires, dont un hémocrite, un frottis sanguin, une numération des réticulocytes, un test de Coombs direct, les concentrations de Blb sérique totale et directe et la détermination du groupe sanguin et du groupe Rhésus du n-né et de la mère[315,316].

➤ **Prise en charge**

La prise en charge repose sur deux types de traitements : l'exsanguino-transfusion (EST) et la photothérapie (PTH). Depuis l'avènement de cette dernière, la pratique de l'EST a quasiment disparu [317]

➤ **Photothérapie**

La PTH doit être débutée pour des concentrations sériques de Blb totale relativement basses dans le but d'éviter d'avoir recours à une EST. Il existe une relation dose-effet entre l'irradiance fournie par l'appareil et la vitesse de décroissance de la bilirubinémie selon le type de source lumineuse utilisée. Cette dernière actuellement est plus efficace, si elle est fournie par une lumière fluorescente bleue, longueur d'onde de 425 à 475 nm, est la plus

efficace (la PTH intensive) pour photo-isomériser la Blb non conjuguée en des formes plus hydrosolubles qui peuvent être rapidement excrétées par le foie et des reins sans glucuroconjugaison. Les autres paramètres influençant la vitesse de décroissance de la bilirubinémie sont la distance entre la source lumineuse et l'enfant d'une part, la surface de peau exposée d'autre part[318].

Lors d'un traitement par PTH, certaines précautions s'imposent afin d'éviter des effets indésirables, il faut notamment protéger les yeux, les organes génitaux des n-nés et s'assurer d'un maintien constant de la température corporelle afin d'éviter l'augmentation des pertes insensibles, notamment par voie transcutanée[319]. L'indication de la PTH selon l'AAP pour prévenir l'hyperbilirubinémie néonatale sévère[320,321] (**Annexe 10 et 11**).

➤ **Exsanguino-transfusion**

L'EST est indiquée dans les hyperbilirubinémies sévères qui surviennent le plus souvent dans un contexte d'hémolyse auto-immune, son objectif est d'enlever rapidement la Blb de la circulation sanguine et de le réduire à 50% d'environ. De petites quantités de sang sont retirées puis remplacées à travers un cathéter veineux ombilical, ou d'autres types d'accès si disponibles, afin d'éliminer une partie des globules rouges hémolysés et recouverts d'anticorps, ainsi que les immunoglobulines circulantes. Le sang est remplacé par les globules rouges de forme non revêtue du donneur qui ne possèdent pas l'antigène membranaire des globules rouges qui se lie aux anticorps circulants. Il faut préparer une EST au cas où la PTH intensive ne permettrait pas d'abaisser le taux de Blb. Des seuils ont été suggérés pour les n-nés < 35 SA selon les courbes l'AAP(**Annexe 10 et 11**). Il existe des complications avec risque de décès lié à la procédure[322,323].

2.6.5 Complications digestives

2.6.5.1 Entérocolites ulcéronécrosantes (ECUN)

➤ **Définition**

L'ECUN est une maladie gastro-intestinale, elle touche principalement des enfants prématurés et de faible poids. Elle se caractérise par une inflammation intestinale aiguë et chronique qui peut amener à terme à une perforation intestinale ou même à une ischémie avec un risque de décès. Elle affecte de manière privilégiée l'iléon terminal et le colon proximal, mais l'intestin grêle peut aussi être impliqué. C'est l'urgence gastro-intestinale la plus fréquente et qui a la plus grande mortalité et morbidité[324].

➤ **Épidémiologie**

L'incidence de l'ECUN est en augmentation actuellement. Cela s'explique par les progrès réalisés par les équipes soignantes en termes de soins chez les prématurés. Elle touche 5-7% des naissances prématurés, les études rapportent une prévalence 10% chez les n-nés pesant <1500 g, un taux de mortalité de 30-50% pour les extrêmes prématurés pesant <1000g et de 10-30% pour ceux qui pèsent <1500 g. Aucun changement significatif de ces taux durant les vingt dernières années[325]. Ainsi, il est constaté que l'incidence de l'ECUN est assez faible en Suisse, au Japon, en Autriche et dans les pays nordiques de l'Europe (à savoir la Norvège,

la Suède et la Finlande). Au contraire, c'est au Nord des États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada que le nombre de cas est le plus élevé[325,326].

➤ **Facteurs de risque**

L'ECUN est une maladie multifactorielle dont on ne connaît pas encore parfaitement la pathogénèse dans l'état actuel des choses[327].

-La prématurité : l'immaturité de système immunitaire, la diminution de la motricité digestive et des sécrétions du mucus intestinal, en s'ajoutant les troubles de la perfusion intestinale, ces facteurs augmentent la perméabilité du tube digestif aux bactéries et favorisent leur multiplication[328].

-Une colonisation bactérienne anormale : Augmentation du temps de transit digestif, favorise le développement bactérien anaérobie et augmente le temps de contact de la muqueuse avec d'éventuels agents pathogènes, avec une augmentation de la perméabilité, une diminution des cellules caliciformes, de la production de mucus, de l'expression des jonctions serrées. Ainsi, la flore intestinale des prématurés est modifiée du fait de leur exposition aux germes nosocomiaux et de l'usage fréquent d'antibiotiques. [329].

-L'alimentation artificielle est également en première ligne, 90 % à 95 % des ECUN surviennent chez des enfants alimentés (préparations lactées hyperosmolaires)[327].

-Cependant grâce aux nombreuses recherches menées sur cette pathologie, on peut en supposer d'autres tels que l'hypoxie-ischémie, la consommation maternelle de drogues (cannabis et cocaïne...), l'existence d'une pathologie congénitale de l'enfant (cardiopathies congénitales, malformation digestives)[329].

➤ **Diagnostic**

L'ECUN est une pathologie qui peut prendre différents aspects aussi bien systémiques, cliniques, radiologiques que biologiques[330].

❖ **Signes cliniques**

La symptomatologie clinique a une intensité et un délai d'apparition variables selon les cas. De même, il existe des formes d'ECUN à évolution lente mais aussi à début brutal et intensif.

Les Signes généraux sont tout à fait non spécifiques de cette pathologie : Irritabilité, Hypotonie, variations de la température corporelle, apnée, hypotension artérielle, bradycardie, épisodes de décompensation en O₂, signes d'acidose métabolique et respiratoire.

Les signes digestives associés aux signes systémiques: Augmentation des résidus gastriques, distension abdominale, vomissements, selles sanglantes, abdomen brillant, érythémateux et distendu voire même présence d'un abdomen bleu en conséquence de la perforation intestinale, sons intestinaux absents érythème ou décoloration bleutée du scrotum. La palpation trouve abdomen tendu, très sensible, ferme et présence d'une masse dans le cadran colique droit[330,331].

❖ Signes biologiques

Sur le plan biologique, il existe une acidose métabolique, une thrombocytopénie, une anémie, des troubles hydroélectrolytiques. Des taux élevés de protéine C réactive sont corrélés aux formes graves et à la survenue de complications. Des prélèvements bactériologiques et virologiques sont faits avant de débiter une antibiothérapie[332].

❖ Signes radiologiques

-Radiographies de l'abdomen : Les signes précoces non spécifiques incluent distension et/ou asymétrie de répartition des clartés digestives. Les signes spécifiques sont la pneumatose pariétale et portale. Le pneumopéritoine signe la perforation digestive[332–334].

-L'échographie abdominale peut montrer une hyperéchogénicité de la paroi des anses digestives, des parois amincies, une pneumatose intramurale ou portale, un épanchement gazeux ou liquidien péritonéal. Une classification en stades de gravité croissante a été proposée par Bell modifiée par Wash et Kliegman (**Annexe12**).

➤ Prise en charge

-Maintenir les grandes fonctions vitales et essayer de stopper l'évolution du processus digestif.

-La mise au repos complète de l'intestin de l'enfant. Ainsi, il ne faut plus administrer ni d'aliments ni de médicaments par voie entérale. Il faudra donc prendre le relais avec une alimentation parentérale pendant une durée d'une à trois semaines selon le stade de gravité de la pathologie.

-La mise en place d'une sonde gastrique pour une décompression digestive.

-**Antibiothérapie** : Une antibiothérapie à large spectre efficace sur les germes anaérobies est le premier geste thérapeutique. L'ECUN est associée à une bactériémie dans 25 % des cas et une péritonite survient dans 20 % à 30 % des cas.

-Monitoring des constants vitaux, une analgésie efficace aussitôt instituée. Les traitements de suppléance cardiovasculaire, respiratoire, hématologique sont mis en route selon l'état du malade.

Les recommandations actuelles précisent que les enfants prématurés développant une ECUN doivent être transférés le plus rapidement possible dans une unité de soins intensifs néonataux afin d'avoir une prise en charge chirurgicale si cela s'avère être nécessaire[335–337].

-**Chirurgie** : Dès les premiers stades, un avis chirurgical est indispensable, en effet, 20 % à 40 % des enfants seront opérés. Les principales indications en période évolutive sont le pneumopéritoine et la péritonite, pour certains une dégradation non contrôlée de l'état clinique, un syndrome inflammatoire sévère et persistant. L'intervention chirurgicale utilisée en cas d'ECUN cherche à répondre à trois objectifs principaux à savoir : Supprimer la partie de l'intestin malade afin de limiter la septicémie, réduire le risque de contamination bactérienne, conserver la plus grande surface fonctionnelle d'intestin[338,339].

➤ Complications

Le taux de mortalité chez les enfants atteints d'ECUN est élevé, il varie entre 30 et 50%, voire même près de 100% pour les formes très sévères ou opérée de la pathologie. Le

pronostic chirurgical est lié pour partie à l'étendue des résections intestinales, aboutissant à un grêle court chez 10 % des survivants en postchirurgies[327,340].

Les complications secondaires : la prolongation de la durée de l'alimentation parentérale exclusive imposée par le repos digestif et/ou un grêle court, les sténoses secondaires, uniques ou multiples compliquent 30 % des ECUN pouvant se révéler jusqu'à 6 mois après l'épisode aigu, 8 % des enfants gardent des troubles digestifs définitifs. Enfin, la survenue d'une ECUN est corrélée à une augmentation des altérations du développement staturo-pondéral de l'enfant[341,342].

➤ Prévention

-Alimentation précoce débutée dès que possible, avec du lait maternel et en utilisant un protocole précis est un objectif raisonnable. Cependant, il n'existe pas de variation significative de l'incidence de l'ECUN, que l'alimentation soit débutée avant ou après 96 heures de vie chez des enfants de moins de 1 500 g à l'inverse du jeûne, il a été montré que l'alimentation trophique augmente l'activité des enzymes digestives, la sécrétion hormonale, améliore la motricité digestive, facteurs qui interviennent dans la pathogénie de l'ECUN. Au cours de l'alimentation trophique, les volumes varient de 5 à 25 ml/kg/j pendant 5 à 7 jours, puis selon la tolérance, une augmentation de 10 à 20 ml/kg/j[343].

-Les probiotiques sont définis par l'OMS comme « des micro-organismes vivants qui lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels habituels ». Ils sont connus depuis longtemps comme efficaces pour réduire la symptomatologie et l'incidence de l'ECUN chez les prématurés en améliorant la flore intestinale principalement les genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* qui seront utilisés. [343].

-Les Prébiotiques favorisent la croissance des bifidobactéries et lactobacilles. Le lait humain est riche en oligosaccharides ayant la fonction de prébiotiques[344].

-Supplémentation en arginine : Des recherches, des méta-analyses ont été faites afin de savoir si l'emploi de la L-arginine en préventif pourrait avoir un intérêt clinique. Les résultats ont montré que l'incidence de l'ECUN a diminué de 59% pour les stades 2 et 3 dans le groupe des enfants supplémentés en comparaison au groupe placebo [345].

-Environnement : Des chercheurs ont mis en évidence que le nombre croissant d'infections nosocomiales est corrélé avec le développement de l'ECUN. Les recommandations mises en place par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN), en voici les principales: Un lavage des mains efficace et adapté à la pratique, des mesures d'isolement d'un patient atteint d'une maladie infectieuse contagieuse, une bonne hygiène de l'environnement hospitalier : stérilisation, désinfection de la tenue vestimentaire du personnel et contrôles de qualité, le bon emploi des antibiotiques afin de limiter le développement des résistances[346,347].

2.6.6 Complications neurologiques.

2.6.6.1 Lésions de la substance blanche

➤ Définitions

Deux types de lésions de la substance blanche sont distingués: des lésions de nécrose focale situées profondément dans la substance blanche avec perte des éléments cellulaires, et une forme plus diffuse avec perte des précurseurs des oligodendrocytes, une astrogliose et une infiltration de la microglie.

La leucomalacie périventriculaire (LMPV) est la forme la plus sévère de la lésion de la substance blanche, clairement associée avec la survenue de déficits neurologiques. Elle est décrite en deux formes principales qui peuvent s'associer : la LMPV kystique dans laquelle les lésions de nécrose focale macroscopique évoluent vers des kystes multiples, et la LMPV non kystique dans laquelle les lésions de nécrose focale sont microscopiques et évoluent vers des cicatrices microgliales. Une troisième forme modérée, la plus fréquente, consiste en une astrogliose diffuse sans lésion de nécrose focale. L'association de lésions de la substance blanche et de déficits neuronaux définit l'encéphalopathie du prématuré[348].

➤ Physiopathologie

La genèse de la LMPV est intimement liée à la confluence de facteurs dépendant de la maturation cérébrale, rendant ainsi le cerveau du prématuré extrêmement vulnérable à la survenue des lésions de la substance blanche. Les principaux mécanismes impliqués[349,350] :

-L'ischémie cérébrale, vu la fragilité de la substance blanche qui est liée à des facteurs anatomiques et physiologiques(Altération de la régulation du débit sanguin cérébral)

-L'Infection et l'inflammation sont également deux mécanismes majeurs dans l'induction de lésions ou de mort des précurseurs oligo-dendrocytes.

-L'hypoxie-ischémie et l'infection/inflammation agissent ensemble ou séparément pour activer des mécanismes d'aval : L'excitotoxicité et la libération de radicaux libres de l'O₂ ou de l'azote ayant une action dans la genèse des lésions de la substance blanche est facilitée par une vulnérabilité accrue des précurseurs oligodendrocytes chez prématuré, du fait de l'immaturation des systèmes enzymatiques ayant une fonction antioxydante.

➤ Facteurs cliniques de lésions de la substance blanche

Les lésions de la substance blanche apparaissent habituellement dans les 15 jours à 3 semaines suivant l'agression cérébrale. Les principaux facteurs cliniques associés aux lésions de la substance blanche sont les facteurs anténataux (infection intra-utérine, chorioamniotite, syndrome transfuseur-transfusé et faible AG) et les facteurs postnatals (Hypotension systémique, hypocapnie, sepsis, et l'HIV)[351,352].

2.6.6.2 Hémorragies intra et périventriculaires

➤ Définition

Les hémorragies intraventriculaires (HIV) sont la conséquence de l'imaturité du développement vasculaire cérébral chez le prématuré. Elles se développent aux dépens de la zone germinative sous-épendymaire et le saignement fait souvent effraction dans la cavité ventriculaire. Les HIV surviennent préférentiellement chez les n-nés de moins de 32 SA et leur incidence augmente pour les AG les plus faibles, le plus souvent au cours des 24 à 48 premières heures de vie. Elle peut être complètement asymptomatique dans les formes localisées ou entraîner une dégradation clinique brutale avec choc hémorragique et/ou signes d'hypertension intracrânienne. On estime que 90 % d'entre elles peuvent être détectées à la fin de la première semaine[348].

➤ Physiopathologie

En réponse à une hypoxémie, une hypotension, de l'hypercapnie ou une acidose, le débit sanguin cérébral augmente, ceci peut causer une hémorragie au sein de la matrice germinale à cause de sa fragilité vasculaire et le sang peut faire effraction dans les cavités ventriculaires[353,354].

Les mécanismes concourant à la survenue des HIV sont multiples, complexes et intriqués, des données suggèrent d'autre part une certaine prédisposition génétique. Ainsi, des mutations modifiant les médiateurs de l'inflammation (IL6, TNF), les facteurs de la coagulation (prothrombine, facteur V Leiden), les protéines de stabilisation vasculaire, ont été mises en évidence chez ces enfants présentés une HIV.

Une classification de stades pour les HIV a été établie[350] :

- **stade I** : l'hémorragie est localisée à la matrice germinative.
- **stade II** : l'hémorragie fait effraction dans le ventricule, mais la taille du caillot n'entraîne pas de dilatation ventriculaire.
- **stade III** : l'HIV est suffisamment importante pour entraîner une dilatation ventriculaire et le caillot s'étend sur plus de la moitié de la longueur du ventricule.
- **stade IV** : l'HIV s'accompagne d'un infarctus hémorragique périventriculaire, habituellement unilatéral et suit la distribution des veines médullaires dans la substance blanche périventriculaire. Ces lésions intraparenchymateuses sont initialement échodenses, mais se liquéfient dans un second temps.

➤ Les facteurs cliniques associés à la survenue d'HIV

Les principaux facteurs cliniques associés à la survenue d'HIV sont les facteurs anténataux (absence de CAN, faible AG) et les facteurs postnataux (Maladie respiratoire sévère, pneumothorax, hypercapnie, hypotension systémique et troubles de la coagulation)[355,356].

➤ Complications à court terme de l'HIV

-Hydrocéphalie posthémorragique manifeste par un périmètre crânien qui augmente rapidement, avec des cavités ventriculaires qui s'élargissent aux examens radiologiques. Des

signes d'hypertension intracrânienne peuvent apparaître, mais sont parfois retardés de plusieurs semaines du fait de la compliance de la boîte crânienne en période néonatale[357].

-LMPV après une HIV est attribuée à une baisse prolongée du débit sanguin cérébral survenant après l'effraction de sang dans la cavité ventriculaire. Ces lésions de LMPV sont responsables de la survenue ultérieure d'une paralysie cérébrale, d'altérations du champ visuel ou de déficits cognitifs[358].

2.6.6.3 Imagerie cérébrale

➤ Echographie transfontanellaire (ETF)

L'Académie américaine de neurologie recommande la réalisation du premier examen entre 7 et 14 jours, puis un contrôle entre 36 et 40 SA. L'apparition des lésions peut être retardée par rapport à la naissance, d'où l'intérêt de réaliser une ETF de manière hebdomadaire jusqu'à 32 SA, puis de réaliser un dernier examen entre 36 et 40 SA. Ces recommandations s'appliquent à l'enfant stable, indemne de pathologie neurologique[359,360].

➤ Imagerie par résonance magnétique IRM

L'IRM peut être utilisée pour mesurer des volumes cérébraux par segmentation des différentes structures : LCS, substance blanche, substance grise. On peut ainsi mesurer pour chaque type de tissu son volume total au sein de la masse cérébrale ou évaluer le volume d'une certaine région où surviennent préférentiellement les lésions. Chez le prématuré, la réalisation d'un examen proche du terme permet notamment d'apprécier la gyration et la myélinisation, en particulier dans le bras postérieur de la capsule interne, région cruciale pour déterminer le pronostic neuromoteur[361–363].

➤ L'électroencéphalogramme (EEG)

L'EEG joue un rôle important à la fois dans la détection des lésions cérébrales, en particulier des lésions de la substance blanche, mais aussi un rôle pronostique sur le développement neurologique à moyen et long termes chez les enfants nés prématurés[364].

L'analyse du tracé de fond comporte l'évaluation de la continuité du tracé et la différenciation des états de vigilance. Le tracé étant d'autant plus discontinu que l'enfant est immature. L'analyse des EEG nécessite que cet examen soit répété au cours de l'hospitalisation de l'enfant pour s'assurer de la dynamique de maturation satisfaisante d'un examen à l'autre et détecter l'apparition éventuelle de grapho-éléments pathologiques[364,365].

2.6.6.4 Neuroprotection

Les principes de la prise en charge reposent donc sur la prévention de la survenue des lésions cérébrales. Un certain nombre de molécules utilisées couramment en médecine périnatale ont un effet neuroprotecteur démontré, qu'elles soient utilisées en anténatal (corticothérapie, sulfate de magnésium) ou en postnatal (caféine, indométacine, monoxyde d'azote, érythropoïétine, phénobarbital, étamsylate)[366–368].

2.6.7 Complications infectieuses

2.6.7.1 Infections materno-fœtales (IMF)

➤ Définition

Les IMF ou les infections néonatales précoces sont principalement transmises de la mère au fœtus lors de la grossesse mais également transmises au n-né surtout lors de l'accouchement. Elles correspondent à des pathologies plus ou moins graves ayant lieu lors des premiers jours de vie[369]. En revanche, les infections qui ont lieu après le quatrième jour de vie, elles sont considérées comme des infections néonatales tardives regroupent les infections primitives transmises en post-natal et les infections nosocomiales[369]. Les IMF peuvent être dues à différents micro-organismes tels que bactéries, virus, champignons ou bien encore parasites. Certaines de ces infections sont bénignes, d'autres en revanche peuvent être sévères comme la méningite bactérienne, la pneumonie néonatale, le sepsis néonatal, la listériose néonatale...ect.

Parmi les micro-organismes de l'IMF, les bactéries sont principalement responsables de ces infections notamment : *Streptococcus agalactiae* (SGB), *Escherichia coli* (E.coli) , *Listeria monocytogenes*[370,371].

➤ Épidémiologie

Les infections graves telles que la septicémie ou la pneumonie représentent environ 25% des décès néonataux. Dans les années 70, SGB est apparu aux États-Unis comme le principal micro-organisme responsable d'IMF. Depuis SGB est considéré comme le principal agent infectieux d'IMF dans le monde. Avec l' E. coli, ils sont responsables de 70% des IMF chez les enfants prématurés et nés à terme[372]. L'incidence des infections néonatales précoces est corrélée à plusieurs critères tels que l'AG, le poids du n-né et la localisation géographique. En effet de nos jours, les infections néonatales sont plus fréquentes dans les pays en voie de développement, du fait d'un manque de prévention et de traitements[369,373].

➤ Modes de transmission des IMF

Les infections néonatales se transmettent lors des derniers mois de grossesse, lors de l'accouchement ou lors des 48h qui suivent la délivrance. Plusieurs modes de transmissions existent [374,375] :

-La voie systémique ou hématogène transplacentaire initiée par une bactériémie ou virémie maternelle traversant la chambre inter-villeuse, qui représente une zone d'interaction entre la mère et le fœtus. Cependant celui-ci n'est pas imperméable à tous les micro-organismes, car certains virus (Herpes simplex virus, le virus de la rubéole ou bien encore le virus de l'immunodéficience humaine) passent cette barrière. De même, certains parasites (*Toxoplasma gondii*) ou bactéries(*Listeria monocytogenes*) franchissent cette barrière.

-La Voie ascendante : La colonisation du LA par un germe pathogène avec ou sans RPM se fait à partir du portage ou d'une infection génitale maternelle. La rupture prolongée de la poche des eaux augmente et facilite l'infection du LA.

-Contamination lors de l'accouchement par ingestion, inhalation et/ou atteinte cutanéo-muqueuse lors du passage par les voies génitales.

➤ **Dépistage et diagnostic d'IMF**

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) a élaboré en 2001 des recommandations concernant « la prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce » [376]. Depuis rattachée à l'HAS, elle a complété ces recommandations en publiant un article sur le « Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né ». De nouvelles mises à jour ont été apportées à ces recommandations en 2017 par la Société Française de Pédiatrie (SFP) et la Société Française de Néonatalogie (SFN) [377,378].

❖ **Chez la femme enceinte**

D'après les recommandations de l'ANAES et de la HAS, plusieurs facteurs de risque anténatal d'IMF ont été identifiés. Ces facteurs de risque sont répartis en deux catégories : les critères majeurs peu fréquents mais fortement liés à une infection néonatale et les critères mineurs fréquents mais peu liés à une infection néonatale.

• **Critères majeurs**

- Tableau de chorioamniotite (infection du chorion, de l'amnios, du LA et du placenta).
- Jumeau atteint d'une IMF.
- Fièvre chez la femme enceinte avant ou en début de travail supérieure à 38°.
- Accouchement prématuré spontané inférieur à 35 SA.
- Rupture de la poche des eaux (RPDE) de plus de 18H.
- Rupture prématurée des membranes (RPM) avant 37 SA.
- Antécédent d'infections néonatales à SGB.
- Portage vaginal de SGB et/ou bactériurie à SGB pendant la grossesse.

• **Critères mineurs**

- RPDE de plus de 12 H mais inférieure à 18H.
- Accouchement prématuré spontané entre 35 et 37 SA.
- Anomalie du rythme cardiaque fœtal ou asphyxie fœtale non expliquée.
- LA teinté ou méconial.

- La HAS recommande également un prélèvement vaginal chez les femmes enceintes lors : de vulvo-vaginite (prurit vulvaire, sensation de brûlures, leucorrhées colorées ou nauséabondes), de MAP, de RPM ou suspicion de chorioamniotite.

• Certains examens complémentaires sont réalisés en cas de RPM :

- **Prélèvement vaginal** : prélèvement indispensable dans ce cas, car il permet de rechercher les bactéries à haut risque infectieux, notamment SGB, E. coli.
- **Prélèvement de l'endocol** : cette recherche est seulement justifiée chez les femmes à risque d'infection sexuellement transmissible.
- **Ponction amniotique** : c'est un examen qui n'est pas systématiquement recommandé du fait de sa faible sensibilité. La culture permet d'identifier le ou les germes colonisant.

- **Hémoculture** : recommandée en 1 à 2 séries chez les femmes enceintes fébriles avec RPM. Sa positivité constitue un signe de gravité chez la femme enceinte et le nouveau-né.

- **Dosage sérique des marqueurs de l'inflammation** : Les leucocytes, CRP, L'interleukine 6 (IL-6).

❖ Chez le nouveau-né

L'HAS et la SFN ont répertorié les signes cliniques évocateurs d'IMF chez les n-nés. Tout d'abord il faut savoir que tout n-né algique, sans aucune raison apparente, doit faire suspecter une infection. Les signes cliniques listés ci-dessous doivent faire évoquer une IMF s'ils apparaissent dans les premières 48 H :

- **Signes généraux** : Fièvre supérieure à 38° ou hypothermie inférieure à 36°.

- **Signes respiratoires** : DR, geignement, tachypnée, dyspnée, apnée.

- **Signes hémodynamiques** : tachycardie, bradycardie, signes de choc comme teint gris, hypotension artérielle, augmentation du temps de recoloration cutanée.

- **Signes digestifs**: refus de boire, vomissement.

- **Signes neurologiques** : somnolence, irritabilité, hypotonie et convulsions.

Chez un n-né à risque d'IMF plusieurs prélèvements peuvent être réalisés. Mais seules l'hémoculture et l'analyse LCR permettent le diagnostic de certitude d'une IMF[379,380].

➤ Prise en charge

Un traitement antibiotique est administré en urgence chez le n-né symptomatique après un bilan clinique, bactériologique et biologique. Après 48H d'antibiotique une mise au point sur l'état du n-né, sur les résultats microbiologiques et cliniques, s'impose. À partir des résultats, la prescription de l'antibiotique est adaptée et prolongée si nécessaire[378].

Les antibiotiques recommandés en première intention (traitement probabiliste) chez un n-né suspecté d'infection néonatale bactérienne sont l'association de :

- Amoxicilline à 100mg/kg/24h en deux injections en intraveineuse lente (IVL) de 20 minutes.

- Gentamicine en une injection en IVL de 30 minutes : 6mg/kg/24h.

Si l'infection est confirmée par l'hémoculture ou le LCR, le traitement est adapté selon le germe causal.

➤ Prévention

Selon l'OMS, la prévention englobe les mesures permettant d'empêcher l'apparition de la maladie, de réduire sa gravité et ses conséquences. L'OMS distingue trois types de prévention[372,373,381] :

-Prévention primaire :« Ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et à donc réduire, autant que faire se peut les risques d'apparition de nouveaux cas». Cette prévention fait appel à des mesures individuelles (hygiène corporelle, alimentation, activité physique, vaccinations, ...) et collective (vaccinations, hygiène de l'habitat et du lieu de travail, ...).

-Prévention secondaire : « Diminuer la prévalence d'une maladie dans une population. Ce stade recouvre les actes destinés à agir au tout début de l'apparition du trouble ou de la pathologie afin de s'opposer ou encore pour faire disparaître les facteurs de risque ». Elle prend en compte le dépistage précoce et le traitement des premières atteintes.

-Prévention tertiaire : « Diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récidives dans une population et de réduire les complications, invalidité ou rechutes consécutives à la maladie ». Elle s'étend au domaine de la réadaptation en favorisant la réinsertion professionnelle et sociale après la maladie.

2.6.7.2 Infections nosocomiales (IN)

➤ Généralité

Une infection est dite nosocomiale lorsqu'elle est acquise dans un établissement de santé. L'IN survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, elle n'était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge. Un délai supérieur à la période d'incubation « au moins 48H pour les infections bactériennes » entre l'acte de soin et le début de l'infection est nécessaire pour en reconnaître le caractère acquis. Chez le n-né hospitalisé, il est parfois difficile de faire la part entre une IMF se déclarant dans les trois ou quatre premiers jours de vie et une IN[382,382].

Les infections virales nosocomiales sont assez spécifiques du n-né et du prématuré. Les virus s'introduisant dans les unités de soins par l'intermédiaire de patients, soignants, visiteurs, souvent paucisymptomatiques. Leur transmission se faisant essentiellement par les mains, les gouttelettes de sécrétions respiratoires (virus à tropisme respiratoire), par du matériel ou des objets contaminés. Les recherches virales n'étant pas exhaustives, l'incidence de ces infections dans les services de néonatalogie est mal connue et probablement très sous-estimée[382,383].

Les principaux micro-organismes responsables d'IN sont différents selon les services et leur écologie, les germes les plus cités en littérature : Les Staphylocoque coagulase négative (*Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus aureus*[383,384]), les entérobactéries productrices de b-lactamase à spectre étendu (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*, bacille à Gram négatif aérobie strict, entérobactéries, *Bacillus*...[382,385]).

Chez le prématuré de moins de 1500 g, les IN sont responsables d'une surmortalité globale de plus de 50 % et de 45 % des décès entre 15 et 28 jours. La mortalité varie en fonction du micro-organisme puisqu'elle est de 10 % pour les infections à Staphylocoque coagulase négative, de 19 % pour *Staphylococcus aureus*, de 28 % pour les champignons et de 40 % pour les bacilles Gram négatif. À distance, les IN augmentent le risque de séquelles neurologiques chez le prématuré [386,387].

➤ Mécanismes d'acquisition

- **Les infections d'origine endogène** : Se développent à partir des flores oropharyngée, digestive, urogénitale ou cutanée, colonisées dans les jours qui suivent la naissance. Cette

translocation représente le mécanisme principal des bactériémies, qu'elles soient associées ou non à un cathéter veineux central[388,389].

- **Les infections d'origine exogène :** Sont dues aux micro-organismes provenant de l'environnement hospitalier : matériel (surfaces, air, eau, un cathéter veineux central ou périphérique, sonde de gavage..), humain (autres patients, soignants, visiteurs...) ou produits administrés au patient (solutés perfusés, aliments...) et colonisés par un ou des germes pathogènes[390].

- **Facteurs de risque :** Plusieurs facteurs de risque sont confondants dont la durée de séjour, l'AG, la durée de l'alimentation parentérale et donc celle du cathéter veineux central. En revanche, des facteurs de risque indépendants sont, en plus de l'antibiothérapie, les lipides intraveineux, l'utilisation d'anti-acide (anti-H2 et inhibiteurs de la pompe à protons), la surcharge de travail et le manque de personnel soignant qui facilitent la transgression des règles d'hygiène, dans les unités de néonatalogie[385,391].

➤ **Diagnostic d'IN**

-Signes cliniques des septicémies nosocomiales : une détérioration de l'état clinique antérieur, en particulier au plan circulatoire et respiratoire. Ces troubles sont souvent précédés d'un météorisme abdominal, d'une augmentation des résidus gastriques et/ou d'une augmentation de la glycémie[382,392].

-Signes biologiques : l'hémogramme peut révéler une leucopénie ($< 5000/\text{mm}^3$) ou une hyperleucocytose $>25\ 000/\text{mm}^3$ et/ou une myélémie. Une thrombopénie $<100\ 000/\text{mm}^3$ est, dans ce contexte, évocatrice d'infection bactérienne. L'élévation de la procalcitonine est plus précoce et plus spécifique d'une infection bactérienne que celle de la CRP[393].

-Diagnostic de certitude :Reposur deux hémocultures positives avec le même micro-organisme. En pratique, une seule hémoculture positive accompagnée de signes cliniques et biologiques est généralement retenue pour le diagnostic de septicémie nosocomiale chez le né[394].

➤ **Traitement curatif des IN**

Le choix de l'antibiothérapie initiale repose sur la connaissance de l'épidémiologie bactérienne du service et des facteurs de risque, en particulier l'existence ou non d'un cathéter veineux central. L'antibiothérapie initiale doit être active sur les staphylocoques résistants à la méticilline, les entérobactéries et eudomenas aeruginosa et selon l'épidémiologie du service [395].

La combinaison la plus employée actuellement associe vancomycine, céphalosporine de 3^{ème} génération et aminoside[396,397]. La colonisation digestive souvent par un germe résistant aux céphalosporines de 3^{ème} génération, impliquant de remplacer la céphalosporine par le méropénème, de préférence à l'imipénème qui a un risque neuro-toxique. Cette antibiothérapie probabiliste est ensuite adaptée en fonction de la sensibilité du germe isolé[398].

L'isolement d'un Candida dans l'hémoculture, les urines et/ou le LCR implique un traitement antifongique par voie parentérale.[399].

En cas d'infection associée à un Cathéter veineux central, son retrait est nécessaire s'il n'est plus indispensable à la prise en charge nutritionnelle.

➤ Préventions des IN

La prévention des IN dans les services de néonatalogie impose[400,401] :

- Un respect scrupuleux des précautions standard par le personnel soignant (l'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique, avant et après chaque contact avec un enfant, et le port d'une sur-blouse spécifique à chaque nouveau-né).
- Des protocoles respectés et audités concernant l'utilisation des prothèses vasculaires, la fabrication, la conservation et l'administration des solutés de nutrition parentérale.
- Une information de l'ensemble des intervenants sur les risques spécifiques de cette population y compris les parents (vaccinations recommandées, respect des mesures complémentaires, mise à disposition de produits hydro-alcooliques, de masques...).
- Une organisation permettant de détecter rapidement et d'isoler dès l'admission les n-nés potentiellement contagieux notamment pendant la période des épidémies hivernales.
- Un usage raisonné des antibiotiques (réévaluation rapide de l'antibiothérapie initiale, désescalade thérapeutique, posologie et durée adéquate...) de façon à réduire la pression de sélection antibiotique.

2.6.8 Complications hématologiques

2.6.8.1 Anémie du prématuré

➤ Définitions

L'anémie néonatale est définie comme une concentration d'Hb ou d'hématocrite supérieure à 2 écarts-types en dessous de la moyenne pour l'âge postnatal. C'est un problème fréquent en période néonatale notamment chez le prématuré. Sa définition en néonatalogie est complexe, variable selon les auteurs et en fonction de l'âge du n-né. La définition la plus courante est un taux d'Hb <13,5 g/dl au cordon ombilical. En dessous de 10 g/dl, l'anémie est qualifiée de significative et en dessous de 8 g/dl, on parle d'anémie sévère avec risque de mise en jeu du pronostic vital et neurologique[402]. D'autres auteurs définissent l'anémie par un taux d'Hb<16 g/dl les 2 premiers jours de vie, inférieur à 14 g/dl entre 3 et 7 jours et inférieur à 10 g/dl entre 8 et 28 jours de vie [403].

➤ Physiopathologie

L'anémie du prématuré est de mécanisme multifactoriel : diminution de la sécrétion d'érythropoïétine, spoliation sanguine iatrogène, faible volume sanguin circulant, érythropoïèse médullaire insuffisante, diminution de la durée de vie des globules rouges, aggravation de l'hémolyse physiologique.

Classiquement, sont distinguées les anémies précoces (la première semaine de vie), dont la cause la plus fréquente est la spoliation sanguine iatrogène, des anémies secondaires, dont le nadir est atteint entre 6 et 10 jours de vie et où le déficit de synthèse d'érythropoïétine serait un facteur déterminant, aggravé par la carence martiale[404]. Cette insuffisance

d'érythropoïétine peut s'expliquer par une production insuffisante et une élimination augmentée au cours de la vie fœtale et jusqu'au terme [405].

➤ **Diagnostic**

Selon la date d'apparition de l'anémie on distingue l'anémie néonatale précoce qui survient durant les sept premiers jours de vie et l'anémie tardive au-delà du septième jour.

Cliniquement l'anémie se manifeste par une pâleur contrastant avec l'érythroïdisme du n-né, une stagnation pondérale ou encore des difficultés alimentaires. Si l'anémie est sévère ou mal tolérée, une tachypnée, une tachycardie et parfois un souffle cardiaque peuvent être associés. L'hémogramme permet de confirmer le diagnostic par l'analyse du taux d'hémoglobine par rapport à l'âge [403,404].

➤ **Prévention**

❖ **Clampage retardé du cordon ombilical**

Plusieurs études ont montré l'intérêt et l'innocuité d'un clampage retardé (30 secondes à 1 minute) du cordon ombilical après la naissance dans la prévention de l'anémie du prématuré. Il réduit significativement le recours à la transfusion de culot globulaire et pourrait diminuer les co-morbidités (HIV et sepsis secondaire). Il est actuellement recommandé[406].

❖ **Limitation de la spoliation sanguine**

Des études multicentriques ont montré que les pertes liées aux prélèvements sanguins chez les n-nés de très faible PN atteignaient en moyenne 40 ml/kg au cours de l'hospitalisation. La restriction des prélèvements sanguins (par la limitation des examens biologiques, la réalisation de prélèvements en microméthodes, l'utilisation de techniques non invasives de surveillance) est un facteur essentiel de prévention de l'anémie chez le prématuré[403].

❖ **Erythropoïétine recombinante**

Plusieurs méta-analyses ont démontrée l'efficacité de l'érythropoïétine recombinante humaine pour réduire le nombre de transfusions sanguines en période néonatale chez le prématuré. Ce traitement ne modifie pas les besoins transfusionnels des deux premières semaines de vie, en particulier chez les plus immatures, et ceci quelle que soit la précocité de leur utilisation, en raison de son efficacité différée. Les indications classiques sont un AG<30 SA et/ou un PN<1000 g[407].

❖ **Supplémentation martiale**

La croissance rapide du prématuré s'accompagne d'une accélération de l'érythropoïèse et d'un besoin accru en fer. Classiquement, une supplémentation orale à la dose de 2 à 6 mg/kg/j est conseillée à partir de 15 jours de vie si la tolérance alimentaire le permet (apport entéral > 100 mL/kg/j)[408].

❖ **Amélioration de l'état nutritionnel**

L'optimisation de la nutrition, en particulier de l'apport protéique, semble primordiale dans la prévention des anémies secondaires du prématuré. Bien que les bénéfices hématologiques de la supplémentation en acide folique et en vitamine E n'aient pas été démontrés par les

études randomisées, ces deux facteurs pourraient aussi intervenir dans la survenue des anémies secondaires du prématuré, en particulier dans les populations les plus immatures[409].

➤ **Place de la transfusion de concentrés érythrocytaires**

L'indication de transfusion chez le prématuré est souvent une problématique. L'objectif est d'assurer un transport d'O₂ de sécurité vers les tissus. La décision de transfuser ne peut pas se baser seulement sur le taux d'Hb. En effet, les risques transfusionnels (viraux, immunisations) ne sont pas négligeables, d'autant que la transfusion diminue la synthèse d'érythropoïétine et de la réticulocytose du n-né[410].

Les directives transfusionnelles tiennent compte de plusieurs facteurs, notamment les taux d'Hb et d'hématocrite, l'AG à la naissance, l'âge postnatal, la rapidité d'installation de l'anémie et sa tolérance. La transfusion de culot globulaire est souvent associée à la survenue de complications notamment chez le grand prématuré (ECUN, HIV, risque infectieux)[411].

L'indication est formelle en cas d'hémorragie ou d'instabilité hémodynamique cependant le seuil de transfusion reste controversé. L'AFSSAPS en 2005 et l' HAS en 2015 ont émis des recommandations chez le prématuré: la transfusion n'est a priori pas indiquée si le taux d'Hb >12 g/dl au cours de la période initiale des soins intensifs, si le taux d'Hb >10 g/dl au cours des deux premières semaines de vie ou ultérieurement, si le taux d'Hb >7 g/dl avec une concentration de réticulocytes supérieure ou égale à 100 000 mm³. Le culot globulaire sera transfusé par voie veineuse périphérique à la dose de 15 à 20 ml/kg [412].

2.6.8.2 Pathologies de l'hémostase

L'hémostase du n-né est instable et différente de celle de l'adulte qui reste équilibrée sans saignement, ni thrombose. Néanmoins, le nouveau-né est exposé à des pathologies acquises et constitutionnelles de l'hémostase parfois sévères, dont le diagnostic précoce est essentiel pour garantir un traitement efficace. Ainsi, il est désormais connu que : Les déficits constitutionnels sont parfois difficile à diagnostiqué chez le prématuré en raison du taux physiologiquement bas de certains facteurs de la coagulation, même les thromboses sont plus rares. Les pathologies acquises de l'hémostase qui seront développés, telle que, le risque de thrombopénie allo immune est élevé chez le premier n-né d'une femme à risque car le fœtus exprime tôt et normalement, les antigènes plaquettaires impliqués, le n-né est exposé à une carence en vitamine K avec saignement en raison d'un faible passage transplacentaire de la vitamine K et de faibles taux plasmatiques des facteurs II, VII, IX et X[413].

➤ **Maladie hémorragique par déficit en vitamine K**

❖ **Généralités**

La maladie hémorragique par carence en vitamine K (MHCK) a été identifiée pour la première fois il y a plus d'un siècle. Il se manifeste par des saignements inattendus, souvent sous forme d'hémorragie gastro-intestinale, d'ecchymoses, et dans bien des cas, d'HIC. La MHCK est généralement causé par des réserves insuffisantes de vitamine K, à cause d'un faible passage transplacentaire, un apport faible dans le lait maternel et un déficit transitoire des facteurs vitamine K dépendants, synthétisés par le foie. Les prématurés sont plus

vulnérables à la MHCK à cause de leur immaturité hépatique, du retard de la colonisation intestinale par la microflore et d'autres facteurs [414].

❖ Formes cliniques[415]

-La forme précoce survient dans les 24H qui suivent la naissance, elle concerne surtout les enfants dont la mère a été traitée pendant la grossesse par certains médicaments d'action anti-vitamine K : anticoagulants oraux, antibiotiques (rifampicine), antituberculeux, mais surtout les anticonvulsivants ou antiépileptiques.

- La forme classique survient dans la première semaine après la naissance, elle associe à un faible apport alimentaire de vitamine K. Les sites hémorragiques classiques sont gastro-intestinaux, cutanés, nasaux, ou liés à une circoncision.

- La forme tardive survient entre la 2^{ème} et la 12^{ème} semaine suivant la naissance Elle ne touche en principe que les enfants nourris exclusivement au sein et n'ayant pas bénéficié d'une administration de vitamine K à la naissance, ou des n-nés présentant des troubles d'absorption (la cholestase ou de mucoviscidose). Les sites hémorragiques les plus fréquents sont intracrâniens, cutanés et gastro-intestinaux. Un saignement prolongé au point de piqure ou une hémorragie interne peuvent révéler la maladie.

❖ Diagnostic positif

Le diagnostic positif repose sur la présence anormale de PIVKA II dans le sang (Protein Induced Vitamin K Absence) : protéine thrombinique anormale induite par l'absence de quantité suffisante de vitamine K1. Un taux de plaquettes normal, le temps de Quick allongé, abaissement de l'activité (inférieure à 25%) des facteurs de coagulation II, VII, IX et X et un taux normal du facteur V[416].

❖ Prévention

La prévention doit s'appliquer dès la naissance à tous les enfants nés à terme, par l'administration systématique par voie orale de 3 doses de 2 mg de vitamine K1 (concentration de 2 mg/0,2 ml solution buvable et injectable): une à la naissance ou peu après, une entre 72 et 96 heures de vie et une troisième à 1 mois de vie.

Chez le prématuré la dose théorique est de 4 mg, mais celle-ci est compliquée à administrer avec la forme galénique disponible. Pour des raisons pratiques, et en tenant compte du fait que le risque d'effets secondaires ou de surdosage est extrêmement faible, voire nul avec la forme orale, il est recommandé d'administrer à la naissance[417] :

-Poids de naissance est ≤ 1500 g : une dose de 0,5 mg par voie intraveineuse lente. Cette dose est à renouveler de façon hebdomadaire jusqu'à ce que l'enfant atteigne un poids de 1500 g. Elle est ensuite de 2 mg par voie orale jusqu'au terme corrigé de la prématurité.

-Poids de naissance est > 1500 g : la dose doit être de 2 mg per os si l'alimentation orale est possible, sinon 1 mg en intraveineuse lente. Par la suite l'administration doit être répétée de façon hebdomadaire jusqu'au terme corrigé de la prématurité.

2.6.9 Complications endocriniennes

➤ Hypothyroïdie transitoire du prématuré

L'hypothyroxinémie transitoire est classiquement décrite comme un phénomène physiologique reflétant l'adaptation du prématuré à la vie extra-utérine, mais son possible retentissement sur le développement neurologique et psychomoteur à moyen et long terme fait discuter la nécessité ou non d'une supplémentation hormonale. Elle se définit de façon variable selon les études soit par un taux de T4 inférieur à 3 DS, soit par une valeur seuil en dessous de 40 nmol/l pour la T4 sérique ou inférieure à 6 ug/dl pour la T4 sanguine et un taux normal de TSH. Dans la majorité des études, le nadir physiologique du taux de T4 total se situant au 7^{ème} jour de vie, la recherche d'une hypothyroxinémie transitoire est conseillée au 7^{ème} jour de vie[418].

Une association a été démontrée entre un taux sérique de TSH élevé et des facteurs environnementaux pourvoyeurs de stress comme : l'accouchement par voie basse, la présence d'une circulation du cordon, d'un RCIU, d'un LA méconial et d'un score d'Apgar bas[418,419].

La supplémentation thyroïdienne chez des n-és prématurés dépourvus d'hypothyroïdie congénitale, nés avant 32 SA, n'a toute fois pas retrouvé d'effet bénéfique de cette hormonothérapie sur la réduction de la mortalité néonatale, l'amélioration du développement neurologique ou la diminution de la gravité du syndrome de DR [420].

2.6.10 Rétinopathie du prématuré

La rétinopathie du prématuré (ou ROP pour retinopathy of prematurity), décrite pour la première fois par Terry en 1942. Campbell, en 1951, démontrait le lien entre oxygénation et ROP. C'est une affection rétinienne proliférante affectant les prématurés de faible PN et exposés à de fortes concentrations en O₂. En l'absence de dépistage et de traitement, ses formes actives peuvent progresser vers des fibroses cicatricielles sévères responsables de cécité[421].

➤ Épidémiologie et facteurs de risque

La ROP est une cause importante de cécité infantile, responsable d'au moins 50 000 cécités de l'enfant dans le monde. Cependant dans les pays développés, elle conduirait à la cécité chez seulement environ 1 sur 820 enfants atteints. Son incidence aux États-Unis a été estimée à 0,12 % des naissances et 7,35 % des prématurés <37 SA. L'incidence de la ROP était de 12,4 % chez les enfants avec un PN <1250 g[422].

Généralement, le risque de développer une ROP augmente de façon inversement proportionnelle à l'AG et PN [423]. Une hyperoxygénation de la rétine ou bien l'oxygénothérapie mal contrôlée a été historiquement le premier facteur de risque identifié dans la genèse de la ROP[424].

Les autres facteurs de risque possibles : Le RCIU, la persistance du CA, les naissances multiples, la MMH, la DBP, les complications neurologiques, infectieuses comme l'ECUN, la faible croissance pondérale, les transfusions, ainsi qu'une susceptibilité génétique et ethnique[424].

➤ Dépistage

Les n-és devront faire l'objet d'un examen du fond d'œil après dilatation pupillaire en cas de naissance avant 31 SA quel que soit le PN et le PN \leq 1250 g, ou compris entre 1250 et 2000 g s'il existe des facteurs de risque : oxygénothérapie prolongée, sepsis, usage prolongé d'inotropes[422].

➤ Classification de la ROP

La première classification internationale de la ROP a été publiée en 1984, revue en 1987 et en 2005[425]. Elle tient compte de quatre paramètres : la zone de la maladie, l'extension de la maladie (graduation horaire), la sévérité (stade) et l'incompétence vasculaire (plus disease). Ainsi, la rétine est divisée en trois zones et 12 quadrants horaires (**Annexe 13**).

➤ Traitement

L'étude Early Treatment for Retinopathy of Prematurity [426] a modifié les recommandations thérapeutiques en montrant qu'un traitement précoce des yeux à hauts risques ayant atteint un seuil entraînait une réduction des effets défavorables sur l'acuité visuelle et la structure de l'œil par rapport à des yeux traités au seuil conventionnel. L'ablation de la rétine, qui est le traitement habituel de la ROP, est axée vers la partie avasculaire et vise à réduire la production de facteurs de croissance angiogènes. L'efficacité de la photocoagulation au laser est bien établie[427]. Idéalement, il faut amorcer le traitement de la ROP de type 1 dans les 72 heures suivant sa détection. La chirurgie est indiquée dans les stades 4 et 5[428]. Le traitement par anti-facteur de croissance endothélial vasculaire (anti-VEGF) est une récente avancée dans le traitement de la ROP[429]. .

➤ Evolution

La ROP évoluerait spontanément vers la régression dans 85 % des cas, toutes formes confondues. Environ 7 % des enfants PN<1250 g atteignent le stade seuil. La photocoagulation laser a permis de réduire significativement l'incidence de la cécité chez les patients ayant atteint le stade seuil[422]. Des cicatrices rétiniennes périphériques et/ou postérieures peuvent survenir, de même que des décollements de rétine tardifs. Le stade 3 est un stade charnière, car il évolue dans 50 % des cas vers un stade 4, représentant une étape redoutable de l'évolution[423].

Des anomalies de la réfraction, une amblyopie et un strabisme ont été signalés avec une fréquence plus élevée chez les enfants ayant présenté une ROP. Un suivi ophtalmologique attentif est recommandé afin de dépister des morbidités associées [430].

➤ Prévention

La prévention de la ROP est celle de la grande prématurité. Cependant, les progrès techniques de la réanimation néonatale permettent à des enfants de plus en plus prématurés de survivre, au prix de soins lourds et de très hautes concentrations en O₂. Quelques essais cliniques ont été réalisés dans l'espoir de diminuer l'incidence et la sévérité de la ROP en modifiant l'exposition à la lumière ou la supplémentation en anti-oxydants sans parvenir à montrer d'efficacité et/ou d'innocuité [422].

2.7 PRISE EN CHARGE DE PREMATURITE

2.7.1 Organisations des soins périnataux

Les organisations de soins doivent être réparties selon des niveaux de soins et des indications de transfert. Il serait fondamental d'instaurer une bonne gestion des moyens de transport, des lits disponibles et des guides dédiés à la bonne prise en charge de la femme et son enfant[431,432] :

➤ Maternité de niveau 1

Maternité habilitée à recevoir des femmes enceintes qui ne présentent aucun facteur périnatal, elle prend en charge les gestantes après 36 SA ou des n-né dont le terme de naissance se situe après 36 SA et un poids estimé à plus de 2000g. Seuls des soins de puériculture y sont prodigués.

➤ Maternité de niveau 2 : elle se découpe en deux sous-groupes :

-Niveau 2A : accueil des gestantes et les n-nés à partir de 34 SA et ayant une estimation de poids supérieure à 1800g. Ces centres disposent d'une unité de néonatalogie.

-Niveau 2B : accueil des gestantes et les n-nés à partir de 31 SA avec une estimation de poids de plus de 1500g. Ces maternités sont équipées d'une unité de soins intensifs et de néonatalogie.

➤ Maternité de niveau 3

Accueil des gestantes et les n-nés dont l'AG<31 SA et une estimation de poids <1500g. Elle permet aussi l'accueil de n-nés à pathologies multiples, graves, engageant parfois le pronostic vital. Elle dispose d'une unité de réanimation néonatale, de soins intensifs et de néonatalogie.

2.7.2 Prise en charge

La prise en charge du prématuré commence en intra-utérin, par l'évaluation exacte de l'AG, la prise en charge adéquate d'une MAP ou d'une RPM ou d'autres pathologies obstétricales et la décision judicieuse de la voie d'accouchement. Ainsi, il s'agit d'une prise en charge multidisciplinaire impliquant obstétriciens, Sages femmes, pédiatres, infirmières et d'autres groupes professionnels...Et nécessite une habilité et justesse en matière de communication d'information soit entre le personnel soignant et les parents et entre l'équipe soignante elle même.

2.7.2.1 Prise en charge prénatale

La prise en charge en intra-utérine d'un fœtus à risque de naître prématurément comporte l'évaluation du bien-être fœtal, l'accélération de la maturation fœtale et la prise en charge du risque infectieux. La participation des futurs parents au projet de soins de leur enfant est essentielle dès cette période prénatale, à fin de discuter l'opportunité d'un transfert in utero dans un niveau de soins adapté à la pathologie maternelle et/ou fœtale[432].

➤ **Évaluation du bien-être fœtal au cours de la grossesse** : repose sur trois examens [432,433]:

-Enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF)

-Score biophysique de Manning : quatre paramètres échographiques (mouvements fœtaux, mouvements respiratoires, tonus fœtal, quantité de LA) et un paramètre cardiotocographique (accélération du RCF). L'objectif est d'éviter la mortalité in utero et de réduire la morbidité néonatale.

-Vélocimétrie Doppler : étudie les flux sanguins utérins et fœtaux par la mesure des résistances vasculaires à l'écoulement en fonction du rapport des vitesses maximales (en systole), minimales (en diastole) et moyennes, à la recherche d'une anomalie de l'invasion trophoblastique induisant une augmentation des résistances et la présence d'encoche protodiastolique.

Ces explorations évaluent l'état du fœtus, notamment au cours de pathologies spécifiques nécessitant une surveillance rapprochée : pathologie vasculaire gravidique, grossesse gémellaire, RCIU, RPM, anémies fœtales, pour objectif de déterminer la poursuite de la grossesse ou l'extraction fœtale en urgence.

➤ **Accélération de la maturation fœtale**

Dans le cas d'un risque d'AP avant 34 SA, la prévention de l'insuffisance respiratoire se fait par l'administration anténatale à la femme enceinte d'un glucocorticoïde traversant le placenta. Les corticoïdes exogènes ont un effet accélérateur sur la maturation pulmonaire, mais aussi à la maturation du surfactant[434].

➤ **Retard de croissance intra-utérin**

Le RCIU dépend de facteurs génétiques propres au fœtus, mais aussi de facteurs environnementaux tels que la santé maternelle, les apports en O₂ et en nutriments. Les biométries fœtales et la cinétique de la croissance permettent de poser son diagnostic. Le seul traitement possible de l'hypotrophie fœtale est l'extraction avant terme, précédée d'une maturation pulmonaire dans le cas d'une naissance avant 34 SA, dans l'optique qu'une croissance extra-utero sera bénéfique et que les risques neurologiques sont majorés par la poursuite de la grossesse dans un environnement délétère[435].

➤ **Rupture prématurée des membranes**

La RPM avant terme soit fréquentes et aux conséquences parfois sévères (2 % à 3 % des grossesses avant 37 SA et moins d'1 % des grossesses avant 34 SA), elle est plus élevée chez les grossesses multiples que chez les grossesses mono-fœtales. La RPM correspond à l'ouverture avérée de la poche des eaux avant le début du travail, elle expose à un risque infectieux pour la mère et pour le fœtus et aux conséquences de l'oligoamnios, lorsque elle est importante et prolongée est associée à un risque d'hypoplasie pulmonaire et d'arthrogrypose[436].

Selon les recommandations du Collège National des Gynécologues et obstétriciens « CNGOF » publiées en décembre 2018 en cas de RPM avant le début du travail et avant 37SA[437-439]. Il est recommandé d'hospitaliser la patiente lors du

diagnostic de RPM avant terme une fois la viabilité fœtale atteinte. L'examen clinique vise à rechercher des signes en faveur d'une infection intra-utérine (prélèvement bactériologique vaginal et urinaire), si la culture vaginale positive, un antibiogramme est nécessaire afin d'adapter l'antibiothérapie en cas d'IMF. Il est recommandé d'administrer une cure de CAN si l'AG < 34 SA et du sulfate de magnésium en cas d'AP imminent avant 32 SA.

➤ **Transfert in utéro «TIU »**

Le TIU consiste en l'acheminement d'une gestante de la maternité où elle est hospitalisée vers un autre centre, disposant d'une unité néonatale adaptée à l'AG. Cela permet d'éviter un transfert néonatal (extra-utérin) et ainsi réduire la mortalité et morbidité du n-né. Le TIU peut être réalisé en cas de pathologies fœtales et/ou maternelles[440].

➤ **Mode d'accouchement**

❖ **Prématurité induite**

La prématurité induite comprend l'ensemble des situations où l'équipe obstétricale estime que la poursuite de la grossesse entraîne des risques maternels ou fœtaux et décide, pour éviter ces risques, de provoquer la naissance alors que le terme n'est pas atteint[441].

Les recommandations pour la pratique du déclenchement du travail ont été établies par le CNGOF : En cas de prématurité induite, le choix de la voie d'accouchement doit se faire selon les antécédents obstétricaux, le degré d'hypotrophie, les conditions locales, et le degré d'urgence[442].

❖ **Prématurité spontané**

Compte tenu de la littérature actuelle, il est difficile de démontrer la supériorité d'une voie d'accouchement par rapport à une autre lors d'une naissance prématurée spontanée. En cas de présentation céphalique, aucune étude ne permet d'affirmer que la césarienne améliore le pronostic néonatal. Cependant, la voie haute semble associée à une morbidité maternelle plus importante que la voie basse. Ainsi, la césarienne systématique du simple fait de la prématurité n'est pas recommandée lors d'un travail spontané. Les données actuelles ne permettent pas de recommander une voie plutôt qu'une autre pour l'accouchement du siège prématuré[443].

2.7.2.2 Prise en charge en salle de naissance

L'objectif de la prise en charge du prématuré en salle de naissance est d'assurer une ventilation alvéolaire efficace et une bonne oxygénation tissulaire, prévenir l'hypothermie et l'hypoglycémie, assurer le confort de l'enfant et éviter tout événement iatrogène.

2.7.2.2.1 Soins intensifs en salle de naissance

➤ **Prévention de l'hypothermie**

Il est recommandé pour toute naissance avant 32 SA, d'utiliser un drap en polyéthylène sans séchage du n-né afin de diminuer les pertes thermiques et d'installer en urgence sur un incubateur radiant préchauffé avec monitoring de la température cutanée, aussi la température de la salle de naissance doit-elle être de 26 °C [444,445].

Pour les naissances de plus de 32SA, il est recommandé de faire un séchage doux avec des linges chauds. L'utilisation d'un bonnet en jersey permet de diminuer les déperditions de chaleur. Après stabilisation, le n-né doit rapidement être installé en incubateur, où l'air est réchauffé et humidifié afin de limiter les pertes hydriques et thermiques[445].

➤ **Libération des voies aériennes supérieures**

La libération des voies aériennes supérieures passe par l'aspiration pharyngée, puis nasale douce et rapide lors du retrait de la sonde d'aspiration de taille adaptée, associée au positionnement du n-né en décubitus dorsal, tête dans l'axe en légère extension[446].

➤ **Ventilation en pression positive**

Indiqué en cas d'apnée ou de bradycardie inférieure à 100/minutes après libération des voies aériennes supérieures, positionnement et stimulations tactiles douces afin d'assurer une ventilation alvéolaire en recrutant les alvéoles collabées et en favorisant la reprise d'une ventilation spontanée.

La ventilation en pression positive peut être réalisée manuellement au ballon ou bien être générée par un respirateur à pression contrôlée. Les pressions insufflées manuellement doivent être contrôlées par l'utilisation d'un ballon autogonflable muni d'une valve de sécurité, afin de limiter barotraumatisme et hypoxémie. Le maintien d'un temps inspiratoire allongé (2 à 3 s) pendant les premières insufflations sont recommandées par certains auteurs, car cela améliorerait l'oxygénation et la constitution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)[446].

➤ **Pression positive continue nasale(CPAPn)**

C'est une technique utilisée chez le prématuré présentant une DR, ayant des mouvements respiratoires efficaces. Son instauration précoce permet de diminuer le recours à la ventilation endotrachéale par le maintien des alvéoles ouvertes et diminue la durée d'oxygénothérapie et de ventilation mécanique[447].

➤ **Ventilation artificielle**

Le recours à l'intubation nasotrachéale est indiqué en cas d'échec de la pression positive, de persistance d'une cyanose ou d'une bradycardie malgré une ventilation efficace, d'une acidose importante, de la nécessité à administrer des médicaments en intratrachéal (surfactant)[448].

➤ **Oxygénation**

Très peu d'études ont été réalisées chez le prématuré concernant les apports optimaux d'O₂ à la naissance. Après une naissance à terme, SpO₂ préductale (main droite) est d'environ 60 %, en quelques minutes elle augmente jusqu'à 90 %. Durant la période néonatale précoce, la SpO₂ du prématuré traité par l'O₂ ne doit pas dépasser 93-95 % du fait du risque de développer une rétinopathie ou une DBP[449]. Actuellement, il est recommandé d'initier la ventilation en salle de naissance avec 21 %d'O₂ sans dépasser 65% [450].

➤ Surfactants exogènes

C'est le traitement le plus rapide possible après la naissance (dans les 2 premières heures de vie) pour les enfants présentant un SDR ou de façon prophylactique (au cours des 30 premières minutes de vie) pour ceux à haut risque de SDR est actuellement accepté par la plupart des équipes[187].

L'administration intratrachéale en instillation rapide du surfactant exogène est réalisée soit directement dans la sonde d'intubation, soit par un canal latéral d'une sonde à double lumière. Un mode d'administration actuellement largement répandu est la procédure dite INSURE (Intubation Surfactant Extubation) qui consiste, chez un enfant en pression positive continue, à réaliser une intubation nasotrachéale pour instiller le surfactant associée à une ventilation de brève durée (moins de 60 minutes), puis à extuber l'enfant et poursuivre la CPAPn[451].L'administration de surfactant s'accompagne de l'amélioration de la compliance pulmonaire avec amélioration des échanges gazeux, les paramètres de ventilation et les apports d'O₂ doivent être rigoureusement adaptés afin d'éviter hypoxémie et hyperoxie[452].

2.7.2.2.2 Correction des troubles hémodynamiques

Les troubles hémodynamiques à la naissance, se manifestent essentiellement par des troubles de la recoloration cutanée et une augmentation de la fréquence cardiaque. En cas d'hypovolémie, comme celle observée dans le choc septique, l'expansion volémique doit être très prudente, avec du sérum salé isotonique 0,9 %, 10 à 20 ml/kg , du fait du risque d'hémorragie intraventriculaire dans les cas de perfusion trop rapide ou de volume perfusé trop important[446]

La bradycardie à la naissance reflète le plus souvent une ventilation alvéolaire inefficace. Le recours au massage cardiaque externe et/ou administration d'adrénaline sont rares, d'autant plus qu'ils sont délétères sur le plan neurologique. Leurs indications sont la persistance d'une bradycardie inférieure à 60 battements par minute malgré une ventilation efficace [453].

Le traitement de l'hypotension du prématuré n'est pas nettement démontré qu'il améliore le pronostic et peu de données sont disponibles pour déterminer les chiffres optimaux de pression artérielle [15]. Classiquement, la référence utilisée pour la pression artérielle moyenne est l'AG en SA. Aussi, l'utilisation inappropriée des inotropes pourrait être délétère pour le cerveau en développement, du fait des fluctuations tensionnelles induites[454].

2.7.2.2.3 Prévention des troubles métaboliques

Le prématuré est à haut risque de présenter une hypoglycémie et une hypocalcémie dans les heures qui suivent sa naissance, du fait des faibles réserves. Aussi est-il nécessaire d'apporter rapidement par voie veineuse (périphérique ou ombilicale), les apports nécessaires en eau, glucose et calcium dès la première heure de vie. La prévention de l'acidose est assurée par le soutien ventilatoire (CPAP ou ventilation mécanique) et tout apport de bicarbonates de sodium doit être évité, car il augmente le risque d'hémorragie intraventriculaire[448].

2.7.2.2.4 Prise en charge du risque infectieux

Tout n-né à haut risque infectieux et, a fortiori s'il est symptomatique, doit bénéficier de prélèvements bactériologiques (hémoculture, PL) dès la naissance, suivis de l'instauration d'un traitement antibiotique parentéral probabiliste jusqu'aux résultats bactériologiques à 48 heures[378].

2.7.2.3 Transfert- transport

Nous évoquons ici par « transfert » le changement d'hôpital du bébé prématuré depuis la réanimation néonatale ou les soins intensifs (niveau III) vers une unité de néonatalogie (niveau II). Ce passage est parfois nommé le « retransfert » puisqu'il correspond à un retour vers l'hôpital du secteur d'origine de la famille. Il n'est pas systématique pour tout n-né prématuré. Ses indications sont fonction de l'AG, du PN et [600] de l'état clinique du nouveau-né[455] :

- Tout prématuré d'au moins 35 SA eutrophique et sain peut être laissé auprès de sa mère en suites de couches et alimenté au lait maternel sous réserve d'une surveillance régulière. En cas d'hypotrophie ou d'une pathologie associée le transfert est indispensable.
- Le transfert est systématique pour les prématurés entre 32 et 34 SA quelque soit leur état, en dessous de 32 SA le transfert in utero est le plus souhaitable [456].

Le transfert doit se faire sous la surveillance d'un accompagnateur compétant et après avoir stabilisé les fonctions vitales. Le service d'accueil doit être prévenu et une fiche de liaison transmise avec l'enfant[457].

Le transport a pour but d'acheminer le prématuré dans de bonnes conditions jusqu'à l'unité de néonatalogie susceptible de le prendre en charge. Avant le transport, l'état clinique doit être stable maintenu et surveillé tout au long du transport. Ce qui nécessite du matériel (masque à gaz, bouteille d'O₂ portative) et une équipe médicale pendant le transport. Les moyens de transport utilisés sont surtout le véhicule automobile (Ambulance équipée d'un incubateur portatif). Le n-né doit être muni d'une fiche de renseignement et d'une observation clinique complète [458].

2.7.2.4 Prise en charge post natale

2.7.2.4.1 Hospitalisation en unité de soins intensifs

Le prématuré doit séjourner dans une unité de soins intensifs est admis dans les 24 H suivant sa naissance afin d'assurer leurs soins appropriés :

-Oxygénothérapie :La fraction d'O₂ dans le gaz insufflé doit être contrôlée et adaptée à la saturation qui doit rester inférieure à 94% en cas de FiO₂ >21%, afin de limiter l'hyperoxie[191].

-CPAPn a permis de minimiser le recours à la ventilation trachéale. Ainsi, son relais précoce a approuvé la réduction de la durée moyenne de ventilation mécanique[447].

-Ventilation artificielle doit se faire avec le moins possible d'O₂ et une pression inspiratoire minimale efficace afin est de limiter les volotraumatismes et les barotraumatismes [197].

-Monoxyde d'azote améliore les échanges gazeux et diminue les résistances pulmonaires, il est indiqué en association à la ventilation assistée et au traitement conventionnel des n-nés d'AG>34 SA, présentant une DR hypoxémiantes surtout l'HTAP dans le but d'améliorer l'oxygénation et d'éviter le recours à l'oxygénation par circulation extracorporelle [459].

-Traitement des complications : L'infection nosocomiale est la complication la plus fréquente et la plus redoutable durant l'hospitalisation du prématuré, d'où l'intérêt des mesures préventives[460].

2.7.2.4.2 Prise en charge nutritionnelle

La prise en charge nutritionnelle des prématurés joue un rôle primordial dans leur croissance et leur développement, constitue un défi quotidien pour le pédiatre. L'objectif de la nutrition selon les recommandations de l'AAP, est d'assurer une croissance post-natale proche de celle du fœtus normal de même AG avec un développement fonctionnel satisfaisant[461].

De nombreux travaux ont montré qu'une alimentation post-natale inadéquate est significativement associée dans l'immédiat à une augmentation de la morbidité et mortalité néonatale et à l'âge adulte à un risque plus accru d'obésité, de maladies cardiovasculaires et décès. Le prématuré nécessite un apport plus important en calcium, phosphore, zinc et d'autres micronutriments recevra en priorité le lait maternel enrichi, à défaut une formule adaptée aux prématurés à teneur protéique élevée (2,2 à 2,3 g/100 kcal) pour un gain pondéral environ de 20 g/kg par jour. De plus, une mauvaise croissance post-natale du périmètre crânien est fortement associée à un mauvais développement neurologique et à un risque de paralysie cérébrale[462].

L'objectif est d'arriver à une alimentation entérale totale le plus rapidement possible, mais, chez les extrêmes prématurés ayant une immaturité du système digestif, l'alimentation parentérale demeure incontournable.

➤ Alimentation parentérale

La nutrition parentérale pédiatrique est prescrite depuis les années 1960 pour les n-nés, souvent prématurés [463]. Elle est essentielle à la survie des enfants, en particulier les extrêmes prématurés, du fait d'une immaturité des fonctions digestives, elle permet d'améliorer la santé globale des enfants [464,465]. Les pratiques de nutrition parentérale pédiatrique conduisent à l'administration d'un mélange nutritif composé de macronutriments, d'électrolytes, d'oligoéléments et de vitamines[466]. Les recommandations actuelles en termes de nutrition parentérale chez le prématuré sont celles émises par l'European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology And Nutrition (ESPGHAN), ESPEN en 2005 et HAS en 2015[467], (**Annexe14**).

Un apport précoce et suffisant en protéines est recommandé, plusieurs articles le démontrent et notamment en ce qui concerne l'amélioration de la croissance, une diminution du recours à l'insulinothérapie ainsi qu'une augmentation de l'index neurodéveloppemental à 18 mois sans intolérance à court terme[468]. Concernant les apports glucidiques, les études montrent qu'un apport énergétique important a un effet positif sur la croissance (poids, taille, périmètre crânien). Pour les apports lipidiques, les auteurs rapportent l'importance d'une

supplémentation précoce en lipides durant les deux premières semaines de vie pour le développement neurologique à l'âge d'un an chez les prématurés ayant un très petit PN[469].

Les effets indésirables liés à la nutrition parentérale en général : Les troubles du métabolisme et de nutrition (acidose métabolique, hyperphénylalaninémie, déséquilibre de la balance électrolytique), les mauvaises conditions de son utilisation peuvent entraîner des signes d'hyperglycémie, d'hypercalcémie ou d'hypovolémie et le risque de sepsis associé à la durée du cathéter. Il est recommandé d'arrêter la nutrition parentérale lorsque la nutrition entérale est bien tolérée et atteint 100-120 ml/kg/j [467].

➤ **Alimentation entérale**

Il a été démontré que l'alimentation entérale précoce chez les enfants prématurés n'augmentait pas la mortalité ni le risque d'ECUN, et au contraire apporte des avantages nutritionnels[470]. Les études soulignent donc l'intérêt de début précoce, avec un apport entéral total atteint plus rapidement afin de prévenir l'atrophie muqueuse et villositaire et la diminution de l'activité enzymatique qui a lieu lorsque l'enfant est à jeun.

L'alimentation trophique ou « trophic feeding », « priming feeds », « minimum enteral feeds » consiste à apporter précocement de petites quantités de lait à intervalles réguliers (environ 10 à 25 ml/kg/j) et permettrait d'aider la maturité du tractus gastro-intestinal, de stimuler les sécrétions enzymatiques intestinales ainsi que le péristaltisme[471,472].

Les dernières recommandations concernant l'alimentation entérale proviennent de l'ESPGHAN [473] avec comme objectif principal d'aboutir à une croissance similaire à la croissance fœtale associée à un développement fonctionnel satisfaisant. L'allaitement maternel reste au premier plan et est à encourager (**Annexe 15**).

Les oligoéléments devraient être ajoutés dès le 1er jour de la nutrition parentérale chez les prématurés de très faible PN ou ayant une intolérance digestive prolongée, selon les recommandations de l'ESPGHAN, l'ESPEN et l'ASPEN [467,473]. (**Annexe 16**).

➤ **Vitamines hydro- et liposolubles**

Selon les recommandations ESPGHAN[467], les n-nés recevant une nutrition parentérale doivent être supplémentés en vitamines hydro- et liposolubles, sur une base quotidienne. Ces vitamines doivent être mélangées aux lipides dès que possible (limitation de la peroxydation). En ce qui concerne le relais par voie orale, l'absorption des vitamines liposolubles est liée à l'absorption des lipides. L'absorption de la vitamine E est moins bonne que pour les autres vitamines (environ 50 %). Actuellement, la forme orale de supplémentation orale (ADEC : 0,3 ml/j) apporte les apports quotidiens recommandés de ces différentes vitamines[474].

En ce qui concerne l'acide folique, le lait maternel non pasteurisé en contient en grande quantité, la fortification du lait maternel en apporte également. Une supplémentation des prématurés est fréquente du fait de leur croissance rapide et en prévention de l'anémie. [475].

➤ Lait maternel

Il est recommandé que tous les enfants nés prématurément, quel que soit leur terme, reçoivent du lait maternel, le lait de lactarium correspond à deux types de lait pasteurisé [476]:

- Le lait de don anonyme : don du lait d'une mère à d'autres enfants que le sien, ce lait pasteurisé peut être délivré sous forme congelé ou lyophilisé
- Le lait de don personnalisé : le lait maternel comme étant le lait de la propre mère. Celui-ci peut être délivré cru ou pasteurisé.

Les bénéfices du lait humain par rapport aux préparations pour les enfants de faible PN sont à la fois des bénéfices pour la santé postnatale et pour le devenir à plus long terme. Ils incluent [476]:

-Une réduction significative du risque d'ECUN, de taux plus faible d'infections secondaires avec une amélioration de la tolérance digestive et une amélioration du neuro-développement.

-La succion au sein, les différentes études comparatives publiées démontrent que pendant la mise au sein, les prématurés présentent une meilleure stabilité physiologique par rapport à l'utilisation du biberon, évaluée sur la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, l'oxygénation et le nombre d'apnées.

-D'autres bénéfices possibles du lait humain ont été décrits avec un niveau de preuve moindre: Un taux réduit de ROP, un effet protecteur contre la DBP, un effet bénéfique sur le risque cardiovasculaire à l'adolescence.

Le lait maternel, outre ses composants lipidiques, protidiques et glucidiques, le lait maternel apporte des facteurs antimicrobiens (IgA sécrétoire, complément, lactoferrine, lysozyme, leucocytes...) ainsi que des facteurs de croissance (prolactine, TRH, insulin-like growth factor...). Cette composition varie en fonction de l'AG, ce qui témoigne d'une adaptation aux besoins de l'enfant. En raison de ces besoins nutritionnels importants, il est possible que le lait maternel nécessite une supplémentation (**Annexe 17**). Cependant, le recours systématique à la supplémentation du lait maternel est discuté [477].

➤ Préparations pour les nouveau-nés de petit PN

Ces préparations sont adaptées à l'immaturation de l'organisme du prématuré afin de garantir une bonne digestion à l'enfant, elles sont enrichies en protéines, vitamines, minéraux, lipides, lactose, dextrine-maltose ou encore taurine, en relais du lait de la mère ou si celui est insuffisant.

L'introduction des préparations pour enfants de faible PN sera débutée lorsque la tolérance digestive est bien établie, au-delà de 32 SA + 6 jours et de 1500 g ou d'emblée au dessus de 33 SA [478]. L'utilisation de préparation pour n-né de faible PN en complément de l'allaitement maternel au cours des premières semaines, jusqu'au terme théorique de 40 SA[479].

En l'absence d'allaitement maternel, l'utilisation de ces préparations est recommandée si l'enfant ne présente pas un RCIU. En cas de RCIU significative, l'utilisation d'une préparation

pour enfant de faible PN jusqu'au terme théorique ou jusqu'à l'obtention de biométries au 10^{ème} percentile des courbes de référence et au maximum jusqu'à 52 semaines en post-terme peut être préconisée [479,480].

2.7.2.4.3 Méthode Kangourou

La méthode Kangourou a été initiée par des pédiatres colombiens en 1978 à Bogota. Elle consiste en un portage des n-nés de petit PN, peau à peau contre la poitrine de leur mère, 24 heures sur 24 [481]. Elle est appliquée aujourd'hui dans de nombreux pays en développement où elle permet de compenser le manque de couveuses tout en offrant des avantages par rapport aux soins classiques : équilibre thermique des n-nés, durée prolongée de l'allaitement maternel, bénéfices psychologiques en favorisant le lien mère-enfant, amélioration de la survie. La méthode kangourou a été adaptée en Europe sous la forme de soins kangourou avec portage peau à peau des n-nés de petit PN par leur mère quelques heures par jour. On voit également apparaître des unités kangourou consistant à mettre la couveuse dans la chambre de la mère, ce qui lui permet d'avoir un contact précoce avec son enfant et de participer aux soins [482].

L'OMS en 2022, recommande un contact peau à peau avec la personne qui s'occupe du n-né immédiatement après la naissance, sans passage préalable en couveuse. Il s'agit d'un changement important par rapport aux lignes directrices précédentes et à la pratique clinique courante, qui met en avant les avantages considérables en termes de santé d'un contact étroit dès la naissance entre un n-né prématuré et la personne qui s'en occupe, de sorte qu'ils ne soient pas séparés[483].

2.7.2.4.4 Les soins de développement

Les soins de développement sont l'ensemble des stratégies non-médicamenteuses qui ont pour objectifs d'améliorer le confort de l'enfant né avant terme et de soutenir son développement dans ses aspects physiologique, neurologique, comportemental et relationnel. Centrés sur l'enfant et ses parents, ils sont fondés sur des preuves scientifiques.

➤ Les mesures environnementales et comportementales

Il est nécessaire d'utiliser les techniques qui ont le niveau de preuve scientifique d'efficacité le plus élevé (essai randomisé contrôlé ou méta-analyse) :

❖ Stratégies environnementales

Selon la conférence de consensus américaine, il est nécessaire de veiller à ce que le niveau lumineux ambiant autour du n-né hospitalisé soit ajustable entre 10 et 600 lux avec une protection contre la lumière directe. Lors des procédures de soin, la lumière ne doit pas dépasser 2 000 lux avec nécessité de protéger les yeux de l'enfant. Un accès à la lumière du jour est recommandé avec possibilité de la moduler par des rideaux[484].

Selon le Groupe de réflexion et d'évaluation de l'environnement des n-nés (Green) de la SFN, l'organisation en chambre seule semble apporter un bénéfice au prématuré en termes d'environnement sonore, de préservation du sommeil et de meilleure stabilité physiologique [485].

❖ Stratégies comportementales

La succion non nutritive est une technique simple consistant à proposer au n-né une sucette à téter. L'efficacité de cette technique a été démontrée par la méta-analyse Cochrane qui conclut à un impact positif sur la transition alimentation par sonde/alimentation orale et sur la durée d'hospitalisation [486]. L'enveloppement avec les mains ou un lange favorise l'endormissement et la durée du sommeil chez le prématuré, son organisation motrice et ses compétences d'auto-régulation [487].

Le peau à peau permet d'associer plusieurs éléments des soins de développement : posture en flexion, enveloppement, succion non nutritive, environnement lumineux et sonore réduit, exposition prolongée à la voix de la mère et du père [488].

➤ Des soins centrés sur l'enfant et sa famille

La participation des parents à la vie quotidienne de leur bébé hospitalisé est justifiée par différents arguments :

- Le processus de bonding : développement du lien affectif entre la mère et son bébé qui la pousse à s'occuper de lui, nécessite une proximité physique entre ces deux acteurs. Ce besoin valorise la présence de la mère plutôt que l'utilisation de systèmes vidéo très à la mode actuellement mais qui ne soutiennent pas ce besoin de proximité[489] qui en plus vas soutenir l'initiation et la poursuite de l'allaitement maternel, le peau à peau prolongé, les mises au sein précoce [490].
- La participation des parents aux soins est un moment privilégié pour comprendre les besoins du bébé et de savoir y répondre avec justesse[491], leur programmation, leur évaluation ainsi que le processus de décision, en particulier par la participation active à la visite médicale. Cela permet aux parents de comprendre les initiatives médicales et devenir acteur des soins prodigués à leur enfant[492].

2.7.2.5 Prise en charge après la sortie de l'hôpital

2.7.2.5.1 Accompagnement des prématurés et de leurs parents à la sortie de néonatalogie

Les recherches actuelles sont centrées sur les possibilités d'améliorer le devenir des prématurés. Les services de néonatalogie ont développé une approche complémentaire des soins techniques s'intégrant dans les soins de développement et le Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) afin de favoriser un développement harmonieux du n-né hospitalisé. Une attention particulière est portée à l'organisation de la sortie d'hospitalisation du prématuré[493].

Trois préoccupations conditionnent le retour à domicile : l'enfant prêt médicalement, les parents prêts pour prendre l'enfant à domicile, l'information des relais et du suivi.

➤ Le nouveau-né prématuré

Pour permettre le retour à domicile, le prématuré doit avoir acquis une autonomie respiratoire et une stabilité du rythme cardiaque. Une régulation thermique est indispensable ainsi qu'une autonomie alimentaire, après que tous les dépistages ont été effectués: audition,

ophtalmologie, métabolisme, prévention de l'anémie. Les premières vaccinations sont également réalisées en néonatalogie lorsque l'enfant est encore hospitalisé à l'âge de 2 mois. L'enfant grand prématuré reste hospitalisé en moyenne jusqu'au terme théorique[494]. Certains enfants gardent une oxygéo-dépendance en cas de DBP sévère et rentrent à domicile avec l'oxygénothérapie à la maison[494].

➤ **Les parents**

La période d'hospitalisation est un moment de vulnérabilité à la fois pour les parents et pour l'enfant, majorée par les problèmes de santé, neurodéveloppementaux, psycho-affectifs. La vulnérabilité parentale peut constituer un risque pour le développement ultérieur de l'enfant[495].

La sortie de l'hôpital nécessite donc une préparation des parents par l'équipe soignante, car il est important que les parents se sentent autonomes dans leurs gestes et acquièrent de l'assurance. Dès le début de l'hospitalisation, le soignant en charge du prématuré va accueillir les parents et leur expliquer l'organisation du service, les différentes règles d'hygiène et devient l'interlocuteur privilégié de la famille. L'intégration des parents au service est favorisée par un accueil téléphonique et une ouverture des unités 24 heures sur 24. Afin de lutter contre la séparation brutale de la mère et de l'enfant, on peut proposer de mettre en contact l'enfant avec un doudou portant l'odeur de sa mère. Dès que l'état de ces deux le permet, on propose le peau à peau, qui peut être également réalisé avec le père. Ce contact a l'avantage de favoriser l'attachement, la mise en place de l'allaitement maternel et de stabiliser l'enfant qui se sent apaisé[496].

Les parents se sentent alors capables d'investir cet être si éloigné de l'enfant imaginaire et de tisser avec lui des liens affectifs, de reconnaître ses besoins spécifiques et de s'adapter à sa demande. Il est important que les parents ne se sentent pas abandonnés lors de la sortie de leur enfant[497].

➤ **Le suivi du prématuré**

On insiste sur la nécessité d'un suivi médical particulier à long terme établi selon les modalités en vigueur dans la région d'hospitalisation (réseau ville-hôpital, hôpital, centre d'action médico-sociale précoce, ville-hôpital, les centres de protection maternelle et infantile (PMI) qui doivent être informés de la sortie du n-né en fonction de la pathologie de l'enfant et de la situation des parents. Ce suivi est devenu une priorité médicale et scientifique devant le risque de complications à long terme en particulier neurologiques, respiratoires ou affectant la croissance[497,498].

Le calendrier de suivi est présenté aux parents et les différentes étapes expliquées. Plusieurs points sont abordés : aide à la poursuite de l'allaitement maternel, les différents laits et leurs indications, le moment de la diversification, les suppléments vitaminiques, les soins d'hygiène, les mesures de sécurité, le posturage dans une mousse ou un cocon ainsi que le portage afin de lutter contre l'hyperextension qui peut gêner le confort de l'enfant et entraver son développement psychomoteur[643].

Le but de ce suivi est de s'assurer de la bonne croissance staturo-pondérale et de détecter tôt d'éventuels troubles du développement psychomoteur, les troubles cognitifs au moment

de la scolarisation, ou les troubles du comportement. Afin d'améliorer le taux de survie et la qualité de vie des enfants nés prématurés[644].

2.7.2.5.2 Ré-hospitalisations du prématuré après sa sortie

Les mois suivant la sortie du prématuré sont marqués par des hospitalisations plus fréquentes motivées par des difficultés respiratoires dominées par des bronchiolites, des malaises, des rectorragies ou un reflux gastro-œsophagien, une hernie inguinale compliquée.

L'hospitalisation des prématurés entre 34 SA et 37SA est souvent banalisée car il s'agit de prématurité modérée nécessitant des soins de faible technicité. Leur ré-hospitalisation est le plus souvent en unité kangourou au sein de la maternité. Les motifs de consultation sont la majoration d'un ictère avec un allaitement difficile, une croissance insuffisante[499]. Ces difficultés montrent l'importance d'une bonne préparation à la sortie de l'enfant en fonction de sa pathologie mais aussi de ses parents et la mise en place d'un relais avec la ville permettant de réunir les professionnels spécialisés dans le suivi de ces enfants[500].

2.7.2.5.3 Vaccination du prématuré

L'immaturité immunologique du prématuré est responsable d'une réponse à la vaccination inférieure à celle observée chez le n-né à terme, en particulier la vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* de type b. Ainsi, Le prématuré est exposé à un risque infectieux accru en termes d'incidence et de gravité, en particulier pour la coqueluche. La vaccination de routine doit débiter à 2 mois d'âge chronologique, quel que soit le degré initial de prématurité. En raison d'incidents décrits chez les enfants nés avant 32 SA à type essentiellement d'apnées, on recommande de réaliser la première injection vaccinale en hospitalisation et sous monitoring cardiorespiratoire pendant 48 heures chez ces enfants, au mieux avant la sortie d'hospitalisation. Au moment de la vaccination, les enfants doivent donc être stables, en particulier sur le plan respiratoire. Si la première injection est bien tolérée, les autres pourront être réalisées en ambulatoire, en cas d'apnée ou de bradycardie prolongée, les deux autres injections sont pratiquées de nouveau en hospitalisation sous monitoring pendant 48 heures[501,502].

Le calendrier vaccinal recommandé en Algérie pour l'enfant prématuré ne diffère pas de celui de l'enfant né à terme pour le vaccin pentavalent (on peut aussi utiliser l'hexavalent)[503] :

➤ Vaccination coquelucheuse

Elle est particulièrement indiquée en raison du risque accru de complications de la maladie chez le prématuré, Toutefois le prématuré est exposé à un risque spécifique d'apnée et/ou de bradycardie durant les 48 heures suivant la première injection d'un vaccin combiné contenant la valence coquelucheuse. Ce risque est particulièrement identifié (8 % à 50 %) chez les nourrissons nés avant 33 SA et/ou de PN<1 500 g, ayant eu des antécédents d'apnée, d'oxygène-dépendance ou de DBP pendant la période postnatale. Ce risque disparaît au-delà de 60 à 70 jours de vie.

➤ **Vaccination contre l'hépatite B**

Les réponses sont satisfaisantes pour les enfants de plus de 2000 g à la naissance ou les enfants dont la vaccination a débuté à 2 mois, quel que soit leur PN.

Les n-nés de mère porteuse de l'AgHBs doivent impérativement être vaccinés à la naissance (et recevoir une dose d'immunoglobulines spécifiques 0,3 à 0,5 ml/Kg) puis à 1 mois et entre 6 et 12 mois, s'il s'agit de prématurés de moins de 32SA et/ou ayant un PN<2000 g une dose supplémentaire doit être administrée : à la naissance, à 1 mois, 2 mois, puis entre 6 et 12 mois. Dans tous les cas, un contrôle sérologique des marqueurs (AgHBs et Ac anti-HBs) sera effectué à partir de l'âge de 9 mois, au mieux un à quatre mois après la dernière dose, pour vérifier l'efficacité de la protection.

➤ **Vaccination contre les infections à pneumocoque**

Le schéma vaccinal du prématuré comprend une primovaccination renforcée à 3 doses de vaccin à un mois d'intervalle en commençant à l'âge de 2 mois, suivi d'un rappel à l'âge de 12 mois.

➤ **Vaccination contre la rougeole-oreillons-rubéole**

Il n'y a pas de particularité pour cette vaccination, deux injections sont recommandées en Algérie, la première à 11 mois et la deuxième doit avoir lieu à 18 mois. Là aussi, la vérification et la mise à jour de la protection parentale s'imposent.

➤ **Vaccination anti-tuberculose**

Vis-à-vis du BCG, en cas de risque majeur, la vaccination est possible dès le 1^{ier} jour au-delà de 33 SA et un poids ≥ 2 kg et au bout de 2 mois d'AC pour les enfants nés avant 33 SA.

➤ **Vaccins supplémentaires conseillés**

- **Grippe** : la vaccination antigrippale est recommandée en cas de pathologie respiratoire, à partir de 6 mois puis tous les ans en automne notamment les prématurés ayant un AG<32SA [504].

- **Rotavirus** : Le vaccin antirotavirus est immunogène et bien toléré chez les enfants prématurés, administré selon le même schéma vaccinal que chez les enfants nés à terme. Cependant il n'est ni obligatoire ni remboursé, les recommandations visent plutôt à optimiser la prévention des gastroentérites aiguës[505].

- **Covid-19** : Les vaccins contre la COVID-19 sont efficaces. Ils préviennent la maladie et réduisent le risque de ses formes graves et leurs complications. Pas de recommandation actuellement pour la vaccination des n-nés immatures contre la Covid-19 [506].

➤ **Vaccination de l'entourage du prématuré[507]**

- L'allaitement n'est une contre-indication que pour le vaccin Fièvre Jaune (arrêt allaitement 15 jours).

- **Coqueluche** : Vaccination des parents, assistantes maternelles, grands-parents (si dernière vaccination date de plus de 5 ans). Mise à jour pour la fratrie.

- **Grippe** : Les 2 premiers hivers pour l'entourage, adultes et fratrie.

- **Rougeole** : Adultes de l'entourage : les sujets nés depuis 1980 doivent avoir reçu deux doses dans leur vie ou avoir fait la rougeole. Sinon, prévoir la ou les doses manquantes. Adultes nés avant 1980, sans histoire de rougeole, ni preuve de vaccination : faire une dose (Rougeole Rubéole Oreillons). Mise à jour pour la fratrie.

- **Haemophilus et pneumocoque** : Mise à jour pour la fratrie.

-**Varicelle** : Vaccination possible pour sujets de plus d'un an sans antécédents de varicelle.

2.8 DEVENIR DE PREMATURES

Une naissance prématurée jusqu'à 36 SA reste une situation à haut risque de développer des morbidités à moyen et long termes, que ce soit sur le plan respiratoire, métabolique, statur pondéral ou neurologique, d'autant plus fréquentes que le terme à la naissance est faible.

2.8.1 Morbidité respiratoire

Les prématurés présentent une susceptibilité accrue aux infections respiratoires dans les deux premières années de vie, telles que, une incidence d'infection au VRS(12 % pré-terme contre 8 % n-nés à terme), la coqueluche ou la grippe.

Les n-nés immatures présentent également un risque accru d'épisodes de bronchite asthmatiforme, d'épisodes de wheezing, ou encore de traitement par bronchodilatateurs ou stéroïdes inhalés[508,509]. De plus, une étude récente a montré que les prématurés ayant présenté une infection sévère à VRS durant les premiers mois de vie sont plus à risque de présenter des symptômes d'asthme à l'âge de 6 ans, en l'absence de prédisposition atopique. Cette fragilité respiratoire persistante est responsable d'hospitalisations plus fréquentes, de formes d'infections plus sévères mais également de séjours en hospitalisation plus longs[510,511].

2.8.2 Morbidité métabolique

La prématurité entraîne un déficit à la fois en protéines et en énergie, pouvant se marquer par un décrochage statur pondéral post-natal indépendamment du PN significatif dans les deux premières années de vie, peut être secondairement associé à un risque accru de morbidités et de pathologies chroniques à l'âge adulte, notamment d'obésité, d'HTA et de syndrome métabolique [512].

2.8.3 Morbidité neurologique

Peu d'études se penchaient sur le devenir à long terme de ces enfants nés précocement. Ils ne bénéficiaient donc pas d'un suivi spécifique adapté, en particulier en ce qui concerne le développement neurologique. En naissant à 34 SA, la surface cérébrale et corticale représente seulement 55 à 65 % de sa taille à l'âge du terme.[513].

2.8.3.1 Troubles neurosensoriels

2.8.3.1.1 Paralysie cérébrale

➤ Définition

Le groupe de Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) a défini, en 2000, la paralysie cérébrale comme un ensemble de troubles moteurs caractérisés par des anomalies de la posture ou du mouvement et de la fonction motrice, permanents et pouvant évoluer avec l'âge, dus à une anomalie ou à une lésion non progressive survenue sur un cerveau en développement ou immature.

L'âge limite de survenue de la lésion n'est pas clairement défini (1 an environ). Les diagnostics différentiels sont dominés par les pathologies neurodégénératives dans lesquelles une perte des acquisitions motrices est constatée[514].

➤ Épidémiologie

En 2002, la prévalence était de 2,1 pour mille NV en Europe dans l'étude multicentrique du groupe SCPE, et elle augmente avec la diminution de l'AG à la naissance. On estime qu'il y aurait une incidence de 1 500 nouveaux cas par an en France (< 2 ‰) [515,516]. Dans l'enquête EPIPAGE sur les petits AG en 25 régions en France, la prévalence à 5 ans est de 12 % et 19 % de ces enfants qui ne marchent pas. Environ un tiers d'entre eux n'avait pas de lésion cérébrale identifiée à l'ETF en période néonatale[517].

➤ Étiologies

Les facteurs significativement associés aux paralysies cérébrales étaient les lésions cérébrales à type d'hématome cérébral intra-parenchymateux ou de LMPV cavitaires, HIV grades II, III et le sexe masculin. Le PN est corrélé au taux de paralysies cérébrales (5 % pour les moins de 1 500 g versus 15 % à 20 % pour les moins de 1 000 g)[517,518].

➤ Clinique et classification

Le groupe SCPE a publié une classification des différents types de paralysie cérébrale [514]. Selon la symptomatologie, 3 groupes sont distingués :

-Diplégie spastique :(ou maladie de Little) est une atteinte spastique bilatérale prédominant aux membres inférieurs. L'atteinte cognitive est souvent absente ou modérée. Cette forme est typique des séquelles de prématurité en lien avec des LMPV.

-Hémiplégie cérébrale infantile: est une atteinte spastique unilatérale. Cette forme correspond à des séquelles d'HIV ou AVC ou à une atteinte de la substance blanche unilatérale isolée.

-Tétraparésie dyskinétique : correspond souvent à une atteinte des noyaux gris centraux, notamment dans le cadre d'une anoxoischémie néonatale.

➤ Prise en charge

La prise en charge doit être précoce par une rééducation personnalisée en fonction des troubles présentés par le patient. L'objectif est de conduire le jeune enfant à une vie d'adulte

la plus autonome possible en fonction de ses possibilités motrices et cognitives. Cette prise en charge est indissociable de l'accompagnement scolaire et social[519].

2.8.3.1.2 Déficit visuel et/ou auditif

Les enfants prématurés ont plus de troubles visuels que la population générale (port de lunettes plus de 30 % des moins de 1 000 g versus 10 % d'enfants à terme). 1% des enfants ont un déficit sévère définies par une acuité visuelle < 3/10 à l'âge de 5 ans secondaire à une ROP sévère sur l'un des deux yeux. Par contre, les troubles de la réfraction, strabisme ou d'amblyopie sont plus fréquents justifiant d'un dépistage systématique. L'atteinte de la vision des couleurs a été décrite, de même que d'autres complications comme le glaucome et la cataracte[520]. Dans l'étude française, 0,4 % des enfants à 5 ans ont une déficience auditive sévère (perte supérieure à 70 dB pour une ou deux oreilles ou besoin d'un appareillage).

2.8.3.2 Troubles du comportement

➤ Les troubles du comportement alimentaire

Ces troubles sont souvent notés lors des consultations de suivi, ont diminué sans que l'on dispose de données chiffrées très récentes. Dans l'étude EPIPAGE 1, il a été observé que, parmi 1619 grands prématurés nés avant 33 SA, 360 prématurés nés à 33-34 SA et 555 n-nés à terme, respectivement 68 %, 13 % et 17 % étaient alimentés au biberon pendant l'hospitalisation. À 2 ans, 40 % des enfants présentaient des troubles du comportement alimentaire. La qualification des difficultés alimentaires à 3 et 5 ans montraient que les prématurés étaient plus sélectifs et avaient plus de répulsions et de vomissements[521].

➤ Les troubles du comportement et trouble envahissant du développement

Une hyperactivité et des troubles des conduites émotionnelles sont assez fréquemment observés chez l'ancien prématuré. Évalués à l'aide du questionnaire « strength and difficulty », ils étaient environ 2 fois plus fréquents à 8 ans dans le groupe des prématurés de la première étude EPIPAGE comparé au groupe des enfants nés à terme. Ils sont significativement moins fréquents lorsque la mère a reçu du sulfate de magnésium en anténatal dans la cohorte PREMAG analysée à un âge moyen de 11 ans. Des taux élevés de troubles du spectre autistique ont aussi été notés variant de 5 à 8% à l'adolescence ou l'âge adulte avec en particulier des désordres de la reconnaissance des émotions faciales[522]. Les syndromes dépressifs et les troubles bipolaires sont respectivement 2,9 et 7,4 fois plus fréquents parmi les adultes nés avant 32 SA comparés aux adultes nés à terme[523].

2.8.3.3 Troubles cognitifs

➤ Retard mental global

Il est défini par un coefficient intellectuel inférieur à 70 et était 4 fois plus fréquent dans la population EPIPAGE 1 que dans la population contrôle des enfants nés à terme (12 % versus 3 %). Le dessin du bonhomme, étudié par la technique de Goodenough, reste un bon moyen de dépister un trouble global du développement et nécessite la passation de tests neuropsychologiques (échelles de Wechsler ou échelles du K-ABC) pour une évaluation plus fine des difficultés cognitives ou attentionnelles[521].

➤ **Difficultés cognitives spécifiques**

Ce sont les plus fréquentes touchant le développement des praxies, du langage, de la mémoire de travail et des autres fonctions exécutives et gênant les acquisitions scolaires : vitesse de lecture, écriture, dessin, calcul et mathématiques. Dans l'étude EPIPAGE 1, 33 % des enfants nés grands prématurés, 23 % de ceux nés à 33-34 SA et seulement 9 % de ceux nés à terme avaient un coefficient intellectuel inférieur à 85 à 5 ans[521].

➤ **Multiplicité des troubles**

Des difficultés spécifiques sont observées chez l'enfant né prématuré à l'âge de 5 ans, telle que, une association significative entre les troubles des fonctions motrices simples ou complexes et les difficultés intellectuelles et scolaires. Des contraintes sensori-motrices touchant les praxies bucco-faciales, les discriminations auditives et tactiles, l'attention visuelle et les troubles phonologiques sont également observés chez ces enfants[524].

Même chez les prématurés tardifs, le développement cérébral est encore dans une période critique, d'où l'intérêt d'une meilleure caractérisation d'ensemble du profil psychologique des enfants nés prématurés par l'étude des différents aspects du développement neurologique à 3- 4 ans est indispensable pour mieux définir des actions d'interventions précoces dont l'enfant pourra tirer un bénéfice pour ses acquisitions scolaires ultérieures[525].

➤ **Performances scolaires, devenir professionnel et facteur sociétal**

Les performances scolaires des enfants nés trop tôt sont ainsi en moyenne de 0,5 DS inférieures en lecture, 0,8 DS en orthographe et 0,6 DS en mathématiques et encore plus si les enfants sont extrêmes prématurés. Dans l'étude EPIPAGE 1, 77 % des grands prématurés et 84 % des prématurés modérés avaient à 8 ans un niveau scolaire adéquat contre 94 % des enfants témoins [526].

De plus, l'influence de l'environnement sociétal, du niveau éducatif et culturel des parents et de l'état de stress maternel sur les acquisitions cognitives est bien démontrée. Dans l'étude EPIPAGE 1 où 57 % des enfants nés dans une famille avec un niveau socio-économique faible étaient à 8 ans à un niveau normal en classe primaire contre 90 % des enfants issus d'une famille à niveau socio-économique et culturel plus favorable. A l'âge adulte, une analyse de la population norvégienne née entre 1967 et 1983 a montré que le niveau éducatif était d'autant moins élevé que l'AG à la naissance était faible et que le taux de chômage était inversement corrélé à celui-ci[527,528].

NOTRE ETUDE

3 NOTRE ETUDE

3.1 INTRODUCTION

Le choix de cette étude a été justifié par le manque d'information aussi bien sur la morbi-mortalité périnatale de n-nés prématurés que sur leur fréquence en service de néonatalogie du centre hospitalo-universitaire de Constantine (CHUC) Ben Badis.

Le système national d'information périnatal est récent. Il ne donne pas d'information sur les indicateurs de mortalité et de morbidité périnatales notamment les naissances prématurés moins de 28 SA d'AG. Pour cela, il est important de commencer par une évaluation exacte de la situation actuelle. On doit disposer d'informations sur les conditions des grossesses et des accouchements, estimer la fréquence de mortalité néonatale précoce (MNP) et tardive (MNT). Évaluer la fréquence des pathologies les plus fréquemment rencontrées chez le prématuré durant la période néonatale (0-27jours revolus). Ce travail, nous permet d'élaborer des stratégies efficaces et adaptées pour la prévention de la mortalité et la morbidité des prématurés.

3.2 PROTOCOLE D'ETUDE

3.2.1 Matériel à étudier

3.2.1.1 Population d'étude

La population étudiée concerne l'ensemble des n-nés prématurés admis au service de néonatalogie du CHUC. Il s'agit des n-nés venant de la maternité du CHUC, ainsi que les n-nés orientés des différentes structures de santé publiques et privées de la wilaya de Constantine et des wilayas avoisinantes.

3.2.1.2 Les critères d'inclusion

- Tout n-né, né vivant répondant aux critères de définition de l'OMS «Tout fœtus pesant aumoins 500g à la naissance ou ayant un AG supérieur ou égal à 22 SA, qui respire ou manifeste à la naissancetout autre signe de vie tel que battement de cœur, pulsationdu cordon ombilical, ou contraction effective d'un muscle soumis à l'action de la volonté, que le cordon ombilical ait été sectionné ou non et que le placenta soit ou non demeure attaché ». Mais dont l'AG est inferieur à 37 SA, hospitalisé au service de néonatalogie du CHUC.
- Les n-nés hospitalisés après 7jours de vie ne sont pas retenus pour l'estimation des fréquences de pathologies néonatales précoces.

3.2.1.3 Les critères de non inclusion

- Tout dossier médical inexploitable.
- Tout nouveau -né sorti contre avis médical.

3.2.2 Méthodes

3.2.2.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective de type transversal à visé descriptive et analytique portant sur l'ensemble de n-nés prématurés hospitalisés au service de néonatalogie du CHUC entre le 1^{er} janvier 2021 et 31 décembre 2021 avec un suivi sur une durée de 28 jours d'âge chronologique.

Cette étude est complétée par une étude analytique comparative avec un groupe témoin afin d'identifier :

- Les facteurs pronostiques influençant la MNP de prématurés, le cas est représenté par le prématuré né vivant et décédé à la naissance ou à la période néonatale précoce (0-06jours révolus). Le témoin est, dans ce cas, représenté par tout prématuré né vivant et non décédé à la période néonatale précoce (0-06jours révolus).
- Les facteurs pronostiques influençant la MNT de prématurés, le cas est représenté par le prématuré né vivant et décédé à la période néonatale tardive (07-27jours révolus. Le témoin est, dans ce cas, représenté par tout prématuré né vivant et non décédé à la période néonatale tardive.

3.2.2.2 Lieu d'étude

Cette enquête a été réalisée dans le service de néonatalogie du CHUC.

3.2.2.2.1 Les données géographiques de la wilaya de Constantine

Constantine est l'une des villes les plus importantes de l'est algérien, elle est un carrefour entre l'est et le centre du pays et d'une autre part entre le Tell et les Hauts Plateaux dans l'est du pays. Elle a une superficie de 2197Km² avec douze communes. La wilaya de Constantine est délimitée au nord, par la wilaya de Skikda ; à l'est, par la wilaya de Guelma ; au sud, par la wilaya d'Oum El Bouaghi ; à l'ouest, par la wilaya de Mila ; nord-ouest, par Jijel. Elle est également la principale métropole de l'est du pays et la plus grande métropole intérieure du pays, elle assure des fonctions supérieures notamment culturelles et industrielles « Capitale traditionnelle de l'Est algérien ». Elle compte environ 1310952 habitants selon le dernier recensement en 2020 (**Annexe18**).

3.2.2.2.2 Les données sanitaires de la wilaya de Constantine

Pour garantir la santé des habitants, le secteur public est encore largement majoritaire dans la wilaya dans la mesure où il représente 82% de l'offre de soins. Cette dernière se décline en deux niveaux de structures de soins : 10 structures d'hospitalisation et 6 structures de soins de proximité (**Annexe 19**).

Les structures d'hospitalisation dépendent du CHUC, qui assure plus de la moitié des journées d'hospitalisations et des admissions hospitalières. Au CHUC s'ajoutent l'établissement hospitalier (EH), 4 établissements publics hospitaliers (EPH) : El Bir, El-Khroub, Ali Mendjeli et enfin Zighoud Youcef, sans oublier les 4 établissements hospitaliers spécialisés (EHS) : chirurgie cardiaque, mères et enfants, uro-néphrologie et enfin psychiatrie, avec une capacité totale de 2 969 lits soit un indice de 01 lit pour 331 habitants.

La wilaya est caractérisée par les ratios d'une polyclinique pour 28 948 habitants et une salle de soins pour 7 937 habitants, tandis que l'agglomération constantinoise d'une polyclinique pour 31 839 habitants et une salle de soins pour 22 373 habitants, ce qui rend compte d'une situation moins favorable que la moyenne nationale dont le ratio est d'une polyclinique pour 25 000 habitants et une salle de soins pour 6 000 habitants. Dans la wilaya de Constantine, la très forte concentration des populations dans la ville capitale et la politique brutale de résorption de l'habitat informel n'ont pas été accompagnées de mesures permettant de réduire les vulnérabilités sociales des populations (Benlakhlef & Bergel, 2019), comme l'atteste la distribution des infrastructures sanitaires. Source : DSP Constantine.

3.2.2.2.3 Le service de néonatalogie et de la maternité du CHUC

La maternité du CHUC reçoit les parturientes des différentes wilayas limitrophes voire plus, elle comprend 131 lits répartis comme suit : 39 lits pour les GHR, 26 lits pour la gynécologie, 24 lits pour les post-opératoires, 19 lits pour les suites de couches, 11 lits pour la réanimation, 06 lits pour le pré-travail et 06 lits pour le post-partum. La salle d'accouchement est équipée de 05 tables et une salle de réanimation néonatale avec deux tables chauffantes et un pèse bébé.

Le service de néonatalogie a une capacité d'hospitalisation de 54 lits, repartis en 05 unités comme suit :

- Unité de prématuré : 08 lits, 07 tables chauffantes et 02 couveuses.
- Unité pour les n-nés malades nés transférés de la salle d'accouchement ou de bloc opératoire : 09 lits et une table chauffante.
- Unité pour les n-nés malades venant de l'extérieur du CHUC : 12 lits.
- Unité pour isolement de n-nés infectés : 08 lits et une table chauffante.
- Unité pour les n-nés de mères césariées : 16 lits.
- Un tunnel fonctionnel de la photothérapie, 2 nCPAP, 3 tables de réanimation et 2 appareils de photothérapie standard.

3.2.2.3 Période d'étude

Le recrutement est porté sur tous les nouveau-nés prématurés de 0 au 27 jours révolus admis au service de néonatalogie du CHUC du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre de la même année.

3.2.2.4 Procédure de collecte des données

Les informations sont recueillies à partir des dossiers médicaux des nouveau-nés inclus dans l'étude et ceux de leurs mères puis reportées sur des fiches de renseignements (annexe 01) :

- Pendant l'accouchement.
- Durant l'hospitalisation.
- Durant le suivi (consultations externes).

3.2.2.5 Variables de l'étude

3.2.2.5.1 Les données prénatales : Sont les paramètres liés aux parents:

- L'habitat : L'ensemble de faits géographiques relatifs à la résidence de l'homme (forme, emplacement, groupement des maisons, etc.). On distingue deux types : le premier se situe fréquemment en zone de campagne (*habitat rural*, voire *rurbain*), le second est plutôt l'apanage des villes où l'espace au sol est plus réduit (*habitat urbain*)[529].

- Les conditions socio-économiques des parents.
- Les caractéristiques individuelles de la mère.
- Les antécédents obstétricaux et chroniques de la mère.
- Les données concernant la grossesse actuelle.
- Les caractéristiques de menace d'accouchement prématuré.
- Type de prématurité [1]:
 - . Prématurité spontanée due souvent à une RPM ou à une contraction utérine précoce, elle survient malgré la prise en charge médicale.
 - . Prématurité induite ou provoquée par une décision médicale de déclencher ou d'interrompre la grossesse en raison d'un risque pour la mère ou le fœtus.

-Les facteurs de risque d'accouchement prématuré[381] :

Certaines circonstances peuvent favoriser l'accouchement prématuré telles que :

- . Les antécédents d'accouchement prématuré ou fausse couche spontanée chez la mère.
- . L'âge de la maman lorsque celui-ci est inférieur à 18 ans ou supérieur à 35 ans.
- . La présence de conditions socio-économiques difficiles, avec un travail pénible, un temps de trajet long...
- . La consommation de tabac et de drogues chez la mère.
- . Certaines causes générales telles que : les maladies chroniques (diabète, HTA, anémie...), les infections en cours chez la maman, notamment les infections urinaires et vaginales.
- . Les causes locorégionales : les malformations utérines, la béance cervico-isthmique qui est une ouverture anormale de la partie interne du col.
- . Les causes directement en lien avec le fœtus : les grossesses multiples, les anomalies liées au chromosome chez l'enfant, une souffrance chez le fœtus pendant la grossesse.
- . Les causes durant la grossesse :

Une pré-éclampsie : se traduisant par une mauvaise vascularisation du placenta se traduisant par une HTA et une présence de protéines dans les urines chez la maman[65,66].

Les accidents hémorragiques comme la présence d'un placenta prævia ou d'un hématome rétro placentaire (HRP)[70].

Une chorioamniotite : correspondant à une infection du placenta et du liquide amniotique (LA) définie par l'association de 2 signes au moins, parmi les suivants : tachycardies fœtales >160 battements/minute, hyperthermie maternelle dans les 48 heures qui précèdent l'accouchement, LA teinté ou fétide, présence d'un germe dans le LA[50].

3.2.2.5.2 Les données périnatales

- **Les données concernant le travail** : voie et lieu d'accouchement.

- **Les caractéristiques du nouveau-né** :

. Age gestationnel (AG) : le terme ou l'AG est déterminé par la date des dernières règles, confronté à une échographie précoce et exprimé en semaine d'aménorrhées (SA). En cas de discordance ou d'absence de ces données ou si le poids est inférieur à 2500g à la naissance, l'AG est évaluée à la naissance sur les critères morphologiques selon des score neurologiques et morphologiques postnatals[35]. Dans notre travail, nous avons référé au score de Ballard (**Annexe 5**).

. Sexe : masculin, féminin, indéterminé.

. Age à l'admission.

. Paramètres anthropométriques : le poids, taille et le périmètre crânien à la naissance. Ces biométries sont projetées sur les courbes de croissance intra-utérine de pour déterminer leurs percentiles. A notre service, les courbes utilisées étaient celles de Lubchenco (**Annexe 2**).

. Retard de croissance intra-utérin (RCIU) : est caractérisé par un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile du poids pour l'AG selon une courbe de référence[29]. Dans notre étude, nous allons utiliser la courbe de référence de Lubchenco (**Annexe 2**).

- **Les données relatives à l'adaptation néonatale**:

. Score d'Apgar: est un score de vitalité du n-né évalué sur cinq paramètres notés de 0 à 2. Le score pouvant aller de zéro (état de mort apparente) à 10 (état optimal de vitalité). Ce score est donné à une minute, à 5 minutes de vie et parfois à la 10^{ème} minute après la naissance. Ce score est la plupart du temps estimé par les sages femmes en salle de naissance. (**Annexe 3**).

. Notion de réanimation à la naissance : dont la durée est estimée en minutes.

3.2.2.5.3 Les données néonatales

-**les données concernant la morbidité néonatale** :

. Hypothermie si $T^{\circ} < 36^{\circ}$, grave si $T^{\circ} < 34^{\circ}$ [145].

.Syndrome de DR : associe une tachypnée (fréquence respiratoire > 60 cycles/minute) ou une bradypnée (fréquence respiratoire < 30 cycles/minute), des signes de lutte respiratoire évalués par le score de Silverman, plus ou moins une cyanose évaluée par la mesure de la saturation en oxygène (**Annexe 4**).

. La maladie des membranes hyalines (MMH) : Définie par une DR précoce à la 1^{ère} heure de vie liée à une anomalie de la fonction tensio-active du surfactant pulmonaire et les signes radiologiques[181,182].

Le diagnostic de MMH est retenu dans notre étude devant la présence des facteurs prédisposants, des signes cliniques marqués par une DR précoce dès les premières heures de vie d'aggravation progressive maximum vers 24-48 h (augmentation des besoins en O₂) et/ou des signes radiologiques.

. Apnée du prématuré : Il est habituel de définir comme apnées du prématuré les arrêts de ventilation alvéolaire d'une durée supérieure ou égale à 20 secondes et ceux d'une durée inférieure et qui s'accompagnent d'une bradycardie à moins de 100 bat/minute et/ou d'un accès de cyanose[201].

. Asphyxie néonatale (APN) : Définit la présence de 2 ou plus de 2 critères suivants (selon les critères de l'AAP)[49]

- Acidose métabolique ou mixte : $\text{pH} \leq 7$
- Score d'Apgar ≤ 3 à 5 minutes
- Anomalies neurologiques : encéphalopathie anoxo isquémique (EAI) ou néonatale précoce (anomalies du tonus, des RA, troubles de la conscience, convulsions, anomalies pupillaires)
- Retentissement multi viscéral (rein, cœur, poumons).

Devant la difficulté de réaliser le pH artériel au cordon, une définition associant les critères suivants a été retenue dans notre étude : l'existence d'un événement obstétrical ; un score d'Apgar à 5 minutes inférieur à 7 ; un examen neurologique perturbé en utilisant le score de gravité de l'encéphalopathie (classification de Sarnat, **Annexe 20**).

. Entérococolite ulcéronécrosante (ECUN) est retenue devant l'association des signes cliniques et/ou radiologiques[328,330]:

- Syndrome occlusif.
- Existence de sang rouge dans des selles afécales.
- Crépitation à la palpation de l'abdomen.
- Péritonite généralisée
- Image radiologique de pneumatose intestinale et/ou portale ou de pneumopéritoine.

.Infection maternofoetale (IMF) : était retenue devant l'association des données anamnestiques et/ou cliniques et $\text{CRP} \geq 18 \text{ mg/L}$, soit prouvée d'emblée par hémoculture ou culture du LCR[378].

. Infection nosocomiale (IN) : était retenue devant toute dégradation brutale ou tout changement de l'état clinique et des données para cliniques telles que l'hémogramme, la CRP et l'hémoculture apparues à partir de la 48^{ème} heure d'hospitalisation[380].

. Syndrome hémorragique : défini par toute anomalie constitutionnelle ou acquise de l'hémostase, se manifestant par une hémorragie extériorisée (céphalhématome ou hématome de cuir chevelu, purpura pétéchial et ecchymotique, saignement au point de ponction, hémorragie ombilicale, hématomèse, rectorragie, méléna, hématurie, métrorragie) ou non (hémorragies internes) survenant pendant la période néonatale[413].

. Anémie précoce du prématuré : devant un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl au sang du cordon, inférieur à 14g/dl au prélèvement périphérique[402]. Ce dernier qu'on a pris dans notre étude.

. Hypoglycémie : définit par une glycémie veineuse <30 mg/dL (1.67 mmol/L) pendant les premières 2heures de vie et une glycémie veineuse <45 mg/dL (2.5 mmol/L) après 12 à 24 H de vie[273].

. Hypocalcémie : Définie par une calcémie sanguine inférieure 70mg/L[285].

. Ictère : défini par une coloration jaune généralisée des téguments et des muqueuses, dûe à la présence dans le sang de quantité anormalement élevée de bilirubine [308].

- **La mortalité néonatale**

Concerne les décès des enfants nés vivants et morts entre 0 et 27 jours révolus. Elle se décompose en deux sous-catégories : la MNP entre 0 et 6 jours révolus et la MNT entre 7 et 27 jours révolus [530].

3.2.3 Techniques statistiques employées

Les données ont été saisies à la fin de l'enquête. Le traitement de l'information a été assuré en utilisant le logiciel SPSS 20 en collaboration avec le service d'épidémiologie du CHUC.

3.2.3.1 Analyses uni variées

-**Variables qualitatives** : estimation de la fréquence en pourcentage (%).

-**Variables quantitatives** : La distribution des variables continues a été testée pour la normalité par le test de Kolmogorov-Smirnov :

- Celles à distribution normale sont exprimées en moyenne +/- écart type.

- Les autres distributions : exprimées en médiane avec espace interquartile [25% - 75%].

3.2.3.2 Analyses bivariées

3.2.3.2.1 Comparaison des %

- Test de Chi² de Pearson

- Test de Fisher

3.2.3.2.2 Comparaison de moyennes

- **Tests paramétriques** :

-Test T de Student

-Test ANOVA (ANalyzeOfVariance)

- **Tests non paramétriques** :

-Test de Wilcoxon

-Test de U de Mann Whitney

-Test de Krushkal Wallis

3.2.3.2.3 Corrélations et régressions linéaires simples

-**Test paramétrique** : Test du coefficient de corrélation de Pearson

-**Test non paramétrique** : Test du coefficient de corrélation des rangs de Spearman

-**Test de la pente de la droite de régression.**

L'identification des facteurs de risque a été réalisée à partir d'analyses bivariées, le risque a été calculé pour chaque variable, évalué par l'odds ratio brut (OR) et son intervalle de confiance (IC), l'importance du lien exprimée par le degré de signification (P). Nous avons, en deuxième temps, réalisé une analyse multivariée pour quantifier le risque propre à chaque facteur.

La variable est retenue comme facteur de risque possible si le degré de signification p est inférieur à 0,05.

3.2.4 Moyens

3.2.4.1 Personnel :

Le personnel ayant participé à ce travail :

- 02 assistantes en pédiatrie
- 06 résidents en pédiatrie
- 10 internes en médecine
- 03 généralistes

3.2.4.2 Matériel :

Les moyens utilisés pour réaliser ce travail :

- Pèse bébé
- Mètre ruban
- Toise
- Courbes de croissance(**Annexe 02**).

3.2.4.3 Collaboration scientifique

Les services ayant participé à ce travail sont :

- Service de gynéco-obstétrique du CHU Constantine
- Service d'épidémiologie du CHU de Constantine

3.2.4.4 Déroulement del'étude

L'étude s'est déroulée au CHUC durant l'année 2021. Une fiche d'enquête correspondant à un questionnaire de 04 pages avec des variables sus citées à questions fermées et à choix multiples a été élaborée pour la collecte des données (**annexe 01**).

Cette enquête s'est déroulée en trois parties :

- Une première partie portant sur les informations recueillies le jour de naissance de n-nés prématurés, quelque soit l'état (sain, malade, ou décédé quelques heures après la naissance). Ces informations concernent l'identification du prématuré et ses parents, les conditions socio-économiques, les antécédents pathologiques de la mère et le déroulement de la grossesse. Elles sont recueillies par entretien avec la mère durant son hospitalisation (d'une durée de 24 h en moyenne) après l'accouchement parfois différé si l'état de la mère ne le permet pas (en cas de césarienne, complication de l'accouchement), ou le père (en cas d'évacuation d'un autre établissement), et complétées lorsque cela est possible à l'aide du dossier médical.

Les informations concernant le déroulement de l'accouchement sont recueillies à partir du dossier obstétrical.

Les informations concernant l'état de prématuré à la naissance sont recueillies à partir d'un examen clinique complet réalisé par le personnel présent à la naissance.

Si l'état de santé de la mère et celui de n-né prématuré le permettent, la sortie se fait 24 à 48 heures après, ceci après avoir vacciné le n-né et donné les conseils nécessaires à son alimentation et à son suivi dont le rythme est fonction du poids et de l'AG du patient.

- Une deuxième partie portant sur l'évolution de l'état de santé du prématuré au cours de la première semaine de vie et l'examen pédiatrique du 6^{ème} jour d'âge chronologique, entretien avec les parents, afin d'identifier les symptômes tels que refus de tétée, vomissement, hypothermie, fièvre,.....ect constatés au cours de cette période. Dans le cas où le prématuré est hospitalisé, son dossier médical permet d'apprécier l'évolution.
- Une troisième partie portant sur le suivi des prématurés âgés plus de 06 jours et toujours hospitalisés, les prématurés ré-hospitalisés après leur sortie durant la première semaine de vie ou bien ceux qui sont hospitalisés pour la première fois après 6^{ème} jour de vie.

Un contrôle clinique d'évaluation de l'état de santé est programmé au 28^{ème} jour de vie d'âge chronologique. Dans le cas où le malade ne se présente à la consultation, il faut convoquer les parents ou leur téléphoner.

Généralement, on demande le consentement des parents après leur avoir donné toutes les explications sur l'intérêt de l'enquête et la nécessité de l'examen du 6^{ème} jour ainsi que, le contrôle du 28^{ème} jour de vie d'âge chronologique pour tous les n-nés de l'étude (**Annexe 21**). Aucune patiente sollicitée n'a refusé de participer à l'étude.

Les perdus sont systématiquement exclus de l'étude.

3.2.4.5 Considérations Éthiques

Ce travail a été validé par le comité éthique du CHU Ben Badis de Constantine (**Annexe 22**).

RESULTATS

4 RESULTATS

4.1 Caractéristiques de la population étudiée

4.1.1 Effectif de la population

L'étude a porté sur un effectif total de 1489 nouveau-nés prématurés hospitalisés durant l'année 2021.

➤ Lieu de naissance

Tableau 1: Effectif des prématurés selon le lieu de naissance

| Lieu de naissance | Effectifs | % |
|--------------------------|-------------|------------|
| CHU Constantine | 1351 | 90,7 |
| Cliniques privées | 108 | 7,3 |
| Maternités périphériques | 26 | 1,7 |
| Domicile | 4 | 0,3 |
| Total | 1489 | 100 |

Les prématurés nés hors CHUC sont au nombre de 138, soit, 9,3% de l'ensemble des prématurés.

➤ Origine des naissances prématurées

Tableau 2: Origine des prématurés selon les wilayas

| Wilaya | Effectifs | % |
|---------------|-------------|------------|
| Constantine | 662 | 44,5 |
| Mila | 528 | 35,5 |
| Skikda | 113 | 7,6 |
| Jijel | 83 | 5,6 |
| Oum ElBouaghi | 65 | 4,4 |
| Guelma | 12 | 0,8 |
| Autres* | 26 | 1,7 |
| Total | 1489 | 100 |

*autres : Sétif, Khenchela, Ouarguela, Annaba, Biskra, El-Taref, Ain Defla, SoukAhres, Bejaia, Tébessa, Sidi Bel Abbès, Oran, Boumerdès, El-Oued et Timimoun.

➤ Origine des prématurés selon les communes de la wilaya de Constantine

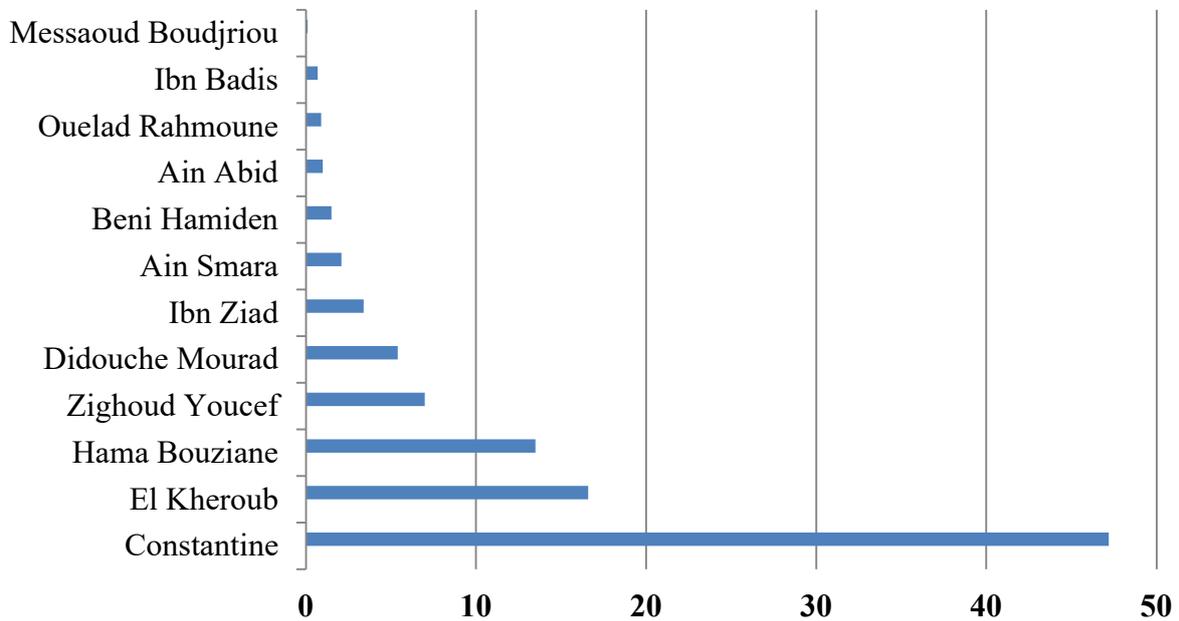


Figure 2: Origine des prématurés selon les communes de la wilaya de Constantine

➤ Catégories de la prématurité

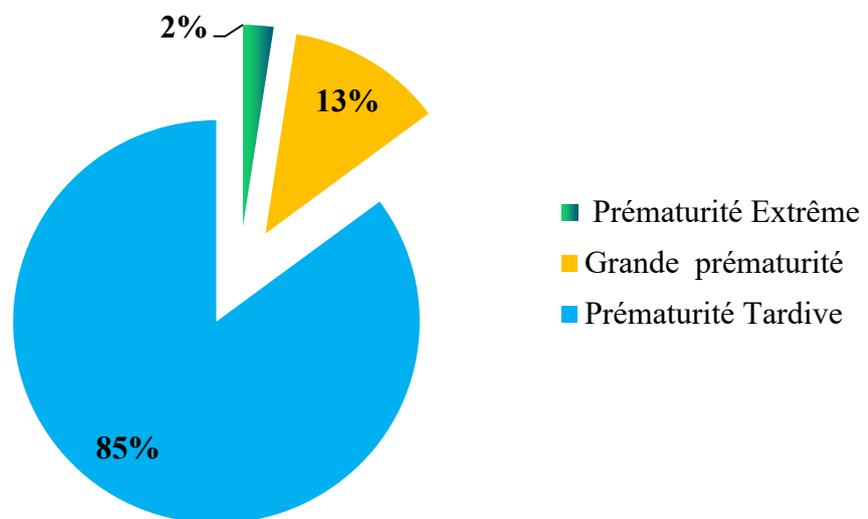


Figure 3: Répartition de la population selon les catégories de la prématurité

4.1.2 Fréquence de la prématurité

Durant l'année 2021, nous avons enregistré à la maternité du CHUC 7334 naissances vivantes dont 1351 naissances prématurées, soit une fréquence de **18,4%**.

Par ailleurs, notre service a reçu 957 n-nés évacués par d'autres structures dont 138 prématurés, ce qui fait une fréquence de **14,4 %**. La fréquence totale est de **17,9%**.

Tableau 3: Répartition de la population selon la fréquence de la prématurité

| | Naissances vivantes | Naissances prématurés | % |
|--|---------------------|-----------------------|-------------|
| CHUC | 7334 | 1351 | 18,4 |
| Autres structures hospitalières | 957 | 138 | 14,4 |
| Total | 8291 | 1489 | 17,9 |

4.1.2.1 Taux d'hospitalisation des prématurés

Parmi 2244 nouveau-nés hospitalisés au niveau du service de néonatalogie du CHUC, nous avons enregistré 726 prématurés malades entre 0 et 28 jours de vie et 1518 n-nés à terme malades, soit un taux d'hospitalisation de **32,3 %** pour les prématurés. Comme il montre l'algorithme au dessous.

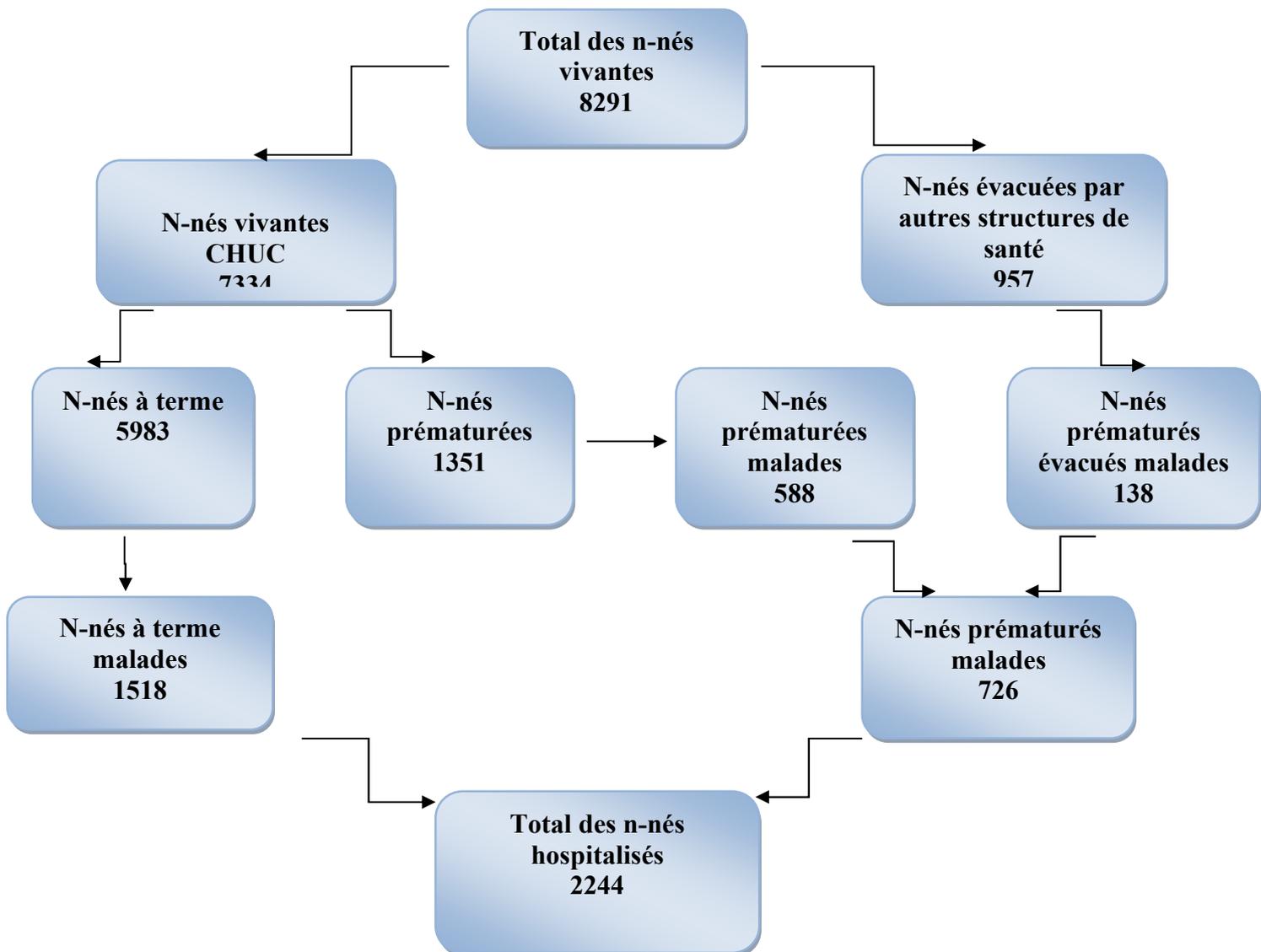


Figure 4: Répartition de la population selon le taux d'hospitalisation

4.2 Caractéristiques socio-économiques des parents

4.2.1 Caractéristiques de l'habitation

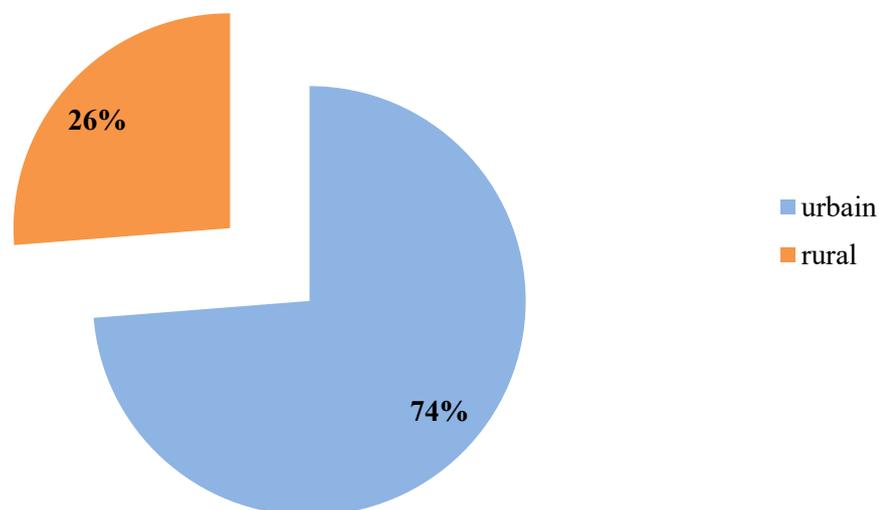


Figure 5: Répartition de la population selon les caractéristiques de l'habitation

4.2.2 Caractéristiques du père

Tableau 4: Répartition de la population selon les caractéristiques du père

| Variables | Effectifs | % |
|-----------------------------|-----------|------|
| Age (Ans) | | |
| <25ans | 8 | 0,5 |
| 26 - 40ans | 1018 | 68,4 |
| 41 - 60 ans | 457 | 30,7 |
| > 60 ans | 6 | 0,4 |
| Niveau d'instruction | | |
| non scolarisé | 44 | 3 |
| Primaire | 189 | 12,7 |
| Moyen | 662 | 44,5 |
| Secondaire | 407 | 27,3 |
| Supérieur | 187 | 12,6 |
| Tabagisme | | |
| Non | 907 | 60,9 |
| Oui | 582 | 39,1 |

L'âge paternel varie de 19 à 70 ans avec une moyenne de **37,85** ans.

4.2.3 Les caractéristiques de la mère

Tableau 5: Répartition de la population selon les caractéristiques maternelles

| Variables | Effectif | % |
|-----------------------------------|-----------------|----------|
| Age (ans) | | |
| <20 | 4 | 0,3 |
| 20-30 | 685 | 46 |
| 30-40 | 708 | 47,5 |
| >40 | 92 | 6,2 |
| niveau d'instruction | | |
| Non scolarisée | 46 | 3,1 |
| Primaire | 108 | 7,3 |
| Moyen | 432 | 29 |
| Secondaire | 456 | 30,6 |
| Supérieur | 447 | 30 |
| Profession | | |
| Femme au foyer | 1242 | 83,4 |
| Femme en activité professionnelle | 247 | 16,6 |
| Tabagisme/ drogues | | |
| Non | 1484 | 99,7 |
| Oui | 5 | 0,3 |

L'âge maternel varie entre 14 et 46 ans avec une moyenne d'âge de **31, 68** ans. Les femmes âgées de 35 ans ou plus représentent **27,1%**. Les femmes célibataires sont au nombre de 6 dont une âgée de 14 ans et 2 femmes sont divorcées.

➤ **Index de masse corporelle maternelle (IMC)**

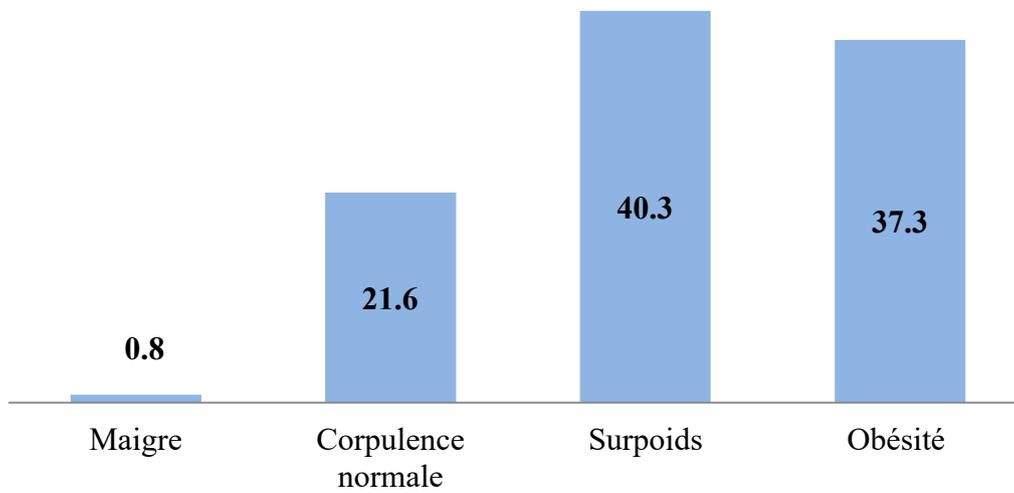


Figure 6: Répartition de la population selon index de masse corporelle maternelle

4.2.4 Consanguinité des parents

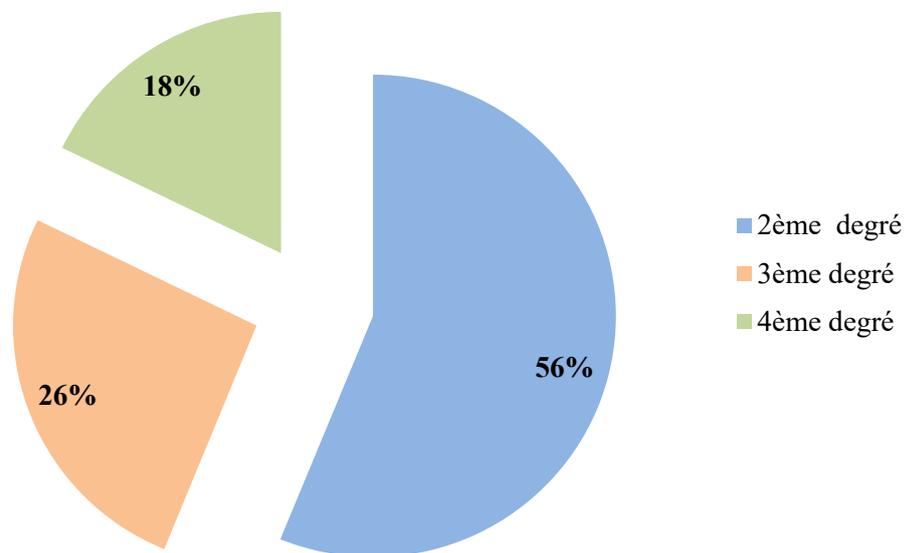


Figure 7: Répartition de la population selon la consanguinité des parents

4.3 Les antécédents obstétricaux et chroniques de la mère

4.3.1 Nombre de grossesses antérieures

Tableau 6: Répartition de la population selon le nombre de grossesses antérieures

| Nombre de grossesses Antérieurs | Effectifs | % |
|---------------------------------|-------------|------------|
| 0 | 404 | 27,1 |
| 1-3 | 798 | 53,6 |
| 4-5 | 223 | 15,0 |
| ≥6 | 64 | 4,3 |
| Total | 1489 | 100 |

Le nombre de grossesses antérieures varie entre 0 et 11 avec un nombre moyen de 2.

4.3.2 Parité

Tableau 7: Répartition de la population selon la parité

| Parité | Effectifs | % |
|--------------|-------------|------------|
| 0 | 442 | 40,7 |
| 1-3 | 553 | 51,0 |
| 4-5 | 79 | 7,3 |
| ≥6 | 11 | 1 |
| Total | 1085 | 100 |

Le nombre de parité varie avec un entre 0 et 8 avec un nombre moyen de 1,27.

4.3.3 Intervalle inter génésique (mois)

Tableau 8: Répartition de la population selon l'intervalle inter génésique

| Intervalle inter génésique (mois) | Effectifs | % |
|-----------------------------------|-------------|------------|
| <12 | 282 | 26,0 |
| 12-24 | 291 | 26,8 |
| >24 | 512 | 47,2 |
| Total | 1085 | 100 |

L'Intervalle ou espace inter génésique varie entre 1 et 168 mois avec une moyenne de 32 mois.

4.3.4 Antécédents obstétricaux maternels

Tableau 9: Répartition de la population selon les antécédents obstétricaux maternels

| ATCD obstétricaux maternels | Effectif | % |
|-----------------------------|----------|------|
| Avortement | 418 | 38,5 |
| Accouchement prématuré(AP) | 226 | 20,8 |
| Menace d'AP | 216 | 19,9 |
| Mort fœtale | 162 | 14,9 |
| Macrosomie fœtale | 52 | 4,7 |
| Accouchement par forceps | 14 | 1,2 |

4.3.5 Pathologies gravidiques au cours des grossesses précédentes

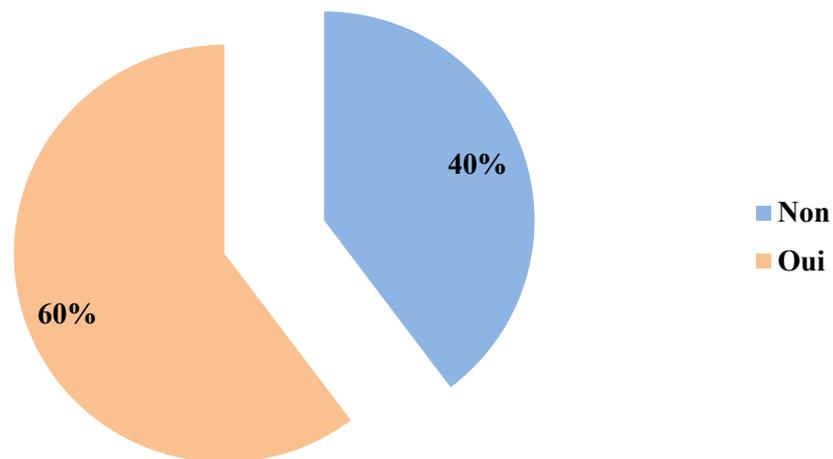


Figure 8: Répartition de la population selon les pathologies gravidiques au cours des grossesses précédentes

4.3.6 Pathologies chroniques

Les pathologies chroniques sont notées dans **22,6%** des cas.

Tableau 10: Répartition de la population selon le type des pathologies chroniques

| Pathologies | Effectifs | % |
|--------------------------------|-----------|------|
| HTA | 101 | 30,1 |
| Hypothyroïdie | 68 | 20,2 |
| Diabète | 58 | 17,3 |
| Asthme | 26 | 7,7 |
| Cardiopathie | 22 | 6,5 |
| Maladie auto-immune | 17 | 5,1 |
| Hyperthyroïdie | 14 | 4,2 |
| Anémie hémolytique héréditaire | 10 | 3 |
| Epilepsie | 8 | 2,4 |
| Autres | 52 | 15,5 |

**Autres : 7 cas de maladies néoplasiques, 7 cas d'hernie discale, 4 cas pour chaque pathologie (Accidents vasculo-cérébrales(AVC), allergies aux antibiotiques, thrombophlébites cérébrales), 3 cas de psoriasis, 3 cas d'insuffisance rénale chronique, 2 cas de la sclérose en plaque (SEP), 2 cas de psychose chronique, un cas de cirrhose hépatique, un cas d'insuffisance surrénalienne.*

4.4 Déroulement de la grossesse

4.4.1 Suivi de la grossesse

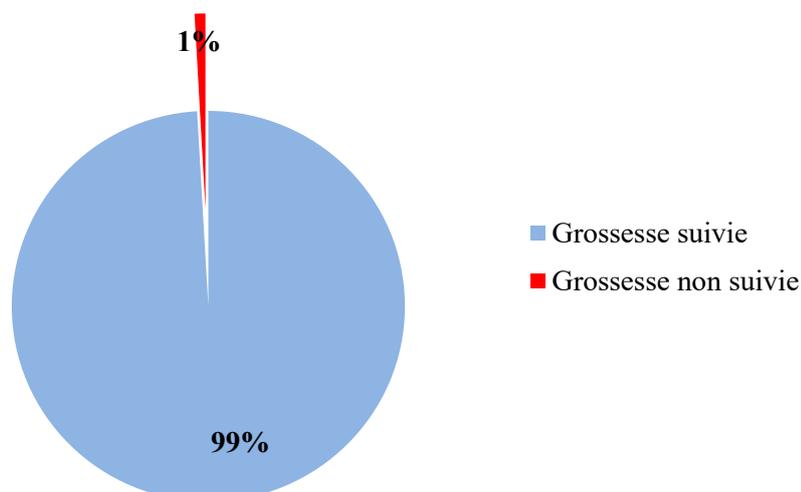


Figure 9: Répartition de la population selon le suivi de la grossesse

4.4.2 Nombre de consultations périnatales

Tableau 11: Répartition de la population selon le nombre de consultations périnatales

| Nombre de consultations | Effectifs | % |
|-------------------------|-------------|------------|
| 0-1 | 14 | 0,9 |
| 2-3 | 206 | 13,8 |
| 4-7 | 966 | 64,9 |
| ≥8 | 303 | 20,3 |
| Total | 1489 | 100 |

Le nombre de consultations périnatales varie entre 1 et 21 avec un nombre moyen de 5,78. Les femmes insuffisamment suivies représentent **13,8%** des cas.

4.4.3 Corticothérapie/Sulfate de magnésium en anténatal

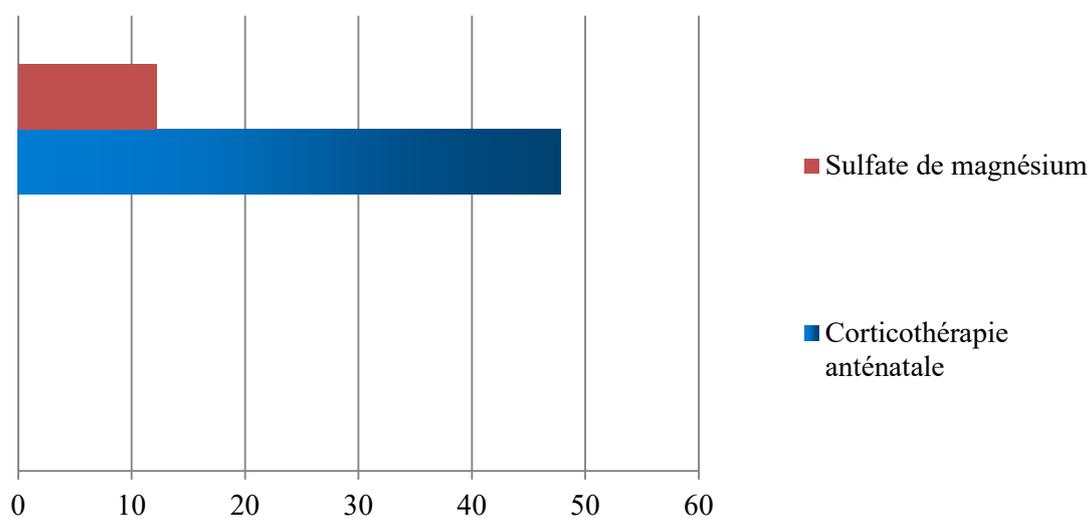


Figure 10: Répartition de la population selon la prise de la corticothérapie/sulfate de magnésium en anténatal

4.4.4 Hospitalisation dans le service des GHR

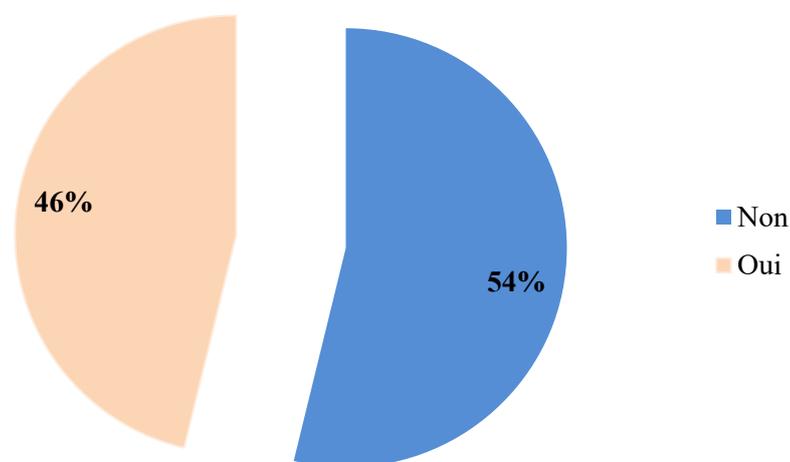


Figure 11: Répartition de la population selon l'hospitalisation au service des GHR

4.4.5 Les pathologies gravidiques

Les pathologies gravidiques durant la grossesse actuelle sont observées chez **83,4%** des cas. Certaines femmes ont eu plusieurs pathologies gravidiques à la fois.

Tableau 12: Répartition de la population selon les pathologies gravidiques durant la grossesse

| Pathologies gravidiques | Effectifs | % |
|---------------------------|-----------|------|
| Infection génitale | 524 | 42,2 |
| HTA | 517 | 41,6 |
| Anémie | 401 | 32,3 |
| Métrorragies | 352 | 28,3 |
| Diabète | 252 | 21,3 |
| Infection urinaire | 204 | 16,4 |
| Pathologies Obstétricales | 148 | 11,9 |
| Placenta prævia | 92 | 7,4 |
| Oligamnios | 90 | 7,2 |
| Chorioamniotite | 55 | 4,4 |
| Covid-19 | 36 | 2,9 |
| Hydramnios | 32 | 2,6 |
| Malformation utérine | 32 | 2,6 |
| HRP | 24 | 1,9 |
| Anamnios | 6 | 0,4 |

➤ les pathologies infectieuses durant la grossesse

Tableau 13: Répartition de la population selon les pathologies infectieuses durant la grossesse

| Période de la grossesse | Infection génitale | | Infection urinaire | | Covid-19 | |
|--|--------------------|------------|--------------------|------------|-----------|------------|
| | Effectifs | % | Effectifs | % | Effectifs | % |
| 1 ^{er} trimestre | 38 | 7,2 | 28 | 13,7 | 3 | 8,4 |
| 2 ^{ème} trimestre | 81 | 15,5 | 24 | 11,8 | 8 | 22,2 |
| 3 ^{ème} trimestre | 281 | 53,6 | 99 | 48,5 | 25 | 69,4 |
| 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre | 81 | 15,5 | 33 | 16,2 | 0 | 0 |
| 1 ^{er} et 3 ^{ème} trimestre | 13 | 2,5 | 3 | 1,5 | 0 | 0 |
| Toute la grossesse | 30 | 5,7 | 17 | 8,3 | 0 | 0 |
| Total | 524 | 100 | 204 | 100 | 36 | 100 |

4.5 Le déroulement de l'accouchement

4.5.1 Évacuation de la mère

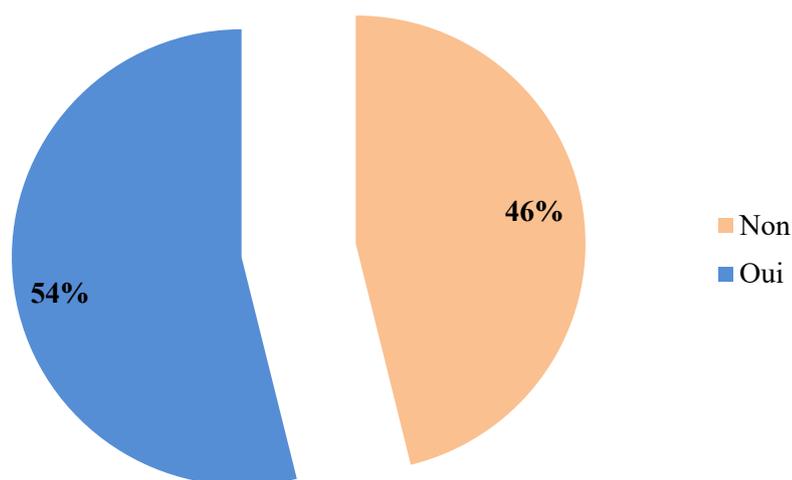


Figure 12: Répartition de la population selon l'évacuation de la mère

4.5.2 Caractéristiques d'AP

Tableau 14: Répartition de la population selon les caractéristiques d'AP

| Variables | Effectifs | % |
|--------------------------------|-----------|------|
| Signes de menace d'AP | | |
| Non | 297 | 19,9 |
| Oui | 1192 | 80,1 |
| Rupture des membranes | | |
| >12 heures | 1082 | 72,7 |
| Moins de 12 heures | 407 | 27,3 |
| Aspect du LA | | |
| Clair | 1436 | 96,4 |
| Verdâtre | 50 | 3,4 |
| En purée de pois | 3 | 0,2 |
| Type de prématurité | | |
| Spontané | 1013 | 68 |
| Induite | 476 | 32 |
| Modalité d'accouchement | | |
| Voie basse | 467 | 31,4 |
| Césarienne | 1014 | 68,1 |
| Forceps | 8 | 0,5 |
| Anomalie de placenta | | |
| Non | 1397 | 93,9 |
| Oui | 92 | 6,1 |
| Pathologie du cordon | | |
| Non | 1459 | 98 |
| Oui | 30 | 2 |
| Type de la grossesse | | |
| Unique | 1177 | 79 |
| Multiple | 312 | 21 |

Les grossesses multiples sont représentées par 281 grossesses gémellaires, 27 grossesses triplées et 4 grossesses quadruplées.

4.6 Caractéristiques des nouveau-nés prématurés

4.6.1 Sexe

Tableau 15: Répartition de la population selon le sexe

| Sexe | Effectifs | % |
|--------------------|-------------|------------|
| Masculin | 842 | 56,5 |
| Féminin | 645 | 43,3 |
| Indéterminé | 2 | 0,1 |
| Total | 1489 | 100 |

Le sexe ratio est de 1,3.

4.6.2 Age gestationnel

Tableau 16: Répartition de la population selon l'âge gestationnel

| AG | Effectifs | % |
|------------------------|-------------|-------------|
| 34-36 SA +6 jrs | 1041 | 70 |
| 32-33SA +6jrs | 227 | 15,2 |
| 28-31 SA+ 6jrs | 185 | 12,4 |
| 22-27SA +6 jrs | 36 | 2,4 |
| Total | 1489 | 100 |

L'AG des prématurés varie entre 22,6 SA et 36SA et 6 jours avec une moyenne de 34 SA et 4 jours.

4.6.3 Détermination de l'AG

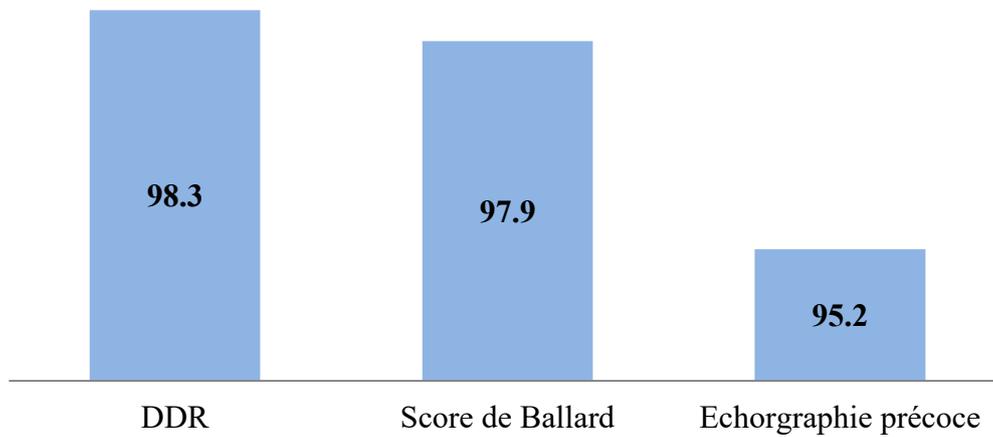


Figure 13: Méthodes de détermination de l'AG

4.6.4 Les paramètres anthropométriques à la naissance

➤ Poids de naissance (g)

Le poids de naissance varie entre 500g et 5500 avec une moyenne de 2348,4 g.

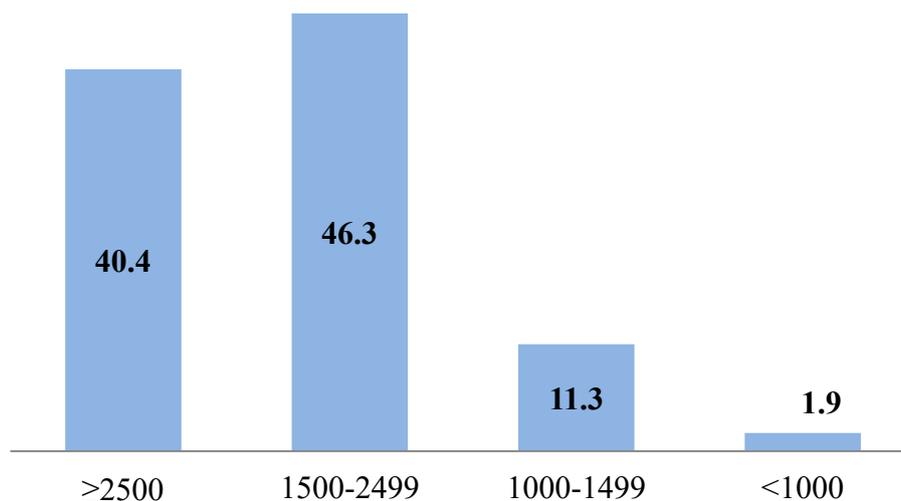


Figure 14: Répartition de la population selon le poids de naissance

➤ **Taille de naissance (cm)**

La taille de naissance varie entre 40 et 50 cm avec une moyenne de **44,5 cm**.

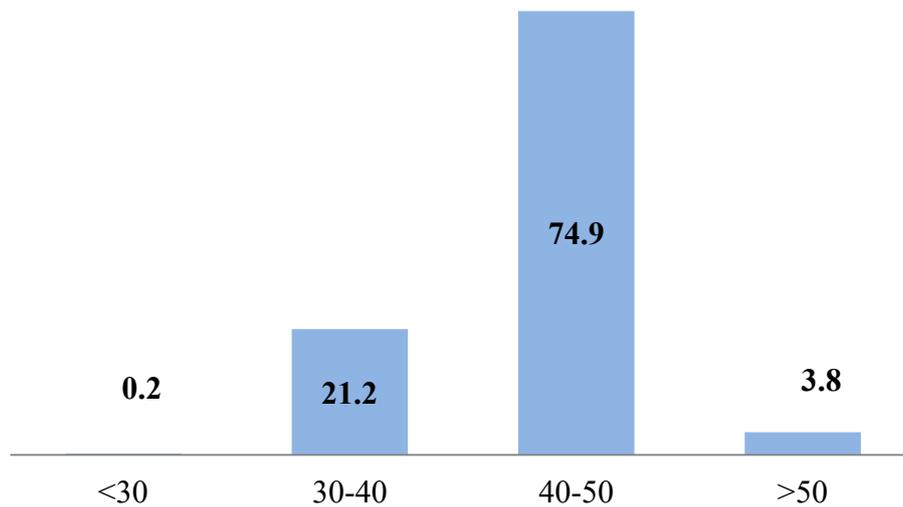


Figure 15: Répartition de la population selon la taille de naissance

➤ **Périmètre crânien à la naissance (cm)**

Le périmètre crânien à la naissance varie entre 20 et 45 cm avec une moyenne de **31,6 cm**.

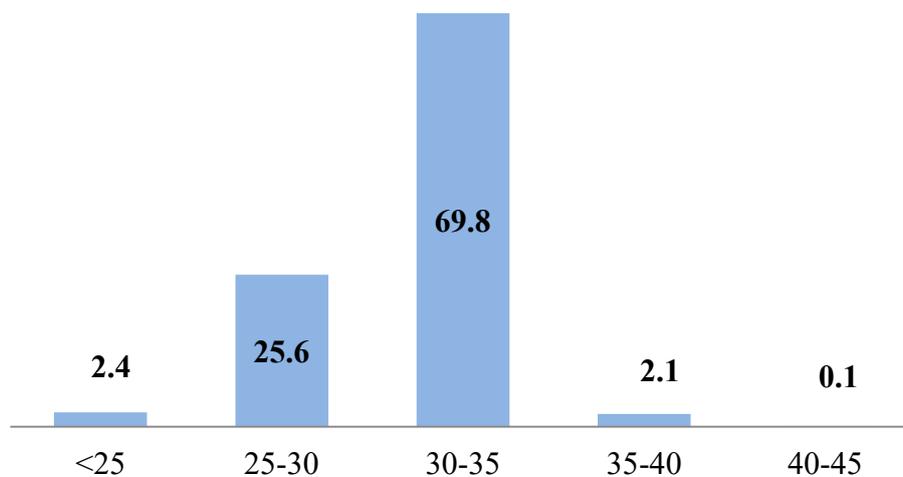


Figure 16: Répartition de la population selon le périmètre crânien à la naissance

4.6.5 Le RCIU à la naissance

➤ RCIU à la naissance

Sur les 1489 prématurés, 341 (22,9%) ont présenté un RCIU.

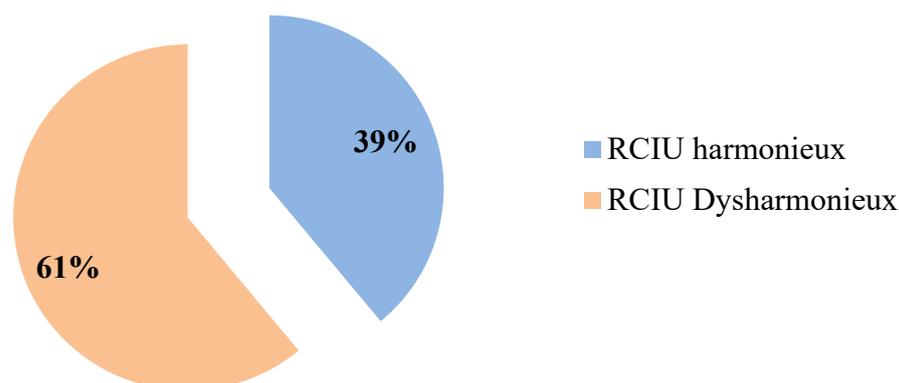


Figure 17: Répartition de la population selon Le type du RCIU à la naissance

➤ RCIU et les catégories de prématurité

Tableau 17: Répartition des catégories de la prématurité selon la présence ou non de RCIU à la naissance

| | | | Catégorie de prématurité | | | Toutes catégories Confondues (%) |
|-------|--------------------|----------|---------------------------|------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité é extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité é tardive (%) | |
| RCIU | Absent | Effectif | 24(66,7) | 114(61,6) | 1010(79,7) | 1148(77, 1) |
| | RCIU harmonieux | Effectif | 9(25) | 30 (16,2) | 94 (7,4) | 133 (8,9) |
| | RCIU Dysharmonieux | Effectif | 3 (8,3) | 41 (22,2) | 164 (12,9) | 208 (14) |
| Total | | Effectif | 36 (100) | 185 (100) | 1268 (100) | 1489 (100) |

Le RCIU harmonieux est prédominant dans la prématurité extrême avec une différence significative ($P < 0,005$).

4.7 Etat des nouveau-nés prématurés à la naissance

4.7.1 Score d'Apgar

➤ Score d'Apgar à la naissance

Les valeurs manquantes correspondent aux naissances à domicile (4 n-és).

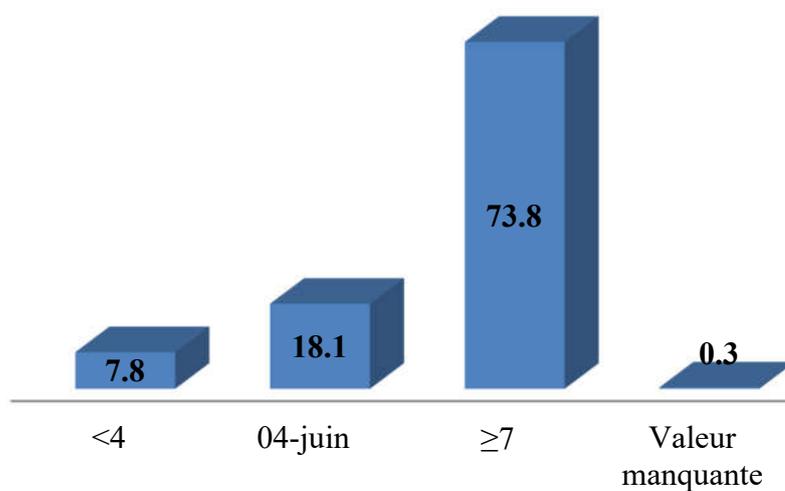


Figure 18 : Répartition de la population selon le score d'Apgar à la naissance

➤ **Score d’Apgar à la 5^{ème} minute de vie**

Les valeurs manquantes sont toujours les naissances à domicile.

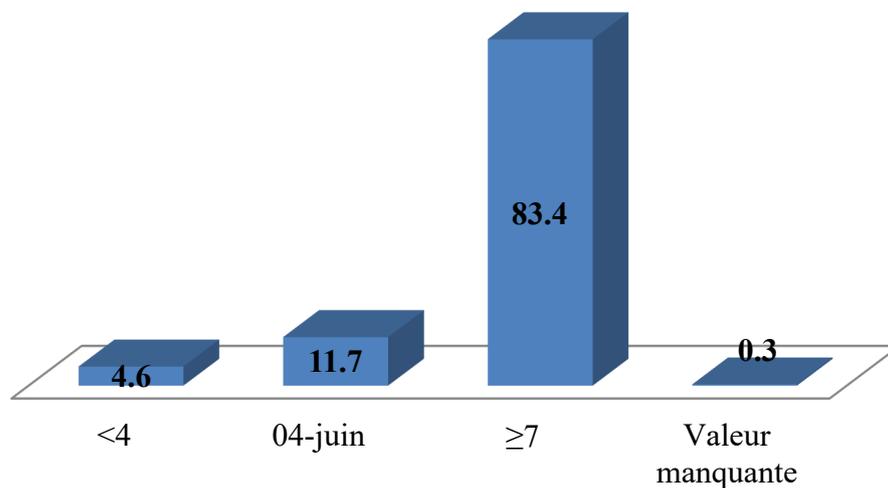


Figure 19 : Répartition de la population selon le score d’Apgar à la 5^{ème} minute de vie

4.7.2 Réanimation à la naissance

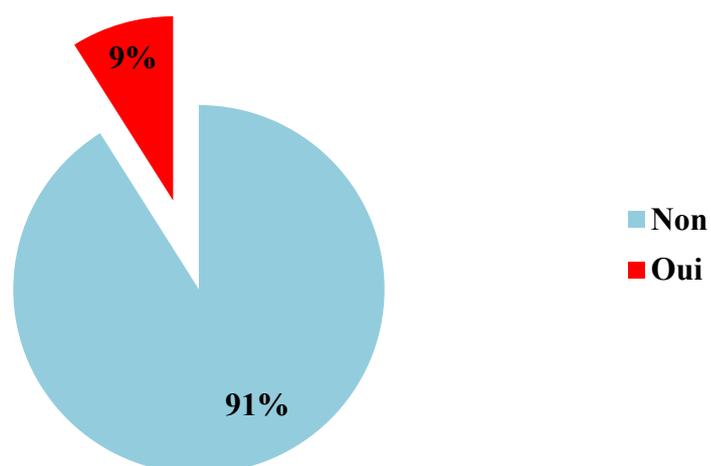


Figure 20 : la répartition de la population selon la notion de réanimation à la naissance

➤ **Motif de la réanimation**

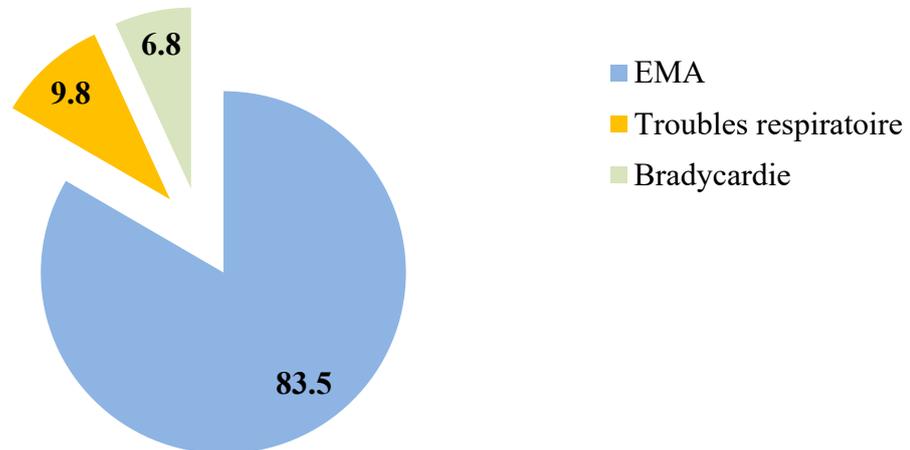


Figure 21: Répartition de la population selon le motif de la réanimation à la naissance

4.7.3 L'alimentation à la naissance

➤ **Heure de début d'alimentation**

L'alimentation des prématurés non débutée dans **10%** des cas après la naissance car décédés suite à des détresses vitales.

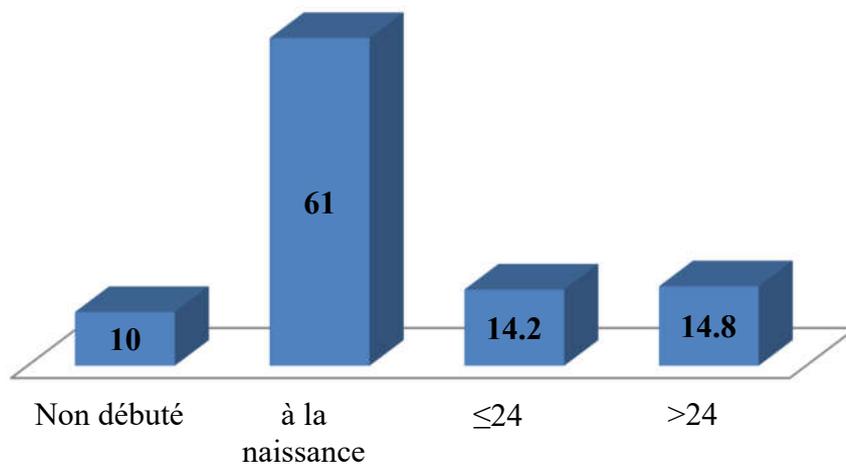


Figure 22: Répartition de la population selon l'heure de début d'alimentation

➤ Type d'allaitement

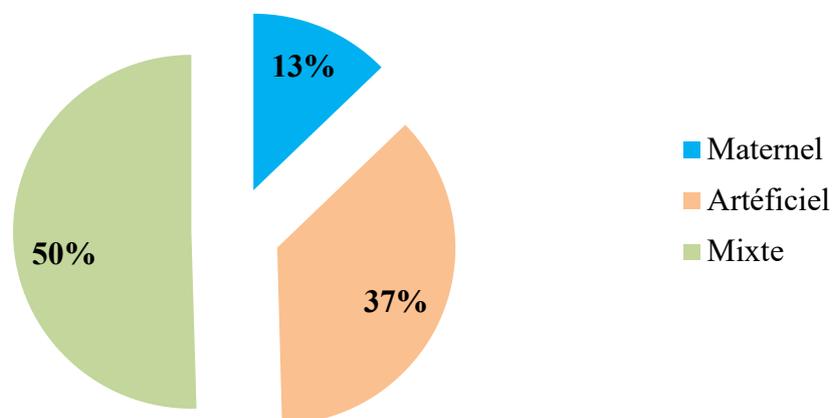


Figure 23: Répartition de la population selon le type d'allaitement

4.7.4 Les malformations congénitales

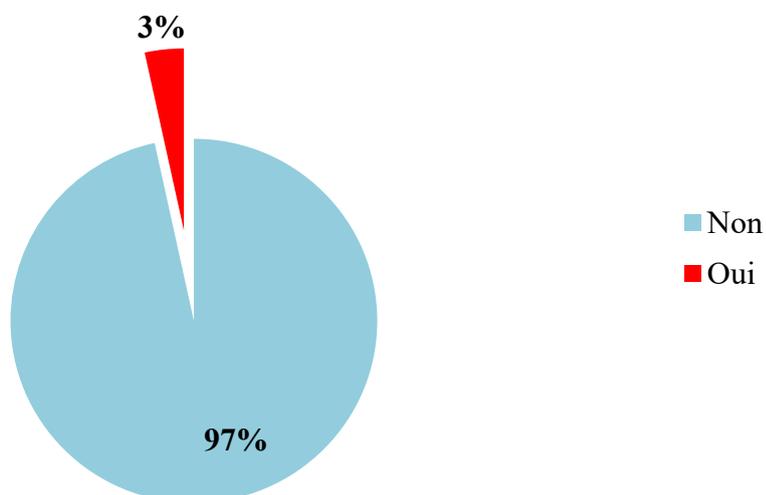


Figure 24: Répartition de la population selon la présence ou non d'une malformation congénitale

➤ **Type de malformation congénitale**

Tableau 18: Répartition de la population selon le type de malformation congénitale

| Type de la malformation | Effectifs | % |
|---|-----------|------------|
| Malformation neurologique | 15 | 25,8 |
| Malformation cardiaque | 11 | 18,9 |
| Malformation digestive | 9 | 15,5 |
| Malformation .de.l'appareil locomoteur | 8 | 13,7 |
| Malformation uro-génitale | 4 | 6,8 |
| Malformation ORL | 3 | 5,1 |
| Autres malformations | 8 | 13,7 |
| Total | 58 | 100 |

Les malformations congénitales dans notre population sont dominées par les malformations neurologiques à raison de **15 cas** (10 cas d'hydrocéphalie , 3 cas ont une spinabifida associée, encéphalocèle 3 cas et spinabifida 2 cas) suivies respectivement par les malformations cardiaques **11 cas** (3 cas de CIV, 3 cas de CAV, 2 cas de tetralogie de Fallot, 2 cas de CIA, 1 cas de cœur univentriculaire), les malformations digestives **9 cas** (atrésie de l'œsophage 3cas, atrésie mésentérique 3cas, imperforation anale 2cas et un cas d'hernie diaphragmatique), les malformations de l'appareil locomoteur **8 cas** (7cas pieds bots et un cas de déformation thoracique), les malformations uro-génitales **4cas** (ambigüité sexuelle 2cas et deux cas d'hypospadias), les malformation ORL **3 cas** (2cas d'atrésie choanale et un cas d'oreille bas implanté), les autres malformations sont représentées essentiellement par 5 cas trisomies 21 probables, **2 cas** de polykystose hépatorénale, et un cas d' hypoplasie pulmonaire. Certains prématurés ont présenté plusieurs malformations à la fois.

4.8 Les pathologies précoces du prématuré

Sur les 1489 n-és prématurés, 681(45,7%) sont hospitalisés pour une pathologie néonatale précoce (0 - 6 jours révolus).

Tableau 19: Répartition de la population selon les pathologies néonatales précoces

| Pathologie néonatale précoce | Effectifs | % |
|--|-----------|------|
| Pathologies respiratoires | 577 | 84,7 |
| Troubles métaboliques | 1154 | 77,5 |
| Pathologies infectieuses | 426 | 62,5 |
| Troubles d'adaptation à la vie extra-utérine | 386 | 56,7 |
| Pathologies neurologiques | 171 | 25,1 |
| Pathologies hématologiques | 112 | 16,4 |
| Hypothermie | 92 | 13,5 |
| ECUN | 64 | 9,4 |

4.8.1 Les pathologies respiratoires

➤ Causes de la détresse respiratoire

Tableau 20: Répartition de la population selon les causes de la détresse respiratoire

| Cause | Effectifs | % |
|---|-----------|------|
| MMH | 260 | 45,1 |
| Infectieuses | 214 | 37,1 |
| Apnée du prématuré | 208 | 30,5 |
| Neurologiques | 126 | 21,8 |
| Troubles de l'adaptation à la naissance | 112 | 19,4 |
| Tachypnée transitoire | 44 | 7,6 |
| Autres | 39 | 6,7 |

*Autres : les causes hématologiques 14 cas, suivies par les causes cardiaques 10 cas, les causes chirurgicales 9 cas et les causes métaboliques 6 cas.

➤ MMH et catégories de prématurité

Tableau 21: Répartition des catégories de prématurité selon la présence de la MMH à la naissance

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|--------------|-----|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| MMH | Non | Effectif | 1 (2,8) | 15(9,9) | 301(77,4) | 317(54,9) |
| | Oui | Effectif | 35(97,2) | 137(90,1) | 88(22,6) | 260(45,1) |
| Total | | <i>Effectif</i> | <i>36(100)</i> | <i>152(100)</i> | <i>389(100)</i> | <i>577(100)</i> |

Les extrêmes prématurés et les grands prématurés sont les plus touchés par MMH avec une différence significative ($P<0,0001$).

➤ Apnée du prématuré et les catégories de prématurité

Tableau 22: Répartition des catégories de prématurité et l'apnée du prématuré

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|--------------------|-----|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Apnée Du prématuré | Non | Effectif | 2(5,6) | 47(28,7) | 424(88,1) | 473(69,5) |
| | Oui | Effectif | 34(94,4) | 117(71,3) | 57(11,9) | 208(30,5) |
| Total | | <i>Effectif</i> | <i>36 (100)</i> | <i>164 (100)</i> | <i>481 (100)</i> | <i>681(100)</i> |

Les catégories de prématurité extrême et de grande prématurité sont les plus touchées par l'apnée du prématuré avec une différence significative ($P<0,0001$).

4.8.2 Les troubles métaboliques

Tableau 23: Répartition de la population selon les troubles métaboliques et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|-----------------------|-----------------|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Troubles métaboliques | Hypoglycémie | Effectif | 12 (33,3) | 70 (42,7) | 131 (27,2) | 213 (31,2) |
| | Hypocalcémie | Effectif | 4 (11,1) | 15 (9,1) | 22 (4,6) | 41 (5,7) |
| | Ictère néonatal | Effectif | 13(36,1) | 122 (65,9) | 765 (60,3) | 900 (60,4) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 29 (100) | 207 (100) | 918 (100) | 1154 (100) |

La catégorie de l'extrême prématurité et de grande prématurité sont les plus touchées par l'hypoglycémie et l'hypocalcémie avec une différence significative ($P < 0,0001$). Par contre, l'ictère néonatal est fréquent dans toutes les catégories et sans différence significative ($0 > 0,05$).

Tableau 24: Répartition de la population selon le jour de survenue de l'hypoglycémie et l'hypocalcémie

| Jours de vie | Hypoglycémie | | Hypocalcémie | |
|--------------|--------------|------------|--------------|------------|
| | Effectifs | % | Effectifs | % |
| < 2 | 193 | 90,6 | 24 | 58,5 |
| ≥ 2 | 20 | 9,4 | 17 | 41,5 |
| Total | 213 | 100 | 41 | 100 |

➤ Les causes de l'ictère néonatal

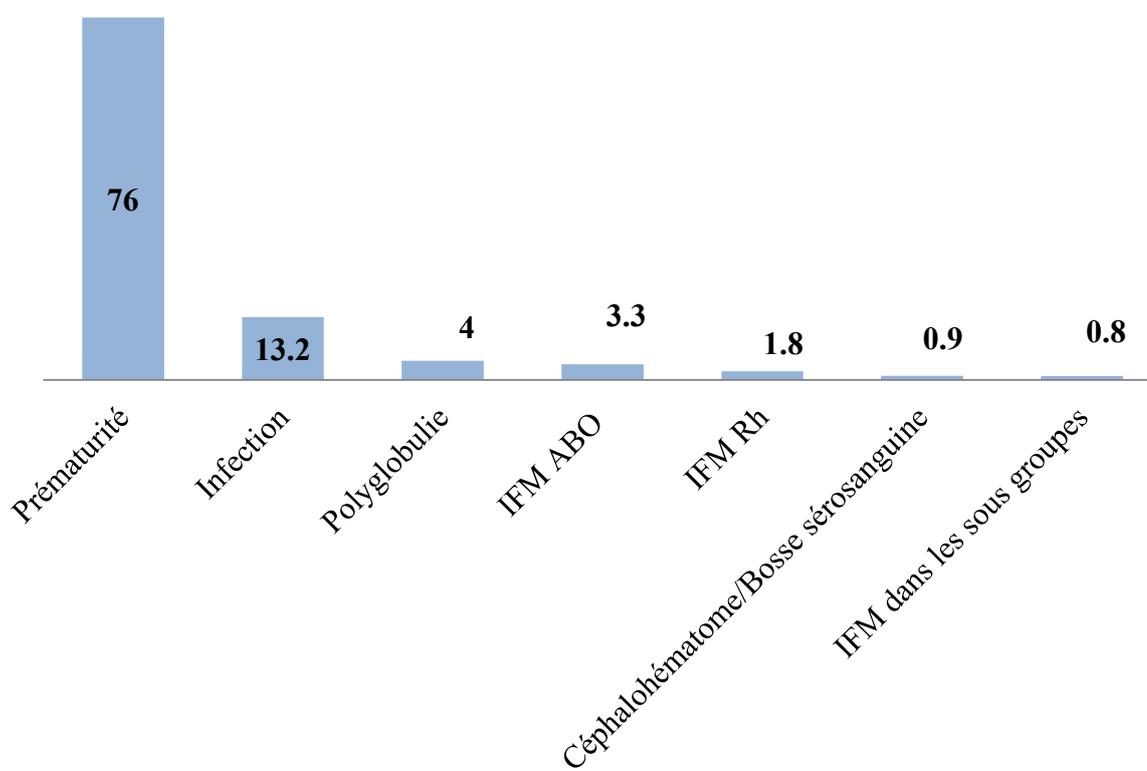


Figure 25: Répartition de la population selon les causes de l'ictère néonatal

4.8.3 Les pathologies infectieuses

Tableau 25: Répartition de la population selon les pathologies infectieuses et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|--------------------------|-----------------------|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Pathologies infectieuses | IMF | Effectif | 12 (33,3) | 68 (41,5) | 182 (37) | 262 (38,5) |
| | Infection nosocomiale | Effectif | 2 (28,6) | 43 (53,1) | 68 (38) | 113 (16,5) |
| | Sepsis sévère | Effectif | 4 (57,1) | 22 (27,2) | 25 (27,2) | 51 (7,4) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 18 (100) | 133 (100) | 275(100) | 426 (100) |

L'IMF est systémique dans la majorité des cas (258 cas) suspects d'infection néonatale et 4 cas de méningite néonatale. Les catégories de grande prématurité et de prématurité tardive sont les plus touchées mais sans différence significative ($P>0,05$).

L'infection nosocomiale (IN) touche plus de **50%** des cas les grands prématures($P<0,05$). Les prématurés extrêmes sont les plus touchés par le sepsis sévère($P<0,005$).

4.8.4 Les troubles de l'adaptation à la vie extra utérine

➤ Score d'Apgar à la naissance et les catégories de prématurité

Tableau 26: Répartition de la population selon le score d'Apgar à la naissance et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|----------------------|-----|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| APGAR à la naissance | ≤3 | Effectif | 15(42,9) | 42(23) | 59(4,7) | 116(7,8) |
| | 4-6 | Effectif | 17(48,6) | 60(32,8) | 193(15,2) | 270(18,2) |
| | ≥7 | Effectif | 3(8,6) | 81(44,3) | 1015(80,1) | 1099(74) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 35(100) | 183(100) | 1267(100) | 1485(100) |

La grande prématurité et la prématurité extrême sont les plus touchées par les troubles de l'adaptation à la vie extra-utérine avec une différence significative ($P<0.0001$)

➤ Score d’Apgar à 5 minutes de vie et les catégories de la prématurité

Tableau 27: Répartition de la population selon le score d’Apgar à 5 minutes de vie et les catégories prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|--------------|-----|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Apgar 5 mn | ≤3 | Effectif | 10(28,6) | 30(16,4) | 29(2,3) | 69(4,6) |
| | 4-6 | Effectif | 18(51,4) | 49(26,8) | 107(8,4) | 174(11,7) |
| | ≥7 | Effectif | 7(20) | 104(56,8) | 1131(89,3) | 1242(83,6) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 35(100) | 183(100) | 1267(100) | 1485(100) |

La grande prématurité et la prématurité extrême sont toujours les plus touchées par les troubles de l’adaptation à la vie extra-utérine avec une différence significative ($P < 0.0001$).

4.8.5 Les pathologies neurologiques

➤ Les convulsions néonatales

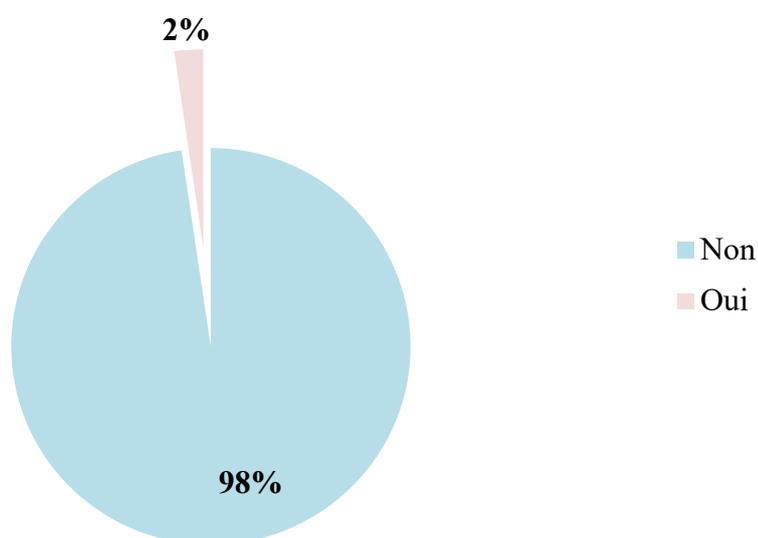


Figure 26: Répartition de la population selon les convulsions néonatales

➤ Encéphalopathie anoxo-ischémique et les catégories de prématurité

Tableau 28: Répartition de la population selon l'encéphalopathie anoxo-ischémique selon les stades de Sarnat et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|----------------------------------|-----------|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Encéphalopathie anoxo-ischémique | Sarnat I | Effectif | 3(8,6) | 11(7,6) | 44(33,1) | 58(37,4) |
| | Stade II | Effectif | 0 | 2(1,4) | 8(6) | 10(6,4) |
| | Stade III | Effectif | 25(71,4) | 40(27,6) | 22(16,5) | 87(56,1) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 28(100) | 53(100) | 74(100) | 155(100) |

Le stade III est significativement plus fréquent dépassant la moitié des cas notamment dans la prématurité extrême et la grande prématurité avec une différence significative ($P < 0,0001$).

4.8.6 Les pathologies hématologiques

Tableau 29: Répartition de la population selon les pathologies hématologiques et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|----------------------------|------------------|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Pathologies hématologiques | Anémie néonatale | Effectif | 5 (13,9) | 19 (11,6) | 35 (7,3) | 59 (8,6) |
| | Sd hémorragique | Effectif | 1 (2,8) | 13 (7,9) | 39 (8,1) | 53 (7,8) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 6 (100) | 32 (100) | 74 (100) | 112 (100) |

Les pathologies hématologiques sont plus marquées chez les catégories de prématurité extrême et de grande prématurité mais sans différence significative ($P > 0,05$).

➤ **Les causes d'anémie néonatale précoce**

Les autres causes sont essentiellement liées aux pathologies maternelles (anémie sévère, malnutrition maternelle, placenta prævia, ...).

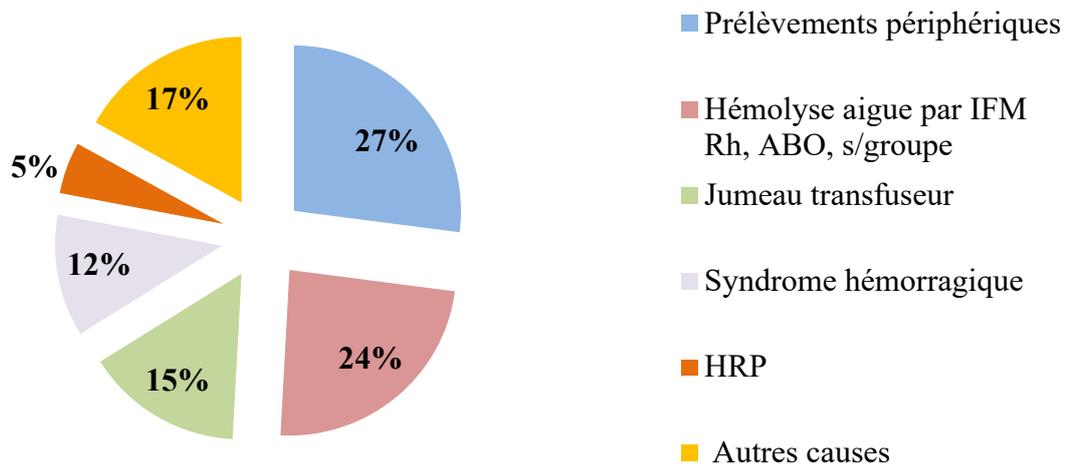


Figure 27: Répartition de la population selon les causes d'anémie néonatale précoce

➤ **Les aspects cliniques de syndrome hémorragique**

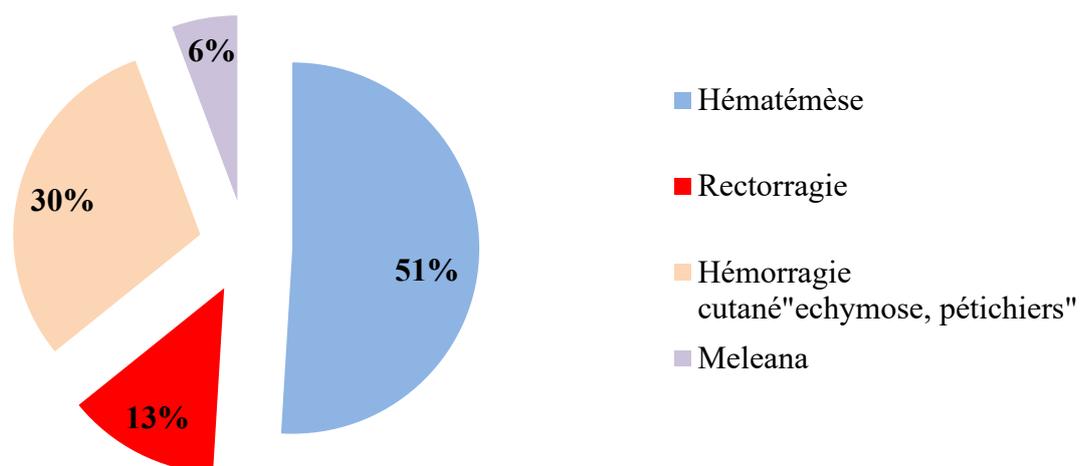


Figure 28: Répartition de la population selon les aspects cliniques du syndrome hémorragique

4.8.7 Hypothermie

Tableau 30: Répartition de la population selon l'hypothermie à la naissance et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|--------------|-----------|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Hypothermie | 31°à33° | Effectif | 14(38,9) | 31(16,8) | 16(1,3) | 61(66,3) |
| | 33°à35° | Effectif | 8(22,2) | 7(3,8) | 11(0,9) | 26(28,2) |
| | 35°à36,5° | Effectif | 0 | 0 | 5(5,4) | 5(5,4) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 22(100) | 38(100) | 32 (100) | 92(100) |

L'hypothermie présente essentiellement chez les extrêmes prématurés avec une différence significative ($P < 0,0001$).

4.8.8 Entérocolite ulcéronécrosante « ECUN »

Tableau 31: Répartition de la population selon la survenue de l'ECUN et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|--------------|-----|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| ECUN | Non | Effectif | 33(91,7) | 136(82,9) | 448(93,1) | 617(90,1) |
| | Oui | Effectif | 3(8,4) | 28(17,1) | 33(6,9) | 64(9,4) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 36(100) | 164(100) | 481(100) | 681(100) |

La catégorie de grande prématurité est la plus touchée par l'ECUN avec une différence significative ($P < 0,0001$).

4.9 Évolution des prématurés entre 0-28 jours de vie

Les n-és restés hospitalisés sont ceux restant en milieu hospitalier plus de 28 jours pour des morbidités néonatales.

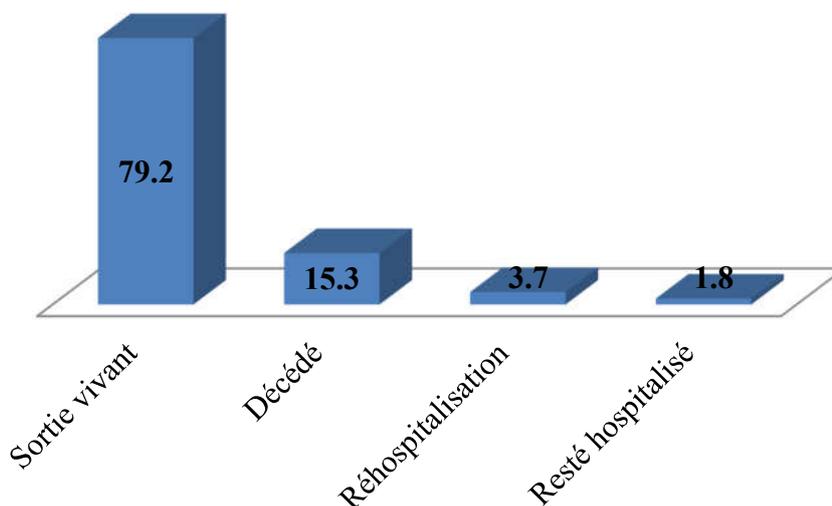


Figure 29: Répartition de la population selon l'évolution entre 0 et 28 jours.

4.9.1 Le retour du prématuré à domicile

➤ Age de retour à domicile du prématuré

L'âge de retour à domicile varie entre 1 et 28 jours avec un âge moyen de sortie de 3,64 jours.

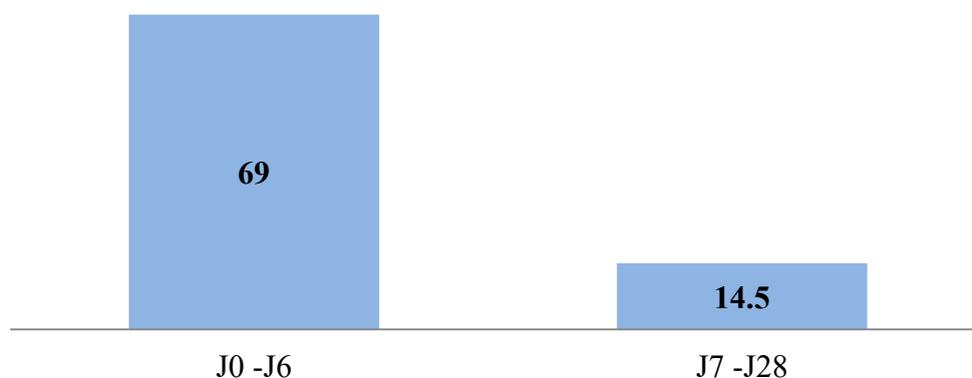


Figure 30: Répartition de la population selon l'âge de retour à domicile

➤ Poids de sortie

Le poids de sortie varie entre 1000 et 5500g avec une moyenne de **2479,7g**.

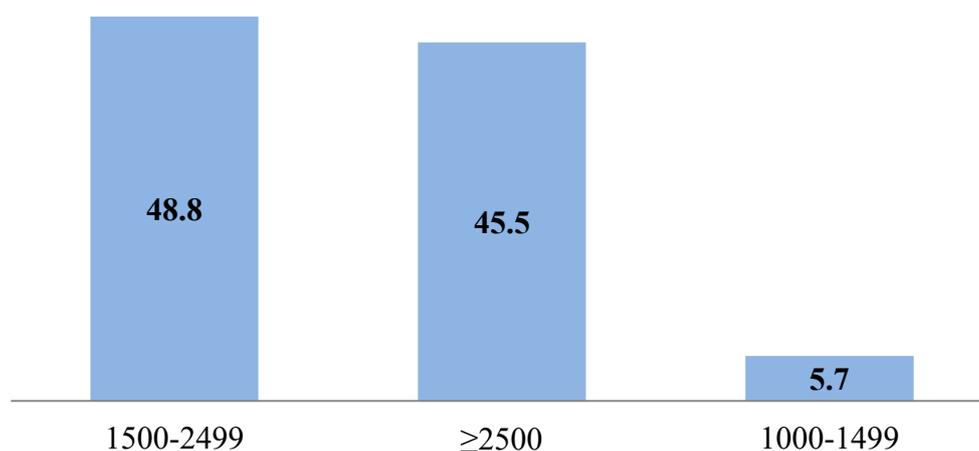


Figure 31: Répartition de la population selon le poids de sortie

4.9.2 Causes de ré-hospitalisation

Tableau 32: Répartition de la population selon les causes de ré- hospitalisation

| Causes | Effectifs | % |
|------------------------|-----------|------|
| Apnée du prématuré | 17 | 19,1 |
| Déshydratation sévère | 16 | 18 |
| Infection respiratoire | 12 | 13,5 |
| Covid -19 | 10 | 11,2 |
| Dénutrition sévère | 9 | 10,1 |
| Infection digestive | 6 | 6,7 |
| Infection post-natale | 5 | 5,6 |
| septicémie sévère | 5 | 5,6 |

*Autres : 3 cas de méningites néonatales, 2 cas d'infection nosocomiale, 2 cas d'infection urinaire, 1 cas de défaillance cardiaque, 1 cas d'anémie sévère.

4.9.3 Mortalité

4.9.3.1 Taux de mortalité néonatale des prématurés

Durant l'année 2021, nous avons assisté à 7334 NV au niveau de la maternité de CHUC avec transfert à notre service de 1351(**18,4%**)et parallèlement, nous avons assisté au transfert de 138 (**14,4%**) n-nés prématurés malades sur les 957 n-nés évacués par d'autres structures de santé vers notre service ce qui nous donne un total de 1489(**17,9%**) (Population d'étude).

Nous déplorons le décès de 375 n-nés (**4,52%**) dont 228 prématurés (**2,74**).

Sur les 228 prématurés décédés, 208 sont décédés durant la période néonatale précoce avec un taux de mortalité de **2,08 %**. Le reste des cas sont décédés durant la période néonatale tardive avec un taux de mortalité de **0,66%**.

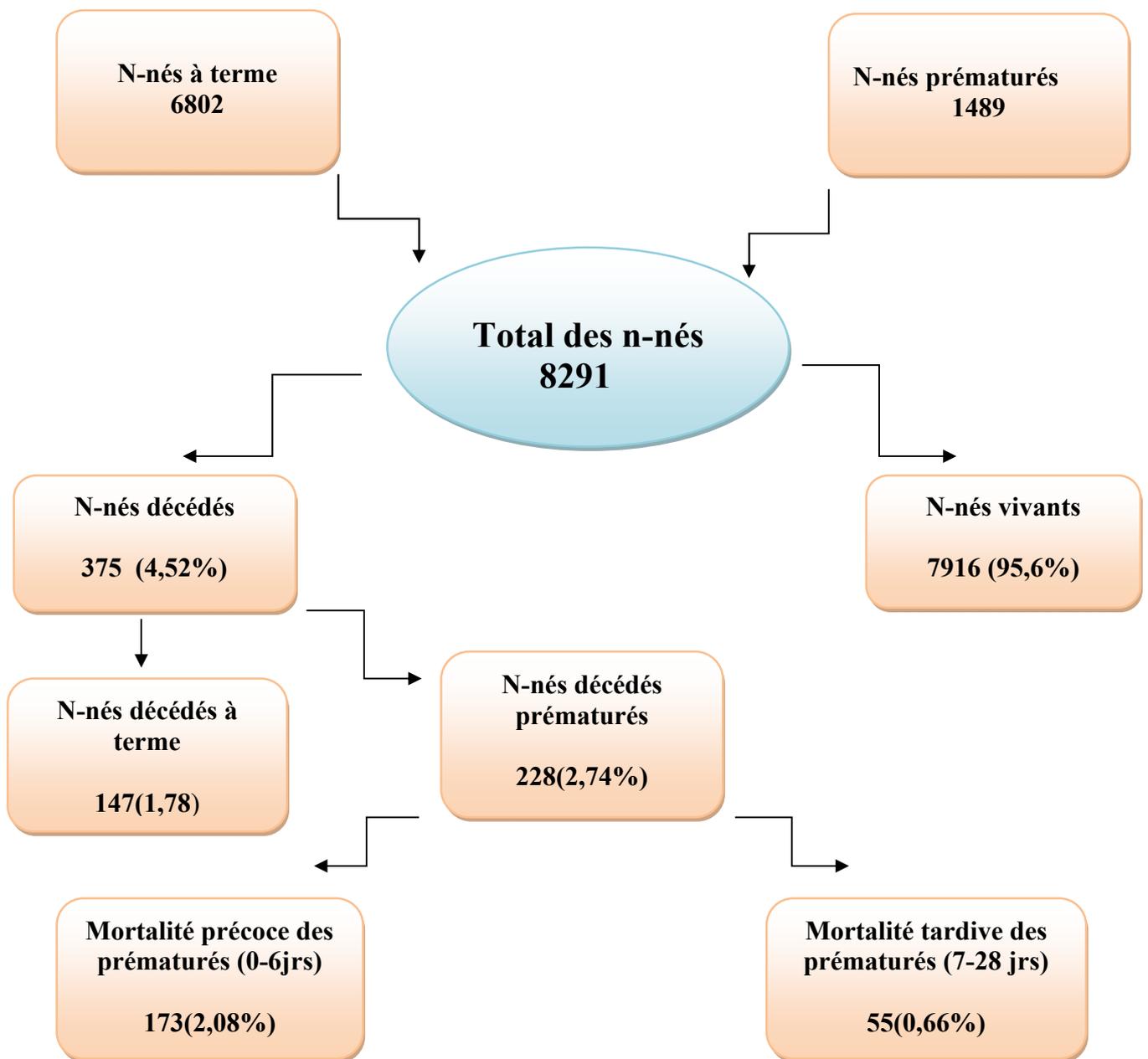


Figure 32: Répartition de la population selon le taux de mortalité néonatale

➤ Nombre de décès par catégories de prématurité

Tableau 33: Répartition des catégories de prématurité selon le nombre de décès

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|----------------|--------------|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Décès / vivant | Décédé | Effectif | 33(91,7) | 95(51,4) | 100(7,9) | 228(15,3) |
| | Vivant | Effectif | 3 (8,4) | 90(48,6) | 1168(92,2) | 1261(84,7) |
| | Total | <i>Effectif</i> | 36(100) | 185(100) | 1268(100) | 1489(100) |

Les extrêmes prématurés ont présenté le taux le plus élevé de décès suivis des grands prématurés avec une différence significative ($P < 0,0001$).

4.9.3.2 Age au décès

Tableau 34: Répartition de la population selon l'âge au décès en jours et les catégories de prématurité

| | | | Catégories de prématurité | | | Toutes catégories confondues (%) |
|--------------------|------|-----------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| | | | Prématurité extrême (%) | Grande prématurité (%) | Prématurité tardive (%) | |
| Age décès En jours | <1 | Effectif | 13(39,4) | 27(28,4) | 21(21) | 61(26,8) |
| | 1-6 | Effectif | 15(45,5) | 44(46,3) | 53 (53) | 112(49,1) |
| | 7-28 | Effectif | 5(15,2) | 24(25,3) | 26(26) | 55(24,1) |
| Total | | <i>Effectif</i> | 33 (100) | 95(100) | 100(100) | 228(100) |

Plus de 25% des prématurés sont décédés à un âge inférieur de 24 heures de vie et en majorité sont des extrêmes prématurés avec une différence significative ($P < 0,005$). La moyenne d'âge de décès est de 4,69 jours.

4.9.3.3 Causes de décès

Tableau 35: Répartition de la population selon les causes de décès

| Causes de décès | Effectifs | % |
|---------------------------------|------------------|-------------|
| MMH | 136 | 19,6 |
| Apnée du prématuré | 128 | 18,5 |
| Sepsis sévère | 84 | 12,1 |
| Asphyxie périnatale | 78 | 11,2 |
| Extrême prématurité | 71 | 10,2 |
| RCIU sévère | 70 | 10,1 |
| Pathologie hémorragique | 53 | 7,7 |
| Autres causes de DR | 26 | 3,8 |
| Malformation congénitale | 19 | 2,7 |
| ECUN | 8 | 1,1 |
| Autres | 19 | 2,7 |
| Total | 692 | 100 |

**Autres : 7 cas d'hémorragie pulmonaire, 2 cas hémorragie cérébrale, 2 cas de fausse route, 1 cas d'ictère nucléaire, 1 cas d'hypocalcémie sévère, 1 cas de syndrome occlusif et 5 cas sans cause évidente de décès vu que ces derniers sont décédés hors le service de néonatalogie du CHUC.*

Certains prématurés ont présenté plusieurs causes à la fois.

4.10 Facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale des prématurés

4.10.1 Les facteurs pronostiques influençant la MNP

4.10.1.1 Facteurs liés aux caractéristiques socio-économiques

Tableau 36: Conditions socio-économiques et MNP

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|-------------------------------|------------|-------------|--------------------|------|
| Niveau du père | | | | |
| Supérieur | 19 (10,4) | 168 (12,8) | | |
| Secondaire | 51 (72,9) | 356 (67,9) | 1,26 [0,72-2,21] | 0,4 |
| Moyen | 77 (80,2) | 585 (77,7) | 1,16 [0,68 -1,97] | 0,57 |
| Primaire | 19 (50) | 170 (50,3) | 0,98 [0,5 - 1,93] | 0,97 |
| Non scolarisé | 7 (26) | 37 (18) | 1,67 [0,65 - 4,2] | 0,27 |
| Tabagisme paternel | 73 (42,2) | 509 (38,7) | 1,19 [0,83- 1,59] | 0,37 |
| Age de la mère | | | | |
| 20-34 ans | 123 (71,1) | 873 (66,5) | | |
| ≥ 35 ans | 50 (50) | 439 (33,5) | 0,8 [0,57- 1,14] | 0,23 |
| Niveau de la mère | | | | |
| Supérieur | 54 (30,6) | 393 (29,9) | 1,03 | |
| Secondaire | 58 (51,8) | 398 (50,3) | 1,06 [0,71- 1,57] | 0,77 |
| Moyen | 43 (25,4) | 389 (49,7) | 0,80 [0,52 -1,23] | 0,31 |
| Primaire | 13 (19,4) | 95 (19,5) | 0,99 [(0,52-1,89)] | 0,99 |
| Non scolarisé | 5 (8,5) | 41 (9,4) | 0,88 [0,33- 2,34] | 0,81 |
| Profession de la mère | | | | |
| Sans activité professionnelle | 153 (88,4) | 1137 (86,4) | | |
| Activité professionnelle | 20 (11,6) | 179 (13,6) | 0,83 [0,5 - 1,3] | 0,45 |
| IMC de la mère | | | | |
| Normal | 41 (23,7) | 281 (21,4) | | |
| Maigre | 1 (2,4) | 11 (3,8) | 0,62 [0,07-4,95] | 0,54 |
| Surpoids | 78 (65,5) | 522 (65) | 1,02 [0,68 -1,53] | 0,9 |
| Obèse | 53 (56,4) | 502 (64,1) | 0,72 (0,46- 1,11] | 0,14 |

Pas de lien entre la MNP et les conditions socio-économiques des parents.

4.10.1.2 Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère

Tableau 37: Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère et MNP

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|-----------------------------------|------------|-------------|--------------------|------|
| Parité | | | | |
| 1 – 3 | 66 (52) | 487 (50,8) | | |
| 0 | 56 (46,3) | 386 (44,2) | 1,08 [0,74 - 1,5] | 0,66 |
| > 3 | 5 (3,9) | 85 (8,9) | 0,42 [0,16 - 1,05] | 0,05 |
| 1 ^{ère} grossesse | 46 (26,6) | 358 (27,2) | 0,96 [0,67 - 1,38] | 0,86 |
| ATCD pathologie gravidique | | | | |
| Absence | 45 (35,4) | 386 (40,3) | | |
| Présence | 82 (64,6) | 572 (39,7) | 1,2 [0,83 - 1,8] | 0,29 |
| Intervalle intergénésiq | | | | |
| >24 mois | 61 (48) | 451 (47,1) | | |
| <12 mois | 40 (40) | 242 (34,9) | 1,24 [0,81 - 1,91] | 0,31 |
| 12 - 24 mois | 26 (30,2) | 265 (37) | 0,73 [0,45 - 1,2] | 0,22 |
| Pathologie Chronique | | | | |
| Absence | 142 (82,1) | 1011 (76,8) | | |
| Présence | 31 (17,9) | 305 (23,2) | 0,72 [0,48 - 1,08] | 0,12 |

Pas de lien entre la MNP et les antécédents obstétricaux et chroniques de la mère.

4.10.1.3 Déroulement de la grossesse

Tableau 38: Déroulement de la grossesse et MNP

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|-----------------------------------|------------|-------------|---------------------------|--------------|
| Suivi de Gss | | | | |
| Non | 9 (5,2) | 17 (1,3) | 0,23 [0,1 - 0,54] | 0,002 |
| Oui | 164 (94,8) | 1299 (98,7) | | |
| Hospitalisation GHR | | | | |
| Non | 105 (60,7) | 696 (52,9) | 0,72 [0,52 - 1] | 0,05 |
| Oui | 68 (39,3) | 620 (47,1) | | |
| Corticothérapie anténatale | | | | |
| Non | 109 (63) | 668 (50,8) | 1,65 [1,19 - 2,29] | 0,002 |
| Oui | 64 (37) | 648 (49,2) | | |
| Pathologies gravidiques | | | | |
| Absence | 17 (12,7) | 223 (17,5) | 1,94 [1,15 - 3,27] | 0,01 |
| Présence | 156 (90,2) | 1086 (82,5) | | |
| Pathologie obstétricale | | | | |
| Absence | 132 (84,6) | 962 (88,6) | 1,41 [0,87 - 2,26] | 0,15 |
| Présence | 24 (15,4) | 124 (11,4) | | |
| Type de Gss | | | | |
| Unique | 141 (81,5) | 1036 (78,7) | 0,84 [0,56 - 1,26] | 0,39 |
| Multiple | 32 (18,5) | 280 (21,3) | | |

L'absence de suivi de la grossesse et l'absence de prise de corticothérapie par la mère augmente le risque de MNP des prématurés ($P < 0,005$).

4.10.1.4 Déroulement de l'accouchement

Tableau 39: Déroulement de l'accouchement et MNP

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|--------------------------------|------------|-------------|---------------------------|-------------|
| Évacuation | | | | |
| Absence | 86 (49,7) | 601 (45,7) | | |
| Présence | 87 (50,3) | 715 (54,3) | 0,85 [0,61 - 1,68] | 0,31 |
| RPM | | | | |
| ≤ 12heures | 119 (68,8) | 963 (73,2) | | |
| > 12 heures | 54 (31,2) | 353 (26,8) | 1,2 [0,87 - 1,74] | 0,22 |
| Liquide amniotique | | | | |
| Clair | 162 (3,6) | 1274 (96,8) | | |
| Verdâtre | 11 (6,4) | 39 (3) | 2,21 [1,11 - 4,41] | 0,02 |
| Modalité d'accouchement | | | | |
| VB | 59 (34,1) | 416 (31,6) | | |
| VH | 114 (65,9) | 900 (68,4) | 0,89 [0,63 - 1,24] | 0,5 |
| Type de prématurité | | | | |
| Spontané | 73 (42,2) | 403 (30,6) | | |
| Induite | 100 (57,8) | 913 (69,4) | 1,65 [1,19 - 2,28] | 0,02 |

Le LA verdâtre et la prématurité induite sont des facteurs de risque de MNP avec un lien significatif ($P < 0,05$).

4.10.1.5 Caractéristiques des nouveau-nés prématurés

Tableau 40: Caractéristiques des nouveau-nés prématurés et MNP

| Variabes | Cas (%) | Témoïn (%) | OR | [IC 95%] | P |
|---------------------------|------------|-------------|--------|------------------|-------|
| AG | | | | | |
| Prématurité tardive | 74 (42,8) | 1194 (90,7) | | | |
| Grande prématurité | 71 (49) | 114 (8,7) | 10,04 | [6,88 - 14,66] | 0,000 |
| Prématurité extrême | 28 (27,5) | 8 (0,7) | 56,47 | [24,87 - 128,23] | 0,000 |
| Sexe | | | | | |
| Féminin | 78 (45,1) | 567 (43,1) | | | |
| Masculin | 95 (54,9) | 747 (56,8) | 0,92 | [0,67 - 1,27] | 0,64 |
| Poids de naissance | | | | | |
| ≥ 2500 g | 20 (11,6) | 581 (44,1) | | | |
| 1500 - 2499 g | 57 (75) | 633 (52,1) | 2,75 | [1,62 - 4,69] | 0,000 |
| 1000 - 1499 g | 73 (79,3) | 96 (14,2) | 23,29 | [13,45 - 40,33] | 0,000 |
| <1000g | 24 (55,8) | 5 (0,9) | 147,03 | [50,61 - 427,09] | 0,000 |
| RCIU | | | | | |
| Absence | 125 (72,3) | 1023 (77,7) | | | |
| Présence | 48 (27,7) | 293 (22,3) | 1,34 | [0,93 - 1,91] | 0,1 |

La MNP des prématurés a un lien significatif avec l'AG et le PN (P<0,0001).

4.10.1.6 Etats des nouveau-nés prématurés à la naissance

Tableau 41: Etats des nouveau-nés prématurés à la naissance et MNP

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR | [IC 95%] | P |
|-------------------------------------|------------|-------------|---------------|----------------|--------------|
| APGAR 1 mn | | | | | |
| ≥ 7 | 53 | 1046 (79,6) | | | |
| < 7 | 118 (69) | 268 (20,4) | 8,69 | 6,11 - 12,34] | 0,000 |
| APGAR 5 mn | | | | | |
| ≥ 7 | 73 (42,7) | 1169 (89) | | | |
| < 7 | 98 (26,3) | 24 (1,8) | 10,82 | [7,63 - 15,33] | 0,000 |
| Réanimation | | | | | |
| Non | 102 (59) | 1254 (95,3) | | | |
| Oui | 71 (41) | 62 (4,7) | 14,07 | [9,47 - 20,91] | 0,000 |
| Malformations congénitale | | | | | |
| Absence | 152 (87,9) | 1286 (97,7) | | | |
| Présence | 21 (12,1) | 30 (2,3) | 5,92 | [3,3 - 10,6] | 0,000 |
| Allaitement | | | | | |
| Maternel | 0 (0) | 171 (13) | | | |
| Artificiel | 24 (100) | 469 (73,3) | 0,95 | [0,93 - 0,97] | 0,003 |
| Mixte | 3 (100) | 673 (79,7) | 0,99 | [0,99 - 1] | 0,38 |
| Heure de début d'allaitement | | | | | |
| la naissance | 6 (22,2) | 902 (68,7) | | | |
| Non débuté | 146 (100) | 3 (1,7) | 0,02 | [0,007-0,062] | 0,000 |
| ≤24 heures | 12 (52,2) | 209 (18,3) | 5,73 | [2,11 - 15,58] | 0,001 |
| > 24 heures | 9 (63,2) | 202 (18,8) | 7,39 | [2,87 - 18,99] | 0,000 |
| Pathologies néonatales | | | | | |
| Absence | 2 (1,2) | 806 (61,2) | | | |
| Présence | 171 (98,8) | 510 (38,8) | 135,12 | [33,37-547,07] | 0,000 |

Le score d'Apgar <7, la réanimation à la naissance, les malformations congénitales, début d'allaitement après 24 H de vie et les pathologies néonatales sont des facteurs péjoratifs de MNP avec des OR plus de 5 et un lien significatif (P<0,0001).

4.10.1.7 Analyse multi-variée globale

Tableau 42: Facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale précoce des prématurés

| Variabes | OR | [IC 95%] | P |
|--|--------------|-----------------|--------------|
| Grossesse non suivie | 0,18 | [0,07 - 0,46] | 0,000 |
| Absence de Corticothérapie anténatale | 1,64 | [1,18- 2,29] | 0,003 |
| Pathologie gravidique | 2,09 | [1,24 - 3,54] | 0,006 |
| Prématurité induite | 0,41 | [0,27 - 0,63] | 0,000 |
| Voie haute | 0,60 | [0,40 - 0,92] | 0,02 |
| LA verdâtre | 2,28 | [1,13 - 4,58] | 0,02 |
| Extrême prématurité | 4,08 | [1,34 - 12,42] | 0,003 |
| Grande prématurité | 2,75 | [1,68 - 4,49] | 0,000 |
| PN < 1000g | 49,53 | [3,29 - 744,40] | 0,005 |
| PN : 1000-1500g | 41,08 | [7,98 - 211,45] | 0,000 |
| APGAR < 7 à 5 mn | 2,85 | [1,22 - 6,62] | 0,01 |
| Pathologies néonatales | 11,44 | [2,11 - 61,86] | 0,005 |

Après ajustement sur les autres facteurs de risque, la MNP des prématurés est essentiellement liée à l'AG, le PN, l'absence de suivi de la grossesse et la prématurité induite augmentent le risque de MNP avec un lien significatif (**P<0,0001**).

4.10.2 Les facteurs pronostiques influençant la MNT

4.10.2.1 Facteurs liés aux caractéristiques socio-économiques

Tableau 43: Conditions socio-économiques et MNT

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|------------------------------|-----------|-------------|---------------------|------|
| Niveau du père | | | | |
| Supérieur | 5 (9,1) | 164 (13) | | |
| Secondaire | 12 (70,6) | 343 (67,9) | 1,13 [0,39 - 3,28] | 0,81 |
| Moyen | 29 (85,3) | 556 (77,3) | 1,7 [0,64 - 4,46] | 0,27 |
| Primaire | 6 (54,5) | 164 (50,2) | 1,19 [0,35 - 3,98] | 0,77 |
| Non scolarisé | 3 (37,5) | 34 (17,3) | 2,87 (0,65 - 12,61] | 0,15 |
| Age de la mère | | | | |
| 19 – 34 ans | 36 (65,5) | 837 (66,6) | | |
| ≥ 35 ans | 19 (34,5) | 420 (33,4) | 1,05 [0,59 - 1,85] | 0,86 |
| Niveau de la mère | | | | |
| Supérieur | 14 (25,5) | 380 (30,1) | | |
| Secondaire | 11 (44) | 387 (50,5) | 0,76 [0,34 - 1,71] | 0,52 |
| Moyen | 18 (56,2) | 371 (49,5) | 1,31 [0,64 - 2,67] | 0,45 |
| Primaire | 9 (39,1) | 86 (18,5) | 2,83 [1,18 - 6,75] | 0,01 |
| Non scolarisé | 3 (17,6) | 38 (9,1) | 2,13 [0,58 - 7,77] | 0,21 |
| Profession de la mère | | | | |
| FAF | 49 (89,1) | 1088 (86,3) | | |
| Activité professionnelle | 6 (10,9) | 173 (13,7) | 0,77 [0,32 - 1,82] | 0,55 |
| IMC de la mère | | | | |
| Normal | 12 (21,8) | 269 (21,3) | | |
| Maigre | 1 (7,7) | 10 (3,6) | 2,24 [0,26 - 18,96] | 0,39 |
| Surpoids | 25 (67,6) | 497 (64,9) | 1,12 [0,55 - 2,28] | 0,73 |
| Obèse | 17 (58,6) | 484 (64,3) | 0,78 [0,37 - 1,67] | 0,53 |

La MNT des prématurés est significativement liée au niveau primaire d'instruction primaire de la mère ($P < 0,05$).

4.10.2.2 Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère

Tableau 44: Antécédents obstétricaux et chroniques de la mère et MNT

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|--------------------------------|-----------|------------|--------------------|-------------|
| Parité | | | | |
| 1 – 3 | 21 (48,8) | 466 (50,9) | | |
| 0 | 19 (47,5) | 367 (44) | 1,15 [0,61 - 2,17] | 0,66 |
| > 3 | 3 (7) | 82 (9) | 0,76 [0,23 - 2,51] | 1 |
| 1 ^{ère} grossesse | 12 (21,8) | 346 (27,4) | 0,73 [0,38 - 1,41] | 0,35 |
| Intervalle intergénésiq | | | | |
| >24 mois | 14 (32,6) | 437 (47,8) | | |
| <12 mois | 12 (46,2) | 230 (34,4) | 1,63 [0,74 - 3,58] | 0,68 |
| 12 - 24 mois | 17 (36,2) | 248 (36,2) | 2,14 [1,03 - 4,42] | 0,03 |
| Pathologies Chroniques | | | | |
| Non | 48 (87,3) | 963 (76,4) | | |
| Oui | 7 (12,7) | 298 (23,6) | 0,47 [0,21 - 1,05] | 0,06 |

L'intervalle intergénésiq entre 12 et 24 mois augmente le risque de MNT avec un lien statistiquement significatif (**P<0,05**).

4.10.2.3 Déroulement de la grossesse

Tableau 45: Déroulement de la grossesse et MNT

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|-----------------------------------|------------|--------------|--------------------|-------|
| Suivi de Gss | | | | |
| Oui | 54 (98,2) | 1245 (98,7) | | |
| Non | 1 (1,8) | 16 (1,3) | 0,69 [0,09 - 5,32] | 0,51 |
| Hospitalisation GHR | | | | |
| Non | 22 (40) | 674 (53,4) | | |
| Oui | 33 (60) | 587 (46,6) | 1,72 [0,99 - 2,98] | 0,05 |
| Corticothérapie anténatale | | | | |
| Oui | 36 (65,5) | 612 (48,5) | | |
| Non | 19 (34,5) | 649 (51,5) | 0,49 [0,28 - 0,87] | 0,01 |
| Pthologies gravidiques | | | | |
| Absence | 7 (12,7) | 223 (17,7) | | |
| Présence | 48 (87,83) | 1038 (82,53) | 1,09 [0,61 - 1,96] | 0,34 |
| Type de Gss | | | | |
| Unique | 35 (63,6) | 1001 (79,4) | | |
| Multiple | 20 (36,4) | 260 (20,6) | 2,2 [1,24 - 3,87] | 0,005 |

L'absence de corticothérapie en anténatal et les grossesses multiples augmentent le risque de MNT avec un lien très significatif ($P < 0,05$).

4.10.2.4 Déroulement de l'accouchement

Tableau 46: Déroulement de l'accouchement et MNT

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR [IC 95%] | P |
|--------------------------------|-----------|------------|--------------------|-------|
| Evacuation | | | | |
| Absence | 17 (30,9) | 584 (53,7) | | |
| Présence | 38 (69,1) | 677 (68,9) | 1,92 (1,07 - 3,45] | 0,02 |
| Modalité d'accouchement | | | | |
| VB | 24 (43,6) | 392 (31,1) | | |
| VH | 31 (56,4) | 869 (68,9) | 0,58 [0,33 - 1] | 0,005 |
| Type de prématurité | | | | |
| Spontané | 21 (38,2) | 382 (30,3) | | |
| Induite | 34 (61,8) | 879 (69,7) | 1,42 [0,81 - 2,48] | 0,21 |

L'évacuation de la mère et l'accouchement par voie haute sont significativement liés à la MNT ($P < 0,05$).

4.10.2.5 Caractéristiques des nouveau-nés prématurés

Tableau 47: Caractéristiques des nouveau-nés prématurés et MNT

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR | [IC 95%] | P |
|---------------------------|-----------|-------------|--------|-------------------|-------|
| AG | | | | | |
| Prématurité tardive | 26 (47,3) | 1168 (92,6) | | | |
| Grande prématurité | 24 (48) | 80 (7,2) | 11,97 | [6,6 - 21,71] | 0,000 |
| Prématurité extrême | 5 (16,1) | 3 (0,3) | 74,87 | [16,99 - 329,95] | 0,000 |
| Sexe | | | | | |
| Féminin | 24 (43,6) | 543 (43,1) | 1 | | |
| Masculin | 31 (56,4) | 716 (56,8) | 0,98 | [0,57 - 1,69] | 0,95 |
| Poids de naissance | | | | | |
| ≥2500 g | 1 (1,8) | 580 (46) | | | |
| 1500 - 2499 g | 21 (95,5) | 612 (51,3) | 19,93 | [2,67 - 148,68] | 0,000 |
| 1000 - 1499 g | 30 (96,8) | 66 (0,2) | 264,09 | [35,43 - 1968,16] | 0,000 |
| <1000g | 3 (75) | 2 (0,3) | 871,5 | [61,26 - 2397,68] | 0,000 |
| RCIU | | | | | |
| Absence | 36 (65,5) | 987 (78,3) | | | |
| Présence | 19 (34,5) | 274 (21,7) | 1,9 | [1,07 - 3,36] | 0,02 |

L'AG, le poids de naissance ont un lien significatif avec la MNT ($P < 0,0001$).

4.10.2.6 Etats des nouveau-nés prématurés à la naissance

Tableau 48: Etats des nouveau-nés prématurés à la naissance et MNT

| Variables | Cas (%) | Témoin (%) | OR | IC 95% | P |
|-------------------------------------|-----------|-------------|-------|----------------|-------|
| APGAR 5 mn | | | | | |
| ≥ 7 | 31 (56,4) | 1138 (90,4) | | | |
| < 7 | 24 (43,6) | 121 (9,6) | 7,28 | [4,13 - 12,81] | 0,000 |
| Réanimation | | | | | |
| Non | 41 (74,5) | 1213 (96,2) | | | |
| Oui | 14 (25,5) | 48 (3,8) | 8,62 | [4,4 - 16,99] | 0,000 |
| Malformations congénitales | | | | | |
| Absence | 51 (92,7) | 1235 (97,9) | | | |
| Présence | 4 (7,3) | 26 (2,1) | 3,72 | [1,25 - 11,07] | 0,03 |
| Allaitement | | | | | |
| Maternel | 0 (0) | 171 (13,6) | | | |
| Artificiel | 44 (100) | 425 (71,3) | 0,9 | [0,88 - 0,93] | 0,000 |
| Mixte | 9 (100) | 664 (79,5) | 0,98 | [0,97 - 0,99] | 0,12 |
| Heure de début d'allaitement | | | | | |
| A la naissance | 15 (28,8) | 887 (70,3) | | | |
| Non débuté | 2 (100) | 1 (0,6) | 0,33 | [0,06 - 1,65] | 0,000 |
| ≤24 heures | 26 (63,4) | 176 (16,6) | 8,72 | [4,52 - 16,81] | 0,000 |
| > 24 heures | 11 (42,3) | 198 (18,3) | 3,28 | [1,48 - 7,25] | 0,002 |
| Hypothermie | | | | | |
| Absence | 39 (70,9) | 1227 (97,3) | | | |
| Présence | 16 (29,1) | 34 (2,7) | 14,86 | [7,54 - 29,05] | 0,000 |
| Pathologies néonatales | | | | | |
| Absence | 2 (3,6) | 975 (65,6) | | | |
| Présence | 53 (96,3) | 459 (36,4) | 64,64 | [28,5-146,63] | 0,000 |
| Ré-hospitalisation | | | | | |
| Absence | 39 (70,9) | 1223 (97) | | | |
| Présence | 16 (29,1) | 38 (3) | 13,2 | [6,78 - 25,68] | 0,000 |

Le score d'Apgar <7, la réanimation néonatale, l'allaitement artificiel, hypothermie, les pathologies néonatales et la ré-hospitalisation augmentent le risque de décès tardif avec un lien significatif (P<0,0001).

4.10.2.7 Analyse multi-variée globale

Tableau 49: Les facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale tardive

| Variables | OR | [IC 95%] | P |
|--|--------------|-----------------|--------------|
| Absence de Corticothérapie anténatale | 0,52 | [0,28 - 0,96] | 0,03 |
| Grossesses multiple | 2,10 | [1,19 - 3,71] | 0,01 |
| Evacuation de la mère | 1,96 | [1,09- 3,52] | 0,02 |
| Prématurité induite | 0,39 | [0,18 - 0,82] | 0,01 |
| Voie haute | 0,33 | [0,16 - 0,7] | 0,004 |
| APGAR <7 à 5mn | 3,80 | [1,96 - 7,38] | 0,000 |
| Hypothermie | 5,29 | [2,44 – 11,46] | 0,000 |
| Pathologies néonatales | 10,93 | [3,72 - 32,12] | 0,000 |
| Ré-hospitalisation | 16,20 | [6,95 - 37,76] | 0,000 |

Après ajustement sur les autres variables, les pathologies néonatales, le score d'Apgar<7 à la 5^{ème} minute et la présence de l'hypothermie augmentent le risque de MNT avec un lien significatif (**P<0,0001**). Ainsi, la ré-hospitalisation.

4.11 Analyse de survie globale

La survie globale à l'âge de 28 jours dans notre population est de **84,7%**.

4.11.1 Survie globale et les classes de prématurité

L'extrême prématurité a le plus faible taux de survie à **8,3%** suivie de grande prématurité avec un taux de survie à **48,6%** et de prématurité tardive dont le taux de survie est de **92,1%** avec une différence statistiquement significative ($p < 0,0001$).

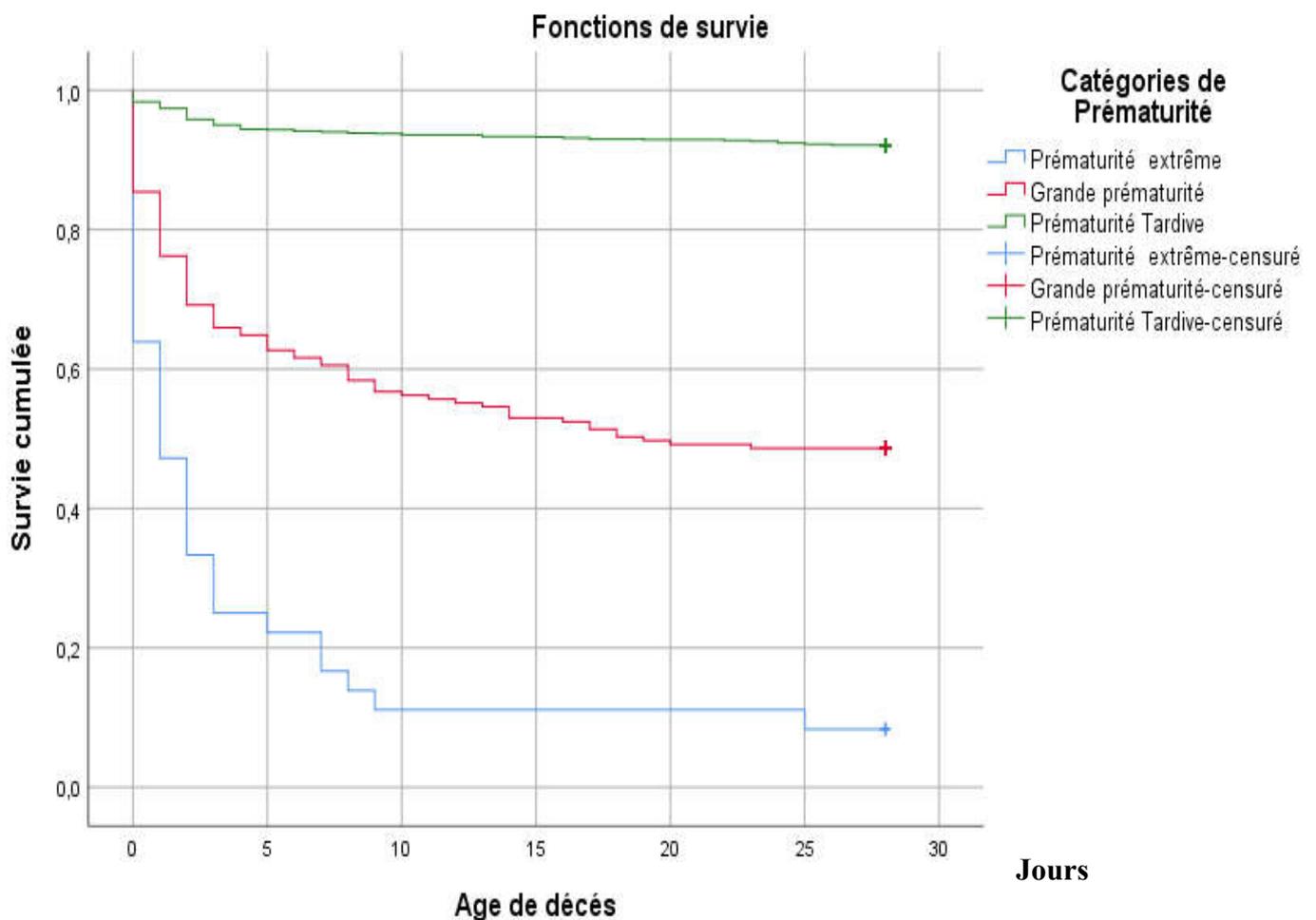


Figure 33: Répartition de la survie globale de population selon les classes de prématurité

4.11.2 Survie globale et les classes de poids de naissance

Le taux de survie est **6,9%** pour le PN<1000g, de **39,1%** pour un PN compris entre 1000-1500g, de **88,8%** pour un PN entre 1500-2500g et de **96,5%** pour les prématurés pèsent plus de 2500g à la naissance avec un effet significatif ($p<0,0001$).

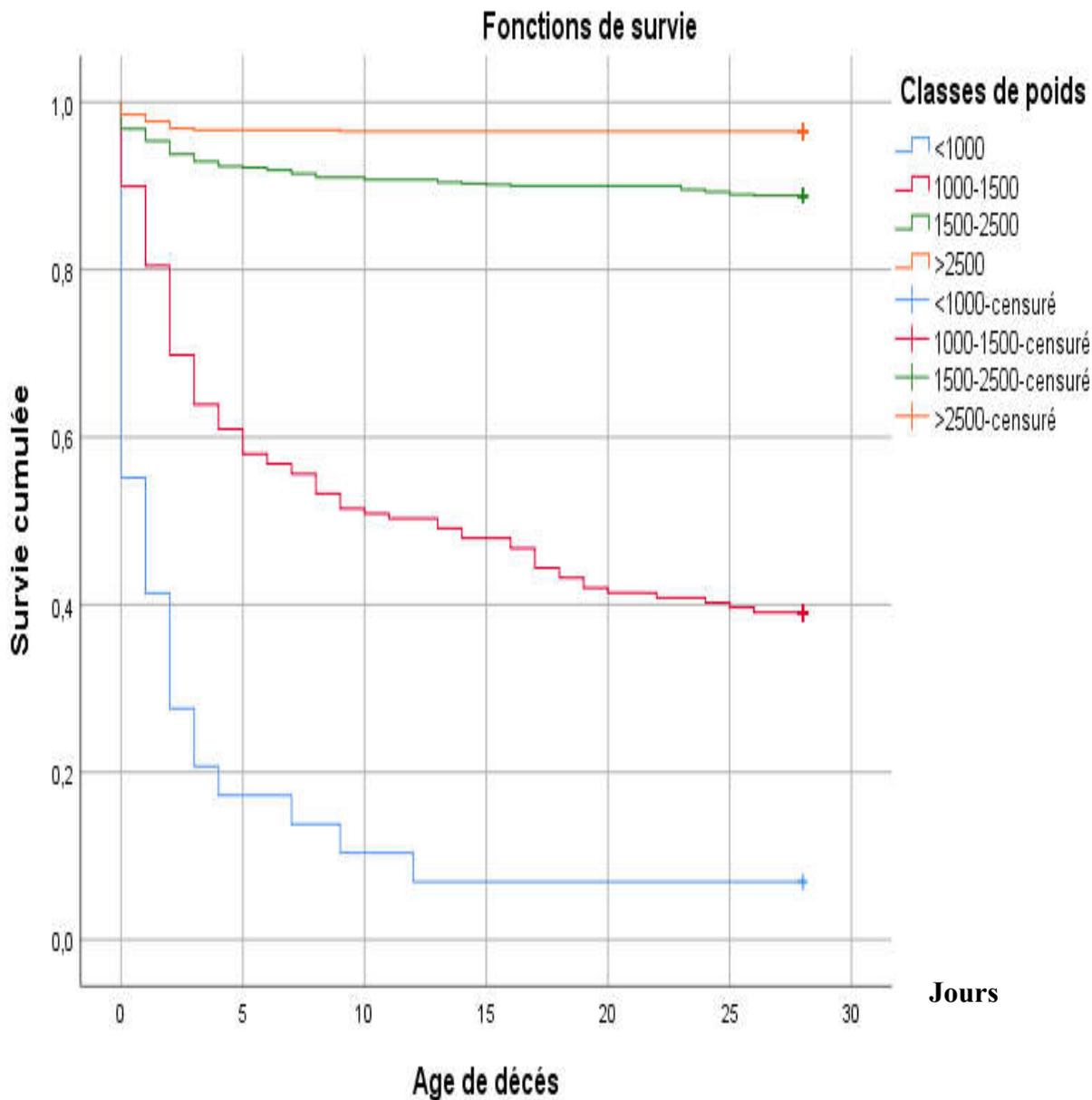


Figure 34: Répartition de la survie globale de population selon les classes de PN des prématuré

4.11.3 Survie globale et la voie d'accouchement

Pas de différence significative entre les taux de survie globale de notre population durant la période néonatale (0-27jours révolus) selon la voie d'accouchement ($p=0,27$).

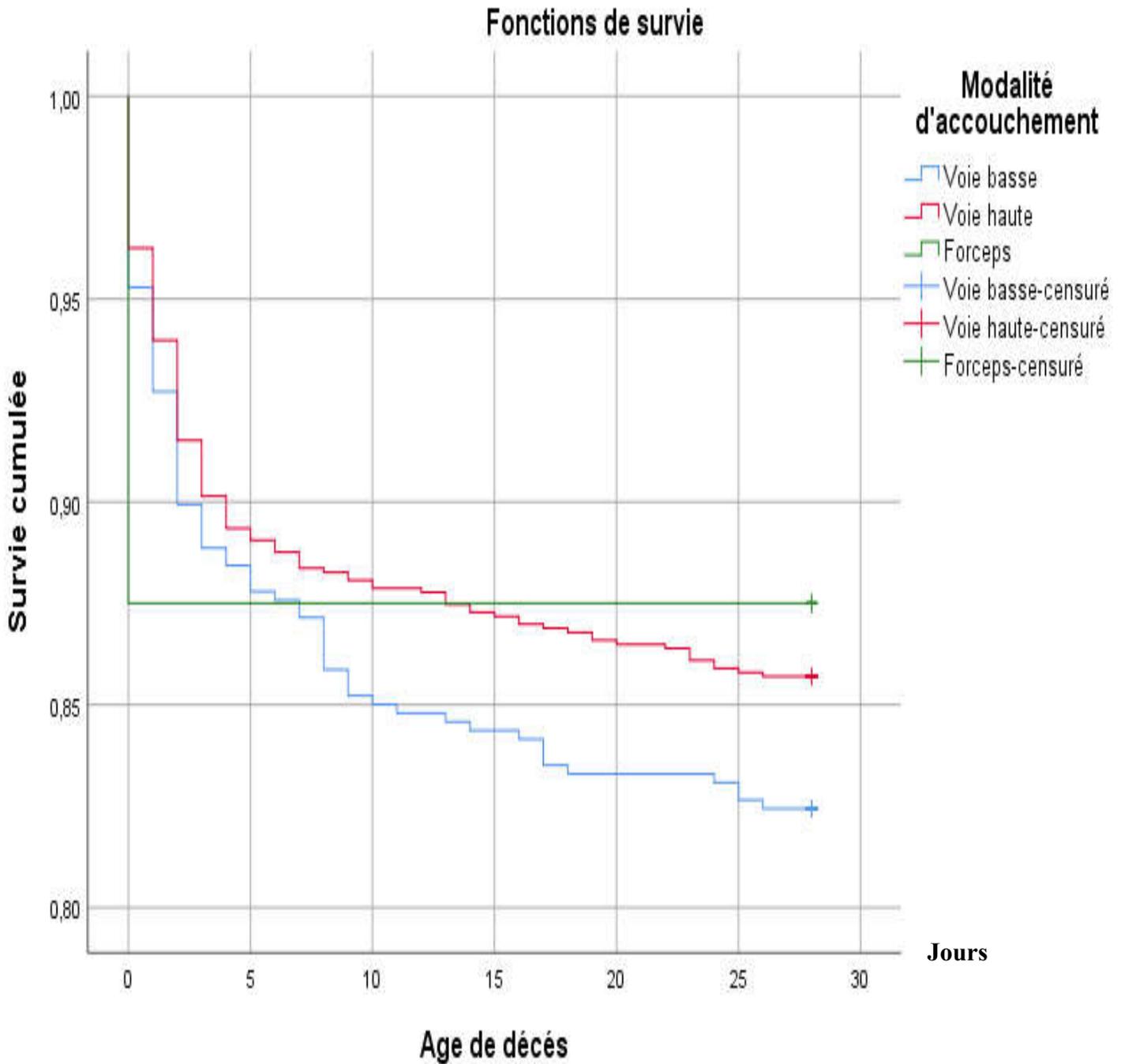


Figure 35: Répartition de la survie globale de population selon la voie d'accouchement

4.11.4 Survie globale et le type de prématurité

Le taux de survie à l'âge de 28 jours est plus élevé pour la prématurité spontanée (**86,8%**) par rapport à la prématurité induite (**80,3%**) avec une différence significative ($p < 0,005$).

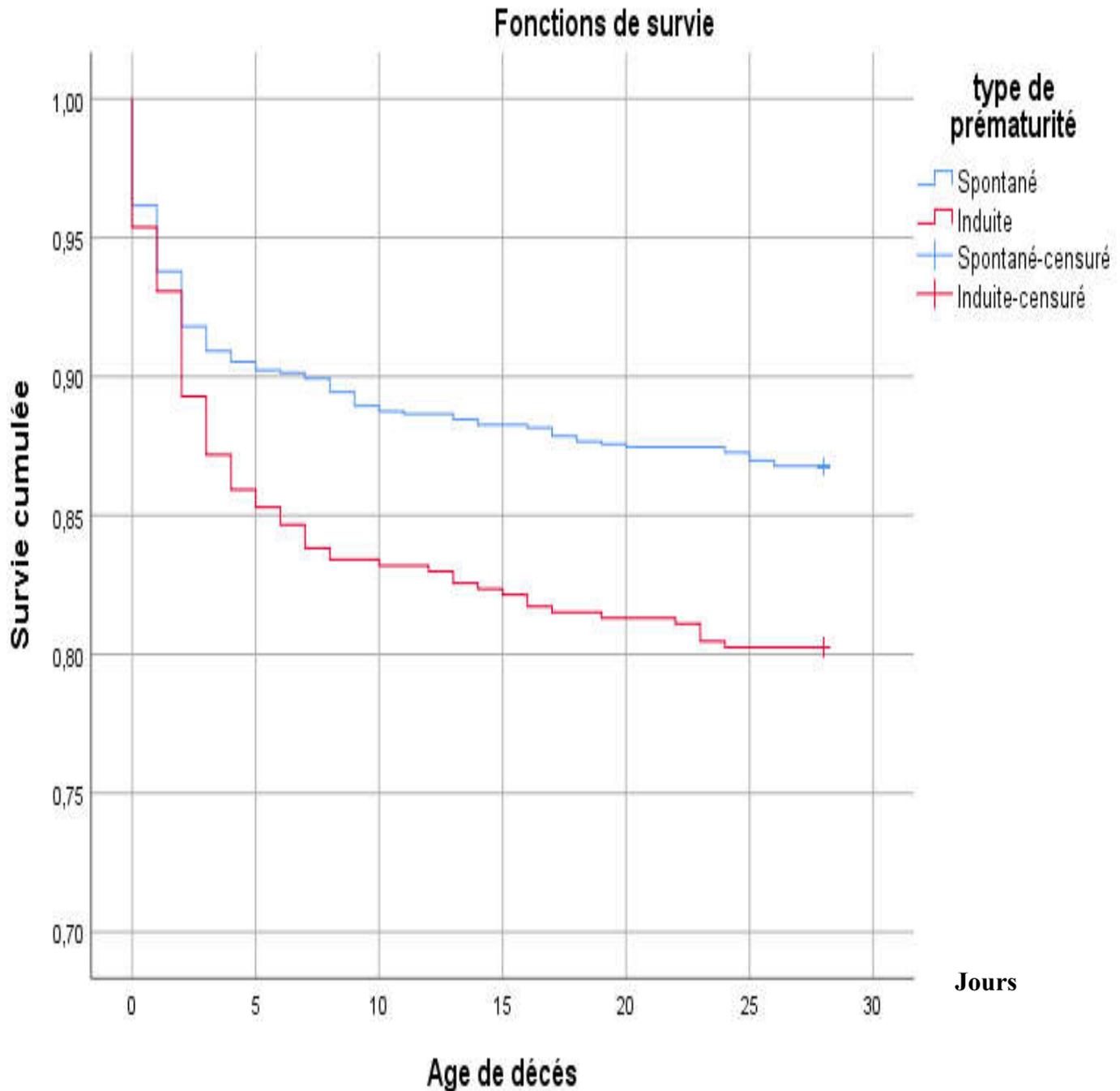


Figure 36: Répartition de la survie globale de population selon le contexte d'accouchement

4.11.5 Survie globale et la RPM

Pas de différence significative entre le taux de survie globale de notre population durant la période néonatale (0-27 jours révolus) selon la durée de RPM. ($p=0,19$).

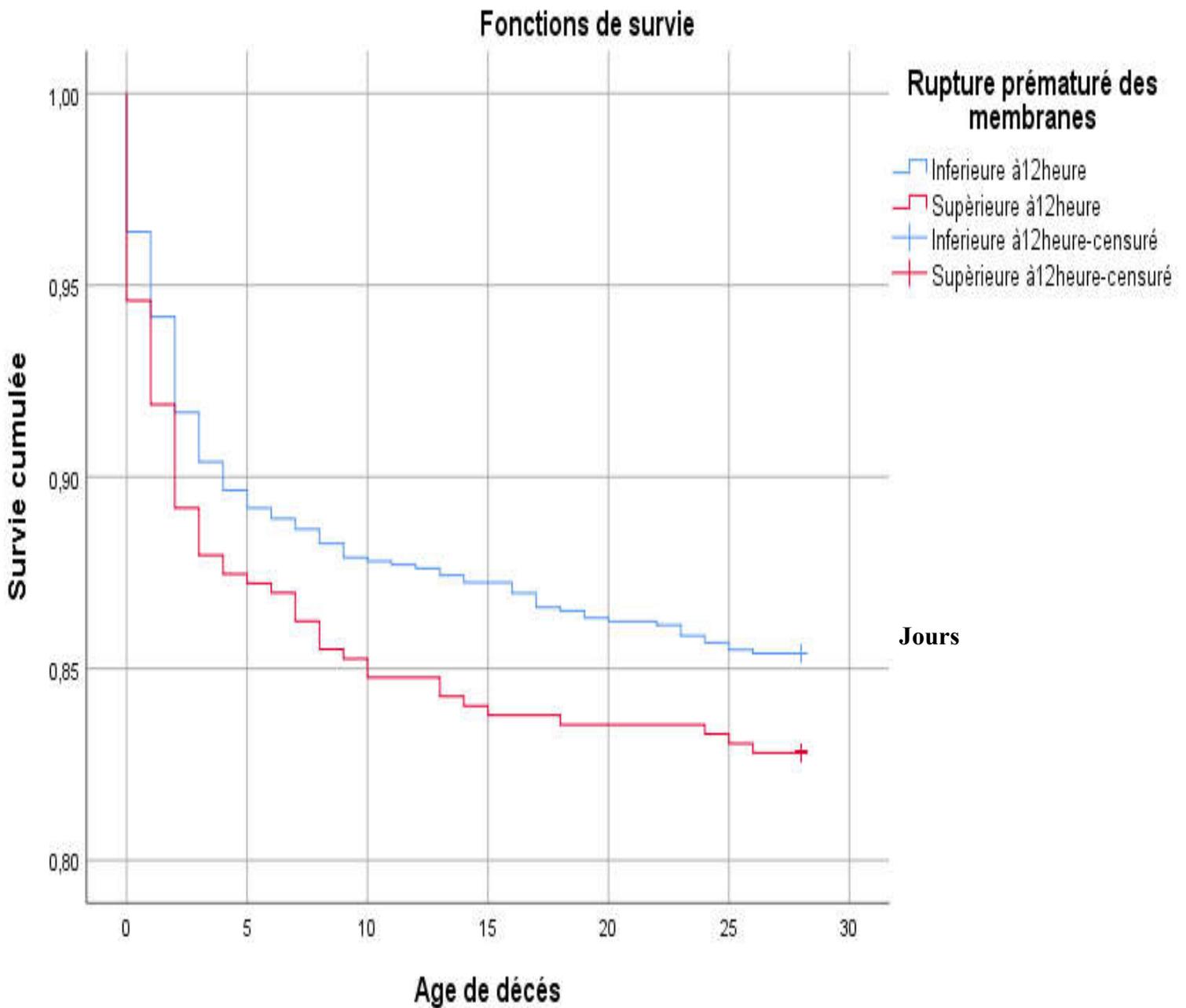


Figure 37: Répartition de la survie globale de population selon la RPM

DISCUSSION

5 DISCUSSION

Nous avons recensé au service de néonatalogie du CHUC durant l'année 2021, 8297 NV (7334 NV de maternité du CHUC et 957 NV transférées par d'autres structures de santé) dont 1489 (17,9%) sont des prématurés 1351(18,4%) prématurés du CHUC et 138 (14,4%) cas sont évacués par d'autres structures de santé). 85,2% d'entre eux relèvent de la prématurité tardive, 12,4 % de la grande prématurité et 2,4% de l'extrême prématurité.

La morbidité néonatale a concerné, à des degrés divers, tous les AG. Cette morbidité est dominée par les pathologies respiratoires (MMH et apnée idiopathique du prématuré), les troubles métaboliques (l'hypoglycémie, l'hypocalcémie et l'ictère néonatal), les infections néonatales (IMF, infection nosocomiale et le sepsis sévère), les pathologies neurologiques (APN), les pathologies hématologiques (anémie du prématuré) et l'ECUN.

Le taux de mortalité néonatale attribué à la prématurité était de 27,4%. La mortalité néonatale précoce (20,8%) était plus élevée que celle tardive (6,6%) et dépend fortement de l'AG et le poids de naissance.

5.1 Caractéristiques de la population étudiée

Le taux des prématurés pris en charge à notre service de néonatalogie du CHUC était de 17,9%. Ce taux est nettement supérieur à celui enregistré par l'étude de H.Boumaraf portée sur la mortalité néonatale en 2000 aux maternités universitaires de Constantine étant de 11,9% [40]. Egalement, il est plus élevé à ceux des données nationales 7.4% selon le rapport de l'OMS et l'étude réalisée par N.Heroual et al, à Oran en 2007[531] et 5,1% selon le résultat de l'enquête de MICS6 en 2019[43]. Concernant les autres wilayas, S.Abrouk a enregistré un taux de 10,2% à Alger en 1997[39], à Tlemcen un taux de 11, 33% en 2010 [47], à Sidi Bel Abbes un taux de 6,46 % 2011 [40] et au CHU de Sétif, S.Bouabdallah a rapporté un taux de 4,5% en 2012 [42].

Nos taux sont plus élevés que ceux rapportés dans les différentes séries algériennes. Ces taux plus élevés sont expliqués par le fait que la maternité dans laquelle le travail a été conduit draine la majorité des naissances et les accouchements du l'est algérien (y compris la wilaya de Sétif), en particulier les grossesses à risque, la morbidité maternelle et fœtale y est importante (54% des femmes évacuées par d'autres structures de santé et 55,5% des naissances prématurées sont originaires à d'autres wilayas). Ceci pourrait être aussi dû à des différences dans la méthodologie des études qui sont souvent rétrospectives contenant des données manquantes (étude de N, Herroual, de Tlemcen et Sidi Bel Abbes) ou prospective incluant des morts nés (étude de Abrouk et boumaraf). D'une autre part, les limites de viabilité pour déclaration des nouveau-nés en salle de naissance sont imprécises et différentes selon les habitudes de chaque maternité (24 SA comme limite de viabilité au lieu de 22 SA).

Notre étude est prospective avec recrutement de toutes les naissances prématurées vivantes après vérification de l'AG en se basant sur la DDR, l'échographie précoce et le score de Ballard.

Les données épidémiologiques de la littérature maghrébine divergent rendant compte de l'hétérogénéité des populations étudiées. D'après les données de l'OMS[1], le taux de la prématurité au Maghreb durant l'année 2010 variait entre 6,7% et 15,4%. Le Maroc (2006-

2010) avait le taux le plus faible avec une prévalence de la prématurité allant de 3 à 8% [532,533]. A Rabat, la maternité Soussi a objectivé au cours de l'année 2011 un taux des naissances prématurées de 6.4% [532]. Une étude transversale menée à la ville de Mohammedia en 2012, a retrouvé une prévalence de 3.08% [534]. Au centre provincial de Missouri, en 2012, le taux de prématurité était de 3.3%[535]. Selon l'OMS, la Libye a recensé près de 12100 naissances prématurées sur les 145000 enregistrées chaque année, estimant la prévalence autour de 8.3% [46]. Une étude menée à Benghazi en 2011 durant le conflit armé, a retrouvé une hausse de la prévalence de la prématurité passant de 2.5% avant le conflit à 3.6% pendant le conflit armé [536]. En Tunisie, une étude rétrospective menée sur la période 1994-2012 à Monastir par S. El Mhamdi, a retrouvé un taux moyen de prématurité égal à 5.6% et fait remarquer que ce taux ne cessait d'augmenter d'années en années allant de 4.8% en 1994 au 7.2% en 2012 [537]. La Mauritanie avait la fréquence de naissances prématurées la plus élevée soit 15.4% selon le rapport publié par l'OMS en 2018[1].

En Afrique, toujours selon les données de l'OMS en 2018, la fréquence des naissances prématurées est également élevée dans certains pays variée de 15 à 18%, en citant : Le Malawi, Nigeria 18,1%, les Comores 16,7%, le Congo 16,7%, Zimbabwe 16,6%, la Guinée équatoriale 16,5% et le Mozambique 16,4% [1].

Dans les pays industrialisés, le taux de prématurité a augmenté au cours des 3 dernières décennies variant de 7,5% en France à 12 % des naissances aux Etats-Unis[31,34] et de 5 à 8,7% dans certains pays occidentaux[30,31].»

A l'échelle mondiale, l'incidence de la prématurité selon l'OMS varie entre 4% et 18% du total des naissances. Près de 60% des naissances prématurées surviennent en Afrique et en Asie du sud. Dans les pays les plus pauvres, on compte en moyenne 12% des bébés nés prématurément contre 9% dans les pays à revenu plus élevé [1].

L'augmentation du taux des naissances prématurées au cours des 20 dernières années peut s'expliquer par une meilleure évaluation, un accroissement de l'âge maternel et des problèmes de santé maternelle sous-jacents comme le diabète et l'HTA, l'utilisation accrue de traitements contre l'infertilité qui se traduit par des taux plus élevés de grossesse multiple, et des changements de pratiques obstétricales comme l'augmentation du nombre de césariennes avant terme[1,46].

L'âge gestationnel de nous prématurés variait entre 22 et 36 SA et 6 jours. La prématurité simple représentait un taux de 85,2%, les grands prématurés avaient un taux de 12,4% et les prématurés extrêmes avec un taux de 2.4%. Nos taux de prématurité simple et la grande prématurité sont proches à ceux trouvés à la maternité de Tlemcen en 2013 (les prématurés simples à 77.89%, les prématurés extrêmes à 2.41%).[532], et le taux d'extrême prématurité est proche à celui du centre provincial de Missouri au Maroc où les prématurés extrêmes représentaient 2,7% des cas[535]. Par contre, nos résultats sont loin à ceux trouvés à la maternité de Sétif en 2016 (La prématurité simple à 66%, les grands prématurés 30% et les prématurés extrêmes 4%)[42], au Maroc, le centre provincial de Missouri, en 2012 (grands prématurés 51,3%, prématurés tardifs 45.9%)[535] et le CHU de Marrakech (60.8% prématurés simples, 34.6% des grands prématurés et 4.6% des prématurés extrêmes)[533].

A la Tunisie, F. Amri et al dénombrait ont enregistré 67.7% de prématurité légère, 27.8% de grands prématurés et 4.5% de prématurés extrêmes [537]. A la France, en 2011 dans la cohorte nationale EPIPAGE 2, ce taux était de 25 % pour 22-26 SA, 54 % pour les 27-31 SA, 48 % pour les 32-34 SA, les naissances survenant après 34 SA révolues n'étaient pas incluses dans cette cohorte[538].

Nous avons remarqué que la prématurité simple représente le taux le plus important dans la majorité des cohortes. Par contre, l'extrême prématurité occupe les taux les plus faibles. Ces taux sont rapportés par la plus parts des études dans le monde avec environ 85 % des enfants nés avant 37 SA relevaient de la prématurité modérée (32-33 SA) ou tardive (34-36 SA), 10 % de la grande prématurité (28 -31 SA), et 5 % de la très grande prématurité (< 28 SA)[30].

Le sexe ratio est estimé dans notre étude à 1,3 avec une légère prédominance masculine ce qui est supérieur aux taux obtenus à Sétif de 0, 93[42], ainsi qu'à celui de Sénégal : 1,07[539], de Congo : 1,1[540] et de Tunisie 1, 13[537]. Mais proche à celui de Tlemcen 1,42[47], du Maroc 1,4[532]. Le résultat de notre étude concorde avec les données de la littérature[541].

Le poids de naissance dans notre série varie entre 500 et 5500 g avec une moyenne de 2348,42g. La majorité des prématurés (46,3%) avaient un PN entre 1500 et 2500g suivis de 40,4% des prématurés pesaient plus de 2500g et 13,2 % avaient un PN moins de 1500g (1,9% moins de 1000g). Nos taux sont presque inférieurs à la majorités des taux enregistrés au niveau de la maternité de Sétif (PN :1500-2500 = 68,8%, PN<1500 =19,1%)[42], d'Oum El Bouaghi (PN :1500-2500 = 57,3%, PN<1500 = 8%)[542], de Kouba à Alger (PN<1500 = 22%)[543], de Tunisie (PN :1500-2500 = 52 %, PN<1500 =46,6%) [537,544] et du Maroc (PN :1500-2500 = 47,3%, PN<1500 =52,5%)[532].

Le PN sert d'indicateur de la santé périnatale en raison de son lien avec la survie, l'état de santé et la croissance du nouveau-né prématuré. Les faibles PN y compris le RCIU sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité périnatale plus élevées. Le RCIU était définit par un PN inférieur au 10^{ème} percentile pour l'AG selon Lubchenco et al[545]. Dans notre étude 22,9% des prématurés étaient hypotrophes. Ce RCIU était dysharmonieux dans 61% des cas. Notre taux était inférieur à celui enregistré par Bouabdalah à Sétif (25,5%)[42], de la Tunisie (46,6%)[544]. Egalement, Lackman et al, retrouvaient un taux de prématurité variant de 21 à 38% pour les RCIU inférieurs au 3^{ème} percentile, dont 75% de prématurité induite[546].

La provenance des prématurés hospitalisés : Parmi les 726 prématurés hospitalisés au service de néonatalogie de CHUC, 81% sont nés à la maternité de ce dernier. Les autres naissances prématurées sont des « Outborn », ces derniers proviennent essentiellement des cliniques privées (14,9%), des maternités périphériques (3,5%) et des naissances à domicile dans 0,5% des cas. Ceci démontre le rôle que joue le service de néonatalogie de CHUC qui accueille des nouveau-nés en provenance de toute la wilaya de Constantine et des wilayas avoisinantes. Et ce d'autant plus que 19,5% des Outborn sont décédés durant leur séjour, principalement avant le sixième jour de vie. Ce qui soulève le problème de l'incapacité de prise en charge qu'éprouvent les autres maternités de la région.

5.2 Morbidités néonatales des prématurés

Dans notre étude nous avons recensé 726 prématurés hospitalisés sur un total de 2244 nouveau-nés hospitalisés, ce qui représente un taux d'hospitalisation de 32,3%. Ce dernier est supérieur au taux retrouvé au même service en 2000 par l'étude de Boumaraf (30,7%) [40] pour l'ensemble des nouveau-nés y compris les prématurés, à celui de Sétif (28%) [42] et de Tlemcen (25,07%) [47].

Concernant les autres pays, on retrouve un taux d'hospitalisation de 37,8% au Maroc [535], de 5,2% en Tunisie [544], de 11% au Togo selon l'enquête de Balaka et al [547], de 28,4% en Centre Afrique d'après l'étude de Bobossi et al [548] et 6,1% à l'Afrique de l'ouest [548].

Il est à noter que la plupart des grandes villes proches de Constantine ne disposent pas de CHU, des unités spécialisées de prématurité et de personnel médical et paramédical qualifié pour la prise en charge des naissances prématurées. Ceci explique en partie le taux plus élevé d'hospitalisation des prématurés dans notre étude. Les prématurés admis en période néonatale précoce représentent 93,8% et par conséquent, seuls 6,2% sont hospitalisés en période néonatale tardive.

5.2.1 Les pathologies respiratoires

La DR précoce était très fréquente dans notre étude, en représentant 84,7% des cas, ses causes sont multiples. Elle peut être la première manifestation clinique d'une pathologie pulmonaire, d'un processus infectieux, d'une cardiopathie, d'une pathologie hématologique, d'une malformation congénitale...ect.

Nos taux sont plus élevés que ceux rapportés dans les différentes séries algériennes : CHU de Kouba (28%)[543], CHU de Sétif (37,6%) [42] et l'EHS de Tlemcen (70,6%)[47]. Même aux séries marocaines (22%) [549] et tunisiennes (75,9%) [544].

Ces taux plus élevés sont expliqués par le fait que la maternité dans laquelle le travail a été conduit est nommée comme niveau III et qu'elle draine la majorité des naissances prématurées et de l'ensemble des accouchements de l'est algérien, en particulier les grossesses à risque, la morbidité maternelle et fœtale y est importante.

Parmi les causes de la DR précoce les plus fréquemment rencontrées dans notre population, on cite La MMH (54,9%), l'apnée de prématuré (30,5%).

➤ **Maladie des membranes hyalines « MMH »**

La MMH a été décrite pour la première fois par Avery en 1959 et a été défini comme un déficit quantitatif et qualitatif du surfactant [178]. Depuis, les études se sont succédé afin de dresser les aspects épidémiologiques, cliniques, évolutifs et thérapeutiques de cette pathologie.

L'absence des données épidémiologiques locales ne nous a pas permis une analyse des données en fonction de notre contexte. Nos résultats obtenus sont supérieurs à ceux de Sétif (39%)[42], de Tlemcen (8,3%)[47], et même aux données des différentes séries publiées dans la littérature figurées dans le tableau N° 50 au dessous.

Tableau 50: incidence de la MMH dans les séries de la littérature

| Pays | Auteurs | Année(s) d'étude | Nature de la population | % |
|---------------------|--------------------|------------------|-------------------------|----------|
| USA[550] | Miller et Futrakul | 1968 | 1000 -2500 | 16,2 |
| California[551] | Pena et al | 1982 -1983 | ≤1500 | 48 |
| France[552] | Lenclen et al | 1986 -1990 | ≤ 28 SA | 47,9 |
| France[553] | Tilmont et al | 1986 -1993 | < 1500 g | 26,8 |
| Lion-France[554] | Claris et al | 1994 | <37 | 16 |
| New york[555] | Kaplan et al | 1995 -1999 | < 37 SA | 15 |
| Caroline- USA[556] | Chang et al | 1996 – 2002 | 24 - 37 SA | 23,2 |
| Lille - France[557] | Lapeyre et al | 1997 | ≤1500 g ou ≤ 32 SA | 46,6 |
| France[558] | Paumier et al | 1997 -1999 | <32SA | 39 |
| USA [229] | Fanaroff et al | 1997 – 2002 | 501 -1500g/751 -1500 g | 37,2 /44 |
| Tunisie [179] | Ayari et al | 2016 | < 37 SA | 21,6 |
| Maroc [549] | L. Doukkali et al | 2016 | < 37 SA | 10 |
| Notre série | S. Hadjit | 2021 | < 37 SA | 54,9 |

Notre population a été particulière du fait de la prématurité tardive (85,2%). L'AG moyen a été de 34,4 SA. La MMH était noté chez 97,2% des prématurés de moins de 28 SA, 90,1 % des grandes prématurés et 22,6% des prématurés plus de 32SA. De même, nous avons noté que l'incidence de la MMH a été inversement proportionnelle à l'AG avec une différence statistique significative ($p < 0,0001$). Ces données sont conformes à ceux retrouvées dans la littérature [559,560]. Il est à mentionné qu'un nombre non négligeable de nouveau-nés proches de terme ou à terme développent une MMH ou un syndrome de destruction secondaire du surfactant[559].

L'utilisation des corticoïdes anténataux constitue une des principales avancées en obstétrique ces dernières années et permet la prévention de certaines complications de la prématurité. C'est une des seules thérapeutiques anténatales, sinon la seule, qui a radicalement amélioré le devenir néonatal des enfants nés prématurés. Son avènement, a été essentiellement mis à jour par la méta-analyse de Crowley en 1995 [561] et confirmé dans la dernière revue de la Cochrane collaboration [562]. Selon les résultats de cette méta-analyse, incluant 21 essais contrôlés randomisés (ECR) et 4269 enfants, une cure unique de CAN diminue de 34 % (RR = 0,66 ; IC 95 % : 0,59-0,73) le risque de DR, toutefois, plusieurs études ont rapporté la survenue des troubles du développement et de la croissance chez les enfants exposés à des cures répétées. Dans ce sens une revue récente de la littérature portant sur les effets à court et à long terme de chaque schéma thérapeutique, a permis de dégager des indications plus claires et a conclu à un protocole bien établi [563].

Dans la présente étude, L'existence d'une MMH à la naissance ne semble pas liée à la notion de prise de corticoïdes par la mère. Elle était observée dans 43,1% des cas malgré la prise de la corticothérapie.

➤ Apnée du prématuré

L'apnée du nouveau-né prématuré est définie par une absence de flux nasal sur une durée supérieure à deux cycles respiratoires soit un arrêt de la respiration supérieure à 15-20 secondes. Elles témoignent d'une instabilité de la régulation du rythme respiratoire, en rapport avec l'immaturité. Elles sont susceptibles d'affecter le développement à long terme des grands prématurés [205,564]. L'incidence de ces apnées était de 30,5% dans notre population qui est nettement supérieure à celle de Sétif (17,4%) [42], Tlemcen (10,8%) [47].

Les catégories de prématurité extrême et de grande prématurité sont les plus touchées par le syndrome apnéique avec des fréquences successive 94,4% et 71,3%. La prématurité tardive ne représente que 11,9% des cas avec une différence significative ($P < 0,0001$). Ce ci est concordant avec les données de la littérature où l'incidence d'apnée du prématuré est inversement proportionnelle à l'AG [564,565]. Ainsi environ tous les enfants nés avant 30 SA ou pesant moins de 1000g développent une apnée. Contre 54% pour les enfants nés entre 30-31 SA, 15% entre 32-34 SA et 7% entre 34-35 SA[565].

Les apnées du prématuré posent encore des problèmes délicats concernant l'évaluation de leur gravité à court terme et de leurs risques à long terme. Le citrate de caféine est un traitement efficace, peu dangereux, et qui apporte, outre son effet sur les apnées, des bénéfices cliniques importants [566,567]. On peut donc recommander son utilisation, malheureusement n'est pas toujours disponible à notre service. En cas d'échec, la CPAPn est efficace et peut être utilisée en association avec la caféine.

5.2.2 Les troubles métaboliques

➤ Hypoglycémie

La survenue d'un ou plusieurs épisodes d'hypoglycémie est très fréquente chez l'enfant né avant la 37 SA surtout dans les premières 72 heures de vie. Il est lié à de faibles réserves en glycogène et en lipides, ce qui prive les tissus de substrats alternatifs et augmente la demande tissulaire en glucose [568]. La définition du seuil d'hypoglycémie est variable selon les auteurs et l'AG du nouveau-né[569]. L'AAP et la PES sont définit actuellement l'hypoglycémie du prématuré à partir d'une glycémie veineuse < 30 mg/dL (1.67 mmol/L) pendant les premières 2 heures de vie et une glycémie veineuse < 45 mg/dL (2.5 mmol/L) après 12 à 24 heures de vie [273].

L'hypoglycémie a été notée chez 31,2% de notre population hospitalisée, la majorité des prématurés ayant fait l'hypoglycémie durant le premier jour de leur vie. La catégorie de grande prématurité était la plus exposée à l'hypoglycémie, suivie de la prématurité extrême avec un pourcentage de 33,3%. La prématurité tardive représentaient 27,2% avec une différence significative ($p < 0,0001$). Par contre, 40% des prématurés ont présenté une hypoglycémie à l'étude de Bouabdalah à Sétif [42] avec plus grandes fréquence chez les prématurés de moins de 32SA. En Tunisie, Amri et al [47] ont enregistré seulement 11,2% cas d'hypoglycémie dans leur étude.

Le risque d'hypoglycémie est majoré par le RCIU, la survenue conjointe d'une APN, d'une hypothermie, d'une infection et/ou d'une polyglobulie qui augmentent la consommation tissulaire en glucose, leur fréquence est non négligeable dans notre série expliquant nos

résultats. Dans une cohorte nord-américaine composée de 263 nouveau-nés à terme le risque d'hypoglycémie symptomatique était significativement augmenté chez les nouveau-nés à terme hypotrophes <10 percentiles (5 % versus 1,1 %, $p < 0,05$) [568]. L'étude rétrospective de Ortigosa Rocha et al dans une population de 86 nouveau-nés prématurés (34-36 SA) retrouve une augmentation significative d'épisodes d'hypoglycémie en cas de faible PN (24 % versus 6 %, $p = 0,047$) [570].

L'impact des hypoglycémies sur le devenir neurologique est bien établi [571,572]. En particulier, l'étude de Lucas et al chez 661 enfants prématurés avait montré que des hypoglycémies modérées (< 2,6 mmol/L, 46 mg/dL) survenant à au moins 5 reprises étaient un facteur indépendant significatif de risque de paralysie cérébrale (OR = 3,5, IC 95 % = 1,3-9,4) [572]. Ceci justifie que le seuil à partir duquel il convient d'intervenir est plus élevé (marge de sécurité) à 2,5 mmol/L=45mg/dL [573,574].

➤ Hypocalcémie

L'hypocalcémie chez le prématuré se définit par des taux inférieurs à 70mg/L, souvent secondaire à un déficit en parathormone (immaturité des glandes parathyroïdes). Leur fréquence varie inversement avec le PN et l'AG. Environ 75 % des enfants prématurés présenteront une hypocalcémie précoce, d'autant plus qu'ils auront un très faible PN < 1 500 g [288].

Dans notre série, nous avons enregistré 5,7% cas d'hypocalcémie, dont la majorité était durant le premier jour de vie. Nos taux sont inférieurs à ceux obtenus par l'étude de Sétif (22,6%), de Tunisie (9%). Les catégories de prématurité extrême et de grande prématurité étaient les plus touchées par l'hypocalcémie dans notre étude, avec des fréquences successives 11,1% et 91% concordant avec les données de la littérature [288].

Le faible PN pour l'AG est associé aussi à un risque élevé d'hypocalcémie, parfois secondaire à l'hypophosphorémie induite par l'hypoxie chronique [575]. Dans une étude prospective de 200 prématurés d'AG < 32 SA a montré une augmentation de la fréquence de l'hypocalcémie chez les prématurés hypotrophes (24 %) par rapport aux prématurés eutrophes (10 %, $p=0,02$) [576]. L'hypocalcémie a été notée chez 41,5% ($P<0,05$) de nos prématurés hypotrophes. Le risque d'hypocalcémie est maximal à 48-72 heures de vie justifiant un contrôle systématique de la calcémie chez les nouveau-nés petits pour l'AG [577].

➤ Ictère à bilirubine libre

L'hyperbilirubinémie non conjuguée est un trouble fréquent en période néonatale. Durant la période de notre étude, 60,4% des prématurés pris en charge dans le service de néonatalogie du CHUC ont été concernés. Les catégories de grande prématurité et de prématurité tardive sont les plus exposées à l'ictère néonatal par rapport la prématurité extrême. Notre taux est proche à celui de Sétif (60,6%) [42], supérieur à celui de Tlemcen (40,8%) [47] et du Maroc (47,7%) [578]. Mais en concordance avec les données de la littérature qui rapporte une incidence de 30 à 60 % chez les nouveau-nés à terme et jusqu'à 90% chez les naissances avant le terme [579]. Sa fréquence était corrélée à l'AG en raison probablement du taux de survie plus allongé dans les tranches d'âge proches du terme.

L'ictère à bilirubine libre peut se rencontrer en dehors de tout contexte pathologique, on parle souvent d'ictère physiologique de prématurité. Il s'explique par les spécificités physiologiques de cette tranche d'âge suite à une immaturité des fonctions hépatiques avec d'une part, la réduction du transport intra-hépatique de la bilirubine libre (les protéines vectrices Y et Z sont absentes les premiers jours de vie) et d'autre part, une faible glucuroconjugaison[308]. L'ictère du prématurité a été retrouvée chez 76% cas de notre série, ce qui est en concordance avec les fréquences rapportées par d'autres travaux : Sétif (73,3%) [42], Maroc (66%) [578] et les données de la littérature[580,581].

L'ictère de prématurité est généralement bénigne et transitoire, mais peut se compliquer en présence d'une pathologie surajoutée, telle l'hyperhémolyse d'étiologies diverses, on cite particulièrement l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire (IFME) type Rh et ABO où les taux de bilirubine sont particulièrement augmentés [582]. L'IFME dans le système Rh et ABO est la plus fréquente mais d'autres systèmes peuvent être concernés (Kell, Duffy, Kidd). Dans notre série, le diagnostic d'IFME type Rh et ABO a été retenue successivement pour 1,8% et 3,3% des cas étudiés. Ces taux sont inférieurs en comparant avec l'étude de Sétif (IFME Rh 4,4%, ABO 7,9%) [42] et Maroc (IFME Rh 6%) [578]. Ceci pourrait être considéré comme une amélioration du suivi et de la prise en charge de la femme enceinte dans notre région. Actuellement, le recours aux mesures prophylactiques par utilisation des immunoglobulines anti-D, chez les femmes cibles a fait régresser l'incidence de l'incompatibilité Rh. En revanche, l'incompatibilité ABO, certes moins dangereuse, mieux diagnostiquée que par le passé mais non traitée, est fréquente [308,583].

On cite également l'infection materno-fœtale ou néonatale qui peut associer un double mécanisme, l'hyperhémolyse et l'hépatite. Il peut s'agir soit d'une fœtopathie à tréponème, toxoplasme, Cytomégalovirus, rubéole ou herpès, soit d'une septicémie par contagé périnatal. L'infection urinaire doit toujours être prise en considération car elle n'est pas exceptionnelle, les colibacilles sécrètent une hémolysine qui participe à la fragilité des hématies et une hépatotoxine responsable d'une atteinte hépatique aggravant le tableau d'hyperhémolyse [584,585]. Notre étude a retenu l'étiologie infectieuse chez 13,2 % cas de prématurés, la classant ainsi au 2^{ème} rang après l'immaturité hépatique. Ces données confirment les résultats obtenus au CHU de Sétif (14,2%) [42] et au CHU de Rabat-Maroc (30%)[578].

La prise en charge de l'hyperbilirubinémie néonatale repose sur deux types de traitements : EST et la PTH intensive. Depuis l'avènement de cette dernière, la pratique de l'EST a quasiment disparu vue leur efficacité moindre à celle de la PTH pour une réduction prolongée de la bilirubinémie chez les nouveau-nés présentant un ictère non hémolytique [317]. Depuis les années quatre-vingt-dix, les immunoglobulines humaines polyvalentes intraveineuses ont été proposées comme adjuvant thérapeutique à la PTH dans les IFME Rh et ABO sévères pour réduire le recours aux EST [586]. Une méta-analyse réalisée en 2014 confirmait l'efficacité de cette association [587]. Mais la grande majorité des études publiées concernaient les nés à terme, le seuil en termes d'AG autorisant l'utilisation des immunoglobulines humaines polyvalentes est de 32 SA pour certains auteurs [588,589] contre 36SA pour d'autres [590]. Actuellement, les recommandations américaines autorisent leur utilisation pour les AG de 35 SA et plus [591].

La rapidité d'intervention est un paramètre central, une trop longue durée d'exposition à une charge importante en bilirubine libre risque de neurotoxicité, d'encéphalopathie aiguë qui peut être suivie de divers troubles neurologiques, dont la paralysie cérébrale et les déficits sensori-moteurs, les capacités cognitives sont généralement épargnées. L'ictère nucléaire est la forme de neurotoxicité la plus sévère. Bien qu'il soit à présent rare, l'ictère nucléaire se produit encore mais il peut presque toujours être prévenu [312,313]. De nombreuses études cliniques se sont ainsi attachées à mettre en relation la bilirubinémie totale maximale et le devenir neurosensoriel de sujets nés prématurés, cependant elles n'ont pas permis de conclure à l'existence d'une relation certaine [314].

5.2.3 Les pathologies infectieuses

➤ Infection materno-fœtale « IMF »

Les IMF demeurent des pathologies préoccupantes par leur fréquence et leur gravité, elle peut causer ou compliquer la prématurité, et restent de nos jours l'une des principales causes de morbidité et mortalité chez les nouveau-nés, en particulier chez les prématurés [592,593]. La susceptibilité du prématuré aux infections néonatales est multifactorielle, mais repose en grande partie sur l'immaturation de ses différents systèmes Immunitaires. Selon Gourmont, le risque d'infection néonatale quatre à cinq fois plus fréquente chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme [594].

L'IMF est le plus souvent la conséquence d'une transmission verticale mère-enfant anténatale ou per partum [595]. L'incidence des IMF certaines, définies par un prélèvement central positif, est de 0,77 à 1 pour 1000 naissances chez les nouveau-nés à terme et de 8 à 26 pour 1000 naissances chez les prématurés de moins de 1500g[595]. Cette incidence est inversement proportionnelle au PN et AG[596,597].

Durant notre période d'étude dans le service de néonatalogie de CHU de Constantine, ils avaient 38,5 % prématurés hospitalisés pour suspicion d'IMF. Ce taux est nettement inférieur à celui de Sétif (81, 6%)[42], de Tlemcen (59,2%) [47] et de Tunisie (78,9%) [544] mais supérieur à celui rapporté par la littérature[595]. En effet, L'incidence des IMF chez les naissances prématurées est corrélée à plusieurs critères tels que l'AG, le PN et la localisation géographique. De nos jours, les infections néonatales sont plus fréquentes dans les pays en voie de développement, du fait d'un manque de prévention et du traitement [369,373]. Ce qui pourrait expliquer ces résultats divergents.

Par contre, l'IMF n'était pas corrélée à l'AG dans notre série, les catégories de grande prématurité (41,7%) et de prématurité tardive (37%) étaient les plus touchées par l'IMF que celle de l'extrême prématurité (33,3%) mais sans différence significative entre les trois catégories (P=0,27), probablement liée au nombre élevé des décès durant les premières 24 heures de vie dans cette dernière catégorie.

➤ Infection nosocomiale « IN »

Les IN constituent un sérieux problème de santé intra hospitalière. Elles représentent une préoccupation majeure dans les unités de néonatalogie en raison de leur morbi-mortalité élevée et de l'allongement des durées d'hospitalisation qu'elles provoquent ainsi leur surcoût qu'elles engendrent [598]. Les nouveau-nés hospitalisés et en particulier les prématurés ont un état de santé précaire et un système de défense fragile, ce qui les rend vulnérables aux IN.

La fréquence de ces dernières dans les unités de soins intensifs néonatales est élevée[400,599]. À l'échelle internationale, la fréquence oscille entre 1,7 à 5,9 % dans les pays développés pouvant atteindre 30 % dans les réanimations néonatales [600,601].

En Algérie, peu d'études ont été réalisées et nous ne disposons que de quelques données ponctuelles, en 2005 au CHU de Blida au Nord du pays, le service de néonatalogie a enregistré 40 infections pour 1000 journées d'hospitalisation [602]. Au CHU de Tlemcen, une enquête de prévalence réalisée en juin 2005 a rapporté un taux de 20 %, suivie par une deuxième publié en 2015 avec une incidence de 6,27 % pour 100 jours d'hospitalisation[603]. Egalement l'étude de Sétif en 2016 a été enregistrée un taux de 13,1%[42].

Dans notre étude, la fréquence des IN était de 16,5%. Ce chiffre est plus élevé que celui trouvé dans la majorité des études algériennes et ceux publiés dans la littérature par l'OMS : Mali en 2011 : 14%, Tanzanie en 2009 :14,8% [604], Tunisie se varie de 6,5 % en 2004[605] à 3, 34% en 2013 [601], Maroc en 2014 :13 % [606] et en Colombie 8,4 % [607]. Par rapport aux pays développés, le taux trouvé en France est estimé à 1,2% [608], les taux signalés aux États-Unis et en Australie sont de 1,5 à 3,5 cas d'IN pour 1000 NV[609].

La fréquence de l'IN rapportée est très variable d'un pays à l'autre. Ces fortes variations sont dues à des différences de méthodologie (Critères de définition des infections, prise en compte ou non des infections virales, modalités de surveillance) et de gravité des enfants pris en charge (AG, PN, morbidités associées etc.).

Le délai moyen de survenue de l'IN est de 15,3 jours, allant de 8,4 jours pour les méningites à 24,9 jours pour les bactériémies [610]. Plusieurs études ont retrouvé que la durée moyenne entre l'hospitalisation et la survenue du premier épisode d'IN variait entre 10 à 17 jours [611–614]. Dans notre étude, ce délai était plus court (5,5 jours). Ainsi que d'autres études de Tlemcen (5jours) [609], du Maroc (6,4jours) [606] et de Tunisie (5jours) [601].

Les facteurs de risque liés à l'IN chez les prématurés sont multiples. Ils sont en rapport soit avec l'hôte, soit avec les gestes invasives, soit avec l'environnement hospitalier. La vulnérabilité du prématuré face à l'IN, est directement liée au système immunitaire immature. De nombreux résultats de la littérature ont rapporté une fréquence particulièrement élevée de l'IN chez les prématurés : en effet l'étude faite au Brésil a montré que seulement 14,4% des nouveau-nés infectés étaient à terme[615], aussi l'étude de Rojas et al réalisée en Colombie a révélé que l'IN a été plus fréquemment enregistrée chez les nouveau-nés d'un terme ≤ 31 SA[616]. De plus, L'IN est d'autant plus fréquente que l'âge d'hospitalisation est

jeune, ainsi le petit PN et le faible AG [617]. Le taux d'IN peut atteindre 90 % avant 28 SA [618,619] et 41 % entre 28 et 31 SA[616].

Cependant, dans notre étude L'IN a été observée dans plus de 50% des cas chez les grands prématuré avec une différence significative ($P<0,05$), puis vient la catégorie de prématurité tardive dans 38% des cas. Les extrêmes prématurés représentaient 28,6% des cas.

Ces résultats ne concordent pas avec les données de littérature et la majorité des publications, probablement liés au nombre des survivants réduits dans les catégories des extrêmes prématurés.

La lutte contre les IN, la réduction de la morbi-mortalité hospitalière néonatale et la réduction des dépenses hospitalières nécessitent la mise en place d'une stratégie de prévention originale qui s'appuie sur l'information et la sensibilisation sur les IN. Elle doit commencer par la prise en charge des grossesses et de l'accouchement qui tiennent compte du risque nosocomial avec maîtrise de la prescription des antibiotiques chez la mère. L'hygiène stricte tout au long de la prise en charge des nouveau-nés est indispensable et les procédures invasives doivent être limitées en fréquence et durée[400,401]. Les pouvoirs publics, les professionnels de santé, l'hygiéniste, l'épidémiologiste et les laboratoires de microbiologie doivent aussi converger les efforts pour réduire, voire éradiquer l'IN.

➤ Sepsis néonatal

Le sepsis néonatal ou la septicémie néonatale est une affection fréquente et souvent mortelle, elle reste un problème mondiale important avec peu de progrès réalisés malgré des efforts majeurs [620]. Les prématurés connaissent l'incidence de sepsis néonatal est plus élevé chez les prématurés que les autres groupes d'âge[621–623]. Aux Etats-Unis, 36% des nouveau-nés nés avant 28 SA souffrent d'au moins un épisode d'infection du sang au cours de son hospitalisation à la naissance, avec 50% de mortalité associée [624]. Comparativement à ceux nés à terme, la septicémie chez les prématuré est jusqu'à 1000 fois plus fréquente, associée à un taux de mortalité plus élevé et à des handicaps neurodéveloppementaux à vie[620,621,625,626].

Une grande méta-analyse de 2018 a étudié la septicémie néonatale, en basant sur les données de 7 pays à revenu intermédiaire et 16 pays à revenu élevé sur 4 continents dont 15 études rapportaient des données complètes, l'estimation globale de la fréquence du sepsis suggère 2202 nouveau-nés pour 100000 NV avec une mortalité de 11 à 19 %, ce qui équivaut à 3 millions cas de septicémie néonatale par an[627].

En Algérie, pas d'études nationales réalisées dans ce sens, notre recherche à donné un taux élevé 7,4% de septicémie néonatale en comparant avec ceux rapportés par les différentes études internationales [627].

Les facteurs de risque du sepsis néonatale sont essentiellement représentés par le petit PN et le faible AG à la naissance. Plusieurs études ont rapportés que l'incidence d'au moins une première hémoculture positive après 72 heures de vie chez les prématurés de très faible PN (<1500 g) varie de 20% à 35% selon le service évalué [628–630].

Dans notre étude, La catégorie de prématurité extrême était la plus touchées par le sepsis néonatale sévère (57,1%), suivie de catégorie de grande prématurité (27,2%) et la prématurité tardive (19,1%) avec une différence significative ($P < 0,005$), ceci est en concordance avec les données de la littérature.

Egalement, La septicémie néonatale survient le plus souvent chez les prématurés qui restent hospitalisés pendant une longue durée, qui portent aussi des procédures invasives (cathéter vasculaire, intubation trachéale...). Ainsi, l'utilisation prolongée de l'antibiothérapie empirique plus de cinq jours augmente l'incidence du sepsis néonatal, en particulier dans les unités où l'utilisation du lait maternel est faible et où la prescription de céphalosporines de troisième génération est excessive [631,632]. Dans notre série, l'allaitement était artificiel pour la majorité des prématurés hospitalisés, les céphalosporines de troisième génération étaient toujours recommandées en première intention pour les prématurés hospitalisés dans notre service de néonatalogie de CHUC expliquant en partie nos résultats.

Il est important de noter que la septicémie néonatale survient aussi chez les nouveau-nés, après la sortie de l'hôpital. Une étude réalisée aux Etats-Unis, analysant 4255 hémocultures prélevées sur 160818 nouveau-nés revenus aux urgences après leur sortie de l'hôpital, dont l'âge compris entre une semaine et 3 mois a montré une positivité de 0,57 pour 1000 nouveau-nés. La source initiale de cette septicémie chez ces patients était une infection des voies urinaires [633]. Dans notre travail, la septicémie néonatale sévère était responsables de 9,1% de ré-hospitalisations des prématurés après leur sortie et l'infection urinaire n'était la cause que dans 3,6% des cas ré-hospitalisés.

La prise en charge du sepsis néonatal est toujours un défi, en particulier dans les pays en développement. Son diagnostic est difficile car les signes cliniques sont non spécifiques et les examens complémentaires peu précis. L'observation continue du patient, savoir prendre en compte les signes cliniques et observer les facteurs de risque sont indispensables au diagnostic. Un prélèvement sanguin pour analyse bactériologie est imposé avant tout traitement empirique du sepsis néonatal, qui manque souvent dans notre travail quotidien. Les principaux mécanismes de protection contre le sepsis néonatal sont le lavage des mains et l'utilisation du lait maternel [634].

5.2.4 Troubles de l'adaptation à la vie extra utérine

Dans notre étude nous avons enregistré 25,9% prématurés avec score d'Apgar à la naissance < 7 dont 7,8% présentaient un score d'Apgar ≤ 3 . Le risque de mauvaise adaptation (score d'Apgar < 7 à la 5^{ème} minute) était de 16,3% dont 4,6 % ≤ 3 . Ces prématurés avec score morbide nécessitaient une réanimation à la naissance dans 8,9% des cas souvent pour état de mort apparente qui représentait 83,5% d'indication de la réanimation.

La prématurité extrême et la grande prématurité sont les plus touchées par les troubles de l'adaptation à la vie extra-utérine, la majorité étaient des prématurés extrêmes (91,6%) et 55,8% des grands prématurés ayant un Apgar morbide à la naissance ($P < 0,0001$). Pour ceux qui ont un Apgar < 7 à la 5^{ème} minute, on note que 80% ayant une prématurité extrême et 43,2 % étaient des grands prématurés ($P < 0,0001$).

Concernant le score d'Apgar, là encore il manque des informations sur ce score à la 5^{ème} minute aux différentes publications, nous avons trouvé 16,7% des prématurés ayant un score d'Apgar <7 à la 1^{ère} minute au CHU de Sétif [42], 12,62 % cas à la maternité de Tlemcen [47], 7,1 % au CHU Mahajanga de Madagascar [635] et 6 % au CHU Rabat du Maroc [535]. Selon l'étude d'Ananth et al [636], le risque de mauvaise adaptation à la vie extra-utérine (Apgar à la naissance et/ou 5^{ème} minute de vie) était significativement plus élevé (OR=2,1, IC (95%)= 2,1- 2,2) chez les nouveau-nés très prématurés surtout ceux petit pour l'AG. Nos résultats concordent également avec ceux d'Ananth.

Le score d'Apgar se compose de cinq éléments : la fréquence cardiaque, les mouvements respiratoires, le tonus musculaire, la réactivité et la coloration cutanéomuqueuse. Bien que, le score d'Apgar soit utilisé chez les prématurés depuis les années cinquante (1952) [637] est un moyen d'évaluation de leur adaptation après la naissance. Il est déterminé après l'accouchement aux 1 et 5^{ème} minute, la valeur de ce dernier présente la meilleure corrélation avec la morbidité néonatale et notamment la mortalité infantile [637–639].

5.2.5 Les pathologies neurologiques

Dans notre étude, les pathologies neurologiques sont représentées essentiellement par l'encéphalopathie anoxo-ischémique ou autrement dit asphyxie périnatale (APN) dans 22,7% des cas avec ses stades selon la classification de SARNAT : stade III significativement plus fréquent dépassant la moitié des cas (56,1%) par rapport les autres stades (stade I : 37,4%, stade II : 6,4%).

Le diagnostic d'APN durant notre travail a été posé sur des critères purement cliniques (score d'Apgar ≤ 3 à la 5^{ème} minute, les signes d'encéphalopathie selon SARNAT). En pratique, il ne nous est pas possible de réaliser un contrôle continu du RCF ou d'analyser le PH et les gaz du sang de l'artère ombilicale. Il est, par conséquent, difficile de comparer nos résultats à ceux de la littérature. Les études épidémiologiques réalisées dans ce domaine n'utilisent pas les mêmes critères diagnostiques [640–642].

Généralement, en l'absence d'une définition standardisée de l'APN, les critères les plus utilisés sont représentés par l'anomalie du RCF, l'acidose fœtale (PH<7) et un score d'Apgar bas [643]. Deux facteurs conditionnent la gravité d'une asphyxie : la sévérité de l'acidose métabolique et la durée de l'évènement asphyxique causal [640,643].

En 1992 et jusqu'à ce jour [644,645], « AAP et American College of Obstetricians and Gynecologists » ont défini les critères diagnostiques d'APN susceptibles d'entraîner des séquelles neurologiques, qui doivent tous être présents, Ils ont été proposés :

- Acidose profonde métabolique ou mixte (PH<7) aux prélèvements de l'artère ombilicale.
- Score d'Apgar de 0 à 3 persistant plus de 5 minutes.
- Manifestations neurologiques précoces après la naissance comprenant les convulsions, hypotonie, coma.
- Manifestations d'une atteinte multiviscérale à la période néonatale immédiate.

Pris individuellement, chacun de ces critères a une faible valeur prédictive positive de paralysie cérébrale. La valeur prédictive de ces critères cliniques ou biologiques est nettement supérieure lorsqu'on associe deux ou trois critères.

Compte tenu de ces critères, la survenue de l'APN dans les pays industrialisés est estimée en France à 3,4 ‰-3,7 ‰ selon les données du Registre d'Handicap de l'Enfant (RHEOP) [646], en Grande-Bretagne, le taux s'abaisse de 7,7 ‰ en 1976 à 4,6 ‰ puis à 1,9 ‰ en 1996 [647]. L'étude en population faite en Californie sur plus de 5 000 000 nouveau-nés de 1991 à 2000 a porté sur les cas d'APN à la naissance et a démontré une réduction drastique de taux passant de 14,8 à 1,3 pour 1 000 NV[648]. Pour cela, la principale pratique obstétricale recommandée à notre niveau est la généralisation progressive du monitoring cardiaque fœtal lors des AP et même à terme, censé de dépister la SFA et de ce fait induire des conduites adaptées pour en éviter les conséquences immédiates, à moyen et long terme.

Les convulsions néonatales ont été observées chez 2,3% de nos pré-termes, nos résultat est inférieur à celui de Sétif 5,3% [42] et de l'étude tunisienne 6%[544]. Notre taux s'expliquerait par la majorité des convulsions néonatales de notre série sont prises dans le compte d'APN devant leur association avec un Apgar bas à la 5^{ème} minute de vie.

5.2.6 Les pathologies hématologiques

➤ Anémie du prématuré

Les prématurés font l'expérience d'une anémie plus profonde et plus précoce appelée « anémie du prématuré » [649]. Cette anémie se produit malgré l'absence de toute cause pathologique et entraîne des signes cliniques qui nécessitent une prise en charge [650]. Elle est fréquente, attendue et inversement proportionnelle à l'AG à la naissance, ce qui signifie que le risque augmente à mesure que l'âge de gestation diminue[651]. La fréquence de l'anémie du prématuré dans notre étude était de 8,6 %. Ce résultat se rapproche de ceux obtenus à Tlemcen (10%) [47], au Sud Afrique (9%) [652] et supérieure à ceux de Maroc (3,78%) [650]. Cependant, elle était nettement inférieure à celle obtenue à Sétif (16,8%) [42], au Côte d'Ivoire (25%) [653], au Camerone (24,2%) [650]. Une différence de seuil pris en compte pour la définition de l'anémie expliquerait cette différence (13 g/dL versus 14 g/dL).

Les catégories de prématurité extrême et de grande prématurité étaient les plus touchées par l'anémie néonatale précoce avec des fréquences successives 13,9% et 11,6%, ceci est concordant aux données de littérature et la plus part des études [654–656].

La précocité de l'anémie (première semaine) est souvent secondaire à des pathologies maternelles (Placenta prævia, HRP, mères carencé), des transfusions foeto- fœtales en cas de grossesses gémellaires ou foeto-maternelles et les pathologies périnatale dominées par hémolyse par IFME dans le système Rh ou ABO et le syndrome hémorragique[650,657,658].

L'anémie du prématuré en dehors de toutes situations pathologiques est hyporégénérative, normocytaire, normochrome et d'origine multifactorielle : la production inadéquate de l'érythropoïétine, la demi-vie réduite des érythrocytes, la croissance rapide des prématurés et la spoliation sanguine liée aux prélèvements sanguins à visée diagnostique et de surveillance[404,659].

Dans notre série, l'anémie du prématuré a été secondaire dans la majorité des cas à des situations pathologiques telles que, les anémies hémolytiques par IFME dans 26,4% des cas étudiés, suivies par la transfusion foeto-fœtale avec un pourcentage de 16,9%. Le syndrome hémorragique se compliquait dans 13,2% d'anémie sévère précoce et l'HRP dans 5,6% des cas. La spoliation sanguine a été présentée dans 30 % des cas étudiés, ce taux non négligeable pourrait s'expliquer par la fréquence des pathologies associées dominées par l'infection et l'ictère étaient des situations nécessitant de multiples prélèvements pour la prise en charge thérapeutique. En plus les microméthodes et le monitoring non invasif des constantes biologiques n'étant pas disponibles dans le CHUC.

L'anémie du prématuré est prise en charge par la transfusion sanguine, le fer par voie orale et avec l'introduction d'erythropoïétine par voie parentérale [405,659,660], toutefois, la transfusion sanguine était la méthode la plus utilisée dans notre service avec supplémentation en fer pour les prématurés âgés plus de 15 jours stables hémodynamiquement sous alimentation entérale.

La politique de réduction des transfusions en néonatalogie adoptée et appliquée tant aux Etats-Unis et qu'en Europe [407,659,661] nécessite des moyens coûteux dont nous ne disposons pas encore, tels que : les microméthodes, les moyens de surveillance biologique non invasifs et l'erythropoïétine recombinante, utilisés dans la prévention de l'anémie du prématuré. Plusieurs méta-analyses ont démontré l'efficacité de l'erythropoïétine recombinante humaine pour réduire le nombre de transfusions sanguines en période néonatale chez le prématuré [407].

A notre niveau, pour la bonne démarche d'épargne transfusionnelle, on préconise :

-Un clampage retardé du cordon ombilical où plusieurs études ont montré l'intérêt et l'innocuité d'un clampage retardé (30 secondes à 1 minute) du cordon ombilical après la naissance dans la prévention de l'anémie du prématuré. Il réduit significativement le recours à la transfusion de culot globulaire et pourrait diminuer les comorbidités (HIV et le sepsis secondaire). Il est actuellement recommandé [406].

-Limitation de la spoliation sanguine par restriction des prélèvements sanguins, des études multicentriques ont montré que les pertes liées aux prélèvements sanguins chez les nouveau-nés de très faible PN atteignaient en moyenne 40 ml/kg au cours de l'hospitalisation [403].

-Les prématurés sont nés en carence martiale, cela a été prouvé par l'étude d'Arad et al qui a montré que les taux de ferritine était en moyen 323 microg/L chez les nouveau-nés à terme contre 182microg/L chez les prématurés [662]. L'OMS recommande une supplémentation en fer (2-4 mg/Kg) à partir de l'âge de deux semaines de vie afin d'améliorer les réserves en fer et réduire le risque de développer une anémie ferriprive [663].

-L'optimisation de la nutrition, en particulier de l'apport protéique, semble primordiale dans la prévention des anémies secondaires du prématuré. Bien que les bénéfices hématologiques de la supplémentation en acide folique et en vitamine E n'aient pas été démontrés par les études randomisées, ces deux facteurs pourraient aussi intervenir dans la survenue des anémies secondaires du prématuré, en particulier dans les populations les plus immatures[409].

➤ Syndrome hémorragique

L'hémorragie est un symptôme fréquent et grave en période néonatale, pouvant concerner 4,3 % des NV et 5,9 % des hospitalisations en unité de néonatalogie [664]. Dans les pays en voie de développement, peu d'études ont été réalisées dans ce domaine compte tenu du coût élevé et de l'insuffisance des moyens d'exploration.

Dans notre étude, la fréquence de syndrome hémorragique était de 7,8% superpose celui rapporté par l'étude de Sétif [42]. Par contre, les taux de syndrome hémorragique enregistrés dans les études de Tlemcen (3,4%)[47] et la Tunisie (2,17%)[665] étaient inférieurs à notre taux. La fréquence était plus grande dans l'étude sénégalaise de 9,2%[666].

Cette différence est certainement liée aux formes cliniques de syndromes hémorragique incluses dans ces études, telles que les hémorragies conjonctivales, les bosses séro-sanguines et les céphalo-hématomes retenus par l'étude sénégalaise [666] et exclues dans notre étude ainsi les études de Tlemcen [47] et la Tunisie[665].

5.2.7 Hypothermie

L'hypothermie à la naissance est très fréquente chez le prématuré, elle est notée chez 9,1% des cas de notre population. Cette hypothermie était profonde moins de 33° dans plus de la moitié des cas (66,3%). Les extrêmes prématurés étaient les plus exposés à l'hypothermie dans 61,1% des cas, puis viennent les grands prématurés dans plus de 20,6% des cas, la catégorie de prématurité tardive représentait 2,6% des cas avec une différence significative ($P < 0,0001$). Ce ci est superposé aux données de la littérature où les prématurés de faibles AG et PN sont les plus touchés par l'hypothermie en raison de ses déficits en réserves de graisse sous-cutanée et l'immaturité cutanée qui augmente les pertes hydriques par évaporation et convection vu le rapport surface/masse corporelle élevé[569]. Dans l'étude de Doctor et al [568], au sein d'une population de 754 nouveau-nés, la fréquence de l'hypothermie (< 36 °C) est significativement plus élevée dans le groupe des nouveau-nés petits pour l'AG < 10 percentiles (11 %) que dans le groupe eutrophe (2 %). Elle est encore plus élevée en cas d'hypotrophie moins de 5 percentiles (17 %) ou de prématurité associée.

Le nombre de prématurés hypothermes dans notre étude étaient très faible par rapport à celui enregistré à Sétif (23,1%) [42], à Tlemcen (45,8%) [47], au Maroc (20%)[47] et en Tunisie (11,3%)[544]. On peut expliquer cette différence par la majorité des prématurés transférés, à la naissance étaient nés à notre niveau (90,7%) où des efforts sont toujours fournis pour le respect de la chaîne de la chaleur lors du transfert de la salle d'accouchement ou du bloc opératoire vers l'unité de prématurés et même durant leur hospitalisation.

Le risque d'hypothermie chez le prématuré notamment le plus immature doit conduire à un séchage immédiat avec le maintien de la chaîne du chaud. La méta-analyse publiée en 2010 par McCall et al actualisée en 2018 [158] et une autre par LI et al en 2016 [667], Confirment à partir de plusieurs études l'efficacité des différentes mesures de prévention de l'hypothermie. Il est recommandé pour toute naissance avant 32 SA, d'utiliser un drap en polyéthylène sans séchage du nouveau-né afin de diminuer les pertes thermiques et d'installer en urgence sur un incubateur radiant préchauffé avec monitoring de la température cutanée, aussi la température de la salle de naissance doit-elle être de 26 °C

[444,445]. Pour les naissances de plus de 32SA, il est recommandé de faire un séchage doux avec des linges chauds. L'utilisation d'un bonnet en jersey permet de diminuer les déperditions de chaleur. Après stabilisation, le nouveau-né doit rapidement être installé en incubateur, où l'air est réchauffé et humidifié afin de limiter les pertes hydriques et thermiques [445].

L'intérêt du portage maternel en peau-à-peau par la méthode kangourou a également été montré comme efficace dans la stabilisation de la température dans une méta-analyse publiée en 2016 (16 études, 2518 enfants)[668].

5.2.8 Entérocolite ulcéro-nécrosante « ECUN »

L'ECUN est une pathologie intestinale aiguë du prématuré. C'est l'une des premières causes de morbidité et de mortalité. Cette pathologie reste mal comprise malgré de nombreuses études à son sujet. Son incidence est stable malgré les progrès en néonatalogie[669]. Plus de 90% des cas concernent les prématurés nés avant 32 SA et environ 10% des nouveau-nés de moins de 1500g[669–671]. Sa fréquence est inversement proportionnelle à l'AG. Elle survient surtout chez le prématuré et rarement chez l'enfant né à terme. Son taux est plus élevé autour de 30-32 SA d'âge corrigé indépendamment d'AG[669,672].

L'ECUN a été observée chez 9,4% cas de notre population. Ce taux est supérieur à celui de l'étude de Sétif (4,7%)[42], de Tlemcen (0,25%)[47] et du Maroc(2,93%) [673]. Les grands prématurés étaient les plus touchés par l'ECUN (43,8%), avec une différence significative ($P < 0,0001$) en concordance avec les données de la littérature[669,672]. Par contre, pour l'extrême prématurité, notre incidence était faible (4,7%) certainement liée au nombre de survivants réduit dans cette catégorie.

A l'échelle mondiale, il est constaté que l'incidence de l'ECUN est assez faible ($< 0,1\%$) en Suisse, au Japon, en Autriche et dans les pays nordiques de l'Europe (à savoir la Norvège, la Suède et la Finlande)[325,326]. Au contraire, c'est au Nord des Etats-Unis (1,7%)[674], au Royaume-Uni (0,3%)[675] et au Canada (5,1%)[676] que le nombre de cas est le plus élevé. La dernière étude menée a été réalisée en Suisse entre les années 1987 et 2009 sur la base de 2381318 NV a été montrée une incidence globale de 0,34%[677]. Notre fréquence élevée pourrait s'expliquer par la présence de plusieurs facteurs du risque d'ECUN à la fois chez la majorité des cas étudiés.

La prématurité est un facteur de risque essentiel de l'ECUN, à cause de l'immaturité fonctionnelle de l'intestin avec un déséquilibre de microbiote intestinal induit par la prématurité elle-même [328]. D'autres facteurs aussi augmentent le risque d'ECUN, notamment ceux liés à l'hypoxie, à l'infection et la pullulation microbienne, l'antibiothérapie et l'alimentation[329].

Les prématurés qui ont été soignés dans notre service de néonatalogie reçoivent tous un traitement antibiotique pendant les premiers jours de leur vie, prolongée pour certains selon la pathologie causale. Cependant des recherches ont été menées et ont prouvé que l'emploi prolongé des antibiotiques (notamment au-delà de 7 jours en post natal), chez ces enfants prématurés augmenterait le risque d'ECUN et le taux de mortalité[631].

Le mode d'alimentation de nos prématurés était artificiel dans 76,6% des cas, mixte dans 18,8% des cas, l'allaitement maternel ne représentait que 1,6% des cas. De nombreuses études[678] ont été menées afin de déterminer l'impact que peut avoir l'alimentation, la voie d'administration et plus spécifiquement la quantité sur l'incidence de la maladie et surtout pour mettre en place des mesures préventives et curatives chez ces enfants malades. L'ECUN a été élevé chez les enfants reçus une alimentation artificielle.

Une étude randomisée[679] a été faite afin de déterminer trois paramètres : la durée de l'alimentation parentérale, l'évolution du poids de l'enfant et la morbidité (notamment le risque d'ECUN). Une partie des prématurés ont reçu le lait de leur mère et les autres ont eu du lait artificiel. Les résultats sont les suivants : la durée de l'alimentation parentérale est réduite chez les enfants nourris au sein (27 jours contre 36 jours chez les enfants nourris au lait artificiel). Le taux d'ECUN était de 21% dans le groupe reçu une alimentation artificielle contre 3% dans l'autre groupe.

Ainsi, pour le lait maternel, une méta-analyse basée sur quatre essais indépendants [680]a été comparée entre le don de lait maternel et le lait artificiel. L'objectif était de savoir si l'alimentation parentérale avec du lait provenant d'un don maternel entraînait une diminution de l'incidence de l'ECUN par rapport à celle faite avec du lait artificiel. Une diminution significative de l'incidence de la maladie chez les enfants nourris au lait de don maternel avec un risque 3 fois moins de développer la pathologie en comparaison aux enfants nourris au lait artificiel. Cela démontre clairement que le lait maternel est le plus préconisé pour l'alimentation de prématurés.

L'alimentation entérale du prématuré à l'aide d'une sonde nasogastrique le plus classiquement joue un rôle sur l'incidence de l'ECUN. Elle provoque une perturbation de l'homéostasie intestinale, une altération de la muqueuse intestinale et un apport en bactéries qui peuvent amener à des troubles de la perfusion [681]. Même si tout n'est pas parfaitement connu et que certains auteurs ont des avis divergents, il est admis actuellement que surseoir à l'alimentation entérale ne prévient pas le risque d'ECUN. Au contraire, elle favorise l'atrophie de la muqueuse intestinale et ne fait que postposer, voire faciliter, son émergence [682]. De plus, il a été démontré qu'une augmentation trop rapide du volume administré par voie entérale augmente fortement le risque de développer une ECUN[681]. Dans notre service, l'alimentation est entérale de prématurés stables sur le plan hémodynamique, elle se fait souvent par gavage chez les prématurés moins de 34SA à cause de l'absence de réflexe succion /déglutition, ou de la morbidité présentées par ces nouveau-nés.

La prévention de cette pathologie redoutable doit rester la règle. Les facteurs de prévention prouvés sont surtout l'allaitement maternel exclusif et prolongé [682] et l'usage éventuel de souches probiotiques démontrées comme efficaces à travers des études, doivent être privilégiés pour éviter sa survenue. Ces probiotiques fournissent des bactéries commensales pour améliorer la fonction de la barrière intestinale, moduler les cytokines pro-inflammatoires et réguler la réponse immunitaire innée [683]. Les prébiotiques (Human Milk Oligosaccharides (HMO)), sont de plus en plus impliqués dans ce rôle protecteur en diminuant ainsi le pH intestinal, augmentant la motilité intestinale et améliorant l'intégrité de la barrière muqueuse [669,671,684]. Le lait humain de donneur reste supérieur au lait artificiel, bien que

la pasteurisation et le stockage portent à la perte de nombreux facteurs nutritionnels et protecteurs [684,685].

5.2.9 Les malformations congénitales

Les malformations congénitales occupent aussi une place importante parmi les pathologies rencontrées à la période néonatale atteignant un taux de 3,4%. Il s'agit des malformations neurologiques dans 25,8% des cas principalement les hydrocéphalies et les spinabifidas, suivies des cardiopathies congénitales et les malformations digestives avec des pourcentages proches de 18,9% et 18,5%. Les autres, on cite essentiellement celles de l'appareil locomoteur (13,7%), uro-génitale (6,8%) et ORL dans 5,1% des cas.

Nous constatons que nous avons recensé dans notre étude plus de malformation que celles de Tunisie (1,1%) [537] et moins de celles enregistrées par l'étude de Tlemcen (15,9%) [47] et du Maroc (13,1%) [532]. ceci peut s'expliquer par des divergences entre les types de pathologies prises en compte lors de la réalisation de ces études laissant supposer que peut être certains types de malformations ont été ignorées vue que la définition même de malformation n'est pas universelle, ni absolue.

Conclusion

La morbidité néonatale dans notre série était dominée par les pathologies respiratoires (MMH, le syndrome apnéique), suivies par les pathologies métaboliques (ictère et hypoglycémie), les pathologies infectieuses (IMF, IN et le sepsis sévère) et les pathologies neurologiques dominées par l'APN. L'hypothermie, les pathologies hématologiques et l'4ECUN étaient présentes mais avec des fréquences moindres en comparant avec les autres pathologies déjà cités.

5.3 Mortalité

La mortalité néonatale désigne le décès d'enfants nés vivants et morts entre 0 et 27 jours révolus. C'est un problème majeur de santé publique dans le monde. L'UNICEF déclare que sur les 130 millions d'enfants qui naissent chaque année dans le monde, environ 4 millions décèdent avant leur 28^{ème} jour dont 2 millions dans la première semaine de vie suite à une maladie ou d'autres causes évitables comme la prématurité [686,687].

Actuellement, et à l'échelle mondiale, la prématurité est la première cause de décès devant les malformations congénitales chez les nouveau-nés, et devant les maladies infectieuses chez les enfants de moins de 5 ans. Les complications liées à la prématurité entraînent chaque année plus d'un million de décès d'enfant [1,32]. Une forte inégalité de survie est présentée dans le monde avec un taux de survie extrêmement faible dans les pays en développement. Plus de 90% des très grands prématurés (moins de 32 SA) et 50% des prématurés ayant un AG plus de 32 SA décèdent au cours des premiers jours de vie dans les pays à revenu faible [29,31,36]. En revanche, dans les pays à revenu élevé, la quasi-totalité des prématurés survivent à l'exception de très grands prématurés où un taux moins de 10% de décès a été enregistré [1].

En Algérie, il n'y a pas de statistiques nationales, mais on sait que l'essentiel de la mortalité infantile dans notre pays est concentré sur la période néonatale (78,8 % en 2020) dans laquelle la prématurité a occupé une grande partie [17,44].

Durant la période de notre étude, nous avons trouvé un taux de mortalité néonatale globale de 4,52% dont 2,74% de cette mortalité étaient attribués à la prématurité. Ceci est en concordance avec les données de l'OMS et UNICEF [1,687] où la prématurité constitue la première cause de mortalité néonatale.

Notre taux est supérieur à celui rapporté par Bouabdelah en 2012 au CHU de Sétif (1%) [42]. Mais, diminué en comparant avec celui rapporté par l'étude de H.Boumaraf, en 2000 à Constantine (5,63%) [40]. Aussi, il est inférieur à ceux publiés par les études algériennes: S.Abrouk, en 1997 à Alger (3,07%), Hama en 2013 à EHS de Tlemcen (4,34%) [47], et tunisiennes, Feirouz et al, en 2021 (2,86%) [689].

Cette différence peut être liée à l'amélioration de la prise en charge de la prématurité ces dernières années, en particulier, l'introduction de la nCPAP et du surfactant exogène.

La mortalité néonatale précoce survenue la première semaine de vie représentait 2,08% de la mortalité néonatale dans notre série, dont 0,73% sont enregistrés durant les premières 24 heures. La mortalité néonatale précoce représente 73 % de tous les décès néonataux dans le monde [691], cette proportion a été rapportée par plusieurs études nationales [42,45,48] et internationales [686,689,691]. Les experts de l'OMS et UNICEF [692] ont mené une étude portée sur 99% des décès qui surviennent dans les pays en développement en se basant sur des enquêtes démographiques et de santé, le résultat de cette étude a montré que les trois quarts de ces décès sont survenus dans la première semaine de vie dont 60% de ces décès sont des prématurés.

Une autre étude en 2014 [693], dont l'objectif était de quantifier la mortalité maternelle, fœtale et néonatale dans les pays à revenus faible et intermédiaire pour identifier à quel moment survient le décès, a trouvé que la majorité des décès néonataux surviennent le premier jour de vie, suivie par ceux venant la première semaine.

Plusieurs études ont montré une forte association entre la mortalité néonatale précoce et l'AG, après prise en compte des autres caractéristiques du nouveau-né surtout son PN, elles ont conclu que la mortalité néonatale était inversement proportionnelle au PN et à l'AG [34,689,694–698].

Dans une étude menée en 2002 afin de déterminer la contribution des naissances prématurées au taux de mortalité infantile aux États-Unis, 34 % des décès infantiles sont imputables à la prématurité et 95 % de ces décès sont survenus chez des nouveau-nés grand prématurés d'AG <32 SA et pesant moins de 1500 g. Les deux tiers de ces décès sont survenus au cours des premières 24 heures de vie [699]. Dans notre série, la mortalité néonatale précoce liée à la prématurité était inversement liée à l'AG. Par contre, la mortalité tardive était proportionnelle avec l'AG. Ceci s'expliquerait par le faible taux des survivants après la première semaine de vie dans les catégories d'extrême prématurité et la grande prématurité.

D'autres études menées aux États-Unis, Canada et quelques pays européens comme l'Autriche, les Pays-Bas et le Royaume-Uni [700,701] ont montré que la mortalité néonatale était attribuable aux naissances survenues avant 33 SA avec des pourcentages élevés allant de 44% à 60%. Notre étude, les catégories d'extrême prématurité et de grande prématurité ont présenté les taux les plus élevés du décès corroborent avec ces trouvailles.

Les causes de décès des prématurés dans notre population étaient dominées par les causes respiratoires 35,5%, notamment la MMH et l'apnée idiopathique du prématuré avec des pourcentages successifs de 20,2% et 19% suivies par les infections sévères, l'APN, le RCIU sévère et les malformations congénitales.

Les mêmes résultats sont obtenus par les études nationales de Sétif, d'Oran, et de Blida [16,42,45]. Ainsi, nos résultats corroborent plusieurs études maghrébines et africaines [688,689,693,702–704] où la MMH, les infections, APN et les malformations congénitales constituent les principales causes de décès chez les naissances prématurées.

Dans les pays développés, les complications respiratoires en particulier la MMH reste la première cause de décès chez le prématuré devant les complications neurologiques (APN, hémorragie cérébrale) et les infections malgré les progrès apportés dans la prise en charge de prématurité, notamment le transfert in utero, la réanimation néonatale et le surfactant exogène, la mortalité moyenne secondaire à la MMH reste de 20% [697,705–707], (Tableau 51).

Tableau 51: Les causes de la mortalité néonatale des prématurés selon les différentes publications nationales et internationales

| Causes de décès % | Détresse resp | | | | | Malformations congénitales |
|-------------------------------------|---------------|-------|------|--------|------|----------------------------|
| | MMH | Apnée | APN | Sepsis | | |
| Sétif 2016[42] | 10,8 | 24,8 | 3,2 | 11,5 | 13,4 | 1,9 |
| Blida 2008[45] | 17 | / | | 13,1 | 14,4 | 11,1 |
| Oran 2014 [531] | 54,5 | / | / | / | 8,5 | / |
| Tunisie 2021[689] | 21 | / | / | 13 | 49 | 10 |
| Maroc 2020 [688] | 28,5 | 19 | / | 28,5 | 43 | |
| Bangladesh2018 [704] | 16 | / | / | 37 | 46 | 1 |
| Congo 2018 [704] | 25 | / | / | 21 | 50 | 0 |
| Ghana 2018 [704] | 29 | / | / | 36 | 28 | 3 |
| Kenya 2018 [704] | 39 | / | / | 32 | 28 | 1 |
| Zambia2018 [704] | 28 | / | / | 27 | 37 | 4 |
| South-Asia 2018[704] | 19 | / | / | 40 | 35 | 3 |
| Sub-Saharan Africa 2018[704] | 24 | / | / | 34 | 37 | 2 |
| Australie 2017[707] | 2,1 | 1,2 | | 0,6 | 1,2 | / |
| USA 2016 [697] | 28 | / | / | 12,9 | 13,6 | 1,29 |
| England2012 [706] | 49 | 31 | / | / | 10 | 13 |
| France2013[708] | 3,1 | / | / | 7,5 | 5,1 | 23,5 |
| Notre étude 2021 | 41,9 | 19,6 | 18,5 | 11,2 | 12,1 | 2,7 |

Conclusion

La prématurité était la première cause de mortalité néonatale (228 prématurés décidés parmi un total de 375 n-nés décidés) dans notre série. Cette mortalité est liée essentiellement au faible PN, à un AG <33SA et les pathologies néonatales associées, en particuliers, respiratoires, neurologiques et infectieuses. Notre étude se veut un signal d'alarme sur la nécessité d'action à entreprendre en vue d'améliorer et garantir le bien être de cette catégorie des nouveau-nés, tout en identifiant les domaines cruciaux pour améliorer les systèmes de soins de santé dans le pays.

La meilleure intervention pour la prévention de l'AP spontané chez les femmes présentant des facteurs de risques n'est pas toujours claire [709]. Cependant, des interventions simples, rentables et soutenues par la recherche sont disponibles pour réduire le nombre de décès chez les prématurées, par exemple, la promotion de l'allaitement précoce et exclusif, du lavage des mains et des soins peau à peau innovants [710,711]. La prévention de l'hypothermie et la prise en charge précoce et codifiée des pathologies respiratoires, de la septicémie et de l'hyperbilirubinémie sont des interventions fondées sur des données probantes qui peuvent considérablement augmenter la survie des naissances avec faible AG et/ou malades.

5.4 Facteurs pronostiques influençant la mortalité précoce des prématurés (MNP)

Le taux de mortalité périnatale (mortinatalité et MNP) est un indicateur remarquable de la qualité des soins obstétricaux et néonataux. En l'absence des statistiques systématiques sur les morts fœtales pour déterminer la mortinatalité, la MNP survenant dans les six premiers jours de vie peut être considérée comme un indicateur de santé dont sont prodigués les soins aux nouveau-nés dans un établissement. En effet, la mortalité néonatale figure parmi les indicateurs de développement d'une collectivité donnée et constitue le reflet de la qualité des soins obstétricaux et néonataux dans un établissement de santé. La MNP dans les services de néonatalogie des hôpitaux des pays pauvres peut frôler l'hécatombe en dépassant 50 % [372], lorsque le nombre de décès recensés entre 0 et 6 jours révolus de vie est ramené au nombre d'enfants nés vivants admis au sein de ces services. Dans ce sens, il était particulièrement intéressant d'apprécier l'importance d'étudier les facteurs de risque de la MNP des prématurés pris en charge au service de néonatalogie du CHUC.

Les facteurs de risque associés à une MNP élevée sont représentés essentiellement par les caractéristiques du nouveau-né prématuré (l'AG, PN, Apgar bas à la 5^{ème} minute) et les pathologies néonatales ($P < 0,005$). L'absence de suivi de la grossesse, l'absence de prise de CAN par la mère, les pathologies gravidiques et la prématurité induite ont augmenté aussi le risque de MNP ($P < 0,005$).

Nos résultats sont pour la plupart comparables à ceux décrits dans la littérature. Dans notre étude, le risque de mortalité néonatale est augmenté si l'AG est faible avec un OR de 4,08 (IC95% : 1,34-12,42) pour l'extrême prématurité et 2,75 (IC95% : 1,68-4,49) pour la grande prématurité ($P < 0,005$).

Les enfants ayant un PN < 2500 g et un AG < 37 SA avaient un niveau de mortalité beaucoup plus élevé que celui des nouveau-nés à terme et du poids normal [712]. Les statistiques fournissant des taux de mortalité en fonction de l'AG en population générale sont peu nombreuses. En plus, peu de cohortes récentes en population ont suivi des prématurés nés à 28 SA ou plus en raison d'amélioration de taux de survie dans les pays développés [10]. Bien que, l'AG et le PN soient extrêmement liés entre eux, chacune de ces caractéristiques a un rôle propre, comme le montrent les odds ratios ajustés dans notre série.

Une vaste étude menée aux Etats Unis et Canada sur une durée de deux ans (1999-2000) [700], dont l'objectif d'étudier les taux et les facteurs de risque de mortalité néonatale et la répartition par l'AG parmi toutes les NV, a montré que le risque de MNP était important chez les enfants nés avant 28 SA avec des risques relatifs (RR) de 466,7 (IC95% : 449,2 - 482) pour les Etats Unis et de 496,2 (IC95% : 463,1-629,9) pour Canada par rapport à ceux nés entre 28 et 32 SA où les RR étaient successivement de 40,1 (IC 95% : 37,3- 43,2) et de 70,2 (IC95% : 60,2-81,7) pour les Etats Unis et Canada. En France, la mortalité néonatale (avant 28 SA) reste significativement plus élevée que pour les autres nouveau-nés d'AG avancé [713]. La cohorte EPIPAGE 2 en 2011 portée sur les naissances entre 24 et 34 SA dans 25 régions en France, le taux de survie était proportionnel avec l'AG dont 31,2% de ceux nés à 24 SA, 59,1% à 25 SA, 75,3 à 26 SA, 93,6% entre 27 et 31 SA et de 98,9 entre 32 et 34 SA

[705]. Egalement, une autre étude en Ethiopie, en année 2021 portée sur les prématurés dont l'AG compris entre 28 et 37 SA a enregistré un taux élevé de MNP chez les prématurés nés avant 32 SA avec un OR de 4,36 (IC95% :2,54 - 7,49) [714].

Une évaluation au niveau mondial soutenue par l'OMS a estimé qu'en 2013, 965 000 décès néonataux étaient liés au faible AG <37 SA (IC 95 % :615 000-1 537 000) [715].

On estime en général que le PN est l'un des meilleurs indicateurs de chance de survie d'un nouveau-né. Les études ont montré qu'il existe une forte corrélation entre la mortalité néonatale et le faible PN[689,697,699,716]. Dans notre étude, les résultats montraient que le petit PN reste un facteur de risque très important de MNP (P=0,000) avec un OR de 49,53 (IC95% :3,29-744,40) pour un PN <1000g et 41,08 (IC95% :7,98-211,45) pour un PN compris entre 1000-1500g.

Plusieurs études comparant au sein d'une cohorte un groupe de prématurés eutrophes avec un groupe de prématurés hypotrophes, mettent en évidence une augmentation du risque de mortalité de 3 à 4 fois chez les prématurés hypotrophes. A partir d'une cohorte prospective américaine de 19 759 prématurés de moins de 1500g, les auteurs ont montré une augmentation du risque de mortalité chez les nouveau-nés hypotrophes après ajustement sur les co-variables significatives (RR: 2,77 ; IC95% :2,31- 3,33) [717].

L'AG et le PN ont été enregistrés dans une étude comprenant la totalité des mort-nés et des décès néonataux et un échantillon représentatif de NV en 1988-1989 dans 9 régions françaises[712]. Les enfants nés avant 35 SA avaient un risque multiplié par 25, et ceci indépendamment de leur poids et des autres principaux facteurs de risque. De même, les enfants de moins de 2 000 g avaient un risque de mortalité multiplié par 11 par rapport aux enfants ayant au moins 3 500 g à la naissance, après prise en compte des différences concernant l'AG et les autres facteurs de risque.

Les données d'état civil de l'Angleterre et du Pays de Galles montrent qu'en 1996, la mortalité néonatale était multipliée par 21 chez les enfants pesant entre 1 500 et 1 999 g [718]. Ainsi, l'étude de Noria et al à Sidi Bel Abbes a montré que le faible PN <1500g était aussi un facteur de risque de décès néonatal précoce avec un OR=4,5 (IC95% :1,6-10,5) [48].

La valeur de score d'Apgar à la 1^{ère} et la 5^{ème} minute de vie présente une valeur prédictive pour la définition de l'APN et une grande corrélation avec la MNP. En effet, la persistance d'un mauvais score d'Apgar à la 5^{ème} minute de vie multiplie le risque de décès néonatal par 1460 (IC95 :835-2555), soit 8 fois plus élevé qu'en cas de pH artériel ombilical inférieur à 7 (OR=180, IC95% :97-334), ce risque est lié souvent à l'association fréquente avec l'APN qui reste un facteur de risque péjoratif de MNP[719,720]. Dans notre étude, le score d'Apgar <7 à la 5^{ème} minute était significativement associé au risque de MNP (P<0,05) avec un OR proche de 3.

Dans une étude menée en 2014, au Brésil, sur une période d'un an et visant à analyser les facteurs de risque de MNP, un score d'Apgar <7 à la 5 minutes de vie était significativement associé au risque de décès néonatal précoce, avec un OR = 3,1(IC 95 % :1,11-8,65)[721]. Egalement, selon l'étude de Garba et al en Niger, le risque de MNP était fortement

significatif avec un Apgar <7 à la 5^{ème} minute de vie avec des OR =16,19 (IC95% :9,1-29,62) [722].

Vahabi et al, dans une étude rétrospective menée en Iran sur une période de deux ans pour déterminer la relation entre le score d'Apgar à 5 minutes de vie et le risque de MNP, le taux de mortalité néonatale était de 625 pour 1000 NV pour les nouveau-nés ayant un score d'Apgar <5 à la 5^{ème} minutes de vie et 11,4 pour 1 000 NV pour les nouveau-nés avec un score >5. Il y avait une différence statistiquement significative entre les deux groupes, avec un OR supérieur à 2 (IC95% :1,15-3,86, $p < 0,001$) [723].

Les pathologies néonatales présentées par le prématuré augmentaient le risque de MNP avec un OR= 11,44 et un lien significatif ($P < 0,05$), en particulier l'APN, la MMH et l'apnée de prématuré.

L'étude des facteurs de risque de la MNP à Sidi Bel Abbas entre 2011 et 2012 a montré également que l'on a trouvé que la prématurité augmente le risque de MNP avec un OR= 10,08 (IC 95 % : 2,02-3,45), ($p < 0,005$), puisque 84 % des n-nés décédés avaient un score d'Apgar <7 à la 5^{ème} minutes de vie et 70 % de ces prématurés décédés avaient une MMH [48].

En Tunisie, une étude menée en 2020 sur une période de 9 mois au sein d'un centre périnatal de type III, l'APN était un facteur de risque de décès néonatal précoce avec un OR = 4,1 (IC 95 % :2,7-21,2) [689].

Dans une étude réalisée par El Masnaoui et al au Maroc portée sur les Facteurs impliqués dans la mortalité périnatale des nouveau-nés issus de grossesses multiples de haut rang dont l'AG moyen était de 33,9 SA, la MMH était un facteur très significatif de MNP avec un OR= 4,7 ($P < 0,01$) [724]. Au moment même, malgré l'apport récent du traitement substitutif par le surfactant exogène, la mortalité mondiale moyenne est estimée à 20% [688,725].

En 2020, Girma et al ont mené une étude visant à évaluer l'ampleur de mortalité néonatale des prématurés en milieu hospitalier dans le nord de l'Ethiopie, l'apnée du prématuré était significativement associée à la MNP avec un OR= 5,45 (IC95 :1,32-22,5)[714]. Nos résultats est en concordance avec ces travaux sus cités.

Plusieurs auteurs [40,48,722,726,727] ont cité le manque de suivi de la grossesse comme facteur de risque associé à la mortalité néonatale. En effet, un bon suivi de la grossesse permet de dépister et traiter les complications de la grossesse qui conduisent souvent à une mortalité périnatale [381]. Dans notre enquête, l'absence de suivi de la grossesse était liée à la MNP avec un OR= 0,18 (IC95% :0,04-0,69) et une différence significative ($P < 0,0001$). L'étude Tunisienne publiée en 2021 portée sur les facteurs de risque de MNP en maternité grade III, a montré que le non suivi des grossesses est un facteur de risque de décès néonatal précoce avec un OR = 3,5 (IC95 % : 1,56-7,83) [689]. En Iran, sur une période d'un an en 2000, il y avait une différence du taux de décès néonatal entre les régions riches et les régions pauvres du pays où l'absence de consultation durant la grossesse était plus marquée augmentant ainsi le risque de décès néonatal avec un OR = 2,34 (IC 95 % :1,78-3,09) [728]. Selon l'enquête faite par Garba et al en 2016 [722], le non suivi de la grossesse a augmenté l'incidence de MNP avec un lien hautement significatif ($P < 0,000$) et un OR de 3,72 (IC95% :2,41-5,75). L'OMS en 2018 a recommandé 8 consultations durant toute la période

de la grossesse dont l'objectif était de dépister et prendre à temps les situations à haut risque afin de lutter contre la mortalité et la morbidité néonatales [1].

Plusieurs études ont montré que la corticothérapie anténatale (CAN) réduisait la mortalité néonatale ainsi que les complications liées à la prématurité comme l'HIV, l'ECUN et les syndromes de DR grave surtout la MMH [580, 838,1035–1037]. Mais la majorité parle de mortalité néonatale de 0 à 27 jours de vie. Concernant la mortalité chez les prématurés, il existe beaucoup de controverses sur l'effet de la CAN. Certains travaux n'ont pas objectivé une réduction de la mortalité chez les prématurés dont les mères avaient reçu la CAN. C'est le cas chez Fernando Althabe en 2016 à l'Argentine [732]. D'autres, par contre, lèvent cette contestation, notamment dans les recherches de Devender en 2017 à l'Angleterre [562] où la CAN réduisait la mortalité néonatale. Par ailleurs, nos résultats étaient dans le même sens. Ils attestent l'existence d'un lien significatif entre la CAN et la mortalité néonatale. Les nouveau-nés issus des mères n'ayant pas reçu la CAN avaient un risque de MNP proche de 2 (IC95% : 1,64-2,29 ; $p < 0,005$) et un OR = 0,52 (IC95% : 0,28-0,96 ; $P < 0,05$) pour la MNT.

Dans cette même optique, les données de la première cohorte EPIPAGE constituée en 1997 et comportant 2323 enfants nés entre 22 SA et 32 SA, il a été montré que le risque de décès était plus de deux fois moindre dans le groupe ayant été exposé à la CAN par comparaison au groupe non exposé (OR : 0,43 ; IC95% : 0,27-0,68). L'effet était encore plus marqué lorsque la cure avait pu être complète (OR : 0,25 ; IC95% : 0,14-0,43) [733].

En 2015, les bénéfices associés à la réalisation d'une cure unique de CAN sont donnés par la dernière version (2006, actualisée en 2010) de la méta-analyse de la Cochrane collaboration [734]. Cette méta-analyse a inclus 21 essais randomisés, publiés entre 1972 et 2002, regroupant les données de 3885 patientes et de 4269 nouveau-nés. Cette méta-analyse a montré, lorsqu'est considéré l'ensemble des nouveau-nés, que l'administration d'une cure anténatale de corticoïdes est associée à une réduction significative des MMH (OR = 0,66 ; IC 95 % : 0,52-0,71), des HIV (OR = 0,54 ; IC95% : 0,43-0,69), des ECUN (OR = 0,46 ; IC95% : 0,29-0,74), et finalement des morts néonatales (OR = 0,69 ; IC95% : 0,58-0,81) [734].

En 2018, Massawe et al en Tanzanie [735] ont démontré lors d'une étude d'initiative pilote de mise en œuvre intégrant de programme de soins stratégique, était significative pour une réduction globale du taux de décès néonatal. Sur les 3044 prématurés ayant survécu 2033 (65,3%) n'avait reçu que la CAN. Sur les 452 prématurés décédés 216 (47,8 %) n'avait reçu que la CAN ($p < 0,0001$).

Ce désaccord entre différentes études proviendrait des différences méthodologiques. Il s'agirait des différences de délai entre l'administration de la CAN et l'accouchement, de l'âge de la grossesse au moment de la CAN et de l'AG à l'accouchement. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la CAN diminuerait les co-morbidités liées à la prématurité notamment respiratoire et digestive.

Par ailleurs, Les pathologies gravidiques restent un facteur de risque le plus souvent impliquées dans la mortalité néonatale et souvent la cause d'un AP induit qui augmente encore le risque de morbidité et de mortalité néonatales[520].

Dans notre travail, les pathologies gravidiques toutes causes confondues étaient significativement liées à la MNP avec un OR=2,09 (IC95% :1,24-3,54) ($p<0,05$). Ainsi, Le contexte de naissance induite augmente le risque de décès néonatal précoce (OR =0,41 ; IC95% :1,16-2,37 ; $P=0,000$) et tardif (OR=39 ; IC95% :0,18-0,82 ; $P=0,01$).

L'AP résulte toujours d'une situation pathologique, et aucune cause d'accouchement ne peut servir de référence absolue. Cependant, la prématurité induite regroupe des situations hétérogènes, notamment les pathologies hypertensives maternelles, le RCIU, les HRP, les anomalies du RCF, dont les effets sur l'enfant pourraient être différents, rendant difficile l'interprétation des résultats sur le devenir néonatal. Nos résultats corroborent avec les résultats ci-dessous proviennent de cohortes en population analysant le devenir d'enfants prématurés selon le contexte de naissance ou selon les pathologies de la grossesse. La première, c'est une cohorte rétrospective des enfants nés vivants entre 2001 et 2005 aux États-Unis entre 24 et 36 SA révolues (plus de 387 000 enfants) a analysé la mortalité selon le contexte de naissance, classé en prématurité suivant une mise en travail spontanée, ou en prématurité induite [736]. Il n'y avait pas de différence de mortalité selon le contexte de naissance pour les AG plus faibles (24-27 SA). En revanche, pour les 28-31 SA, 32 -36 SA, la mortalité néonatale avant 28 jours de vie était significativement plus élevée chez les enfants nés dans un contexte de prématurité induite avec des OR allant de 1,5 à 2.

Deux autres cohortes prospectives en population ont analysé la mortalité des prématurés en fonction des pathologies de la grossesse et du contexte d'accouchement dans 6 régions d'Italie entre 2003 et 2005 [737]. Par rapport aux enfants issus d'une prématurité spontanée sans RPM, ceux nés dans un contexte de pathologie hypertensive maternelle (catégorie regroupant des enfants avec et sans RCIU) n'avaient pas de différence de mortalité hospitalière. En revanche, la prématurité induite suite à un RCIU sans pathologie hypertensive maternelle avait une mortalité plus élevée (OR = 3,1, IC 95 % :1,9-5,5).

Dans la cohorte française EPIPAGE 2, 3138 singletons nés vivants en 2011 entre 24 et 34 SA ont été classés selon la cause principale de l'accouchement : travail prématuré, RPM ≥ 24 h, pathologies hypertensives avec diagnostic anténatal de RCIU, pathologies hypertensives sans RCIU, RCIU isolé, et HRP [738]. Le groupe de référence était constitué des enfants nés après un début de travail spontané sans RPM. Parmi tous ces groupes, la mortalité au cours de l'hospitalisation initiale était plus importante en cas de prématurité induite à cause d'un diagnostic anténatal de RCIU, qu'il soit isolé (OR = 2,3 ; IC 95 % :1,1- 4,6) ou associé à une pathologie gravidique maternelle (OR = 3 ; IC 95 % :1,9-4,7).

Dans notre population, Nous avons noté que l'aspect verdâtre du LA était lié significativement à la MNP ($P<0,05$) avec un OR supérieur à 2 (IC95% :1, 13-4,58).

L'anomalie du LA reste un facteur de risque de l'IMF malgré qu'il était retiré par les dernières recommandations de l'HAS et SFP en 2017[378], vu que ces dernières ont codifié des facteurs de risque d'IMF pour les nouveau- né dont l'AG ≥ 34 SA. Pour les prématurés

âgés moins de 34 SA, les consensus sont difficiles et depuis la révision de l'AAP en 2011 puis la publication pour la première fois en 2012 des recommandations pour la prise en charge de tous les nouveau-nés avec facteurs de risque pour un sepsis néonatal précoce [739], et issue de la mise à jour de 2013 de la Société suisse de néonatalogie et du groupe Suisse d'infectiologie pédiatrique (PIGS)[740], il est de plus en plus admis que l'anomalie de LA est un signe d'infection maternelle qui peut être à la fois cause de la prématurité et un facteur de risque de septicémie néonatale [8]. Cette dernière était une cause fréquente de morbi-mortalité dans notre étude, expliquant le risque important de MNP trouvé avec l'aspect verdâtre de LA. Toutefois, il n'est pas toujours possible de faire des comparaisons entre les séries en raison des différences observées dans les critères de diagnostic, critères eux-mêmes dépendants de la pratique, de consensus appliquées à chaque service de néonatalogie[739].

Dans une étude menée dans le service de néonatalogie de la maternité de Niamey au Niger sur une période de 14 mois (1 Avril 2015-31 Mai 2016) pour l'analyse de facteur de risque d'IMF et la mortalité néonatale[741]. L'anomalie de LA était notée dans 83,1% des cas avec un taux de MNP élevé.

La recherche des facteurs de risque présente un intérêt certain dans l'étude de MNP, car permettant de sélectionner une population cible. L'anomalie du LA était un facteur important de morbidité infectieuse et par conséquent augmente le risque du décès néonatal précoce. Selon l'OMS, l'infection figure parmi les causes principales de la mortalité néonatale et d'une manière générale, dans les pays à forte mortalité néonatale comme les pays non développés, près de la moitié des décès néonataux est attribuable aux infections[373].

Nous n'avons pas trouvé une association entre l'âge maternel, la parité de la femme et la MNP. Mais certains auteurs [742–744] ont rapporté un lien étroit entre l'âge maternel surtout la tranche entre 15 et 20 ans et le décès néonatal. Cette tranche d'âge est constituée par les adolescentes et les primipares qui sont sujettes à des accouchements dystociques. D'autres études ont rapportées que les femmes plus de 35 ans avec une parité plus de trois ont un risque de décès néonatal, rattaché à l'épuisement du corps de la femme et son état nutritionnel[40,48].

Conclusion

Parmi les facteurs de risque de MNP dans notre service de néonatalogie du CHUC, on peut citer l'insuffisance du suivi de la grossesse, l'absence de CAN, les pathologies gravidiques, la prématurité induite et la césarienne. Le petit PN et le faible AG et les pathologies néonatales sont les facteurs les plus péjoratifs. L'amélioration du taux de MNP repose essentiellement sur le bon suivi des grossesses et l'accouchement, la prévention de l'infection maternelle et fœtale. En fin la réanimation néonatale et l'amélioration des conditions de la prise en charge par le bon équipement du service en matériels et personnel médical et paramédical.

5.5 Facteurs pronostiques influençant la mortalité néonatale tardive « MNT » des prématurés

La mortalité néonatale représente un indicateur de santé facilement disponible et largement utilisé pour identifier les besoins sanitaires et évaluer les prises en charge médicale. Elle concerne les décès des enfants nés vivants et morts entre 0 et 27 jours révolus. Elle se décompose en deux sous-catégories : la MNP entre 0 et 6 jours révolus et la MNT entre 7 et 27 jours révolus. La majorité d'études publiées traitent la mortalité périnatale ou la mortalité néonatale globale, peu d'études ont été portées sur l'analyse des facteurs de risque de MNT. Pour cela, nous essayons d'étudier les principaux facteurs de risque de MNT des prématurés pris en charge au service de néonatalogie du CHUC.

Les facteurs de risque associés à une MNT élevée sont représentés essentiellement par les pathologies néonatales, le score d'APGAR<7 à la 5^{ème} minute et la présence d'une hypothermie augmentaient considérablement le risque de MNT ($P<0,0001$). Ainsi, la ré-hospitalisation du prématuré après sa sortie.

Les grossesses multiples, l'évacuation de la mère et la prématurité induite sont significativement liées à la MNP ($P<0,05$).

Dans notre étude, les pathologies néonatales restaient toujours des facteurs du risque péjoratifs de la mortalité néonatale que se soit précoce ou tardive avec un lien significative ($P=0,000$). Il n'existe pas des données nationales et maghrébines comparables.

Une vaste étude a été menée par l'OMS entre 2000 et 2010 à l'échelle mondiale actualisée en 2015 dont l'objectif d'étudier les taux de mortalité néonatale et infantile et les différents facteurs de risque par tranche d'âge et région[686,715]. Le risque de mortalité néonatale (0-28jours) lié aux complications de prématurité (toute cause confondue) était de 2 (IC95% :1,6-2,6) dans le monde, 1,4 (IC95% :0,2-2,5) en Afrique, 5,1 (IC95% :5-5,4) en Amérique, 1,2 (IC95% :0,1-2,2) en orientale méditerranéen, 4,3 (IC95% :3,4-4,8) en Europe, 2,1(IC95% :1,1-3,1) en Asie de Sud-est et de 4,7 (IC95% :3,8-5,4) en Pacifique occidental.

Une autre étude menée aux Etats Unis et Canada sur une durée de deux ans [700], dont l'objectif d'étudier les taux et les facteurs de risque de mortalité néonatale et la répartition par l'AG parmi toutes les NV, a montré que le risque de MNT (7-28jours) lié aux pathologies présentées par les prématurés (Toute cause confondue y compris les malformations néonatales) était important chez les enfants nés avant 28 SA avec des RR de 129,7 (IC95% :119,1 -141,2) pour les Etats Unis et de 185,6 (IC95% :145,4-235,9) pour Canada par rapport à ceux nés entre 28 et 32 SA où les RR sont successivement de 20,2 (IC 95% :17,9-22,8) et de 26,6 (IC95% : 18,3-38,6) pour les Etats Unis et Canada. Le risque était faible pour la classe de prématurité âgée plus de 32SA : 2,8 (IC95% : 2,5 -3,2) pour les Etats Unis et 3,6 (IC95% :2,6 -5) pour Canada.

Dans le service de néonatalogie du CHU de Constantine où notre travail a été déroulé, nous avons noté que l'hypothermie était un facteur péjoratif de la MNT ($P<0,0001$) avec un risque supérieur à 5 (IC 95%: 2,44-11,46).

Historiquement, l'hypothermie a été largement mise en relation avec la mortalité néonatale et la diminution massive de cette dernière grâce au contrôle thermique en prouve la causalité.

Dans les pays en voie de développement, au Cameroun (OR= 7,2 ; IC95% : 3,2-15,7) [745], à l'hôpital de Gabriel Touré à Bamako-Mali (OR= 2,05; IC95% : 1,39-3,09) [746], en Guinée (OR=4,98 ; IC95% :2,5-9,95) [747], et dans les pays émergents tels que l'Inde (51,6% des nouveau-nés sont décédés suite à une hypothermie modérée et 80% suite à une hypothermie sévère) [748] et l'Amérique du Sud au Brésil (OR=3,49 ;IC95% :3,18-3,81)[749], l'hypothermie a été également corrélée au décès des nouveau-nés. Le taux élevé de troubles de la thermorégulation révèle un manque des connaissances ou des moyens techniques pour contrôler et maintenir la température du n-né.

Au CHUC, la prise en charge du n-né à la naissance se fait encore majoritairement sans source de chaleur. Les moyens techniques de contrôle et d'administration de chaleur ne sont souvent pas disponibles (manque des couveuses et nombre insuffisant des tables chauffantes). Les enfants prématurés ou de faible PN sont plus nombreux dans les pays à faibles ressources [750] et particulièrement vulnérables à la déperdition de chaleur. La chaîne de chaleur doit donc être renforcée de la salle de naissance au service de néonatalogie, et le transport néonatal externe jusqu'à l'arrivée dans la structure sanitaire néonatale nécessite la mise en place d'une stratégie thermique spécifique. Les coûts d'acquisition d'équipements techniques sont élevés, posent des problèmes d'entretien, de désinfection, de consommables et de fonctionnement actuellement souvent insurmontables. Cette première phase ne nécessite pourtant pas d'équipement sophistiqué. Des moyens simples d'administration de chaleur, par exemple avec la méthode kangourou, des corps chauffants ou par des radiateurs, sont efficaces. Beaucoup de nouveau-nés de faible poids pourraient survivre même sans technologie sophistiquée si on prenait en charge rapidement et correctement la thermorégulation. La méthode kangourou, développée en Algérie pour des nouveau-nés de petit poids dans un contexte démuné en structures technologiques [17], est recommandée par l'OMS [483] mais n'était pas officiellement pratiquée au service de néonatalogie du CHUC. Son introduction à large échelle paraît donc primordiale dans notre service.

Cette méthode kangourou a un effet protecteur de la mortalité néonatale, cette constatation a également été soutenue par des revues systématiques et une méta-analyse [668,751]. Cela pourrait être dû au fait que la méthode kangourou a l'avantage de protéger le nouveau-né prématuré contre l'hypothermie, l'infection, améliorer la fonction gastro-intestinale et la stabilité cardio-respiratoire sans oublier l'encouragement de l'allaitement maternel [483], ce dernier est le meilleur aliment à utiliser chez le prématuré pour l'initiation de l'alimentation entérale, il permet d'atteindre rapidement une alimentation entérale totale et réduit le risque de mortalité et de morbidité néonatale grâce au colostrum en réduisant le risque des infections, d'hypoglycémie et d'ECUN [752].

Le risque de mortalité est particulièrement élevé parmi les enfants issus de grossesse multiple. La prématurité et l'hypotrophie fœtale dont les deux principales complications des grossesses multiples, responsables d'une mortalité et d'une morbidité élevées. Toutes la gravité vient de la contribution de ces grossesses multiples à la grande prématurité [753]. Dans notre étude, les grossesses multiples étaient significativement liées au risque de MNT avec un OR=2,1 (IC95% :1,19-3,71 ; p<0,05). Ce risque est prouvé par la plupart de trouvailles publiées. Dans une étude rétrospective longitudinale menée au Centre national de

référence en néonatalogie au Rabat-Maroc, sur une durée de 29 ans (1977 à 2006). L'objectif était d'analyser les principaux facteurs impliqués dans la mortalité périnatale des nouveau-nés issus de grossesses multiples. Il s'agissait de 51 grossesses multiples dont 88% étaient prématurés avec un AG moyen de 33,4SA. Plus de la moitié sont décédés durant la période néonatale, dont 40,5 % de mortalité périnatale (64 cas) et 21 % de MNT [724].

En Angleterre, le taux de mortalité fœtale était de 17,4 ‰ pour les jumeaux et de 24,1 ‰ pour les triplés au lieu de 5,1 ‰ pour les enfants uniques en 1996, soit un risque multiplié par 3 pour les jumeaux et par près de 5 pour les triplés. Dans la même année en Pays de Galles, les taux de mortalité néonatale étaient respectivement de 23,9‰ pour les jumeaux et 50,6‰ pour les triplés, soit un risque multiplié par 7 pour les jumeaux et par 15 pour les triplés [712]. Une deuxième étude menée en Angleterre entre 1997-2008, dont l'objectif d'étudier les taux de natalité multiple, la mortinatalité et la mortalité néonatale. Les naissances multiples restent exposées à un risque considérablement plus élevé de mortalité néonatale avec un RR=6,30 (IC95 % : 6,07-6,53) [754].

En Europe, Le taux de naissances gémellaires et triplées a augmenté de manière importante depuis le début des années 1970 [755]. La mortalité néonatale était environ 6 fois plus élevée chez les enfants multiples que chez les enfants uniques [701].

Une étude cohorte rétrospective a été menée aux Etats-Unis entre 2005 et 2014 pour comparer les taux de mortalité néonatale selon l'AG entre les singletons et les jumeaux et examiner les principales causes de décès [756]. Parmi les NV, 96,6 % étaient des naissances uniques et 3,4 % étaient des jumeaux entre 29 et 36 SA d'AG avec un risque de mortalité néonatale faible en comparant avec les études précédentes (RR : 0,37 à 0,78).

Quelle que soit l'année, le risque de mortalité associé à une naissance multiple est plus élevé pendant la période néonatale que pendant la période fœtale tardive [712,755].

La décision et l'organisation du retour à domicile d'un nouveau-né prématuré ayant été hospitalisé en néonatalogie est complexe. Elle doit se faire d'abord sur la base de l'état médical de l'enfant, mais elle prend aussi en compte la limitation des durées d'hospitalisation, les possibilités d'accompagnement à domicile, les besoins de rapprochement mère- enfant et le niveau de préparation des parents à la sortie. Les n- nés souvent prématurés présentent un excès de risque de ré-hospitalisation et de décès pendant la première année de vie. Ce risque peut être minimisé par l'association d'une bonne préparation à la sortie et d'un suivi adapté, si possible en réseau[757,758]. En raison de la rareté de structures spécialement réservées aux soins des prématurés à Constantine, l'hospitalisation prolongée n'est pas toujours possible malgré l'indication médicale. La sortie précoce des nouveau-nés sous la pression des parents, tenus eux-mêmes d'assurer les dépenses de santé, est parfois préconisée sous réserve du respect stricte d'un calendrier de suivi. Dans ce contexte, le risque de ré-hospitalisation de ces prématurés après leur premier séjour en néonatalogie est plus élevé. Dans notre série, le taux de ré-hospitalisation après la sortie du nouveau-né prématuré était de 3,7% avec un lien significatif de la MNT (P<0,0001) et un OR= 16,2 (IC95% :6,95-37,76).

Une étude transversale a visée descriptive et analytique qui s'est déroulée sur 12 mois au Côte d'Ivoire incluant tous les prématurés ayant déjà séjourné au moins 24 h au service de

néonatalogie et qui y reviennent avant d'avoir atteint 40 semaines d'âge corrigé[759]. L'objectif était d'identifier les causes et les facteurs de risques associés à cette réadmission. Le taux de ré-hospitalisation des prématurés après la sortie était de 21,8% avec un taux mortalité de 17,1%.

Une étude transversale rétrospective menée en suède sur une durée de trois ans pour analyser la morbidité et la mortalité chez les prématurés en bonne santé par rapport ceux malades durant le suivi périnatal, 6,2% n-nés décidés parmi les 2,1% ré-hospitalisés [760].

En 2020, Une étude de Cohorte prospective, longitudinale, descriptive et analytique a été menée au niveau de service de néonatalogie grade 3 de CHU de Bamako-Mali pendant 13 mois, pour estimer la fréquence de ré-hospitalisation des prématurés durant leur suivi néonatal après la sortie [761]. Parmi les 4,86% prématurés ré-hospitalisés, 20% sont décidés. La survie des prématurés s'est considérablement améliorée au cours de la dernière décennie dans les pays développés. Toutefois, les prématurés qui survivent ont besoin d'un suivi rapproché après leur sortie d'hospitalisation du service de néonatalogie en raison des problèmes résiduels tels que les pathologies respiratoires chroniques ou récidivantes, les troubles de l'alimentation et de la croissance, les troubles moteurs et sensoriels, repérables dans la première année de vie [621,705].

En attendant l'amélioration des conditions de santé et de vie dans notre pays, la création d'un système d'assurance maladie et de structures de relai pour prématurés, l'organisation de soins à domicile pour les prématurés serait certainement une alternative à envisager par les autorités sanitaires et permettrait d'améliorer de façon notable la survie de ces nouveau-nés.

Les complications obstétricales nécessitant une évacuation se retrouvent partout dans le monde avec une fréquence élevée dans les pays en développement où elles sont responsables de morbidité et de mortalité fœto-maternelles élevées. Une cohorte rétrospective de 10 ans (2011-2020) réalisée au Sénégal, dont l'objectif d'évaluer le pronostic maternel et néonatal des patientes évacuées en milieu obstétrical. Le décès néonatal était 3 fois plus élevé chez les patientes évacuées par autres structures de santé [762]. En Guinée, une étude prospective descriptive et analytique de 6 mois pour évaluer la fréquence de l'évacuation maternelle et son retentissement maternel et néonatal. Le taux de mortalité néonatale était de 46,4 % [763]. Dans notre cohorte, l'évacuation maternelle d'une autre structure médicale était notée comme étant un facteur de risque de MNT même après analyse de tous les autres facteurs de confusion (OR=1,96 ; IC95% :1,09-3,52 ; P<0,05). Ce résultat est également retrouvé dans l'enquête de Boumaraf en 2006, pour l'étude de mortinatalité et de mortalité néonatales dans les deux maternités universitaires de Constantine (OR=3,07 ; IC95 :1,75-5,41 ; p<0,0001)[40]. Cette évacuation traduit le plus souvent un problème maternel et/ou fœtal qui ne peut être pris en charge dans la maternité d'origine (absence d'obstétricien et/ou pédiatre, absence de bloc opératoire, absence de réanimation néonatale), elles se font dans le cadre d'urgence exposant le fœtus à une souffrance aigue, ce qui augmente le risque de mortalité néonatale. La référence préventive doit remplacer les évacuations. Elle doit consister à déceler à temps les facteurs de risque associés à la grossesse et à adresser la gestante à un service qualifié avant que le risque ne soit.

La relation existant entre la mortalité néonatale et le mode d'accouchement est rapportée par plusieurs auteurs. Selon l'étude de Noria et al portée sur la mortalité néonatale à Sidi Bel Abbès où la prématurité représentait 88% de la population néonatale, le mode d'accouchement par césarienne a été pratiqué pour 65,83% des cas décédés durant la période néonatale [48].

Une étude rétrospective transversale analytique qui s'est déroulée au Cameroun entre 2007 et 2017, pour l'évolution de la fréquence, des indications et du pronostic des césariennes [764]. Le risque de décès néonatal suite à une naissance par voie haute était de 1,1 (IC95%= 0,6 - 1,7) mais sans lien significatif (P=0,94). Une étude rétrospective réalisée au sein d'un centre hospitalier universitaire de type 3 entre 2008 et 2012 en France incluant toutes les NV âgées de 25 SA à 34 SA + 6 jours, dont l'objectif de comparer la mortalité et la morbidité néonatales en fonction de la voie d'accouchement surtout en cas de position siège [765]. Le résultat n'a pas montré de différence significative pour la mortalité néonatale quel que soit le mode d'accouchement. Ces résultats restaient identiques après ajustement sur l'AG et le PN (OR= 0,44 ; IC95% :0,13 ; 2,6 ; P= 0,48).

Pourtant, à ce jour, il n'existe aucune étude prospective randomisée permettant de prouver ou non l'influence de la voie d'accouchement sur le pronostic néonatal, celles initiées ayant dû être interrompues faute de recrutement [766,767]. Une récente méta-analyse a été publiée et retrouvait une diminution de la mortalité néonatale après un accouchement par césarienne mais la majorité des études incluses étaient anciennes (RR=0,63 ; IC95%= 0,48 -0,81) [768]. Dans notre étude, le mode d'accouchement par césarienne intervient dans la MNP et la MNT avec un lien significatif (P<0,005) et des OR alternatifs 0,60 (IC95% :0,40-0,92) et 0,33 (IC95% :0,16-0,7). Ce qui souligne le pronostic néonatal défavorable de nos parturientes, puisque la césarienne est indiquée dans le cas des grossesses à haut risque (la HRP, le placenta prævia, l'éclampsie, la SFA) étaient les explications dans notre série. Ce qui justifie que le risque de mortalité néonatale est beaucoup plus élevé en cas de césarienne d'urgence qu'à la voie basse.

Conclusion

La MNT constitue aussi un bon indicateur de l'état de santé d'une population, elle demeure encore élevée. Certains points sont à relever afin de pallier les insuffisances et réduire le taux MNT. Il est essentiel d'insister tout particulièrement, sur la reconnaissance des facteurs de risque de l'APN, sur la lutte contre les facteurs de risque de la prématurité, et de la MMH, ainsi que sur l'intérêt du suivi régulier et bien adapté du prématuré après sa sortie de l'hôpital avec intégration des parents en reliant les soins entre le domicile et l'établissement de santé afin d'assurer le traitement le plus efficace.

5.6 Survie globale des prématurés

5.6.1 Survie globale selon l'AG

Le taux de survie est défini habituellement par le pourcentage d'enfants sortant vivants de l'hôpital par rapport au total des NV. Les taux de survie sont indiqués pour chaque semaine d'AG car le terme de naissance est un facteur pronostique majeur.

Dans certains pays, la prise en charge périnatale est très active à des termes précoces (administration de CAN, réalisation de césariennes et de gestes de réanimation en salle de naissance dès 22-23 SA), d'autres, au contraire, limitent la prise en charge active aux enfants naissant à partir de 24-25 SA en raison d'inquiétudes sur le développement ultérieur des extrêmes prématurés. Ces différences de pratiques expliquent probablement en partie les différences de survie dans des pays disposant de standards de soins comparables.

L'évolution de la survie néonatale est mesurable grâce aux cohortes réalisées à plusieurs années d'intervalle avec des méthodologies similaires et dans une même zone géographique, situation rare. Peu de cohortes récentes en population ont suivi des prématurés nés à 28 SA ou plus. La survie globale des 28-31 SA est d'environ 90 % [769] à 95 % [706,770] avec un gain pour chaque semaine d'aménorrhée supplémentaire. Après 32 SA, elle dépasse 97 % [538,770]. Ces enfants restent cependant, beaucoup plus vulnérables que ceux nés à terme.

Les écarts entre pays développés et en voie de développement restent, par ailleurs, très importants. Dans les pays à haut niveau de soins, la survie dépasse 50 % dès 25 SA. En revanche, dans de nombreux pays en voie de développement, la survie des enfants nés avant 30 SA est rare et celle des 30-36 SA très inférieure aux pays développés (50 % de survie à 34 SA dans certains pays)[771]. Les différences sont particulièrement révélatrices parmi les 32-36 SA, qui en nombre absolu représentent la très grande majorité des prématurés et dont beaucoup n'ont besoin que de soins ne requérant pas de moyens techniques complexes [711].

Les taux de survie par AG dans plusieurs grandes cohortes internationales réalisées après 2000 sont résumés dans le Tableau 52, celui-ci montre des différences notables, en particulier pour les AG les plus faibles (< 28 SA).

Tableau 52: Taux de survie selon l'AG: résultats de cohortes internationales.

| Cohortes/AG(SA) | Taux de survie (%) | | | | | | | |
|--|--------------------|----|----|----|----|-----|-------|-------|
| | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28-31 | 32-36 |
| Japon 2005 [772] | 34 | 54 | 77 | 85 | 90 | 92 | 95 | 98 |
| Etats Unis NICHD(2003-2007)[621] | 6 | 26 | 55 | 72 | 84 | 88 | 95 | 98 |
| Royaume-Uni EPICure2(2006)[706,773] | 2 | 19 | 40 | 66 | 77 | - | 87 | 97 |
| Pays-Bas (2007) [774] | 0 | 0 | 7 | 58 | 71 | - | - | - |
| France Epipage2(2011)[538] | - | 1 | 31 | 59 | 75 | 82 | 87 | 97 |
| Notre cohorte | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8,3 | 48,6 | 92,1 |

Dans notre étude, les chances de survie du prématuré s'améliorent avec l'augmentation de l'AG avec une différence significative ($P < 0,0001$). Des importantes variations internationales pour l'AG notamment avant 27 SA.

5.6.2 Survie selon le contexte de naissance

L'analyse de survie selon le contexte de naissance nécessite de définir précisément les groupes comparés, des différences de définition pourraient expliquer une partie des résultats discordants. Les résultats ci-dessous proviennent de cohortes en population analysant le devenir d'enfants prématurés selon le contexte de naissance ou selon les pathologies de la grossesse.

Une étude rétrospective des singletons nés vivants aux États-Unis entre 24 et 36 SA a analysé la mortalité selon le contexte de naissance, classé en prématurité suivant une mise en travail spontané, suivant une RPM ≥ 12 heures, ou en prématurité induite [736]. Il n'y avait pas de différence de mortalité selon le contexte de naissance pour les AG plus faibles (24-27 SA). En revanche, pour les 28-31 SA, 32-33 SA et 34-36 SA, la mortalité néonatale avant 28 jours était significativement plus élevée chez les enfants nés dans un contexte de RPM ≥ 12 heures ou de prématurité induite que chez ceux du groupe de prématurité spontanée sans RPM, avec des OR allant de 1,5 à 2.

Dans la cohorte française EPIPAGE2, 3138 singletons nés vivants entre 24 et 34 SA ont été classés selon la cause principale de la prématurité induite : RPM ≥ 24 heures, pathologies hypertensives avec diagnostic anténatal de RCIU, pathologies hypertensives sans RCIU, RCIU isolé, et l'HRP [738]. Le groupe de référence était constitué des enfants nés après un début de travail spontané sans RPM. Parmi tous ces groupes, la mortalité au cours de l'hospitalisation initiale était plus importante en cas de diagnostic anténatal de RCIU, qu'il soit isolé (OR = 2,3 ; IC 95 % : 1,1 - 4,6) ou associé à une pathologie hypertensive maternelle (OR = 3 ; IC 95 % : 1,9 - 4,7). Il n'y avait pas de différence significative de mortalité entre les enfants nés après une RPM ≥ 24 heures et le groupe de référence.

Dans notre population, Le taux de survie globale à 28 jours étaient plus élevés en cas prématurité spontanée (86,8%) avec une différence significative ($P < 0,0001$), ce résultat pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des pathologies gravidiques (83%) augmentant le risque de souffrance fœtale et justifiant une interruption médicale de la grossesse. Par contre, pas de différence significative du taux de survie globale entre les enfants nés après une RPM > 12 heures et ceux nés avant 12 heures.

Conclusion

Les progrès réalisés en périnatalité ont rendu possible la prise en charge d'enfants de plus en plus immatures. Pour ces raisons, il est indispensable d'évaluer le devenir de ces enfants à court, moyen et long terme, soit à l'aide d'études épidémiologiques en population de grande taille, soit à l'aide de registres. Dans notre population, les taux de survie augmentent avec l'AG et le PN en un mot la maturation fœtale. Les taux de survie varient également selon le contexte de naissance.

5.7 Les limites et les biais de l'étude

Au regard des résultats obtenus, l'étude prospective s'est avérée intéressante mais difficile principalement à cause de l'absence des données cliniques de l'état de prématurés ré-hospitalisés aux autres structures, ainsi l'examen clinique de 28 jours de vie pour la majorité des prématurés habités hors Constantine souvent non fait, leur survie est confirmée par un appel téléphonique. Or, ces données sont capitales pour comprendre l'influence des différents facteurs et d'établir certaines corrélations. Aussi, l'étude est limitée aux prématurés pris en charge aux CHUC. Des études prospectives portées sur toutes les centres de santé de Constantine seraient primordiales en particulier celles en rapport avec les facteurs environnementaux incriminés dans la mortalité et la morbidité néonatales pour individualiser les populations vulnérables où le risque est plus important.

En plus, la durée de suivi limitée à 28 jours des prématurés analysés comparativement à d'autres cohortes internationales constitue la principale limite de cette étude. Néanmoins, cette étude préliminaire constitue pour nous un début pour réunir plus de collaborateurs (cliniciens et chercheurs) afin d'asseoir une étude plus large et plus documentée.

5.8 Points forts de l'étude

Ce travail de thèse a soulevé un certain nombre de questions qui devront faire l'objet d'études plus approfondies. Notre étude est originale et la première étude à Constantine s'intéresser à la problématique de la prise en charge des prématurés dans un CHU. De même, peu d'études ont été réalisées en Algérie sur le sujet

Notre étude apporte de nombreuses données de qualité qui contribuent à l'avancement des connaissances scientifiques sur l'incrimination d'un certain nombre de facteurs de risque dans la mortalité néonatale précoce et tardive des prématurés à Constantine. Cette étude a permis d'obtenir des données utiles afin de répondre à certaines questions. Il serait donc souhaitable de répéter cette étude, en suivant la même méthodologie. Par rapport aux autres sources des données nationales existantes, elle présente deux avantages majeurs pour informer sur la situation périnatale. D'une part, l'interrogatoire des femmes permet de bien connaître leurs caractéristiques sociodémographiques, le contenu de leur surveillance prénatale et leurs comportements préventifs. D'autre part, l'introduction de nouvelles questions pour chaque enquête permet de disposer d'informations particulières sur les problèmes de santé qui sont soulevés à un moment donné et sur l'application de certaines mesures publiques et certaines recommandations de pratique clinique.

Toutefois, l'existence de disparités régionales importantes pour ce qui concerne les facteurs de risque, les comportements de prévention et les interventions médicales montrent le besoin d'étudier régulièrement comment s'expriment les disparités sociales et territoriales, pour mieux cibler les politiques de santé.

5.9 Propositions et perspectives

A la lumière des résultats observés dans notre étude, et dans la perspective de diminuer les complications liées à la prématurité et d'améliorer la prise en charge des naissances prématurées a fin d'augmenter le taux de survie, nous tenons à suggérer les propositions suivantes :

1- Equiper d'une façon adéquate voir optimal nos unités de néonatalogie en :

-Matériels : Tables chauffantes, les couveuses, CPAPn et matériels de réanimations néonatales, les appareils de photothérapie, les micro-tubes pour le prélèvement sanguin et les hémocultures.

-Personnel : Augmenter le nombre de personnel médical (pédiatres et maitres assistants), un seul pédiatre est insuffisant pour le bon déroulement du travail dans notre service, et paramédical qualifie bien formé en prise en charge de prématurité.

-Traitement : Le surfactant, développer l'alimentation parentéral

2- Développer une unité « mère kangourou » dans le service de néonatalogie du CHUC pour les nouveau-nés prématurés stables, qui consiste à favoriser le contact entre la mère et sa progéniture afin d'assurer un excellent contrôle thermique. Cet avantage peut être mis en avant précocement en salle de naissance. Egalement le peau-à-peau pourrait participer au bien être des nouveau-nés de faible poids de naissance, des prématurés et renforcer l'allaitement maternel. Mais pour que cela se fasse il faudrait agrandir notre service de néonatalogie.

3- Minimiser les complications liées à la prématurité :

-Généraliser l'utilisation de la corticothérapie anténatale en utilisant au moins une cure en cas de MAP de moins de 34 SA y compris dans les situations de chorioamniotite pour diminuer l'incidence de MMH, d'ECUN et le taux de mortalité néonatale.

- Enregistrement systématique du RCF pour toute parturiente en travail afin de détecter les souffrances fœtales aiguës et revoir l'indication d'une césarienne sans éventuellement tomber dans l'abus.

- Œuvrer pour une étroite collaboration obstétrico-pédiatrique anté et perinatale, élargie aux radiologues et aux généticiens pour les cas difficiles.

- La mise en place du transfert in utero à temps des prématurés avec des critères clairement définis et régulièrement revus.

- Revoir la coordination des soins entre le service de néonatalogie et la maternité, en effet le pédiatre doit être contacté tôt afin qu'il puisse assister à l'accouchement des prématurés et les prendre en charge dans les meilleurs délais dans la salle de naissance, que cette dernière doit être suffisamment équipée en matériel et en médicaments nécessaires à la réanimation des prématurés.

- Création d'une unité de réanimation néonatale au CHUC pour limiter les complications liées à la détresse respiratoire et améliorer l'environnement d'accueil du nouveau-né prématuré.

- Assurer une meilleure formation du personnel prenant en charge les prématurés en salle de naissance afin de bannir les gestes agressifs telles qu'une intubation et une oxygénothérapie mal conduites.
- Promouvoir la disponibilité du lait maternisé au sein de la néonatalogie et encourager l'introduction précoce du lait maternel pour tous les prématurés même si l'état de santé de l'enfant est précaire pour prévenir l'ECUN.
- Limiter les gestes invasifs, le respect des règles d'hygiène et l'épargne transfusionnelle contribue à diminuer les infections nosocomiales et les anémies néonatales.
- Le transfert vers les structures spécialisées doit être assuré par des agents de santé qualifiés dans une ambulance bien équipée permettant de stabiliser les constantes vitales du prématuré jusqu'à son arrivée au service de néonatalogie. Au lieu du transfert qui se fait actuellement dans des circonstances défavorables car d'une part les nouveau-nés devraient être réchauffés par un matériel spécial mieux adapté à leur âge gestationnel au lieu du linge qui les recouvre et d'autre part ce linge amené par la famille du prématuré n'est même pas stérilisé et constitue donc une éventuelle source d'infection pour ce dernier jusqu'à son admission au service de néonatalogie.

4- Développer une consultation spécialisée de prématurité pour :

- Assurer un suivi régulier staturo-pondéral et neuro-développemental au moyen et au long cours des prématurés afin de dépister précocement les séquelles liées à la prématurité et aux traitements notamment l'oxygénothérapie telle que la dysplasie broncho-pulmonaire, la rétinopathie et surtout de les traiter à temps.
- Continuer le suivi sur le long terme des enfants nés prématurément jusqu'à l'âge scolaire voire jusqu'à l'âge adulte.
- Généraliser le suivi statistique des prématurés.

5- Assurer une prise en charge multidisciplinaire des prématurés en cas des lésions déjà installées. Cette prise en charge fera appel à plusieurs spécialités (neuro-pédiatre, pédiatre, rééducation fonctionnelle, orthophonie, psychologie, orthopédie, psychomotricité, pédopsychiatrie) et intégrera activement les parents, souvent oubliés et écartés par les thérapeutes pour améliorer le devenir à moyen et à long terme du prématuré.

6- Equiper les maternités périphériques de Constantine :

- Améliorer le plateau technique des infrastructures sanitaires et Faire une bonne répartition des agents de sante en particulier les gynécologues, les pédiatres, les réanimateurs et les sages femmes entre les différents centres de sante communautaires.
- Intégrer en priorité la prise en charge de la grossesse et de l'accouchement dans la politique en faveur des plus démunis.
- Assurer une formation continue (recyclage) des sages femmes dans le cadre de la surveillance des gestantes.
- Créer des services de néonatalogie dans les maternités périphériques pour une prise en charge adéquate des prématurés.

7- Il est primordial de classer les maternités par niveau à l'échelle nationale, avec un personnel qualifié pour les tenir afin qu'ils puissent accueillir des parturientes et leurs éventuels nouveau-nés pour leur prodiguer des soins adaptés à leur situation. Ces différentes maternités doivent s'associer au sein d'un réseau périnatal partageant les mêmes protocoles obstétricaux avec mise en place des dossiers informatisés communs permettant une prise en charge homogène et une évaluation des pratiques plus aisée.

8- Créer un comité régional de prématuré en collaboration de la société algérienne de néonatalogie « SAMEN » qui aura pour mission l'élaboration de recommandations nationales de prise en charge de la prématurité et l'organisation des Séminaires de néonatalogie destinées aux sage femmes, médecins généralistes, pédiatres et obstétriciens.

9- Diminuer la fréquence des naissances prématurées :

-Dépister les facteurs de risque d'accouchement prématuré par une surveillance optimisée de toutes les grossesses et en particulier les grossesses à haut risque (diabète, pathologie vasculaire gravidique, grossesses multiples...).

-Dépister et traiter les infections maternelles (urinaires, parodontite, vaginose, traiter les RPM \geq 24 H avec ou sans MAP).

-Recycler les sage-femmes, les infirmières obstétriciennes des maternités périphériques pour la prise en charge de MAP, dans le but de réduire le taux d'accouchement prématuré.

- Pratiquer des consultations périnatales de qualité avec un suivi régulier aux âges gestationnels recommandé par le programme périnatal national, 12, 26, 32 et 36 SA. Sachant que, depuis l'année 2018, l'OMS a recommandé 8 consultations périnatales à raison d'une consultation par mois.

- Eviter les grossesses trop précoces, les grossesses rapprochées et respecter les consignes données par le personnel soignant au cours de Consultation périnatale.

10- Il serait donc nécessaire d'entamer des études plus longues et surtout élargies à l'échelle nationale afin d'établir des comparaisons avec les différentes cohortes mondiales telles que Epipage en France, EPICure au Royaume-Uni, NICHD aux États-Unis et EXPRESS à la Suède pour mieux préciser certains facteurs de risque et évaluer leur impact sur la santé et le devenir des nouveau-nés prématurés.

Conclusion générale

7. Conclusion générale

Depuis les premières tentatives de Tarnier et Budin en France et le développement des couveuses dans les années 1880, beaucoup de progrès ont été accomplis. Cependant, 1,5 millions bébés naissent prématurément chaque année, représentant 60% des décès néonataux globalement, avec de fortes implications financières, sociologiques et psychologiques. Le travail prématuré est en augmentation. La mortalité recule grâce aux progrès de l'obstétrique et des systèmes de monitoring, ainsi que de la technologie des laboratoires médicaux, mais la morbidité est en hausse.

La situation en Algérie n'est pas claire devant l'absence des études statistiques portées sur la prématurité, la faible collaboration des différents personnels de la santé et l'implication du ministère de la santé ainsi les facultés de médecine.

Au regard de notre étude, nous pouvons conclure que :

- L'accouchement prématuré est une urgence obstétricale et un problème de santé publique en raison de sa fréquence (17,9%), de ses complications et de son pronostic. 85,2% d'entre eux relèvent de la prématurité modérée ou tardive, 12,4 % de la grande prématurité (28-31 SA) et 2,4% de l'extrême prématurité.
- La morbidité néonatale est également fréquente et concerne, à des degrés divers, tous les AG. Même tardive, la prématurité ne doit pas être banalisée. Cette morbidité est dominée par la détresse respiratoire (MMH et apnée de prématuré), les troubles métaboliques (l'hypoglycémie, ictère néonatal), l'APN, les infections (IMF, infection nosocomiale et la septicémie sévère), et l'ECUN.
- La mortalité néonatale précoce est plus élevée que celle tardive et dépend fortement de l'AG à la naissance et le poids de naissance.
- Les chances de survie sont diminuées si l'AG et le poids de naissance sont faibles ainsi le contexte induit de l'accouchement prématuré.
- Les principaux facteurs pronostiques associés à la mortalité des prématurés retrouvés dans notre étude ont été la très grande prématurité et la grande prématurité, le très faible poids de naissance, l'hypothermie, la détresse respiratoire (MMH, apnée de prématuré), l'APN, les malformations congénitales, le sepsis sévère, l'ECUN et l'infection nosocomiale. L'absence de suivi, les pathologies gravidiques et les grossesses multiples augmentent aussi le risque de mortalité néonatale des naissances prématurées.
- L'évacuation intéressant plus de 53,9% des femmes, est un facteur de risque qui intervient non seulement dans la mortalité néonatale mais aussi dans la morbidité néonatale.
- L'accouchement prématuré induit en particulier par césarienne est plus fréquemment noté dans la mortalité néonatale et un moindre degré dans la morbidité périnatale des nouveau-nés prématurés.

Les résultats de notre étude se veulent un signal d'alarme sur la nécessité d'action à entreprendre en vue d'améliorer et garantir le bien être de cette catégorie des nouveau-nés. Ces actions doivent s'intéresser au volet préventif de l'accouchement prématuré

par l'amélioration des soins prénatals et des conditions socio-économiques. Ainsi la bonne surveillance de la grossesse, au renforcement des structures existantes en matière de personnels qualifiés et de moyens techniques, notamment ceux de réanimation et du transfert néonatale pour un rendement meilleur.

Aussi, il serait essentiel de favoriser la coordination entre les professionnels des réseaux périnatals : obstétriciens, urgentistes, anesthésistes, pédiatres, sages-femmes et de mettre en place des outils permettant d'évaluer les différents aspects de la qualité des transferts des femmes enceintes au sein d'un réseau périnatal (régionalisation des soins périnatals et informatisation du dossier obstétrical).

La précarité de nos structures médicales justifie une meilleure prévention, création d'unité de réanimation néonatale et la vulgarisation de méthode Kangourou.

Le ministère de la santé et d'enseignement supérieur sont fortement concernés par le nombre de spécialistes en obstétrique, en pédiatrie ainsi que le nombre de sages femmes, infirmières et puéricultrices à former ultérieurement et leur répartition selon les besoins des structures de santé de chaque wilaya.

A l'occasion de cette étude, nous devons retenir la bonne coopération des parents qui ont accepté de participer avec grande motivation et considération de notre travail. J'aurai aimé de clôturer cette étude par les sentiments des mères partagés en milieu hospitalier à chaque visite de leur mignon « prématuré » :

Initialement, les mères qui avaient des nouveau-nés hospitalisés rapportent que leur rôle est devenu paradoxal et que leurs comportements sont perdus. Elles se trouvent en pleine détresse sans pouvoir faire face à la séparation. Plus le temps passe, et plus elles s'identifient avec leur comportement de solitude, de douleur. Consciencieusement, en essayant de construire une relation avec leur être le « plus cher », leur bébé, elles apprennent à devenir une nourritrice et elles réussissent à se transformer en parent compétent. Ce processus est noté par elles comme étant le plus difficile mais en même temps très précieux. L'engagement à l'unité offre des moments inoubliables et aussi la force de respecter leur passé et de réécrire leur scénario de vie. Nous les remercions vivement.

« Vis, ma petite ! Sois forte, vis ! Tu es presque invisible dans ta bulle de verre. Petite fée prise dans une énorme goutte de pluie. Je me penche sur toi, très près, pour te scruter... Tu as la bouche entrouverte sur une sonde. Je n'ai pas encore le droit de te nourrir - mais je te nourrirai, tu verras, je te gaverai de nourritures, terrestres et célestes !... Accrochée à la vie par un fil incroyablement tenu, tu flottes dans les limbes entre ce monde-ci et l'autre et je t'aime, ma grande prématurée ! Je t'aime et je te sauverai ! Tu verras. Je t'ai donné la vie, je ne permettrai pas qu'on te la reprenne. Vis ! Toi qui n'as pas de nom »
(Huston, 1999).

« Si la famille et le personnel médical et paramédical s'accordent, la qualité de vie et le bonheur du bébé, de sa famille et de toute l'équipe peut s'améliorer. Ainsi, tous les professionnels doivent promouvoir la santé et le bonheur des bébés et de leurs parents »
(Eliacheff, 2003).

« Notre regard se portera donc sur la médicalisation croissante, sur l'interférence de la techno-médecine avec le désir d'enfant et sur la dramatisation de l'accouchement. L'examen de souffrances individuelles produites par ces artifices nous amènera à réfléchir collectivement sur la place qui y est accordée dans le langage, sur les rituels sociaux et sur le respect des valeurs propres aux personnes et à leur singularité, ainsi que sur les liaisons sociales et psychiques qui peuvent être encouragées en regard de la technicité si fortement développée ces dernières années »
(Gustin 2015).

REFERENCES

REFERENCES

1. OMS. Naissances prématurées [Internet]. 2018 [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. WHO_RHR_15.16_fre.pdf [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/200219/WHO_RHR_15.16_fre.pdf
3. Hassoune S, Tsoumbou Bakana G, Boussouf N, Nani S. Magnitude of prematurity in the countries of the Great Maghreb. *Tunis Med.* 2018;96:628-35.
4. Sharifi N, Khazaeian S, Pakzad R, Fathnezhad kazemi A, Chehreh H. Investigating the Prevalence of Preterm Birth in Iranian Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Caring Sci.* 2017;6:371-80.
5. Masson E. Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins [Internet]. EM-Consulte. [cité 9 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/957122/prematurite-definitions-epidemiologie-et-iopathogene>
6. Prématurité · Inserm, La science pour la santé [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/prematurite/>
7. Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5:78.
8. Soilly A-L, Quantin C, Lejeune C, Cottenet J, Gouyon J-B, Béjean S. Cost-of-illness analysis of preterm births in France. *Journal de gestion et d'économie médicales.* 2017;35:305-20.
9. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study | The BMJ [Internet]. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3448.long>
10. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2015;44:723-31.
11. Larroque, pascal, al. Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birthweight infants born over the past decade: a meta-analytic review - Pascal - 2018 - *Developmental Medicine & Child Neurology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dmcn.13675>
12. Akshoomoff N, Joseph RM, Taylor HG, Allred EN, Heeren T, O'Shea TM, et al. Academic Achievement Deficits and their Neuropsychological Correlates in Children Born Extremely Preterm. *J Dev Behav Pediatr.* 2017;38:627-37.
13. Sandoval CC, Gaspardo CM, Linhares MBM. The impact of preterm birth on the executive functioning of preschool children: A systematic review. *Applied Neuropsychology: Child.* 2022;11:873-90.
14. d8ff38_fa3eaa75882b41e99accf2868882ab5d.pdf [Internet]. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: https://www.sosprema.com/wp-content/uploads/2021/12/d8ff38_fa3eaa75882b41e99accf2868882ab5d.pdf
15. Masson E. Quels sont les besoins des parents en unité de néonatalogie ? [Internet]. EM-Consulte. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1262466/quels-sont-les-besoins-des-parents-en-unite-de-neo>
16. Heroual N, Tadjeddine A. Prématurité et mortalité néonatale entre 2003–2007, Oran, Algérie. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2014;62:S249.
17. 1 Programme national algérien de périnatalité..pdf [Internet]. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.spo-dz.com/website/events/files/25/1%20Programme%20national%20alg%C3%A9rien%20de%20p%C3%A9rinatalit%C3%A9..pdf>

18. La néonatalogie en histoire - AQEPA Provinciale [Internet]. AQEPA Provinciale. 2015 [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://aqepa.org/la-neonatalogie-en-histoire/>
19. Sylvie Louis, Gaëlle Trébaol, Annie Veilleux. Grand livre du bebe premature tome 1. Hôpital Sainte Justine. 2002.
20. JEAN-TRISTAN RICHARD. 12. JEAN-TRISTAN R. Essais d'épistémologie psychanalytique. Publié par Editions L'Harmattan, 2004,247p. L'Harmattan. 2004.
21. Louis S, Trébaol G, Veilleux A. Le grand livre du bébé prématuré, Tome 2. l'Hôpital Saint-Justine; 2002. 2002.
22. Helen Harrison, Ann Kositsky. The Premature Baby Book: A Parents Guide to Coping and Caring in the First Years. Amazon roaled. St. Martin's Griffin; 1983.
23. Marie-France MOREL. Accueillir le nouveau-né, d'hier à aujourd'hui. Toulouse: Erès; 10octobre2013.
24. Bébé prématuré en couveuse, quel développement [Internet]. mpedia.fr. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.mpedia.fr/art-prematures-et-surveillance/>
25. MahrouHassina_KhemriFatmaZohra.pdf [Internet]. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: https://www.ummo.dz/dspace/bitstream/handle/ummo/6681/MahrouHassina_KhemriFatmaZohra.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Bébé prématuré, le rôle de la couveuse [Internet]. mpedia.fr. [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.mpedia.fr/art-couveuse-quelle-fonction/>
27. Silverman WA. Incubator-baby side shows (Dr. Martin A. Couney). Pediatrics. 1979;64:127-41.
28. Courbes de morphométrie standard [Internet]. [cité 1 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.audipog.net/Courbes-morpho>
29. Ayoubi ME. Le retard de croissance intra-utérin et la grande prématurité: impact sur la mortalité et les morbidités à court et à moyen terme. :227.
30. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. Reprod Health. 2013;10 Suppl 1:S2.
31. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. The Lancet Global Health. 2019;7:e37-46.
32. Anne Prigent. La prématurité devient la première cause de mortalité infantile [Internet]. 2014 [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/actualite/2014/12/12/23161-prematurite-devient-premiere-cause-mortalite-infantile>
33. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. The Lancet. 2016;388:3027-35.
34. INSERM. La survie des enfants grands prématurés en France s'améliore : premiers résultats de l'étude EPIPAGE 2 | Salle de presse | Inserm [Internet]. 2015 [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/la-survie-des-enfants-grands-prematures-en-france-samelio-re-premiers-resultats-de-letude-epipage-2/17643/>
35. v. L. Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins [Internet]. EM-Consulte. [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/300871/prematurite-definitions-epidemiologie-et-iopathogen>
36. Tchenin B, A JC. Problematique de la prise en charge du preterme a l'unité de neonatalogie du CHU de Treichville. 2004 [cité 14 nov 2022]; Disponible sur: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/afr-191524>
37. J. Koko , D. Dufillot, D. Gahouma, A. Moussavou Correspondance. Facteurs de mortalité des prématurés dans le service de pédiatrie de l'hôpital pédiatrique d'Owendo-Libreville (Gabon) [Internet]. EM-Consulte. 2002 [cité 14 nov 2022]. Disponible sur:

<https://www.em-consulte.com/article/8824/facteurs-de-mortalite-des-prematures-dans-le-servi>

38. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255733>
39. Abrouk S. Incidence et facteurs de risque de la mortalité et de la morbidité périnatales dans la wilaya d'Alger. [Alger]: Faculté de médecine d'Alger/Université de Montpellier I; 1998.
40. Habiba Boumaraf. Etude des facteurs de risque de la mortalité et la morbidité périnatales dans les maternités universitaires de Constantine [Thèse]. [Faculté de médecine Constantine]: Université de Constantine; 2006.
41. Hamma A, Habri R. la morbie-mortalité des nouveau-nés prématurés [Internet] [Thesis]. 2014 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/6594>
42. Bouabdalah-Guenane Saida. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la prématurité dans la région de Sétif [Thèse]. [Faculté de médecine Sétif]: Farhat Abbas Sétif 1; 2016.
43. Enquête par Grappes à Indicateurs Multiples (MICS6) 2019.pdf [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: [https://www.unicef.org/algeria/media/1441/file/Enqu%C3%A0te%20par%20Grappes%20%C3%A0%20Indicateurs%20Multiples%20\(MICS6\)%202019.pdf](https://www.unicef.org/algeria/media/1441/file/Enqu%C3%A0te%20par%20Grappes%20%C3%A0%20Indicateurs%20Multiples%20(MICS6)%202019.pdf)
44. Demographie Algérienne 2020. :24.
45. A. Bezzaoucha, A. El Kebboub, A. Aliche. Évolution de la mortalité néonatale au CHU de Blida (Algérie) de 1999 à 2006 [Internet]. 2008 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.springer-bfaca5f7-6984-365f-816c-3b5bc9f5fa7f?printView=true>
46. Hassoune.S, Tsoumbou Bakana G, Boussouf.N, Nani.S. Article medicale Tunisie, Article medicale Prévalence - Prématuré – Très grand prématuré – Naissance prématurée - Accouchement prématuré - Maladies du prématuré –Maroc – Tunisie – Algérie – Lybie - Mauritanie [Internet]. 2018 [cité 8 oct 2022]. Disponible sur: https://www.latunisiemedicale.com/m/index.php/article-medicale-tunisie_3450_fr
47. A. Hama, R.Harbi. La morbi-mortalité des nouveau-nés prématurés à l'EHS Mère - Enfant de Tlemcen durant l'année 2013 [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz>
48. Harir Noria1,&, Ourrad Sarah1, Ourrad Asmaa. Facteurs de risques de mortalité néonatale dans l'hôpital de gynécologie-obstétrique de la wilaya de Sidi Bel Abbes, Algérie [Internet]. 2015 [cité 8 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/387/full/>
49. guide national-2 [Internet]. [cité 8 juill 2024]. Disponible sur: <https://eu.docs.wps.com/l/sIOrk1ae3AevqpbQG?sa=wa&ps=1&fn=guide>
50. Rl G, Jf C, Jd I, R R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet (London, England) [Internet]. 2008 [cité 19 nov 2022];371. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18177778/>
51. Mb A, T K, Rr P, Ds G, Rs C, Cj F, et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology [Internet]. 2016 [cité 4 déc 2022];123. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26412384/>
52. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Transl Med. 2014;6:237ra65.

53. Doyle RM, Alber DG, Jones HE, Harris K, Fitzgerald F, Peebles D, et al. Term and preterm labour are associated with distinct microbial community structures in placental membranes which are independent of mode of delivery. *Placenta*. 2014;35:1099-101.
54. Gschwind R, Fournier T, Butel M-J, Wydau-Dematteis S. Établissement du microbiote: Une colonisation in *utero* déterminante pour la santé future ? *Med Sci (Paris)*. 2018;34:331-7.
55. Y F, P C, R D, N J, Yw H. Transmission of diverse oral bacteria to murine placenta: evidence for the oral microbiome as a potential source of intrauterine infection. *Infection and immunity* [Internet]. 2010 [cité 5 déc 2022];78. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20123706/>
56. Y F, X W, S T, S N, D L, M S, et al. *Fusobacterium nucleatum* adhesin FadA binds vascular endothelial cadherin and alters endothelial integrity. *Molecular microbiology* [Internet]. 2011 [cité 5 déc 2022];82. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22040113/>
57. Jp N, Ia N, Cm B, M W, Ce P, J S, et al. Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2009 [cité 5 déc 2022];114. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19935025/>
58. R R, M M. Infection and preterm labor. *Clinical obstetrics and gynecology* [Internet]. 1988 [cité 5 déc 2022];31. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3066544/>
59. K. B. Smith-Dupont^{1,2}, C. E. Wagner³, J. Witten^{1,4}, K. Conroy^{5,7}, H. Rudoltz³, K. Pagidas^{6,8}, V., Snegovskikh^{6,9}, M. House⁵ & K. Ribbeck^{1,2}. Probing the potential of mucus permeability to signify preterm birth risk. *Scientific Reports*. 2017;
60. Bastien D, Valérie G, Mylène M, Ségolène P, Frédéric G, Tetsuharu N, et al. La structure des mucines conditionne les propriétés viscoélastiques des gels de mucus. 2018;34:7.
61. Sender R, Fuchs S et Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body - PubMed [Internet]. 2016 [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27541692/>
62. C C, X S, W W, H Z, J D, Z L, et al. The microbiota continuum along the female reproductive tract and its relation to uterine-related diseases. *Nature communications* [Internet]. 2017 [cité 5 déc 2022];8. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29042534/>
63. Stepan H, Kuse-Föhl S, Klockenbusch W, Rath W, Schauf B, Walther T, et al. Diagnosis and Treatment of Hypertensive Pregnancy Disorders. Guideline of DGGG (S1-Level, AWMF Registry No. 015/018, December 2013). *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75:900-14.
64. Feist H, Bajwa S, Pecks U. Hypertensive disease, preterm birth, fetal growth restriction and chronic inflammatory disorders of the placenta: experiences in a single institution with a standardized protocol of investigation. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306:337-47.
65. B Sibai. Pre-eclampsia - PubMed [Internet]. 2005 [cité 8 déc 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15733721/>
66. Mounier-Vehier C, Amar J, Boivin J-M, Denolle T, Fauvel J-P, Plu-Bureau G, et al. Hypertension artérielle et grossesse. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. *La Presse Médicale*. 2016;45:682-99.
67. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP Syndrome. 2000;28:249-60.
68. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;166:117-23.
69. Weinstein L. It has been a great ride: The history of HELLP syndrome. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2005;193:860-3.

70. Jacques Lansac. Traité d'obstétrique - Jacques Lansac - Librairie Eyrolles [Internet]. 7^e éd. Collection Masson; 2010 [cité 8 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.eyrolles.com/Sciences/Livre/traite-d-obstetrique-9782294071430/>
71. N. Sananes, T. Boisrame, B. Langer. Hématome rétroplacentaire [Internet]. EM-Consulte. 2012 [cité 8 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/723128/hematome-retroplacentaire>
72. Ousmane Thiam,1,& Magatte Mbaye,2 Abdou Aziz Diouf,2 Fode Baba Touré,1 Mamour Gueye,2 Mansour Niang,2 Mamadou Lamine Cissé,2 Sidy Dièye,1 et Jean Charles Moreau2. Aspects épidémiologiques, pronostiques et thérapeutiques de l'hématome retro placentaire (HRP) dans une maternité de référence en zone rurale - PMC [Internet]. 2014 [cité 8 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4048682/>
73. Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;102:850-6.
74. Deryabina.E.G, Yakornova.G.V, Pestryaeva.L.A, Sandyreva.N.D. Full article: Perinatal outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and very preterm birth: case-control study [Internet]. 2016 [cité 9 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2016.1232215>
75. Zhao, Dong MDa; Yuan, ShaSha MDb; Ma, Yan MDb; An, Ya Xin MDb; Yang, Yu Xian MDb; Yang, Jin Kui MD, PhDa,c,*, Editor(s): Das., Undurti N. Associations of maternal hyperglycemia in the second and thi... : *Medicine* [Internet]. 2020 [cité 9 déc 2022]. Disponible sur: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/04240/associations_of_maternal_hyperglycemia_in_the.21.aspx
76. Souabni SA, Habib BE, Oubahha I, Baqali JE, Aboulfalah A, Soummani A. Allo-immunisation fœto-maternelle sévère: à propos d'un cas et revue de la littérature. *The Pan African Medical Journal* [Internet]. 2021 [cité 9 déc 2022];38. Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/38/67/full>
77. PO Sibony. Prématurité et retard de croissance intra-utérin. *La Revue du praticien*. 2006;
78. Inflammation maternelle et conséquences fœtales-néonatales.pdf [Internet]. [cité 9 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/isin57ih/Inflammation%20maternelle%20et%20cons%C3%A9quences%20f%C5%93tales-n%C3%A9onatales.pdf>
79. A.Abbara. Incompétence cervico-isthmique : définition, caractéristiques, diagnostic [Internet]. 2020 [cité 10 déc 2022]. Disponible sur: https://www.gyn.aly-abbara.com/images/gif/uterus/Col_uterin/beance_cervicale/beance_cervicale.html
80. Poncelet C, Aissaoui F. Malformations utérines et reproduction. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2007;35:821-5.
81. Khaled S. Issues maternelles et fœtales des grossesses avec malformation utérine : une cohorte de 111 patientes et 191 accouchements sur 19 ans, au CHU de Saint Pierre de La Réunion. 2021;36.
82. Brkičević E, Grgić G, Ljuca D, Ostrvica E, Tulumović A. Etiological factors of preterm delivery. *Journal of Health Sciences*. 2013;3:159-63.
83. Jain V, Bos H, Bujold E. Directive clinique no 402 : Placenta prævia : Diagnostic et prise en charge. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2020;42:918-930.e1.
84. C Arthuis. Etude de la perfusion placentaire par imagerie fonctionnelle sur un modèle murin de retard de croissance intra-utérin [Internet]. 2016 [cité 10 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2016TOUR3308>
85. Laurent Storme1*, Dominique Luton2, Latifa Abdennebi-Najar3 et Isabelle Le Huërou-Luron4. DOHaD, conséquences à long terme de la pathologie périnatale - Retard de croissance intra-utérin et prématurité | *médecine/sciences* [Internet]. 2016 [cité 10 déc 2022].

Disponible sur:

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2016/01/medsci20163201p74/medsci20163201p74.html

86. Bertholdt C, Fijeau A-L, Morel O, Zuily-Lamy C. Issue postnatale en cas d'hydramnios sans anomalies morphologiques à l'échographie anténatale. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2020;48:162-6.

87. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Ohlsson A, Beyene J, Murphy KE, et al. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;148:105-13.

88. Mei-Dan E, Jain V, Melamed N, Lim KI, Aviram A, Ryan G, et al. Directive clinique no 428 : Prise en charge de la grossesse gémellaire bichoriale. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2022;44:835-851.e1.

89. Staraci S. Survivance de l'objet et syndrome du survivant à la suite du deuil périnatal d'un jumeau. *Le Carnet PSY*. 2014;185:36-40.

90. Fiawoo M, Djadou KE, Agbéko F, Guedenon KM, Takassi OE, Douti NK, et al. Facteurs de risque et causes de la prématurité au Centre Hospitalier Régional de Tsévié (Togo). *Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lomé*. 2017;19:559-64.

91. I Monier, B Blondel, A Ego, M Kaminiski, F Goffinet, J Zeitlin. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study - Monier - 2015 - *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* - Wiley Online Library [Internet]. 2015 [cité 11 déc 2022]. Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.13148>

92. Neonatal Mortality and Long-Term Outcome of Infants Born between 27 and 32 Weeks of Gestational Age in Breech Presentation: The EPIPAGE Cohort Study - PMC [Internet]. 2016 [cité 11 déc 2022]. Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4706444/>

93. Couteau C, Haumonté J-B, Bretelle F, Capelle M, D'Ercole C. Management of preterm and prelabour rupture of membranes in France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013;42:21-8.

94. Béatrice BLONDEL, Morgane KERMARREC. Premiers résultats de l'enquête nationale périnatale. 2011;

95. Stacy Beck,a, Daniel Wojdyla,b, Lale Say,c, Ana Pilar Betran,c, Mario Meriardi,c, Jennifer Harris Requejo,d, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. 2010;

96. Choisi A. Impact de l'IMC pré-gestationnel et de la prise de poids maternelle sur le déroulement de la grossesse et son issue : étude monocentrique chez 710 femmes obèses. 2014;

97. Kosa JL, Guendelman S, Pearl M, Graham S, Abrams B, Kharrazi M. The Association Between Pre-pregnancy BMI and Preterm Delivery in a Diverse Southern California Population of Working Women. *Matern Child Health J*. 2011;15:772-81.

98. Liu K, Chen Y, Tong J, Yin A, Wu L, Niu J. Association of maternal obesity with preterm birth phenotype and mediation effects of gestational diabetes mellitus and preeclampsia: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22:459.

99. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004;9:429-35.

100. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.

101. Zeitlin JA, Saurel-Cubizolles M-J, Ancel P-Y, EUROPOP Group. Marital status, cohabitation, and risk of preterm birth in Europe: where births outside marriage are common and uncommon. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2002;16:124-30.
102. Scheidegger V. Disparités sociales et surveillance de grossesse. 2007;
103. Lejeune C. Précarité et prématurité. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* 2008;21:344-8.
104. Luke B, Mamelie N, Keth L, Munoz F, Minogue J, Papiernik E, et al. The association between occupational factors and preterm birth: A United States nurses' study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1995;173:849-62.
105. Dayan J, Creveuil C, Marks MN, Conroy S, Herlicoviez M, Dreyfus M, et al. Prenatal Depression, Prenatal Anxiety, and Spontaneous Preterm Birth: A Prospective Cohort Study Among Women With Early and Regular Care. *Psychosomatic Medicine.* 2006;68:938.
106. Croteau A. Effets de la charge globale de travail sur la grossesse : synthèse systématique avec méta-analyse et méta-régression. 2015;
107. Di H-K, Gan Y, Lu K, Wang C, Zhu Y, Meng X, et al. Maternal smoking status during pregnancy and low birth weight in offspring: systematic review and meta-analysis of 55 cohort studies published from 1986 to 2020. *World J Pediatr.* 2022;18:176-85.
108. Mukherjee RAS. Diagnosing FASD in the Context of Other Overlapping Neurodevelopmental Presentations. *Prevention, Recognition and Management of Fetal Alcohol Spectrum Disorders.* 2021;157-70.
109. Troubles causés par l'alcoolisation foetale : repérage [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 22 janv 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1636956/fr/troubles-causes-par-l-alcoolisation-foetale-reperage
110. HETEA A, COSCONEL C, STANESCU AAM, SIMIONESCU AA. Alcohol and Psychoactive Drugs in Pregnancy. *Maedica (Bucur).* 2019;14:397-401.
111. Lamy S, Laqueille X, Thibaut F. [Consequences of tobacco, cocaine and cannabis consumption during pregnancy on the pregnancy itself, on the newborn and on child development: A review]. *Encephale.* 2015;41 Suppl 1:S13-20.
112. Roegiers L. Stress et grossesse : Quelle prévention prénatale ? *Spirale.* 2013;66:93-9.
113. Qayoom Z, Le Scouëzec I, Boulvain M. 22. La psychothérapie : validable ? Prise en charge psychologique de femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré. *Stress et grossesse [Internet]. Toulouse: Érès; 2011 [cité 22 janv 2023]. p. 205-9. Disponible sur: <https://www.cairn.info/stress-et-grossesse--9782749213736-p-205.htm>*
114. Nanzer N, Sancho Rossignol A, Righetti-Veltéma M, Knauer D, Manzano J, Palacio Espasa F. Effects of a brief psychoanalytic intervention for perinatal depression. *Arch Womens Ment Health.* 2012;15:259-68.
115. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018;52:3-12.
116. Périlleau-Boichut C, Voluménié J-L, Fléchelles O. Facteurs de risque de prématurité spontanée avant 30 SA en Martinique : étude cas témoins. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2014;43:610-5.
117. Souza RT, Cecatti JG, Passini Jr R, Pacagnella RC, Oliveira PF, Silva CM, et al. Cluster analysis identifying clinical phenotypes of preterm birth and related maternal and neonatal outcomes from the Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2019;146:110-7.

118. Blanc J, Bretelle F. Outils prédictifs de l'accouchement prématuré dans une population asymptomatique à haut risque. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2016;45:1261-79.
119. Ananth CV, Getahun D, Peltier MR, Salihu HM, Vintzileos AM. Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;195:643-50.
120. Beucher G, Dolley P, Stewart Z, Carles G, Dreyfus M. Fausses couches du premier trimestre : bénéfiques et risques des alternatives thérapeutiques. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2014;42:608-21.
121. Gunnarsdottir J, Stephansson O, Cnattingius S, Åkerud H, Wikström A-K. Risk of placental dysfunction disorders after prior miscarriages: a population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;211:34.e1-34.e8.
122. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Seminars in Perinatology*. 2017;41:387-91.
123. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Birth Spacing and Risk of Adverse Perinatal Outcomes: A Meta-analysis. *JAMA*. 2006;295:1809-23.
124. Martinez de Tejada B, Karolinski A, Ocampo M, Laterra C, Hösli I, Fernández D, et al. Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015;122:80-91.
125. Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter JK. Gestational Age at Cervical Length Measurement and Incidence of Preterm Birth. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;110:311.
126. HAS. HAS : Mesure de la longueur du canal cervical du col de l'utérus par (...) - [cadredesante.com](https://www.cadredesante.com) [Internet]. 2010 [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.cadredesante.com/spip/profession/breve/has-mesure-de-la-longueur-du-canal-4964>
127. E.Papiernik. Prediction of the preterm baby. *Clinics in obstetrics and gynaecology* [Internet]. 1984 [cité 24 janv 2023];11. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6383684/>
128. Papiernik-Berkhauer E. [Coefficient of premature delivery risk (C.P.D.R)]. *Presse Med* (1893). 1969;77:793-4.
129. Gérard M. Transferts materno-foetaux pour menace d'accouchement prématuré: évaluation des pratiques et rôle de la sage-femme. 2019;
130. Compan C, Rossi A, Piquier-Perret G, Delabaere A, Vendittelli F, Lemery D, et al. Prédiction de la prématurité en cas de menace d'accouchement prématuré : revue de la littérature. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2015;44:740-51.
131. Chatterjee J, Gullam J, Vatish M, Thornton S. The management of preterm labour. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2007;92:F88-93.
132. Sentilhes L, Sénat M-V, Ancel P-Y, Azria E, Benoist G, Blanc J, et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017;210:217-24.
133. Salzmann M, Gaucherand P, Doret M. Hospitalisation prolongée ou retour à domicile des menaces d'accouchement prématuré : une étude avant-après. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2013;41:222-7.
134. van Winden TMS, Roos C, Nijman TAJ, Kleinrouweler CE, Oлару A, Mol BW, et al. Tocolysis compared with no tocolysis in women with threatened preterm birth and ruptured

- membranes: A propensity score analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020;255:67-73.
135. Lorthe E, Kayem G. Tocolysis in the management of preterm prelabor rupture of membranes at 22–33 weeks of gestation: study protocol for a multicenter, double-blind, randomized controlled trial comparing nifedipine with placebo (TOCOPROM). *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21:1-13.
136. Shrivastava V, Ehsanipoor R, Lee RM, Chan K, Gaylean A, Garite T, et al. 165: Randomized double-blinded trial of indomethacin tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 24-32 weeks of gestation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2008;199:S59.
137. Nijman TAJ, van Vliet EOG, Naaktgeboren CA, Oude Rengerink K, de Lange TS, Bax CJ, et al. Nifedipine versus placebo in the treatment of preterm prelabor rupture of membranes: a randomized controlled trial: Assessment of perinatal outcome by use of tocolysis in early labor—APOSTEL IV trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;205:79-84.
138. King JF. Tocolysis and preterm labour. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2004;16:459.
139. Doret M, Kayem G. [Tocolysis for preterm labor without premature preterm rupture of membranes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016;45:1374-98.
140. Garfield L, Chin E. Pharmacology for Preterm Labor. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2020;34:155.
141. Kayem G, Mandelbrot L, Haddad B. Utilisation du sulfate de magnésium en obstétrique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2012;40:605-13.
142. Garg BD. Antenatal magnesium sulfate is beneficial or harmful in very preterm and extremely preterm neonates: a new insight. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019;32:2084-90.
143. Soule HM, Conte AB, Jayi S, Alaoui FZF, Chaara H, Melhouf MA. Epidémiologie, prise en charge et pronostic de la menace d'accouchement prématuré au service de gynéco-obstétrique II du CHU Hassan II de Fès (Maroc) : une étude rétrospective de 217 cas. *PAMJ - Clinical Medicine [Internet]*. 2021 [cité 28 janv 2023];5. Disponible sur: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/5/10/full>
144. Dayan J, Creveuil C, Dreyfus M, Herlicoviez M, Baleyte J-M, O'Keane V. Developmental Model of Depression Applied to Prenatal Depression: Role of Present and Past Life Events, Past Emotional Disorders and Pregnancy Stress. *PLOS ONE*. 2010;5:e12942.
145. Dalibon P. Traitement de la menace d'accouchement prématuré. *Actualités Pharmaceutiques*. 2017;56:50-3.
146. Tourneux P, Libert J-P, Ghyselen L, Léké A, Delanaud S, Dégrugilliers L, et al. Échanges thermiques et thermorégulation chez le nouveau-né. *Archives de Pédiatrie*. 2009;16:1057-62.
147. Anne Claire Nonnotte. Environnement du nouveau-né [Internet]. Elsevier Connect. 2015 [cité 30 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/pediatrie/environnement-du-nouveau-ne>
148. Recommandations du GREEN e la SFN juillet 2020 [Internet]. [cité 29 janv 2023]. Disponible sur: https://www.sosprema.com/wp-content/uploads/2021/12/d8ff38_81e6f77a69754c68b8055d888b60a8f7.pdf
149. Shafie H, Syed Zakaria SZ, Adli A, Shareena I, Rohana J. Polyethylene versus cotton cap as an adjunct to body wrap in preterm infants. *Pediatrics International*. 2017;59:776-80.

150. Perkins GD, Neumar R, Monsieurs KG, Lim SH, Castren M, Nolan JP, et al. The International Liaison Committee on Resuscitation—Review of the last 25 years and vision for the future. *Resuscitation*. 2017;121:104-16.
151. Reilly MC, Vohra S, Rac VE, Dunn M, Ferrelli K, Kiss A, et al. Randomized Trial of Occlusive Wrap for Heat Loss Prevention in Preterm Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166:262-268.e2.
152. MP Meyer, MJ Payton, A Salmon, C Hutchinson. A Clinical Comparison of Radiant Warmer and Incubator Care for Preterm Infants From Birth to 1800 Grams | *Pediatrics* | American Academy of Pediatrics [Internet]. 2001 [cité 31 janv 2023]. Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/108/2/395/63646/A-Clinical-Comparison-of-Radiant-Warmer-and>
153. Bensouda B, Mandel R, Mejri A, Lachapelle J, St-Hilaire M, Ali N. Temperature Probe Placement during Preterm Infant Resuscitation: A Randomised Trial. *NEO*. 2018;113:27-32.
154. Laroia N, Phelps D, Roy J. Double wall versus single wall incubator for reducing heat loss in very low birth weight infants in incubators. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2007 [cité 31 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004215.pub2/abstract>
155. Thermoregulation.
156. Gray P, Paterson S, Finch G, Hayes M. Cot-nursing using a heated, water-filled mattress and incubator care: a randomized clinical trial. *Acta Paediatrica*. 2004;93:350-5.
157. Zaoui-Grattepanche C, Kuhn P, Pierrat V, Allen A, Audeoud F, Bouvard C, et al. Le portage des nouveau-nés en peau à peau. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 2018;1:100-7.
158. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Vohra S, Johnston L. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 [cité 31 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004210.pub5/full>
159. De Jacques Lansac, Philippe Descamps, François Goffinet. *Pratique de l'accouchement* [Internet]. 6^e éd. 2016 [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: https://books.google.com/books/about/Pratique_de_l_accouchement.html?hl=fr&id=ntrWDwAAQBAJ
160. Masson E. *Physiologie du fœtus et du nouveau-né - adaptation à la vie extra-utérine* [Internet]. EM-Consulte. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1173319/physiologie-du-f?us-et-du-nouveau-ne-adaptation-a>
161. Lorotte-Namouni S, Clamadieu C, Jarreau P-H. Détresses respiratoires du nouveau-né (en dehors des malformations et des maladies génétiques ou constitutionnelles). *EMC - Pédiatrie*. 2004;1:152-70.
162. J Bourbon. Développement alvéolaire normal et pathologique (revue). *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 2005;45:503-8.
163. Bland RD, Nielson DW. Developmental Changes in Lung Epithelial Ion Transport and Liquid Movement. *Annual Review of Physiology*. 1992;54:373-94.
164. JM Girard, E Aubry, I Bunker, P Tourneux, MH Fline. SFRP-05 – Recherche expérimentale – Les glucocorticoïdes favorisent la réabsorption du liquide pulmonaire fœtal. *Archives de Pédiatrie*. 2008;15:1032.
165. Stevens AD, Lumbers ER. Effects of intravenous infusions of noradrenaline into the pregnant ewe on uterine blood flow, fetal renal function, and lung liquid flow. *Can J Physiol Pharmacol*. 1995;73:202-8.
166. Hm O. Immature epithelial Na⁺ channel expression is one of the pathogenetic mechanisms leading to human neonatal respiratory distress syndrome. *Proc Assoc Am Physicians*. 1996;108:345-55.

167. Pattle RE. Properties, Function and Origin of the Alveolar Lining Layer. *Nature*. 1955;175:1125-6.
168. JA Clements. Surface Tension of Lung Extracts - John A. Clements, 1957 [Internet]. 1957 [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.3181/00379727-95-23156>
169. Frerking I, Günther A, Seeger W, Pison U. Pulmonary surfactant: functions, abnormalities and therapeutic options. *Intensive Care Med*. 2001;27:1699-717.
170. Bernhard W, Postle AD, Rau GA, Freihorst J. Pulmonary and gastric surfactants. A comparison of the effect of surface requirements on function and phospholipid composition. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2001;129:173-82.
171. Whitsett JA. Surfactant Proteins in Innate Host Defense of the Lung. *NEO*. 2005;88:175-80.
172. Hallman M, Haataja R, Marttila R. Surfactant proteins and genetic predisposition to respiratory distress syndrome. *Seminars in Perinatology*. 2002;26:450-60.
173. Dagklis T, Tsakiridis I, Papazisis G, Athanasiadis A. Efficacy and Safety of Corticosteroids' Administration for Pulmonary Immaturity in Anticipated Preterm Delivery. *Current Pharmaceutical Design*. 2021;27:3754-61.
174. Mendelson CR, Montalbano AP, Gao L. Fetal-to-maternal signaling in the timing of birth. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2017;170:19-27.
175. Atkinson JJ, Holmbeck K, Yamada S, Birkedal-Hansen H, Parks WC, Senior RM. Membrane-type 1 matrix metalloproteinase is required for normal alveolar development. *Developmental Dynamics*. 2005;232:1079-90.
176. Jouannic J-M, Fermont L, Brodaty G, Bonnet D, Daffos F. Mise au point sur la circulation fœtale. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2004;33:291-6.
177. G. BLAYSAT. Périnatalité : Article pp.188-192 du Vol.1 n°4 (2009) [Internet]. 2009 [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://archives-rmp.revuesonline.com/article.jsp?articleId=32734>
178. AVERY ME, MEAD J. Surface Properties in Relation to Atelectasis and Hyaline Membrane Disease. *AMA Journal of Diseases of Children*. 1959;97:517-23.
179. Ayari F. Maladie des membranes hyalines : Du diagnostic à la prévention. *Annales des sciences de la santé*. 2018;1:11-24.
180. L. Storme , T. Rakza, V. Houfflin-Debarge, P. Dufour, A. Bouissou, D. Subtil, P. Deruelle. Physiopathologie des conséquences respiratoires néonatales de la rupture prématurée des membranes : application à la prise en charge néonatale [Internet]. *EM-Consulte*. 2007 [cité 14 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/66439/physiopathologie-des-consequences-respiratoires-ne>
181. Martin RJ, Fanaroff AA. The Preterm Lung and Airway: Past, Present, and Future. *Pediatrics & Neonatology*. 2013;54:228-34.
182. Locci G, Fanos V, Gerosa C, Faa G. Hyaline membrane disease (HMD): the role of the perinatal pathologist. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 2014;3:e030255-e030255.
183. Agrons GA, Courtney SE, Stocker JT, Markowitz RI. Lung Disease in Premature Neonates: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2005;25:1047-73.
184. Baraldi E, Filippone M. Chronic Lung Disease after Premature Birth. *New England Journal of Medicine*. 2007;357:1946-55.

185. Ng EH, Shah V. Les directives pour le traitement par surfactant exogène chez le nouveau-né. *Paediatr Child Health*. 2021;26:42-9.
186. Gupta BK, Saha AK, Mukherjee S, Saha B. Minimally invasive surfactant therapy versus InSurE in preterm neonates of 28 to 34 weeks with respiratory distress syndrome on non-invasive positive pressure ventilation—a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1287-93.
187. Jena SR, Bains HS, Pandita A, Verma A, Gupta V, Kallem VR, et al. Surfactant therapy in premature babies: SurE or InSurE. *Pediatric Pulmonology*. 2019;54:1747-52.
188. Niemarkt HJ, Hütten MC, Kramer BW. Surfactant for Respiratory Distress Syndrome: New Ideas on a Familiar Drug with Innovative Applications. *Neonatology*. 2017;111:408-14.
189. Barkhuff WD, Soll RF. Novel Surfactant Administration Techniques: Will They Change Outcome? *NEO*. 2019;115:411-22.
190. [curosurf_sapub_ct13656.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-01/curosurf_sapub_ct13656.pdf) [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-01/curosurf_sapub_ct13656.pdf
191. OMS. OMS: Oxygénothérapie pour les enfants [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://apps.int.rest.bitstreams>
192. Marcovitch H, Mann N, Bannon M, Donaldson M, Sharland M, Henderson J, et al. *Journal of the Royal College of Paediatrics and Child Health*. 2003;88.
193. C S, Rp L, A H-M, H O. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics* [Internet]. 2001 [cité 19 févr 2023];107. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11331690/>
194. Razak A, Charki S, Nagesh N. High-Flow Nasal Cannula Versus CPAP for Respiratory Support in Preterm Infants. *Journal of Neonatology* [Internet]. 2015 [cité 19 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/High-Flow-Nasal-Cannula-Versus-CPAP-for-Respiratory-Razak-Charki/fa2db254e96ecc98126865bb30abf17b22de92aa>
195. Pt W, Mc M, Kv B, E O, Rt M. A randomized clinical trial evaluating nasal continuous positive airway pressure for acute respiratory distress in a developing country. *The Journal of pediatrics* [Internet]. 2013 [cité 19 févr 2023];162. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23164308/>
196. Wilson PT, Baiden F, Brooks JC, Morris MC, Giessler K, Punguyire D, et al. Continuous positive airway pressure for children with undifferentiated respiratory distress in Ghana: an open-label, cluster, crossover trial. *Lancet Glob Health*. 2017;5:e615-23.
197. Greenough A, Lingam I. Invasive and non-invasive ventilation for prematurely born infants – current practice in neonatal ventilation. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2016;10:185-92.
198. Itagaki T, Chenelle CT, Bennett DJ, Fisher DF, Kacmarek RM. Effects of Leak Compensation on Patient-Ventilator Synchrony During Premature/Neonatal Invasive and Noninvasive Ventilation: A Lung Model Study. *Respiratory Care*. 2017;62:22-33.
199. Khabbache K, Hennequin Y, Vermeylen D, Overmeire BV. Current respiratory support practices in premature infants: an observational study. *Pan African Medical Journal* [Internet]. 2021 [cité 19 févr 2023];39. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/219653>
200. Rong X, Liang F, Li Y-J, Liang H, Zhao X-P, Zou H-M, et al. Application of Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Premature Neonates Less Than 1,500 Grams With Established or Evolving Bronchopulmonary Dysplasia. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2020 [cité 20 févr 2023];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00110>
201. Perepelitsa SA, Golubev AM, Moroz VV. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Early Diagnosis, Prevention, and Treatment. *General Reanimatology*. 2014;8:95.

202. Ndour DD. Diagnostic and Management of Hyaline Membrane Disease. 2018;
203. Fairchild K, Mohr M, Paget-Brown A, Tabacaru C, Lake D, Delos J, et al. Clinical associations of immature breathing in preterm infants: part 1—central apnea. *Pediatr Res.* 2016;80:21-7.
204. Eichenwald EC, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, et al. Apnea of Prematurity. *Pediatrics.* 2016;137:e20153757.
205. Moriette G, Lescure S, El Ayoubi M, Lopez E. Apnées du prématuré : données récentes. *Archives de Pédiatrie.* 2010;17:186-90.
206. Alvaro RE. Control of Breathing and Apnea of Prematurity. *NeoReviews.* 2018;19:e224-34.
207. Williamson M, Poorun R, Hartley C. Apnoea of Prematurity and Neurodevelopmental Outcomes: Current Understanding and Future Prospects for Research. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2021 [cité 14 mars 2023];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.755677>
208. Balain M, Oddie S. Management of apnoea and bradycardia in the newborn. *Paediatrics and Child Health.* 2014;24:17-22.
209. Gileles-Hillel A, Erlichman I, Reiter J. Apnea of Prematurity: An Update. *Journal of Child Science.* 2019;09:e50-8.
210. Poets CF. Apnea of Prematurity. *Pediatric Sleep Medicine.* 2021;353-62.
211. Pergolizzi Jr JV, Fort P, Miller TL, LeQuang JA, Raffa RB. The limited management options for apnoea of prematurity. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2022;47:396-401.
212. Dobson NR, Hunt CE. Caffeine: an evidence-based success story in VLBW pharmacotherapy. *Pediatr Res.* 2018;84:333-40.
213. Elmowafi M, Mohsen N, Nour I, Nasef N. Prophylactic versus therapeutic caffeine for apnea of prematurity: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2022;35:6053-61.
214. Yun WZ, Kassab YW, Yao LM, Khairuddin N, Ming LC, Hadi MA. Effectiveness and safety of early versus late caffeine therapy in managing apnoea of prematurity among preterm infants: a retrospective cohort study. *Int J Clin Pharm.* 2022;44:1140-8.
215. Vliegenthart RJS, Hove CH ten, Onland W, Kaam AHLC van. Doxapram Treatment for Apnea of Prematurity: A Systematic Review. *NEO.* 2017;111:162-71.
216. Zhao J, Gonzalez F, Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. *Eur J Pediatr.* 2011;170:1097-105.
217. Lim K, Cramer SJE, te Pas AB, Gale TJ, Dargaville PA. Sensory stimulation for apnoea mitigation in preterm infants. *Pediatr Res.* 2022;92:637-46.
218. Cramer SJE. Automatic tactile stimulation: Improving the treatment of Apnea of Prematurity. 2017 [cité 14 mars 2023]; Disponible sur: <https://repository.tudelft.nl/islandora/object/uuid%3A5ce812c2-b7fd-437b-b0d8-c984ae7d1163>
219. Erickson G, Dobson NR, Hunt CE. Immature control of breathing and apnea of prematurity: the known and unknown. *J Perinatol.* 2021;41:2111-23.
220. Kahvecioglu D, Cakir U, Yıldız D, Alan S, Erdeve Ö, Atasay B, et al. Transient tachypnea of the newborn: are there bedside clues for predicting the need of ventilation support? *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2016;58:400.
221. K J, Gn N, K M. Transient Tachypnea of the Newborn. 2019 [cité 21 févr 2023]; Disponible sur: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk537354>

222. Okulu E, Kahvecioğlu D, Kılıç A, Alan S, Akin IM, Atasay B, et al. 1781 The Predictive Factors in the Progress of Transient Tachypnea of the Newborn. *Archives of Disease in Childhood*. 2012;97:A504-A504.
223. Hadchouel A, Delacourt C. Dysplasie bronchopulmonaire du nouveau-né prématuré : d'hier à aujourd'hui. *Revue de Pneumologie Clinique*. 2013;69:207-16.
224. Sun L, Zhang H, Bao Y, Li W, Wu J, He Y, et al. Long-Term Outcomes of Bronchopulmonary Dysplasia Under Two Different Diagnostic Criteria: A Retrospective Cohort Study at a Chinese Tertiary Center. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2021 [cité 22 févr 2023];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.648972>
225. Jobe AH. The New BPD. *NeoReviews*. 2006;7:e531-45.
226. Wadhawan R, Oh W, Perritt R, Lupton AR, Poole K, Wright LL, et al. Association between early postnatal weight loss and death or BPD in small and appropriate for gestational age extremely low-birth-weight infants. *J Perinatol*. 2007;27:359-64.
227. Trembath A, Laughon MM. Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia. *Clinics in Perinatology*. 2012;39:585-601.
228. Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary Disease Following Respirator Therapy of Hyaline-Membrane Disease. *New England Journal of Medicine*. 1967;276:357-68.
229. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;196:147.e1-147.e8.
230. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2017;6:4.
231. Gortner L, Misselwitz B, Milligan D, Zeitlin J, Kollée L, Boerch K, et al. Rates of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Neonates in Europe: Results from the MOSAIC Cohort. *NEO*. 2011;99:112-7.
232. Siffel C, Kistler KD, Lewis JFM, Sarda SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34:1721-31.
233. Lydia Furman MD. Bronchopulmonary Dysplasia – A New Look At a Diagnosis That Continues to Challenge Us. 2021 [cité 23 févr 2023]; Disponible sur: <https://publications.aap.org/journal-blogs/blog/15934/Bronchopulmonary-Dysplasia-A-New-Look-At-a>
234. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, Hale E, Collins M, Hensman A, et al. Impact of a Physiologic Definition on Bronchopulmonary Dysplasia Rates. *Pediatrics*. 2004;114:1305-11.
235. Lee SM, Sie L, Liu J, Profit J, Lee HC. Evaluation of Trends in Bronchopulmonary Dysplasia and Respiratory Support Practice for Very Low Birth Weight Infants: A Population-Based Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*. 2022;243:47-52.e2.
236. Islam JY, Keller RL, Aschner JL, Hartert TV, Moore PE. Understanding the Short- and Long-Term Respiratory Outcomes of Prematurity and Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192:134-56.
237. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *J Clin Med*. 2017;6:4.
238. Mowitz ME, Ayyagari R, Gao W, Zhao J, Mangili A, Sarda SP. Health Care Burden of Bronchopulmonary Dysplasia Among Extremely Preterm Infants. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2019 [cité 23 févr 2023];7. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00510>

239. Arjaans S, Haarman MG, Roofthoof MTR, Fries MWF, Kooi EMW, Bos AF, et al. Fate of pulmonary hypertension associated with bronchopulmonary dysplasia beyond 36 weeks postmenstrual age. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2021;106:45-50.
240. Jensen EA, Edwards EM, Greenberg LT, Soll RF, Ehret DEY, Horbar JD. Severity of Bronchopulmonary Dysplasia Among Very Preterm Infants in the United States. *Pediatrics*. 2021;148:e2020030007.
241. Dassios T, Williams EE, Hickey A, Bunce C, Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia and postnatal growth following extremely preterm birth. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2021;106:386-91.
242. Nayeri FS, Esmaeilnia Shirvani T, Aminnezhad M, Amini E, Dalili H, Moghimpour Bijani F. Comparison of INSURE method with conventional mechanical ventilation after surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome: therapeutic challenge. *Acta Med Iran*. 2014;52:596-600.
243. Jarreau P-H, Fayon M, Baud O, Autret-Leca E, Danan M, de Verdelhan A, et al. Utilisation de la corticothérapie postnatale chez le nouveau-né prématuré dans la prévention et le traitement de la dysplasie bronchopulmonaire : état des lieux et conduite à tenir. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17:1480-7.
244. Zayat N, Drumez E, Duhamel A, Truffert P, Zeitlin J. Balance bénéfique/risque à 2 ans de la corticothérapie postnatale chez les enfants nés entre 24 et 29 semaines d'aménorrhée ayant un risque élevé de dysplasie bronchopulmonaire : cohorte EPICE. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 2020;3:104.
245. Morris IP, Goel N, Chakraborty M. Efficacy and safety of systemic hydrocortisone for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2019;178:1171-84.
246. Neha Kumbhat, MD, MS Epi. Is prophylaxis with early low-dose hydrocortisone in very preterm infants effective in preventing Bronchopulmonary Dysplasia? [Internet]. 2022 [cité 24 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.aap.org/en/community/aap-sections/sonpm/is-prophylaxis-with-early-low-dose-hydrocortisone-in-very-preterm-infants-effective-in-preventing-bronchopulmonary-dysplasia/>
247. Mandell EW, Kratimenos P, Abman SH, Steinhorn RH. Drugs for the Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia. *Clinics in Perinatology*. 2019;46:291-310.
248. Dicky O, Ehlinger V, Montjoux N, Gremmo-Féger G, Sizun J, Rozé J-C, et al. Policy of feeding very preterm infants with their mother's own fresh expressed milk was associated with a reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr*. 2017;106:755-62.
249. Tuková J, Koucký V, Marková D, Kořátko P, Hladíková M, Šulc J. Symptomatic preterm infants suffer from lung function deficits, regardless of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology*. 2022;57:3119-28.
250. Pasha AB, Chen X-Q, Zhou G-P. Bronchopulmonary dysplasia: Pathogenesis and treatment (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018;16:4315-21.
251. Koumbourlis AC. Diuretics in newborns born extremely premature: the jury is still out. *The Journal of Pediatrics*. 2018;201:298.
252. Gaudelus J, Lefèvre-Akriche S, Roumegoux C, Bolie S, Belasco C, Letamendia-Richard E, et al. Vaccination du prématuré. *Archives de Pédiatrie*. 2007;14:S24-30.
253. Ageliki A, Karatza, Despoina Gkentzi and Anastasia Varvarigou. Nutrition of Infants with Bronchopulmonary Dysplasia before and after Discharge from the Neonatal Intensive Care Unit. *MDPI*. 2022;11.

254. EL-Khuffash A, James AT, Corcoran JD, Dicker P, Franklin O, Elsayed YN, et al. A Patent Ductus Arteriosus Severity Score Predicts Chronic Lung Disease or Death before Discharge. *The Journal of Pediatrics*. 2015;167:1354-1361.e2.
255. Sellmer A, Bjerre JV, Schmidt MR, McNamara PJ, Hjortdal VE, Høst B, et al. Morbidity and mortality in preterm neonates with patent ductus arteriosus on day 3. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2013;98:F505-10.
256. Mitra S, McNamara PJ. Patent Ductus Arteriosus—Time for a Definitive Trial. *Clinics in Perinatology*. 2020;47:617-39.
257. Tortora GJ, Derrickson B. Anatomie et physiologie. De Boeck Supérieur; 2018.
258. El-Khuffash A, Levy PT, Gorenflo M, Frantz ID. The definition of a hemodynamically significant ductus arteriosus. *Pediatr Res*. 2019;85:740-1.
259. Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: A continuing conundrum for the neonatologist? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2015;20:272-7.
260. Smith A, Maguire M, Livingstone V, Dempsey EM. Peak systolic to end diastolic flow velocity ratio is associated with ductal patency in infants below 32 weeks of gestation. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2015;100:F132-6.
261. Desfrère L, Brunhes A. Canal artériel du prématuré. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie*. 2001;4:184-93.
262. El-Khuffash A, Schubert U, Levy PT, Nestaas E, de Boode WP. Deformation imaging and rotational mechanics in neonates: a guide to image acquisition, measurement, interpretation, and reference values. *Pediatr Res*. 2018;84:30-45.
263. Groves AM, Singh Y, Dempsey E, Molnar Z, Austin T, El-Khuffash A, et al. Introduction to neonatologist-performed echocardiography. *Pediatr Res*. 2018;84:1-12.
264. EL-Khuffash A, Bussmann N, Breatnach CR, Smith A, Tully E, Griffin J, et al. A Pilot Randomized Controlled Trial of Early Targeted Patent Ductus Arteriosus Treatment Using a Risk Based Severity Score (The PDA RCT). *The Journal of Pediatrics*. 2021;229:127-33.
265. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 [cité 27 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003481.pub7/full>
266. Mitra S, Weisz D, Jain A, Jong G 't. La prise en charge de la persistance du canal artériel chez les nouveau-nés prématurés. *Paediatr Child Health*. 2022;27:63-4.
267. Souvik Mitra, MD; Ivan D. Florez, MD, MSc; Maria E. Tamayo, MD, MSc; Lawrence Mbuagbaw, MD, PhD; Thuva Vanniyasingam, MSc; Areti Angeliki Veroniki, PhD; Adriana M. Zea, RD; Yuan Zhang, PhD; Behnam Sadeghirad, PharmD, MPH; Lehana Thabane, PhD. Association of Placebo, Indomethacin, Ibuprofen, and Acetaminophen With Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis | Cardiology | JAMA | JAMA Network [Internet]. 2018 [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2676110>
268. Jasani B, Mitra S, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2022 [cité 27 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010061.pub5/full>
269. Schena F, Francescato G, Cappelleri A, Picciolli I, Mayer A, Mosca F, et al. Association between Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus and Bronchopulmonary Dysplasia. *The Journal of Pediatrics*. 2015;166:1488-92.
270. Gournay V. Prise en charge du canal artériel du prématuré : une approche factuelle. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24:175-9.

271. Hassine M, Hamdi S, Mlayeh D, Jomaa W, Ben Hamda K, Gamra H, et al. La fermeture percutanée du canal artériel persistant chez les enfants de faible poids. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24:112-7.
272. Bischoff AR, Jasani B, Sathanandam SK, Backes C, Weisz DE, McNamara PJ. Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants 1.5 kg or Less: A Meta-Analysis. *The Journal of Pediatrics*. 2021;230:84-92.e14.
273. Sharma A, Davis A, Shekhawat PS. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Translational Pediatrics*. 2017;6:335.
274. van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, van der Lee JH, Dijksman LM, van Veenendaal NR, et al. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med*. 2020;382:534-44.
275. Des lignes directrices pour le dépistage des nouveau-nés vulnérables à l'hypoglycémie. *Paediatr Child Health*. 2004;9:733-40.
276. Camila P. Goldner Pérez; Alla Kushnir, MD, FAAP; Judy Saslow, MD; Vilmaris Quinones Cardona, MD. Long-Term Developmental Outcomes in Preterm Neonates Exposed to Hyperglycemia | *Pediatrics* | American Academy of Pediatrics [Internet]. 2019 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: https://publications.aap.org/pediatrics/article/144/2_MeetingAbstract/656/3795/Long-Term-Developmental-Outcomes-in-Preterm?utm_source=TrendMD&utm_medium=TrendMD&utm_campaign=Pediatrics_TrendMD_0
277. van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGMN, et al. Neonatal Hypoglycemia Treatment Thresholds | AAP Grand Rounds | American Academy of Pediatrics [Internet]. 2020 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: https://publications.aap.org/aapgrandrounds/article-abstract/43/5/58/89223/Neonatal-Hypoglycemia-Treatment-Thresholds?redirectedFrom=fulltext&utm_source=TrendMD&utm_campaign=AAPGrandRounds_TrendMD_0&utm_medium=TrendMD
278. Alecia Thompson-Branch, MD; Thomas Havranek, MD. Neonatal Hypoglycemia | *Pediatrics In Review* | American Academy of Pediatrics [Internet]. 2017 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatricsinreview/article-abstract/38/4/147/35039/Neonatal-Hypoglycemia>
279. Narvey MR, Marks SD. Le dépistage et la prise en charge des nouveau-nés à risque d'hypoglycémie. *Paediatrics & Child Health*. 2019;24:545-54.
280. Sluga T, Robek D, Fister P. Neonatal hypoglycaemia: History, clinical picture, investigations, management and outcome. 2018;
281. Fernández-Martínez M del mar, Gómez-Llorente JL, Momblán-Cabo J, Martín-González M, Calvo-Bonachera M, Olvera-Porcel M, et al. Monitoring the incidence, duration and distribution of hyperglycaemia in very-low-birth-weight newborns and identifying associated factors. *Journal of Perinatal Medicine*. 2020;48:631-7.
282. Parappil H, Gaffari M, Paramban R, Rijims M, Skaria S, Ahmed SN. Management of hyperglycemia in the neonatal unit: A practical approach to diagnosis and management. *Journal of Clinical Neonatology*. 2022;11:38.
283. Heimann K, Karges B, Goecke TW, Orlikowsky T. Hyperglycaemia and Preterm Infants: A Chapter of its Own. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2013;217:50-5.
284. Morgan C. The potential risks and benefits of insulin treatment in hyperglycaemic preterm neonates. *Early Human Development*. 2015;91:655-9.

285. Zamir I, Tornevi A, Abrahamsson T, Ahlsson F, Engström E, Hallberg B, et al. Hyperglycemia in Extremely Preterm Infants—Insulin Treatment, Mortality and Nutrient Intakes. *The Journal of Pediatrics*. 2018;200:104-110.e1.
286. Zamir I, Sjöström ES, Ahlsson F, Hansen I, Serenius F, Domellöf M. Neonatal hyperglycaemia is associated with worse neurodevelopmental outcomes in extremely preterm infants. 2021;
287. Bošnjak I, Raguž MJ. Frequency of neonatal hypocalcaemia and its correlation with risk factors. *Clinics in Mother and Child Health* [Internet]. 2017 [cité 6 mars 2023];14. Disponible sur: <https://www.cabdirect.org/globalhealth/abstract/20183199266>
288. Vuralli D. Clinical Approach to Hypocalcemia in Newborn Period and Infancy: Who Should Be Treated? *International Journal of Pediatrics*. 2019;2019:e4318075.
289. Cho WI, Yu HW, Chung HR, Shin CH, Yang SW, Choi CW, et al. Clinical and laboratory characteristics of neonatal hypocalcemia. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20:86-91.
290. Jain A, Agarwal R, Sankar MJ, Deorari A, Paul VK. Hypocalcemia in the Newborn. *Indian J Pediatr*. 2010;77:1123-8.
291. Yılmaz B, Aygün C, Çetinoğlu E. Vitamin D levels in newborns and association with neonatal hypocalcemia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31:1889-93.
292. V. Andres. Équilibre phosphocalcique du nouveau-né prématuré [Internet]. EM-Consulte. 2012 [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/706084/equilibre-phosphocalcique-du-nouveau-ne-premature>
293. Pieltain C, Rigo J. Early Mineral Metabolism in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014;58:393.
294. Wilhelm-Bals A, Chehade H, Girardin E, Gonzalez E, Parvex P. Immaturité rénale et oligonéphronie du prématuré : conséquences à long terme. 2014;
295. Suarez-Rivera M, Bonilla-Felix M. Fluid and Electrolyte Disorders in the Newborn: Sodium and Potassium. *Current Pediatric Reviews*. 2014;10:115-22.
296. Howell HB, Lin M, Zaccario M, Kazmi S, Sklamberg F, Santaniello N, et al. The Impact of Hyponatremia in Preterm Infants on Neurodevelopmental Outcome at 18 Months of Corrected Age. *Am J Perinatol*. 2020;532-8.
297. Mercier J-C. Risques d'hyponatrémie sévère chez les enfants perfusés par des solutés hypotoniques. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2019;203:706-14.
298. Kim Y-J, Lee JA, Oh S, Choi CW, Kim E-K, Kim H-S, et al. Risk Factors for Late-onset Hyponatremia and Its Influence on Neonatal Outcomes in Preterm Infants. *J Korean Med Sci*. 2015;30:456-62.
299. Aoki K, Akaba K. Characteristics of nonoliguric hyperkalemia in preterm infants: A case-control study in a single center. *Pediatrics International*. 2020;62:576-80.
300. Mari Hayata, MD; Tomonori Ichikawa, MD; Toshihiko Nishida, MD, MPH, MSc; Koji Sasaki, MD, PhD; Ryo Aoki, MD; Yoshihiro Minosaki, MD. Effect of Early Caffeine Therapy on the Prevention of Severe Hyperkalemia in Preterm Infants | *Pediatrics* | American Academy of Pediatrics [Internet]. 2022 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/149/1%20Meeting%20Abstracts%20February%202022/667/186581/Effect-of-Early-Caffeine-Therapy-on-the-Prevention>
301. Semama DS, Martin-Delgado M, Gouyon J-B. Métabolisme du potassium chez le prématuré. *Archives de Pédiatrie*. 2007;14:249-53.
302. Fusch C. Water, Sodium, Potassium, and Chloride. *Nutritional Care of Preterm Infants*. 2021;122:103-21.

303. F. Boubred. Fonctions rénales et homéostasie [Internet]. EM-Consulte. 2011 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/300971/fonctions-renales-et-homeostasie>
304. Parant O, Vayssière C. Surveillance fœtale pendant le travail. Elsevier Health Sciences; 2016.
305. Paul M, Partridge J, Barrett-Reis B, Ahmad KA, Machiraju P, Jayapalan H, et al. Metabolic Acidosis in Preterm Infants is Associated with a Longer Length of Stay in the Neonatal Intensive Care Unit. *PharmacoEconomics Open*. 2020;4:541-7.
306. Bonsante F, Gouyon J-B, Robillard P-Y, Gouyon B, Iacobelli S. Early optimal parenteral nutrition and metabolic acidosis in very preterm infants. *PLOS ONE*. 2017;12:e0186936.
307. Silvia Iacobelli, Jean-Pierre Guignard. Renal aspects of metabolic acid–base disorders in neonates | SpringerLink [Internet]. 2020 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-018-4142-9>
308. Bhutani VK, Wong RJ, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates. *Clinics in Perinatology*. 2016;43:215-32.
309. C. Grosse, U. Simeoni. Hyperbilirubinémie chez le nouveau-né prématuré [Internet]. EM-Consulte. 2012 [cité 8 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/686670/hyperbilirubinemie-chez-le-nouveau-ne-premature>
310. Pillai A, Pandita A, Osioovich H, Manhas D. Pathogenesis and Management of Indirect Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates Less Than 35 Weeks: Moving Toward a Standardized Approach. *NeoReviews*. 2020;21:e298-307.
311. Hegyi T, Chefitz D, Weller A, Huber A, Carayannopoulos M, Kleinfeld A. Unbound bilirubin measurements in term and late-preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022;35:1532-8.
312. Watchko JF. Bilirubin-Induced Neurotoxicity in the Preterm Neonate. *Clinics in Perinatology*. 2016;43:297-311.
313. Okumura A, Ichimura S, Hayakawa M, Arai H, Maruo Y, Kusaka T, et al. Neonatal Jaundice in Preterm Infants with Bilirubin Encephalopathy. *NEO*. 2021;118:301-9.
314. Okumura A, Morioka I, Arai H, Hayakawa M, Maruo Y, Kusaka T, et al. A nationwide survey of bilirubin encephalopathy in preterm infants in Japan. *Brain and Development*. 2020;42:730-7.
315. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. *NeoReviews*. 2020;21:e749-60.
316. Kaplan M, Bromiker R. Variation in Transcutaneous Bilirubin Nomograms across Population Groups. *The Journal of Pediatrics*. 2019;208:273-278.e1.
317. Prakash R, McGuire W. Commentary on “Sunlight for the Prevention and Treatment of Hyperbilirubinemia in Term and Late-Preterm Neonates”. *Neonatology*. 2022;119:295-9.
318. Sachdeva M, Murki S, Oleti TP, Kandraj H. Intermittent versus continuous phototherapy for the treatment of neonatal non-hemolytic moderate hyperbilirubinemia in infants more than 34 weeks of gestational age: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2015;174:177-81.
319. Morioka I. Hyperbilirubinemia in preterm infants in Japan: New treatment criteria. *Pediatrics International*. 2018;60:684-90.
320. Cortey A, Renesme L, Raignoux J, Bedu A, Casper C, Tourneux P, et al. Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24:192-203.

321. KJ Barrington, K Sankaran; Lignes directrices pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés (35 semaines d'âge gestationnel ou plus) | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. 2018 [cité 9 mars 2023]. Disponible sur: <https://cps.ca/fr/documents/position/hyperbilirubinemie-nouveau-nes>
322. Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol.* 2012;32:660-4.
323. Slaughter JL, Kemper AR, Newman TB. Technical Report: Diagnosis and Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics.* 2022;150:e2022058865.
324. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: It's not all in the gut. *Exp Biol Med (Maywood).* 2020;245:85-95.
325. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-107.
326. Eaton S, Rees CM, Hall NJ. Current Research on the Epidemiology, Pathogenesis, and Management of Necrotizing Enterocolitis. *NEO.* 2017;111:423-30.
327. Kago Tague DA, Mah E, Nguén MO, Essomba AA, Ngo Kana CA, Ngone IH, et al. Prévalence, facteurs associés et pronostic de l'entérocolite ulcéro-nécrosante chez le prématuré à l'hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* 2022;35:36-40.
328. Müller MJ, Paul T, Seeliger S. Necrotizing enterocolitis in premature infants and newborns. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.* 2016;9:233-42.
329. Neu J, Modi N, Caplan M. Necrotizing enterocolitis comes in different forms: Historical perspectives and defining the disease. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 2018;23:370-3.
330. Patel RM, Ferguson J, McElroy SJ, Khashu M, Caplan MS. Defining necrotizing enterocolitis: current difficulties and future opportunities. *Pediatr Res.* 2020;88:10-5.
331. Trinci M, Piccolo CL, Pallottino AA, Esposito F, Zeccolini M, Miele V. Necrotizing Enterocolitis. Imaging Non-traumatic Abdominal Emergencies in Pediatric Patients. 2016;53-72.
332. D'Angelo G, Impellizzeri P, Marseglia L, Montalto AS, Russo T, Salamone I, et al. Current status of laboratory and imaging diagnosis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Italian Journal of Pediatrics.* 2018;44:84.
333. Esposito F, Mamone R, Di Serafino M, Mercogliano C, Vitale V, Vallone G, et al. Diagnostic imaging features of necrotizing enterocolitis: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg.* 2017;7:336-44.
334. Palleri E, Agham I, Bexelius TS, Bartocci M, Wester T. The effect of gestational age on clinical and radiological presentation of necrotizing enterocolitis. *Journal of Pediatric Surgery.* 2018;53:1660-4.
335. Hall NJ, Eaton S, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: Prevention, treatment, and outcome. *Journal of Pediatric Surgery.* 2013;48:2359-67.
336. Hackam DJ, Sodhi CP, Good M. New insights into necrotizing enterocolitis: From laboratory observation to personalized prevention and treatment. *Journal of Pediatric Surgery.* 2019;54:398-404.
337. Frost BL, Modi BP, Jaksic T, Caplan MS. New Medical and Surgical Insights Into Neonatal Necrotizing Enterocolitis: A Review. *JAMA Pediatrics.* 2017;171:83-8.

338. Robinson JR, Rellinger EJ, Hatch LD, Weitkamp J-H, Speck KE, Danko M, et al. Surgical necrotizing enterocolitis. *Seminars in Perinatology*. 2017;41:70-9.
339. Bethell GS, Knight M, Hall NJ. Surgical necrotizing enterocolitis: Association between surgical indication, timing, and outcomes. *Journal of Pediatric Surgery*. 2021;56:1785-90.
340. Hong CR, Han SM, Jaksic T. Surgical considerations for neonates with necrotizing enterocolitis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2018;23:420-5.
341. Mutanen A, Pierro A, Zani A. Perioperative Complications Following Surgery for Necrotizing Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2018;28:148-51.
342. Bazacliu C, Neu J. Necrotizing Enterocolitis: Long Term Complications. *Current Pediatric Reviews*. 2019;15:115-24.
343. Caplan MS, Underwood MA, Modi N, Patel R, Gordon PV, Sylvester KG, et al. Necrotizing Enterocolitis: Using Regulatory Science and Drug Development to Improve Outcomes. *The Journal of Pediatrics*. 2019;212:208-215.e1.
344. Vongbhavit K, Underwood MA. Prevention of Necrotizing Enterocolitis Through Manipulation of the Intestinal Microbiota of the Premature Infant. *Clinical Therapeutics*. 2016;38:716-32.
345. Mitchell K, Lyttle A, Amin H, Shaireen H, Robertson HL, Lodha AK. Arginine supplementation in prevention of necrotizing enterocolitis in the premature infant: an updated systematic review. *BMC Pediatrics*. 2014;14:226.
346. Zvizdic Z, Heljic S, Firdus A, Jonuzi A, Zvizdic D. Relationship of Nosocomial Infections with the Development of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants. *Mater Sociomed*. 2014;26:4-6.
347. Raba AA, O'Sullivan A, Semberova J, Martin A, Miletin J. Are antibiotics a risk factor for the development of necrotizing enterocolitis—case-control retrospective study. *Eur J Pediatr*. 2019;178:923-8.
348. Saliba E. Lésions cérébrales du nouveau-né prématuré. *Contraste*. 2015;41:85-105.
349. Kelly CE, Thompson DK, Cheong JL, Chen J, Olsen JE, Eeles AL, et al. Brain structure and neurological and behavioural functioning in infants born preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2019;61:820-31.
350. C. Grosse, U. Simeoni. Pathologie neurologique liée à la prématurité [Internet]. EM-Consulte. 2012 [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/707518/pathologie-neurologique-liee-a-la-prematurite>
351. Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, Ramaswamy VV, Shaik NB, Thanigainathan S, Pullattayil AK, et al. Risk Factors for Periventricular Leukomalacia in Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-analysis, and GRADE-Based Assessment of Certainty of Evidence. *Pediatric Neurology*. 2021;124:51-71.
352. Al Rifai MT, Al Tawil KI. The Neurological Outcome of Isolated PVL and Severe IVH in Preterm Infants: Is It Fair to Compare? *Pediatric Neurology*. 2015;53:427-33.
353. Soul JS, Hammer PE, Tsuji M, Saul JP, Bassan H, Limperopoulos C, et al. Fluctuating Pressure-Passivity Is Common in the Cerebral Circulation of Sick Premature Infants. *Pediatr Res*. 2007;61:467-73.
354. Al-Abdi S. A severity score for intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *Saudi medical journal*. 2011;32:1313-4.
355. SHARIAT M, MOHAGHEGHI P, FARAHANI Z, KHALESI N, NAKHOSTIN M. Comparison of Risk Factors Related to Intraventricular Hemorrhage between Preterm Infants Born After Normal and in Vitro Fertilization Conceptions. *Iran J Child Neurol*. 2019;13:71-8.

356. Chevallier M, Debillon T, Pierrat V, Delorme P, Kayem G, Durox M, et al. Leading causes of preterm delivery as risk factors for intraventricular hemorrhage in very preterm infants: results of the EPIPAGE 2 cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;216:518.e1-518.e12.
357. JASHNI MOTLAGH A, ELSAGH A, SEDIGHIPOOR E, QORBANI M. Risk factors and short-term complications of high-grade intraventricular hemorrhages in preterm neonates in training hospitals of Alborz. *Iran J Child Neurol*. 2021;15:47-55.
358. AFSHARKHAS L, KHALESSI N, KARIMI PANAH M. Intraventricular Hemorrhage in Term Neonates: Sources, Severity and Outcome. *Iran J Child Neurol*. 2015;9:34-9.
359. Konan A, Kouadio B, Taki Y, Ngoran K. Apport de l'échographie transfontanellaire dans la prise en charge des souffrances cérébrales néonatales. *Journal of Neuroradiology*. 2020;47:113.
360. Morel B, Chapelliere S, Blondiaux E, Sirinelli D, Adamsbaum C. Échographie transfontanellaire du prématuré. *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*. 2018;1:97-101.
361. Le Menestrel-André S, Gire C, Roussel M, Girard N, Nicaise C, Tomachot L, et al. Intérêt de la réalisation d'une IRM cérébrale précoce chez le prématuré : corrélation avec l'EEG et le devenir. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2002;32:303-12.
362. Morel B, Hornoy P, Husson B, Bloch I, Adamsbaum C. Progrès récents de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez le nouveau-né. *Archives de Pédiatrie*. 2014;21:801-8.
363. Dubois J, Alison M, Counsell SJ, Hertz-Pannier L, Hüppi PS, Benders MJNL. MRI of the Neonatal Brain: A Review of Methodological Challenges and Neuroscientific Advances. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;53:1318-43.
364. Bihannic AL, Beauvais K, Busnel A, Barace C de, Furby A. Prognostic value of EEG in very premature newborns. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2012;97:F106-9.
365. Périvier M, Rozé J-C, Gascoin G, Hanf M, Branger B, Rouger V, et al. Neonatal EEG and neurodevelopmental outcome in preterm infants born before 32 weeks. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2016;101:F253-9.
366. Altimier L, Kenner C, Damus K. The Wee Care Neuroprotective NICU Program (Wee Care): The Effect of a Comprehensive Developmental Care Training Program on Seven Neuroprotective Core Measures for Family-Centered Developmental Care of Premature Neonates. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2015;15:6-16.
367. Fauchère J-C, Koller BM, Tschopp A, Dame C, Ruegger C, Bucher HU, et al. Safety of Early High-Dose Recombinant Erythropoietin for Neuroprotection in Very Preterm Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2015;167:52-57.e3.
368. Jung EJ, Byun JM, Kim YN, Lee KB, Sung MS, Kim KT, et al. Antenatal magnesium sulfate for both tocolysis and fetal neuroprotection in premature rupture of the membranes before 32 weeks' gestation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31:1431-41.
369. Letouzey M, Boileau P, Foix-L'Hélias L. Infections néonatales bactériennes précoces et tardives. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2022;35:284-92.
370. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatrics & Neonatology*. 2016;57:265-73.
371. Chemsy M, Benomar S. Infections bactériennes néonatales précoces. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2015;28:29-37.

372. OMS. Nouveau-nés : améliorer leur survie et leur bien-être [Internet]. 2020 [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
373. OMS. Infections maternelles et néonatales Directives, revues de la littérature, épidémiologie [Internet]. PubMed. 2023 [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%22Infant%2C%20Newborn%22%5BMesh%5D%20AND%20%22Infection%22%5BMesh%5D%20AND%20%22loattrfree%20full%20text%22%5Bsb%5D&cmd=DetailsSearch>
374. Aujard Y. 1 - Classification et physiopathologie des infections néonatales: Neonatal infections. Classification and pathophysiology. In: Aujard Y, éditeur. Infections néonatales [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 17 mars 2023]. p. 1-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294741357000012>
375. Guen CG-L, Launay É, Boscher C, Caillon J. Le point sur les infections néonatales. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 2016;200:81-90.
376. ANAES. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. 2001; Disponible sur: https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/prevention_antenatale_du_risque_infectieux_bacterien_-_rec.pdf
377. HAS. Diagnostic et traitement curatif de l'infection bactérienne précoce du nouveau-né [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2006 [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272226/fr/diagnostic-et-traitement-curatif-de-l-infection-bacterienne-precoce-du-nouveau-ne
378. HAS. Haute Autorité de Santé - Label de la HAS - Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA) [Internet]. 2017 [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2803349/fr/label-de-la-has-prise-en-charge-du-nouveau-ne-a-risque-d-infection-neonatale-bacterienne-precoce-34-sa
379. Aujard Y, Bonacorsi S. 5 - Diagnostic biologique des infections néonatales: Biological diagnosis of neonatal infections. In: Aujard Y, éditeur. Infections néonatales [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 17 mars 2023]. p. 35-46. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229474135700005X>
380. Jost C, Mariani-Kurkdjian P, Biran V, Boissinot C, Bonacorsi S. Intérêt des prélèvements périnataux dans la prise en charge des nouveau-nés suspects d'infections bactériennes précoces. Revue Francophone des Laboratoires. 2015;2015:43-53.
381. OMS. Recommandations de l'OMS concernant les soins prénatals pour que la grossesse soit une expérience positive [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris>
382. Doit C, Biran V, Aujard Y. Infections nosocomiales en néonatalogie. Infections néonatales. 2015;91-106.
383. Bennett NJ, Tabarani CM, Bartholoma NM, Wang D, Huang D, Riddell SW, et al. Unrecognized Viral Respiratory Tract Infections in Premature Infants during their Birth Hospitalization: A Prospective Surveillance Study in Two Neonatal Intensive Care Units. The Journal of Pediatrics. 2012;161:814-818.e3.
384. Leveillee A, Lapointe A, Lachance C, Descarries M, Autmizguine J, Dubois J, et al. Assessing effect of catheter type and position on central line-associated bloodstream infections in the NICU. Paediatrics & Child Health. 2018;23:e59.
385. Zhang D-S, Xie D-K, He N, Dong W-B, Lei X-P. [Pathogen distribution, risk factors, and outcomes of nosocomial infection in very premature infants]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2017;19:866-71.
386. Bakhuizen SE, de Haan TR, Teune MJ, van Wassenaer-Leemhuis AG, van der Heyden JL, van der Ham DP, et al. Meta-analysis shows that infants who have suffered neonatal

- sepsis face an increased risk of mortality and severe complications. *Acta Paediatrica*. 2014;103:1211-8.
387. Zonnenberg IA, van Dijk-Lokkart EM, van den Dungen F a. M, Vermeulen RJ, van Weissenbruch MM. Neurodevelopmental outcome at 2 years of age in preterm infants with late-onset sepsis. *Eur J Pediatr*. 2019;178:673-80.
388. Madan JC, Salari RC, Saxena D, Davidson L, O'Toole GA, Moore JH, et al. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2012;97:F456-62.
389. Cantey JB, Milstone AM. Bloodstream Infections: Epidemiology and Resistance. *Clinics in Perinatology*. 2015;42:1-16.
390. Rangelova V, Kevorkian A, Krasteva M. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Archives of the Balkan Medical Union*. 2020;55:121-7.
391. Wang L, Du K-N, Zhao Y-L, Yu Y-J, Sun L, Jiang H-B. Risk Factors of Nosocomial Infection for Infants in Neonatal Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2019;25:8213-20.
392. Russell ARB, Kumar R. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2015;100:F350-4.
393. Bhandari V. Effective Biomarkers for Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2014;3:234-45.
394. Wynn JL, Polin RA. Progress in the management of neonatal sepsis: the importance of a consensus definition. *Pediatr Res*. 2018;83:13-5.
395. Korang SK, Safi S, Gluud C, Lausten-Thomsen U, Jakobsen JC. Antibiotic regimens for neonatal sepsis - a protocol for a systematic review with meta-analysis. *Syst Rev*. 2019;8:1-13.
396. Pham JT. Challenges of Vancomycin Dosing and Therapeutic Monitoring in Neonates. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2020;25:476-84.
397. Korang SK, Safi S, Nava C, Greisen G, Gupta M, Lausten-Thomsen U, et al. Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2021 [cité 19 mars 2023]; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013836.pub2/full>
398. Ting JY, Roberts A, Sherlock R, Ojah C, Cieslak Z, Dunn M, et al. Duration of Initial Empirical Antibiotic Therapy and Outcomes in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2019;143:e20182286.
399. Puia-Dumitrescu M, Smith PB. Antifungal Drugs in Newborns and Children. *Pediatric Clinics*. 2017;64:1389-402.
400. Ramasethu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *matern health, neonatol and perinatol*. 2017;3:1-11.
401. Tchouaket EN, Beogo I, Sia D, Kilpatrick K, Séguin C, Baillet A, et al. Protocol for a systematic review of economic analyses of nosocomial infection prevention and control interventions in OECD hospitals. *BMJ Open*. 2020;10:e037765.
402. Andersen CC, Keir AK, Kirpalani HM, Stark MJ. Anaemia in the Premature Infant and Red Blood Cell Transfusion: New Approaches to an Age-Old Problem. *Curr Treat Options Peds*. 2015;1:191-201.
403. Badre A. L'anémie du nouveau-né. *Revue marocaine des maladies de l'enfant [Internet]*. 2022 [cité 20 mars 2023]; Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/RMME/article/view/32587>

404. Petrolini C, Chiara L, Chiara B, Mario S, Buonocore G, Perrone S. The Anemic Newborn at Birth: From Diagnosis to Treatment. *Curr Pediatr Rev.* 2023;19:331-41.
405. G Favrais, B Wibaut -. Les anémies du prématuré: physiopathologies et évidences pour la transfusion. Elsevier. 2017;
406. McDonald SD, Narvey M, Ehman W, Jain V, Cassell K. Directive clinique no 424 : Prise en charge du cordon ombilical chez le nourrisson prématuré ou à terme. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2022;44:323-333.e1.
407. Lopez E, Beuchée A, Truffert P, Pouvreau N, Patkai J, Baud O, et al. L'érythropoïétine humaine recombinante chez le nouveau-né : recommandations pour la pratique clinique de la Société française de néonatalogie. *Archives de Pédiatrie.* 2015;22:1092-7.
408. von Lindern JS, Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: current evidence and guidelines. *Expert Review of Hematology.* 2014;7:195-202.
409. I. Ligi. Hématologie, immunologie et infections nosocomiales du prématuré [Internet]. EM-Consulte. 2012 [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/669704/hematologie-immunologie-et-infections-nosocomiales>
410. Howarth C, Banerjee J, Aladangady N. Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants: Current Evidence and Controversies. *NEO.* 2018;114:7-16.
411. Ekhuagere OA, Morriss FH, Bell EF, Prakash N, Widness JA. Predictive factors and practice trends in red blood cell transfusions for very-low-birth-weight infants. *Pediatr Res.* 2016;79:736-41.
412. Girelli G, Antoncechi S, Casadei AM, Del Vecchio A, Isernia P, Motta M, et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology. *Blood Transfus.* 2015;13:484-97.
413. Lasne D, Hurtaud M-F. Particularités de l'hémostase du nouveau-né. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2019;2019:72-80.
414. Ng E, Loewy AD. Document de principes : Lignes directrices sur la prophylaxie à la vitamine K chez les nouveau-nés. *Can Fam Physician.* 2018;64:e431-4.
415. Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, Thukral A, Agarwal R, Paul VK. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. *J Perinatol.* 2016;36:S29-35.
416. Araki S, Shirahata A. Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy. *Nutrients.* 2020;12:780.
417. Hascoët J-M, Picaud J-C, Lapillonne A, Boithias-Guerot C, Bolot P, Saliba E. Vitamine K chez le nouveau-né : mise à jour des recommandations. *Archives de Pédiatrie.* 2017;24:902-5.
418. Chung HR. Screening and management of thyroid dysfunction in preterm infants. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;24:15-21.
419. Kim H-R, Jung YH, Choi CW, Chung HR, Kang M-J, Kim BI. Thyroid dysfunction in preterm infants born before 32 gestational weeks. *BMC Pediatr.* 2019;19:1-8.
420. Tan LO, Tan MG, Poon WB. Lack of association between hypothyroxinemia of prematurity and transient thyroid abnormalities with adverse long term neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *PLOS ONE.* 2019;14:e0222018.
421. R.P. Giniger, P. Garcia-Méric. Rétinopathie du prématuré [Internet]. EM-Consulte. 2011 [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/300276/retinopathie-du-premature>
422. Promelle V, Milazzo S. Rétinopathie du prématuré. *Journal Français d'Ophtalmologie.* 2017;40:430-7.

423. Isaza G, Donaldson L, Chaudhary V. Increased incidence of retinopathy of prematurity and evolving treatment modalities at a Canadian tertiary centre. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2019;54:269-74.
424. Daruich A, Bremond-Gignac D, Behar-Cohen F, Kermorvant E. Rétinopathie du prématuré : de la prévention au traitement. *Med Sci (Paris)*. 2020;36:900-7.
425. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:991-9.
426. Tasman WS. REVISED INDICATIONS FOR THE TREATMENT OF RETINOPATHY OF PREMATURITY RESULTS OF THE EARLY TREATMENT FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY RANDOMIZED TRIAL. *Evidence-Based Ophthalmology*. 2004;5:156.
427. Jefferies AL, Société canadienne de pédiatrie, Comité d'étude du fœtus et du nouveau-né. La rétinopathie du prématuré : mise à jour sur le dépistage et la prise en charge. *Paediatrics & Child Health*. 2016;21:105-8.
428. Yonekawa Y, Thomas BJ, Thanos A, Todorich B, Drenser KA, Trese MT, et al. THE CUTTING EDGE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY CARE: Expanding the Boundaries of Diagnosis and Treatment. *RETINA*. 2017;37:2208.
429. Lepore D, Quinn GE, Molle F, Orazi L, Baldascino A, Ji MH, et al. Follow-up to Age 4 Years of Treatment of Type 1 Retinopathy of Prematurity Intravitreal Bevacizumab Injection versus Laser: Fluorescein Angiographic Findings. *Ophthalmology*. 2018;125:218-26.
430. Hellgren KM, Tornqvist K, Jakobsson PG, Lundgren P, Carlsson B, Källén K, et al. Ophthalmologic Outcome of Extremely Preterm Infants at 6.5 Years of Age: Extremely Preterm Infants in Sweden Study (EXPRESS). *JAMA Ophthalmology*. 2016;134:555-62.
431. HAS. Femmes enceintes ayant une complication au cours de leur grossesse : transferts en urgence entre les établissements de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2013 [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1339442/fr/femmes-enceintes-ayant-une-complication-au-cours-de-leur-grossesse-transferts-en-urgence-entre-les-etablissements-de-sante
432. Chelo D, Monebenimp F, Npanguepko FRT, Tietche F. Mortalité néonatale précoce et ses déterminants dans une maternité de niveau I à Yaoundé, Cameroun. *Pan African Medical Journal* [Internet]. 2012 [cité 25 mars 2023];13. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/87002>
433. Moriette G, Rameix S, Azria E, Fournié A, Andrini P, Caeymaex L, et al. Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge. Seconde partie : enjeux éthiques, principes de prise en charge et recommandations. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17:527-39.
434. Skoll A, Boutin A, Bujold E, Burrows J, Crane J, Geary M, et al. N° 364 - La Corticothérapie Prénatale Pour Améliorer Les Issues Néonatales. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018;40:1240-62.
435. Flamant C, Gascoin G. Devenir précoce et prise en charge néonatale du nouveau-né petit pour l'âge gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2013;42:985-95.
436. Yasmina A, Barakat A. Rupture prématurée des membranes à terme: facteurs pronostiques et conséquences néonatales. *Pan Afr Med J*. 2017;26:68.
437. Madar H. Prise en charge thérapeutique (hors antibiothérapie) de la rupture prématurée des membranes avant terme. *RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2018;46:1029-42.

438. Doret Dion M, Cazanave C, Charlier C. Choix et durée de l'antibioprophylaxie en cas de rupture prématurée des membranes avant terme. *RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie.* 2018;46:1043-53.
439. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Rupture prématurée des membranes avant terme : recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Texte court. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie.* 2018;46:998-1003.
440. HAS. Femmes enceintes ayant une complication au cours de leur grossesse : transferts en urgence entre les établissements de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2013 [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1339442/fr/femmes-enceintes-ayant-une-complication-au-cours-de-leur-grossesse-transferts-en-urgence-entre-les-etablissements-de-sante
441. Eckman A, Mottet N, Ramanah R, Riethmuller D. Accouchement du prématuré. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2015;44:781-6.
442. Weymuller V, Diguisto C, Guellier C, Perrotin F. Prématurité induite dans une maternité de type 3 : étude de pratiques. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2016;45:724-30.
443. Mottet N, Riethmuller D. Mode d'accouchement en cas de prématurité spontanée. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2016;45:1434-45.
444. Wilson E, Zeitlin J, Piedvache A, Misselwitz B, Christensson K, Maier RF, et al. Cohort study from 11 European countries highlighted differences in the use and efficacy of hypothermia prevention strategies after very preterm birth. *Acta Paediatrica.* 2018;107:958-66.
445. Harer MW, Vergales B, Cady T, Early A, Chisholm C, Swanson JR. Implementation of a multidisciplinary guideline improves preterm infant admission temperatures. *J Perinatol.* 2017;37:1242-7.
446. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation.* 2021;161:291-326.
447. Bamat N, Jensen EA, Kirpalani H. Duration of continuous positive airway pressure in premature infants. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine.* 2016;21:189-95.
448. Fayol L. Prise en charge prénatale et en salle de naissance. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* 2012;25:206-11.
449. Shah PS, Hakak H, Mohamed A, Shah J, Young J, Kelly E. Oxygen saturation profile in late-preterm and term infants: a prospective cohort study. *J Perinatol.* 2014;34:917-20.
450. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation.* 2015;95:249-63.
451. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, et al. Randomized Trial Comparing 3 Approaches to the Initial Respiratory Management of Preterm Neonates. *Pediatrics.* 2011;128:e1069-76.
452. Polin RA, Carlo WA, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, Papile L-A, Polin RA, Carlo W, et al. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. *Pediatrics.* 2014;133:156-63.
453. Kapadia V, Oei JL, Finer N, Rich W, Rabi Y, Wright IM, et al. Outcomes of delivery room resuscitation of bradycardic preterm infants: A retrospective cohort study of randomised trials of high vs low initial oxygen concentration and an individual patient data analysis. *Resuscitation.* 2021;167:209-17.

454. Barrington KJ, Janaillac M. Treating hypotension in extremely preterm infants. The pressure is mounting. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2016;101:F188-9.
455. Schmoll M, Raillard A, Ricignuolo C, Missonnier S. Les transferts prématurés : Une nouvelle alarme en réanimation ? *La psychiatrie de l'enfant*. 2015;58:139-62.
456. Faye PM, Dieng YJ, Diagne-Guèye NR, Guèye M, Bâ A, Seck MA, et al. Problématique des transferts néonataux dans la région de Dakar (Sénégal). *Revue de Médecine Périnatale*. 2016;8:94-102.
457. J MH, M TL, E SG, S RG, Jr FL, I EU, et al. [Recommendations for neonatal transport]. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79:117.e1-7.
458. jean-louis C, Ayachi A, Lodé N, Lelong-Tissier M-C, Diependaele J-F, Menthonnex E. Histoire du transport néonatal : progrès dans l'organisation au cours des 30 dernières années. *Revue de médecine périnatale*. 2010;2:63-71.
459. Peliowski A. L'utilisation d'oxyde nitrique inhalé chez les nouveau-nés. *Paediatr Child Health*. 2012;17:98-100.
460. Doit C, Biran V, Aujard Y. 9 - Infections nosocomiales en néonatalogie: Nosocomial infections in neonatal units. In: Aujard Y, éditeur. *Infections néonatales* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2015 [cité 17 mars 2023]. p. 91-106. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294741357000097>
461. Velaphi S. Nutritional requirements and parenteral nutrition in preterm infants. *South African Journal of Clinical Nutrition*. 2011;24:S27-31.
462. Asse KV, Pejoan H, Chebbi Y, Gatel P. Évaluation de la prise en charge nutritionnelle du nouveau-né au centre hospitalier Courbevoie-Neuilly-Puteaux (France). *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2014;27:154-63.
463. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021 [cité 1 avr 2023]; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001241.pub8/abstract>
464. Uauy R, Koletzko B. Defining the Nutritional Needs of Preterm Infants. *Nutritional Care of Preterm Infants*. 2014;110:4-10.
465. CC Hsiao, ML Tsai, CC Chen, HC Lin. Early optimal nutrition improves neurodevelopmental outcomes for very preterm infants | *Nutrition Reviews* | Oxford Academic [Internet]. 2014 [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/72/8/532/1919712>
466. Uthaya S, Modi N. Practical preterm parenteral nutrition: Systematic literature review and recommendations for practice. *Early Human Development*. 2014;90:747-53.
467. HAS. Nutrition parentérale en néonatalogie [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
468. Mahaveer A, Grime C, Morgan C. Increasing Early Protein Intake Is Associated With a Reduction in Insulin-Treated Hyperglycemia in Very Preterm Infants. *Nutrition in Clinical Practice*. 2012;27:399-405.
469. Darmaun D, Lapillonne A, Simeoni U, Picaud J-C, Rozé J-C, Saliba E, et al. Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Archives de Pédiatrie*. 2018;25:286-94.
470. Martínez-Rodríguez L, Estañ J, Bermudez JD, Molina A, Hortelano V, Martínez-Costa C. Influence of nutritional variables on the onset of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A case-control study. *Early Human Development*. 2016;103:193-8.

471. Salas AA, Kabani N, Travers CP, Phillips V, Ambalavanan N, Carlo WA. Short versus Extended Duration of Trophic Feeding to Reduce Time to Achieve Full Enteral Feeding in Extremely Preterm Infants: An Observational Study. *NEO*. 2017;112:211-6.
472. Kwok TC, Dorling J, Gale C. Early enteral feeding in preterm infants. *Seminars in Perinatology*. 2019;43:151159.
473. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010;50:85.
474. Delvin EE, Salle BL, Claris O, Putet G, Hascoet J-M, Desnoullez L, et al. Oral Vitamin A, E and D Supplementation of Pre-Term Newborns either Breast-Fed or Formula-Fed: a 3-Month Longitudinal Study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005;40:43.
475. Oncel MY, Calisici E, Ozdemir R, Yurttutan S, Erdeve O, Karahan S, et al. Is Folic Acid Supplementation Really Necessary in Preterm Infants ≤ 32 Weeks of Gestation? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014;58:188.
476. HAS. Indications priorit ees du lait de lactarium issu de don anonyme [Internet]. 2021. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
477. Chantray AA, Monier I, Marcellin L. Allaitement maternel (partie 1) : fréquence, bénéfices et inconvénients, durée optimale et facteurs influençant son initiation et sa prolongation. Recommandations pour la pratique clinique. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2015;44:1071-9.
478. Lapillonne A, Bronsky J, Campoy C, Embleton N, Fewtrell M, Fidler Mis N, et al. Feeding the Late and Moderately Preterm Infant: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019;69:259.
479. Kumar RK, Singhal A, Vaidya U, Banerjee S, Anwar F, Rao S. Optimizing Nutrition in Preterm Low Birth Weight Infants—Consensus Summary. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2017 [cité 4 avr 2023];4. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2017.00020>
480. Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, Rigo J. Nutritional Recommendations for the Late-Preterm Infant and the Preterm Infant after Hospital Discharge. *The Journal of Pediatrics*. 2013;162:S90-100.
481. Milette I, Martel M-J. La méthode kangourou, ou le peau-à-peau. *Perspective infirmière: revue officielle de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec*. 2017;14.
482. Kamaye M, Garba M, Mahamane Sani M, Alido S, Oumarou Z, Amadou A.  valuation de la prise en charge du nouveau-né de faible poids de naissance par la méthode kangourou à la maternité Issaka-Gazoby de Niamey. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2017;30:113-7.
483. OMS. L'OMS recommande de pratiquer la méthode « mère kangourou » immédiatement après la naissance d'un enfant prématuré ou de faible poids de naissance [Internet]. 2022 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/15-11-2022-who-advises-immediate-skin-to-skin-care-for-survival-of-small-and-preterm-babies>
484. White RD, Smith JA, Shepley MM. Recommended standards for newborn ICU design, eighth edition. *J Perinatol*. 2013;33:S2-16.
485. Rousseau S, Haouari N, Mariette S. Soins centrés sur l'enfant et sa famille : le modèle du « couplet care » scandinave appliqué en unité de soins intensifs en France. Retentissement sur la présence des mères auprès de leur nouveau-né hospitalisé. *Perinatalite*. 2022;14:182-6.

486. Becerra G, Alexandra C. Intervention éducationnelle sur la stimulation orale du nouveau-né prématuré afin de soutenir le développement de la sensibilité parentale. 2017 [cité 5 avr 2023]; Disponible sur: <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/19182>
487. Çaka SY, Gözen D. Effects of swaddled and traditional tub bathing methods on crying and physiological responses of newborns. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*. 2018;23:e12202.
488. Pierrat V, Zaoui-Grattepanche C. Le portage peau à peau. *Soins de développement en période néonatale*. 2014;97-108.
489. Levy KN, Johnson BN. Attachment and psychotherapy: Implications from empirical research. *Canadian Psychology / Psychologie canadienne*. 2019;60:178-93.
490. N Ratynski, S Minguy, B Kerleroux. *Les soins de développement au nouveau-né prématuré*. Elsevier. 2017;
491. Lecorguillé M, Thébaud V, Sizun J. Visite médicale centrée sur la famille en pédiatrie hospitalière. *Archives de Pédiatrie*. 2016;23:405-10.
492. Roué J-M, Ratynski N, Minguy S, Sizun J. Parents partenaires de décisions et de soins : quel est l'intérêt des programmes formalisés de soins de développement ? *Rev med perinat*. 2016;8:155-8.
493. Granier M. Accompagnement des nouveau-nés prématurés et de leurs parents à la sortie de néonatalogie. *Contraste*. 2015;41:123-38.
494. Ann L Jefferies. Rentrer à la maison : faciliter le congé du nourrisson prématuré | *Paediatrics & Child Health | Oxford Academic* [Internet]. 2014 [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/pch/article/19/1/37/2647225>
495. Albert C. L'accompagnement des familles : le point de vue de la psychologue. *Soins de développement en période néonatale*. 2014;187-95.
496. Mader S, Bouvard C. Expérience des parents de nouveau-nés prématurés pendant et après l'hospitalisation. *Soins de développement en période néonatale*. 2014;179-86.
497. P. Garcia-Méric. Sortie de l'hôpital de l'enfant né prématurément [Internet]. *EM-Consulte*. 2012 [cité 6 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/686668/sortie-de-l-hopital-de-l-enfant-ne-prematurement>
498. Henderson L, Church PT, Banihani R. Le suivi de l'extrême prématuré après le congé des soins intensifs néonataux. *Paediatrics & Child Health*. 2022;27:365-71.
499. Aykanat Girgin B, Cimete G. Rehospitalization of preterm infants according to the discharge risk level. *Journal for Specialists in Pediatric Nursing*. 2017;22:e12165.
500. Bastani F, Abadi TA, Haghani H. Effect of Family-centered Care on Improving Parental Satisfaction and Reducing Readmission among Premature Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Diagn Res*. 2015;9:SC04-8.
501. Wilińska M, Warakomska M, Głuszczyk-Idziakowska E, Jackowska T. Risk factors for adverse events after vaccinations performed during the initial hospitalization of infants born prematurely. *Dev Period Med*. 2016;20:296-305.
502. Gopal SH, Edwards KM, Creech B, Weitkamp J-H. Variability in Immunization Practices for Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2018;35:1394-8.
503. *Guide_Pratique_de_Mise_en_Oeuvre_du_Nouveau_Calendarier_Natio.pdf* [Internet]. [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: https://www.cnpm.org.dz/images/Guide_Pratique_de_Mise_en_Oeuvre_du_Nouveau_Calendarier_Natio.pdf
504. HAS. Vaccination contre la grippe saisonnière [Internet]. 2023 [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/index.php/sage-femme/exercice-liberal/services-patients/vaccination-grippe-saisonniere>

505. Syed YY, Lyseng-Williamson KA. Pentavalent rotavirus vaccine (RotaTeq®) in the prevention of rotavirus gastroenteritis: a profile of its use in the EU. *Drugs Ther Perspect*. 2018;34:143-9.
506. OMS. Maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) : vaccins [Internet]. 2022 [cité 9 avr 2023]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
507. 2018_vaccins-premas_13mars.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur: https://www.rp2s.fr/wp-content/uploads/2018_vaccins-premas_13mars.pdf
508. Edwards MO, Kotecha SJ, Lowe J, Richards L, Watkins WJ, Kotecha S. Early-term birth is a risk factor for wheezing in childhood: A cross-sectional population study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;136:581-587.e2.
509. McLaurin KK, Farr AM, Wade SW, Diakun DR, Stewart DL. Respiratory syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full-term and preterm infants. *J Perinatol*. 2016;36:990-6.
510. Riise ØR, Laake I, Vestrheim D, Flem E, Moster D, Riise Bergsaker MA, et al. Risk of Pertussis in Relation to Degree of Prematurity in Children Less Than 2 Years of Age. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017;36:e151.
511. Korsten K, Blanken MO, Buiteman BJM, Nibbelke EE, Naaktgeboren CA, Bont LJ, et al. RSV hospitalization in infancy increases the risk of current wheeze at age 6 in late preterm born children without atopic predisposition. *Eur J Pediatr*. 2019;178:455-62.
512. Snyers D, Lefebvre C, Viellevoye R, Rigo V. La prématurité tardive : des nourrissons fragiles malgré les apparences. *Late preterm : high risk newborns despite appearances* [Internet]. 2020 [cité 10 avr 2023];75. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/244500>
513. Mento G, Nosarti C. The case of late preterm birth: sliding forwards the critical window for cognitive outcome risk. *Transl Pediatr*. 2015;4:214-8.
514. Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2000;42:816-24.
515. Pakula AT, Braun KVN, Yeargin-Allsopp M. Cerebral Palsy: Classification and Epidemiology. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2009;20:425-52.
516. Agarwal A, Verma I. Cerebral palsy in children: An overview. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2012;3:77-81.
517. Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, Arnaud C, Benhammou V, Cambonie G, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 2021;373:n741.
518. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 2017;358:j3448.
519. Savelli M, Pinard JM. Actualités dans la paralysie cérébrale. 2014;
520. Torchin H, Foix-L'Hélias L. Devenir des enfants prématurés. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 2019;2:314-20.
521. Marret S, Chollat C, de Quelen R, Pinto Cardoso G, Abily-Donval L, Chadie A, et al. Parcours et développement neurologique et comportemental de l'enfant prématuré. *Archives de Pédiatrie*. 2015;22:195-202.
522. D'Onofrio BM, Class QA, Rickert ME, Larsson H, Långström N, Lichtenstein P. Preterm Birth and Mortality and Morbidity: A Population-Based Quasi-experimental Study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70:1231-40.

523. Nosarti C, Reichenberg A, Murray RM, Cnattingius S, Lambe MP, Yin L, et al. Preterm Birth and Psychiatric Disorders in Young Adult Life. *Archives of General Psychiatry*. 2012;69:610-7.
524. Boyer J, Flamant C, Boussicault G, Berlie I, Gascoin G, Branger B, et al. Characterizing early detection of language difficulties in children born preterm. *Early Human Development*. 2014;90:281-6.
525. Baron IS, Litman FR, Ahronovich MD, Baker R. Late Preterm Birth: A Review of Medical and Neuropsychological Childhood Outcomes. *Neuropsychol Rev*. 2012;22:438-50.
526. Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, Duivenvoorden HJ, Goudoever JB van, Oosterlaan J. Executive Function and IQ Predict Mathematical and Attention Problems in Very Preterm Children. *PLOS ONE*. 2013;8:e55994.
527. Doyle LW, Cheong JLY, Burnett A, Roberts G, Lee KJ, Anderson PJ, et al. Biological and Social Influences on Outcomes of Extreme-Preterm/Low-Birth Weight Adolescents. *Pediatrics*. 2015;136:e1513-20.
528. Miceli PJ, Goeke-Morey MC, Whitman TL, Kolberg KS, Miller-Loncar C, White RD. Brief Report : Birth Status, Medical Complications, and Social Environment : Individual Differences in Development of Preterm, Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Pediatric Psychology*. 2000;25:353-8.
529. Habitat humain [Internet]. Wikipédia. 2024 [cité 7 juill 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Habitat_humain&oldid=213720738
530. Petersen PE. World Health Organization: Organisation Mondiale de la Sante. *Comm Dent Oral Epid*. 2003;31:471-471.
531. N.Heroual, A.Tadjeddine. Prématurité et mortalité néonatale entre 2003–2007, Oran, Algérie [Internet]. EM-Consulte. 2014 [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/915753/prematurite-et-mortalite-neonatale-entre-2003?2007>
532. Sabiri N, Kabiri M, Razine R, Barkat A. Risk factors leading to preterm births in Morocco: a prospective study at the maternity Souissi in Rabat. *Pan African Medical Journal* [Internet]. 2015 [cité 29 avr 2023];22. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/132190>
533. Chems M, Oni K, Habzi A, Benabar A. La prématurité à la maternité Lalla Meriem de Casablanca. *Mar Mal Enf*. 2015;17-23.
534. S H, S B, S N, A M. [Prevalence and associated factors of low birth weight in the provincial hospital of Mohammedia--Morocco]. *La Tunisie medicale* [Internet]. 2015 [cité 29 avr 2023];93. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26757500/>
535. Doukkali L, Laamiri FZ, Mechita NB, Lahlou L, Habibi M, Barkat A. The Issue of Care Given to Premature Infants in the Provincial Hospital Center of Missour. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2016;04:76.
536. Bodalal Z, Agnaeber K, Nagelkerke N, Stirling B, Temmerman M, Degomme O. Pregnancy outcomes in Benghazi, Libya, before and during the armed conflict in 2011. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2014;20:175-80.
537. S EM, M EG, Ab S, I B, A S, Kb S, et al. Epidemiological and chronological profile of preterm birth in the region of Monastir (Tunisia) between 1994 and 2012. *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit* [Internet]. 2015 [cité 29 avr 2023];21. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25907188/>
538. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011. *Medicine Archives of Pediatrics & Adolescent - JAMA Pediatrics*. 2015;169:230.

539. Sow A, M G, D B, Aa N, Am C, Y K, et al. Prematurity: Epidemiology and Etiological Factors in a Maternity Ward in Dakar (Senegal). *Clinics Mother Child Health* [Internet]. 2018 [cité 28 mai 2023];15. Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/open-access/prematurity-epidemiology-and-etiological-factors-in-a-maternity-ward-in-dakar-senegal-2090-7214-1000288-98956.html>
540. Alworong'a O, Falay Sadiki D, Mande Bukaka G, Mopepe Gwendiza JBLB, V MK, Ngbonda Daully N, et al. Evaluation de la prise en charge des prématures aux Cliniques Universitaires de Kisangani; RDC. *Kisangani méd (En ligne)*. 2015;73-6.
541. Garcia DA, Donnen PP, Leroy DS, Ancel DPY, Heude MB, Dray-Spira MR. FAIBLE POIDS DE NAISSANCE, PREMATURITE ET RETARD DE CROISSANCE INTRA UTERIN : FACTEURS DE RISQUE ET CONSEQUENCES SUR LA CROISSANCE DE LA NAISSANCE A 18 MOIS DE VIE CHEZ DES NOUVEAU-NES BENINOIS. 2014;
542. LAMRI Zahia Alima, BOUGOUDJIL Ibtissem. Contribution à l' Etude de L'accouchement prématuré et impact sur la santé de la mère et le nouveau-né dans la région d'Oum El Bouaghi. Université Larbi ben M'hidi, Oum-El Bouaghi; 2018.
543. Alhallak S, Benkrada S, Derguini M. SFP-P097 – Néonatalogie – Devenir des prématurés de 1500 grs et moins dans la maternité de Kouba 2005-2007. *Archives de Pédiatrie*. 2008;15:972-3.
544. Amri F, Fatnassi R, Negra S, Khammari S. Prise en charge du nouveau-né prématuré. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2008;21:227-31.
545. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. INTRAUTERINE GROWTH AS ESTIMATED FROM LIVEBORN BIRTH-WEIGHT DATA AT 24 TO 42 WEEKS OF GESTATION. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
546. Lackman F, Capewell V, Richardson B, daSilva O, Gagnon R. The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001;184:946-53.
547. S. Baeta, Ad.Agbprp,K. Boko, K. Kessie, K,Assimadi. Facteurs de risque associés à la prématurité au CHU de Lomé, Togo. *Bull Soc Pathol Exot*. 2002;95:280-3.
548. Niokhor D, Bintou D, Lamine T, Kane Y, Demba B, Abouba B, et al. Evaluation De La Prematurite Superieure Ou Egale A 32 Semaine D'amenorrhée A L'hopital Regional De Ziguinchor Au Sud Du Senegal (Afrique De L'ouest). *European Scientific Journal*. 2017;13.
549. Doukkali L, Mechita NB, Lahlou L, Laamiri FZ, Habibi M, Barkat A. Factors of Neonatal Morbidity at the Provincial Hospital Center of Missouri. *Journal of Biosciences and Medicines*. 2016;4:48-57.
550. Miller HC, Futrakul P. Birth weight, gestational age, and sex asdetermining factors in the incidence of respiratory distress syndrome of prematurely born infants. *The Journal of Pediatrics*. 1968;72:628-35.
551. Pena IC, Teberg AJ, Finello KM. The premature small-for-gestational-age infant during the first year of life: Comparison by birth weight and gestational age. *The Journal of Pediatrics*. 1988;113:1066-73.
552. LENCLEN R, PAUPE A, PHILLIPPE HJ, OLIVIER-MARTIN M, NISAND I. Prévention anténatale du syndrome de détresse respiratoire du prématuré. II: Applications cliniques et indications. *J gynécol obstét biol reprod*. 1995;24:294-309.
553. Tilmont P, Roge-Wolter M, Alessandri JL, Bratzlawsky C. Mortalite et devenir a court terme des nouveau-nes de poids de naissance inferieur 1500 g a la Reunion. *Archives de pediatrie*. 1995;6:598-600.

554. Claris O, Salle B, Lapillonne A, Ronin E, Picaud J, Besnier S. Nouvelle technique de pression positive continue par voie nasale en néonatalogie. *Archives de Pédiatrie*. 1996;3:452-6.
555. Kaplan LA, Chapman JF, Bock JL, Santa Maria E, Clejan S, Huddleston DJ, et al. Prediction of respiratory distress syndrome using the Abbott FLM-II amniotic fluid assay. *Clinica Chimica Acta*. 2002;326:61-8.
556. Chang EY, Menard MK, Vermillion ST, Hulsey T, Ebeling M. The association between hyaline membrane disease and preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191:1414-7.
557. Lapeyre D, Klosowski S, Liska A, Zaoui C, Gremillet C, Truffert P. Grands prématurés (< 32 semaines) vs nouveau-nés de très faible poids de naissance (< 1500 grammes) : comparaison de deux cohortes. *Archives de Pédiatrie*. 2004;11:412-6.
558. Paumier A, Gras-Leguen C, Branger B, Boog G, Roze J-C, Philippe H-J, et al. Rupture prématurée des membranes avant 32 semaines d'aménorrhée : facteurs pronostiques prénatals. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2008;36:748-56.
559. Grisaru-Granovsky S, Reichman B, Lerner-Geva L, Boyko V, Hammerman C, Samueloff A, et al. Mortality and morbidity in preterm small-for-gestational-age infants: a population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2012;206:150.e1-150.e7.
560. Lorotte-Namouni S, Clamadieu C, Jarreau P-H. Détresses respiratoires du nouveau-né (en dehors des malformations et des maladies génétiques ou constitutionnelles). *EMC - Pédiatrie*. 2004;1:152-70.
561. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995;173:322-35.
562. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD004454.
563. Fuchs F, Audibert F, Senat M-V. Corticoïdes anténataux : effet à court et à long terme des cures uniques ou multiples. *Revue de la littérature en 2013. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2014;43:211-7.
564. Atik A, Harding R, De Matteo R, Kondos-Devcic D, Cheong J, Doyle LW, et al. Caffeine for apnea of prematurity: Effects on the developing brain. *NeuroToxicology*. 2017;58:94-102.
565. Barrington K, Finer N. The Natural History of the Appearance of Apnea of Prematurity. *Pediatr Res*. 1991;29:372-5.
566. Prakash R, Pournami F, Prabhakar J, Nandakumar A, Nair PMC, Jain N. Duration of Caffeine for Apnea of Prematurity—A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr*. 2021;88:1174-9.
567. Miao Y, Zhou Y, Zhao S, Liu W, Wang A, Zhang Y, et al. Comparative efficacy and safety of caffeine citrate and aminophylline in treating apnea of prematurity: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2022;17:e0274882.
568. Doctor BA, O'Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001;185:652-9.
569. Flamant C, Gascoin G. Devenir précoce et prise en charge néonatale du nouveau-né petit pour l'âge gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2013;42:985-95.

570. Ortigosa Rocha C, Bittar RE, Zugaib M. Neonatal Outcomes of Late-Preterm Birth Associated or Not with Intrauterine Growth Restriction. *Obstetrics and Gynecology International*. 2010;2010:e231842.
571. Çaksen H, Güven AS, Yılmaz C, Ünal Ö, Başaranoğlu M, Sal E, et al. Clinical Outcome and Magnetic Resonance Imaging Findings in Infants With Hypoglycemia. *J Child Neurol*. 2011;26:25-30.
572. Montassir H, Maegaki Y, Ogura K, Kurozawa Y, Nagata I, Kanzaki S, et al. Associated factors in neonatal hypoglycemic brain injury. *Brain and Development*. 2009;31:649-56.
573. Puchalski ML, Russell TL, Karlsen KA. Neonatal Hypoglycemia: Is There a Sweet Spot? *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2018;30:467-80.
574. Ruiz NM, García Íñiguez JP, Rite Gracia S, Samper Villagrasa MP. Prospective study on influence of perinatal factors on the development of early neonatal hypoglycemia in late preterm and term infants. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2022;96:230-41.
575. Hyman SJ, Novoa Y, Holzman I. Perinatal Endocrinology: Common Endocrine Disorders in the Sick and Premature Newborn. *Pediatric Clinics*. 2011;58:1083-98.
576. Muhammad T, Khattak AA, Shafiq-ur-Rehman null. Mortality and morbidity pattern in small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age very preterm babies: a hospital based study. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009;21:16-21.
577. Altirkawi K, Rozycki HJ. Hypocalcemia is common in the first 48 h of life in ELBW infants. *J Perinat Med*. 2008;36:348-53.
578. Bouabdellah M, Benchekroun L, Aghrouch M, Chabraoui L. HYPERBILIRUBINÉMIE NÉONATALE. *Maroc Médical [Internet]*. 2010 [cité 22 juill 2023];32. Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/MM/article/view/1217>
579. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. *Pediatric Clinics*. 2004;51:843-61.
580. Hyperbilirubinemia in term and near-term infants: Kernicterus on the rise? *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2004;4:191-200.
581. Schwoebel A, Gennaro S. Neonatal Hyperbilirubinemia. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*. 2006;20:103.
582. Pace EJ, Brown CM, DeGeorge KC. Neonatal hyperbilirubinemia: An evidence-based approach. *J Fam Pract*. 2019;68:E4-11.
583. Ksibi I, Achour R, Bel Haj Ammar W, Cheour M, Ben Amara M, Neji K, et al. Prophylaxie anti-D dans l'incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire en Tunisie. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24:942-9.
584. Belay HG, Debebe GA, Ayele AD, Kassa BG, Mihretie GN, Worke MD. Determinants of neonatal jaundice in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*. 2022;18:725-33.
585. Deger I, Ertuğrul S, Yolbaş I, Tekin R. Evaluation of urinary tract infections in neonatal indirect hyperbilirubinemia. *Minerva Pediatr (Torino)*. 2022;74:562-7.
586. Monpoux F, Dageville C, Maillotte A-M, De Smet S, Casagrande F, Boutté P. [High-dose intravenous immunoglobulin therapy and neonatal jaundice due to red blood cell alloimmunization]. *Arch Pediatr*. 2009;16:1289-94.
587. Cortey A, Elzaabi M, Waegemans T, Roch B, Aujard Y. Efficacité et tolérance des immunoglobulines polyvalentes dans l'hyperbilirubinémie néonatale par incompatibilité ABO. Méta-analyse. *Archives de Pédiatrie*. 2014;21:976-83.
588. Girish G, Chawla D, Agarwal R, Paul VK, Deorari AK. Efficacy of two dose regimes of intravenous immunoglobulin in Rh hemolytic disease of newborn--a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2008;45:653-9.

589. Beken S, Hirfanoglu I, Turkyilmaz C, Altuntas N, Unal S, Turan O, et al. Intravenous Immunoglobulin G Treatment in ABO Hemolytic Disease of the Newborn, is it Myth or Real? *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2014;30:12-5.
590. Dağoğlu T, Ovali F, Samanci N, Bengisu E. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for rhesus haemolytic disease. *J Int Med Res.* 1995;23:264-71.
591. Par EJ, Hughes CA, DeRico P. Neonatal Hyperbilirubinemia: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician.* 2023;107:525-34.
592. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev.* 2012;88 Suppl 2:S69-74.
593. Pan Y, Wang H, Xu Y, Zhang X, Chen X, Liu X, et al. Short-time mortality and severe complications of very premature infants-a multicenter retrospective cohort study from Jiangsu Province during 2019-2021. *Transl Pediatr.* 2023;12:608-17.
594. Gourmont MV, Arnaud F, Guibert M, Lacaze - Masmonteil T. Infection bactérienne materno - foetale en maternité. *Epidémiologie bactérienne de l'infection materno - foetale : expérience d'un centre périnatal.* 1998;663-71.
595. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:21-47.
596. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr.* 1996;129:72-80.
597. Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD, Fanaroff AA, Duara S, Goldberg R, et al. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:635-9.
598. Chu S, Procaskey A, Tripp S, Naples M, White H, Rhein L. Quality improvement initiative to decrease time to full feeds and central line utilization among infants born less than or equal to 32 0/7 weeks through compliance with standardized feeding guidelines. *J Perinatol.* 2019;39:1140-8.
599. Chen Y-C, Lin C-F, Rehn Y-JF, Chen J-C, Chen P-Y, Chen C-H, et al. Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year surveillance period. *Journal of the Chinese Medical Association.* 2017;80:427-31.
600. Távora ACVCF, Castro AB, Militão MAM, Girão JE, Ribeiro K de CB, Távora LGF. Risk factors for nosocomial infection in a Brazilian neonatal intensive care unit. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:75-9.
601. Merzougui L, Ben Helel K, Hanachi H, Metjaouel H, Brini H, Barkallah M, et al. Facteurs de risque de l'infection nosocomiale Bactérienne au niveau d'un centre de néonatalogie du Centre Tunisien. « Étude cas-témoin » : à propos de 184 cas. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* 2018;31:18-26.
602. Atif M-L, Bezzaoucha A, Mesbah S, Djellato S, Boubechou N, Bellouni R. [Evolution of nosocomial infection prevalence in an Algeria university hospital (2001 to 2005)]. *Med Mal Infect.* 2006;36:423-8.
603. Chabni N, Regagba D, Meguenni K, Ghomari SM, Smahi MC. Facteurs de risque de l'infection nosocomiale au niveau du service de néonatalogie polyvalente de l'établissement hospitalier spécialisé mère-enfant de Tlemcen à l'Ouest algérien, « étude cas-témoins ». *Journal de Pédiatrie et de Puériculture.* 2015;28:71-9.
604. Helyaich A, Slitine NEI, Bennaoui F, Aboussad A, Sora N, Maoulainine FMR. Bacterial Nosocomial Infection: Experience of the Neonatal Intensive Care Unit at the

- University Hospital of Marrakech. The Open Infectious Diseases Journal [Internet]. 2019 [cité 28 juill 2023];11. Disponible sur: <https://openinfectiousdiseasesjournal.com/VOLUME/11/PAGE/17/FULLTEXT/>
605. Ben Jaballah N, Bouziri A, Kchaou W, Hamdi A, Mnif K, Belhadj S, et al. Épidémiologie des infections bactériennes nosocomiales dans une unité de réanimation néonatale et pédiatrique tunisienne. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2006;36:379-85.
606. Maoulainine F-M-R, Elidrissi N-S, Chkil G, Abba F, Soraa N, Chabaa L, et al. Épidémiologie de l'infection nosocomiale bactérienne dans un service de réanimation néonatale marocain. *Archives de Pédiatrie*. 2014;21:938-43.
607. Efirid MM, Rojas MA, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, et al. Epidemiology of Nosocomial Infections in Selected Neonatal Intensive Care Units in Colombia, South America. *J Perinatol*. 2005;25:531-6.
608. Branger B, Comité technique des infections nosocomiales (CTIN) et le Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) avec les centres de coordination des comités de lutte contre les infections nosocomiales (C.CLIN). [2001 national survey of nosocomial infection prevalence among newborns and under-eighteen children and adolescents in France]. *Arch Pediatr*. 2005;12:1085-93.
609. Nafissa C, Metri A, Abdellatif M, Fatmi A, Azzaoui H, Otmani S, et al. Place de l'infection nosocomiale dans la morbi-mortalité néonatale "hôpital mère enfant Tlemcen Algérie". *Lebanese Science Journal*. 2019;20:503-23.
610. Aujard Y, Bedu A, Bingen E, Bonacorsi S. Infections nosocomiales en pédiatrie. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1995;25:36-43.
611. Aziz K, McMillan DD, Andrews W, Pendray M, Qiu Z, Karuri S, et al. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related. *BMC Pediatr*. 2005;5:22.
612. Efirid MM, Rojas MA, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, et al. Epidemiology of nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol*. 2005;25:531-6.
613. Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea. *BMC Infect Dis*. 2006;6:103.
614. Chemsy M, Chahid I, Lehlimi M, Aalloula O, Zerouali K, Habzi A, et al. Incidence des infections bactériennes nosocomiales. Hôpital d'enfants Abderrahim Harouchi, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2013;26:11-8.
615. Morin L, Pierre AF, Tissieres P, Miatello J, Durand P. Actualités sur le sepsis et le choc septique de l'enfant. *Méd Intensive Réa*. 2019;28:239-48.
616. Rojas MA, Efirid MM, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, et al. Risk factors for nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol*. 2005;25:537-41.
617. Babazono A, Kitajima H, Nishimaki S, Nakamura T, Shiga S, Hayakawa M, et al. Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unit by the Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS). *Acta Med Okayama*. 2008;62:261-8.
618. Lachassinne E, Letamendia-Richard E, Gaudelus J. Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. *Archives de Pédiatrie*. 2004;11:229-33.
619. Mahfouz AA, Al-Azraqi TA, Abbag FI, Al-Gamal MN, Seef S, Bello CS. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit in south-western Saudi Arabia. *East Mediterr Health J*. 2010;16:40-4.
620. Wynn JL. Defining Neonatal Sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28:135-40.

621. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126:443-56.
622. 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;28:1052-6.
623. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:S3-5.
624. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics*. 1999;103:446-51.
625. Haque KN, Khan MA, Kerry S, Stephenson J, Woods G. Pattern of culture-proven neonatal sepsis in a district general hospital in the United Kingdom. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:759-64.
626. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA*. 2004;292:2357-65.
627. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2018;6:223-30.
628. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110:285-91.
629. de Souza Rugolo LMS, Bentlin MR, Mussi-Pinhata M, de Almeida MFB, Lopes JM de A, Marba STM, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants: a Brazilian Neonatal Research Network Study. *J Trop Pediatr*. 2014;60:415-21.
630. Greenberg RG, Kandefor S, Do BT, Smith PB, Stoll BJ, Bell EF, et al. Late-onset Sepsis in Extremely Premature Infants: 2000-2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:774-9.
631. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009;123:58-66.
632. Greenberg RG, Chowdhury D, Hansen NI, Smith PB, Stoll BJ, Sánchez PJ, et al. Prolonged duration of early antibiotic therapy in extremely premature infants. *Pediatr Res*. 2019;85:994-1000.
633. Greenhow TL, Hung Y-Y, Herz AM. Changing epidemiology of bacteremia in infants aged 1 week to 3 months. *Pediatrics*. 2012;129:e590-596.
634. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;96:80-6.
635. Rabesandratana N, Rasamimanana NG, Tatnke HT, Randaoharison P, Andrianarimanana D. Aspect épidémiologique des urgences médicales en néonatalogie à Mahajanga Madagascar. 2011;
636. Ananth CV, Vintzileos AM. Distinguishing pathological from constitutional small for gestational age births in population-based studies. *Early Human Development*. 2009;85:653-8.
637. Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN. APGAR Score. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 16 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470569/>
638. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The Continuing Value of the Apgar Score for the Assessment of Newborn Infants. *New England Journal of Medicine*. 2001;344:467-71.

639. Cnattingius S, Norman M, Granath F, Petersson G, Stephansson O, Frisell T. Apgar Score Components at 5 Minutes: Risks and Prediction of Neonatal Mortality. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2017;31:328-37.
640. Bouillier J-P, Dreyfus M, Mortamet G, Guillois B, Benoist G. Asphyxie perpartum à terme : facteurs de risque de survenue et conséquences à court terme. À propos de 82 cas. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2016;45:626-32.
641. Dupuis H, Ghesquière L, De jonckheere J, Aubry E, Sharma D, Deruelle P, et al. When should foetal pH measurements be performed after a prolonged deceleration? An experimental study in a fetal sheep model. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018;226:54-8.
642. Dupuis H, Ghesquière L, Pierache A, Subtil D, Houfflin-Debargue V, Garabedian C. Evaluation and impact of fetal physiology training on fetal heart rate analysis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2021;50:102185.
643. Boog G. Asphyxie périnatale et infirmité motrice d'origine cérébrale (I- Le diagnostic). *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2010;38:261-77.
644. Racinet C, Peresse J-F, Richalet G, Corne C, Ouellet P. Le pH eucapnique néonatal à la naissance : application à une cohorte de 5392 nouveau-nés. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2016;44:468-74.
645. Ibrahim J, Vats K. History of Neonatal Resuscitation: From Uncivilized to Evidence-based Practices. *NeoReviews*. 2023;24:e57-66.
646. Racinet C, Cans C. Paralysie cérébrale et responsabilité obstétricale. *Revue de médecine périnatale*. 2010;4:161-4.
647. Racinet C, Hoffmann P. Asphyxie périnatale et paralysie cérébrale : implications médico-légales. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2010;194:891-901.
648. Wu YW, Backstrand KH, Zhao S, Fullerton HJ, Johnston SC. Declining Diagnosis of Birth Asphyxia in California: 1991–2000. *Pediatrics*. 2004;114:1584-90.
649. Jeon GW, Sin JB. Risk factors of transfusion in anemia of very low birth weight infants. *Yonsei Med J*. 2013;54:366-73.
650. Ahanda L, Sandie AB, Koki Ndombo PO, Njom Nlend AE. Aspects épidémiologiques, thérapeutiques et pronostiques de l'anémie du prématuré au centre hospitalier d'Essos, Yaoundé, Cameroun. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2020;33:279-85.
651. Kalezi ZE. Prevalence of Anaemia and Associated Factors among Preterm Infants Attending Post-Natal Follow Up Clinic at Muhimbili National Hospital, Dar Es Salaam, Tanzania [Internet] [Thesis]. Muhimbili University of Health and Allied Sciences; 2020 [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <http://dspace.muhas.ac.tz:8080/xmlui/handle/123456789/2824>
652. Chaparro CM. Setting the Stage for Child Health and Development: Prevention of Iron Deficiency in Early Infancy. *The Journal of Nutrition*. 2008;138:2529-33.
653. Dick-Amon-Tanoh F, Lasme-Guillao BE, Nguessan R, Ble RK, Akaffou AE, Cardenat M. Anémie du Prématuro et Pratiques Transfusionnelles au Centre Hospitalo-Universitaire de Yopougon à Abidjan, Côte d'Ivoire. *Clinics in Mother and Child Health* [Internet]. 2011 [cité 23 juill 2023];8. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/cmch/article/view/71500>
654. Elguazzar S, Alaoui AM, Izgua AT. [Evaluation of the practice of transfusion in the anemia in preterm infants]. *Rev Med Brux*. 2013;34:4-11.
655. Kirpalani H, Whyte RK. What Is New about Transfusions for Preterm Infants? An Update. *Neonatology*. 2019;115:406-10.
656. Kirpalani H, Bell EF, Hintz SR, Tan S, Schmidt B, Chaudhary AS, et al. Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:2639-51.

657. Ree IMC, Lopriore E. Updates in Neonatal Hematology: Causes, Risk Factors, and Management of Anemia and Thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33:521-32.
658. Rahmati S, Azami M, Badfar G, Parizad N, Sayehmiri K. The relationship between maternal anemia during pregnancy with preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33:2679-89.
659. Strauss RG. Anaemia of prematurity: Pathophysiology and treatment. *Blood Reviews*. 2010;24:221-5.
660. Haÿs S, Guy B, Boulard MS, Bourgeois J, Blondet C, Putet G. [Blood transfusion despite early use of erythropoietin: failure or limit of therapy? Annual cohort study of premature infants weighing less than 1500 g]. *Arch Pediatr*. 2001;8:355-60.
661. Wibaut B, Saliba E, Rakza T, Lassale B, Hubert H, Wiel E. Enquête nationale sur les pratiques transfusionnelles pendant la période néonatale en vue de l'élaboration de recommandations selon la méthodologie de la Haute Autorité de santé. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2012;19:145-7.
662. Arad I, Konijn AM, Linder N, Goldstein M, Kaufmann NA. Serum ferritin levels in preterm infants after multiple blood transfusions. *Am J Perinatol*. 1988;5:40-3.
663. OMS. Les nouvelles recommandations de l'OMS pour la prise en charge du nourrisson prématuré ou de faible poids de naissance | Gynéco Online [Internet]. 2023 [cité 24 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.gyneco-online.com/node/2718>
664. Davila J. Coagulation Disorders in the Newborn. *NeoReviews*. 2018;19:e11-21.
665. Salem N, Monastiri K, Bacha K, Guirat N, Sboui H, Jaidane S, et al. Syndromes hémorragiques du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie*. 2001;8:374-80.
666. Faye B-F, Sylla A, Seck M, Sall A, Toure A-O, Gueye N-R, et al. Aspects diagnostique et évolutif des syndromes hémorragiques du nouveau-né à Dakar. *Archives de Pédiatrie*. 2013;20:164-70.
667. Li S, Guo P, Zou Q, He F, Xu F, Tan L. Efficacy and Safety of Plastic Wrap for Prevention of Hypothermia after Birth and during NICU in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11:e0156960.
668. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016:CD002771.
669. Knell J, Han SM, Jaksic T, Modi BP. Current Status of Necrotizing Enterocolitis. *Curr Probl Surg*. 2019;56:11-38.
670. Alganabi M, Lee C, Bindi E, Li B, Pierro A. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-107.
671. Robertson C, Savva GM, Clapuci R, Jones J, Maimouni H, Brown E, et al. Incidence of necrotising enterocolitis before and after introducing routine prophylactic Lactobacillus and Bifidobacterium probiotics. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2020;105:380-6.
672. Torrazza RM, Li N, Neu J. Decoding the enigma of necrotizing enterocolitis in premature infants. *Pathophysiology*. 2014;21:21-7.
673. Badre A. L'Entérocolite ulcéro-nécrosante à l'hôpital mère enfant du CHU de Casablanca. *Revue marocaine des maladies de l'enfant*. 2022;3:8-13.
674. Holman RC, Stoll BJ, Clarke MJ, Glass RI. The epidemiology of necrotizing enterocolitis infant mortality in the United States. *Am J Public Health*. 1997;87:2026-31.
675. Palmer SR, Biffin A, Gamsu HR. Outcome of neonatal necrotising enterocolitis: results of the BAPM/CDSC surveillance study, 1981-84. *Archives of Disease in Childhood*. 1989;64:388-94.

676. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129:e298-304.
677. Ahle M, Drott P, Andersson RE. Epidemiology and Trends of Necrotizing Enterocolitis in Sweden: 1987–2009. *Pediatrics*. 2013;132:e443–51.
678. Good M, Sodhi CP, Hackam DJ. Evidence-based feeding strategies before and after the development of necrotizing enterocolitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10:875–84.
679. Cristofalo EA, Schanler RJ, Blanco CL, Sullivan S, Trawoeger R, Kiechl-Kohlendorfer U, et al. Randomized trial of exclusive human milk versus preterm formula diets in extremely premature infants. *J Pediatr*. 2013;163:1592-1595.e1.
680. McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotising enterocolitis in preterm infants: systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F11-14.
681. Gregory KE, Deforge CE, Natale KM, Phillips M, Van Marter LJ. Necrotizing enterocolitis in the premature infant: neonatal nursing assessment, disease pathogenesis, and clinical presentation. *Adv Neonatal Care*. 2011;11:155–64; quiz 165–6.
682. Jasienski S, Grambezen BV, Menten R, Danhaive O. L'entérocolite du prématuré : la comprendre, la reconnaître, la prévenir. *dial.uclouvain.be*. 2021;7.
683. Jin Y-T, Duan Y, Deng X-K, Lin J. Prevention of necrotizing enterocolitis in premature infants – an updated review. *World J Clin Pediatr*. 2019;8:23–32.
684. Kleist SA, Knoop KA. Understanding the Elements of Maternal Protection from Systemic Bacterial Infections during Early Life. *Nutrients*. 2020;12:1045.
685. Rose AT, Patel RM. A critical analysis of risk factors for necrotizing enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23:374–9.
686. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012;379:2151–61.
687. nina. Levels and trends in child mortality [Internet]. UNICEF DATA. 2021 [cité 31 juill 2023]. Disponible sur: <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality/>
688. Loubna Doukkali. Etude de la prise en charge du Nouveau-né dans un Centre Hospitalier Provincial : Recherche et Action [Thèse]. [FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIEN Rabat]: UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT; 2020.
689. Feirouz A, Sdiri Y, Cherifi E, Chourou H, Cheour M, Ammar WBH, et al. Déterminants de la mortalité néonatale précoce dans une maternité de type 3 : à propos de 150 cas. *Périnat*. 2021;13:26–36.
690. Organisation mondiale de la Santé. Classification internationale des maladies : manuel de la classification statistique internationale des maladies, traumatismes et cause de décès : révision 1975, volume 1 [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 1977 [cité 31 juill 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327232>
691. Lehtonen L, Gimeno A, Parra-Llorca A, Vento M. Early neonatal death: A challenge worldwide. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2017;22:153–60.
692. Ngoc NTN, Merialdi M, Abdel-Aleem H, Carroli G, Purwar M, Zavaleta N, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ*. 2006;84:699–705.
693. Saleem S, McClure EM, Goudar SS, Patel A, Esamai F, Garces A, et al. A prospective study of maternal, fetal and neonatal deaths in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ*. 2014;92:605–12.
694. Platt MJ. Outcomes in preterm infants. *Public Health*. 2014;128:399–403.

695. Aboussad A, Maoulainine F, Ouattara L. P071 - Facteurs pronostiques de la mortalité chez le prématuré à Marrakech. *Archives de Pédiatrie*. 2010;17:68.
696. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314:1039-51.
697. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:103.e1-103.e14.
698. Huff K, Rose RS, Engle WA. Late Preterm Infants: Morbidities, Mortality, and Management Recommendations. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66:387-402.
699. Callaghan WM, MacDorman MF, Rasmussen SA, Qin C, Lackritz EM. The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. *Pediatrics*. 2006;118:1566-73.
700. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauvé R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA*. 2000;284:843-9.
701. Buitendijk S, Zeitlin J, Cuttini M, Langhoff-Roos J, Bottu J. Indicators of fetal and infant health outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;111 Suppl 1:S66-77.
702. Assetou C, D H, A C, Sa T, Sangaré D. Devenir Immédiat des Prématurés dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital de Sikasso: Devenir immédiat des prématurés à Sikasso. *Health Sci Dis [Internet]*. 2022 [cité 29 mai 2023];23. Disponible sur: <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/3628>
703. Allanson ER, Muller M, Pattinson RC. Causes of perinatal mortality and associated maternal complications in a South African province: challenges in predicting poor outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:37.
704. Alliance for Maternal and Newborn Health Improvement (AMANHI) mortality study group. Population-based rates, timing, and causes of maternal deaths, stillbirths, and neonatal deaths in south Asia and sub-Saharan Africa: a multi-country prospective cohort study. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e1297-308.
705. Ancel P-Y, Goffinet F, and the EPIPAGE-2 Writing Group. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatrics*. 2015;169:230-8.
706. Berrington JE, Hearn RI, Bythell M, Wright C, Embleton ND. Deaths in preterm infants: changing pathology over 2 decades. *J Pediatr*. 2012;160:49-53.e1.
707. Schindler T, Koller-Smith L, Lui K, Bajuk B, Bolisetty S, New South Wales and Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Units' Data Collection. Causes of death in very preterm infants cared for in neonatal intensive care units: a population-based retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2017;17:59.
708. Carayol M, Bucourt M, Cuesta J, Zeitlin J, Blondel B. Mortalité néonatale en Seine-Saint-Denis : analyse des certificats de décès néonataux. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2013;42:271-4.
709. Stock SJ, Ismail KMK. Which intervention reduces the risk of preterm birth in women with risk factors? *BMJ*. 2016;355:i5206.
710. Bhutta ZA, Das JK, Bahl R, Lawn JE, Salam RA, Paul VK, et al. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? *Lancet*. 2014;384:347-70.
711. Lawn JE, Davidge R, Paul VK, von Xylander S, de Graft Johnson J, Costello A, et al. Born too soon: care for the preterm baby. *Reprod Health*. 2013;10 Suppl 1:S5.
712. Blondel B, Bréart G. Mortinatalité et mortalité néonatale. *EMC - Pédiatrie*. 2004;1:97-108.

713. 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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;205:374.e1-374.e9.
714. Girma B, Nigussie J. Magnitude of preterm hospital neonatal mortality and associated factors in northern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11:e051161.
715. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *The Lancet*. 2015;385:430-40.
716. Abdel Razeq NM, Khader YS, Batiha AM. The incidence, risk factors, and mortality of preterm neonates: A prospective study from Jordan (2012-2013). *Turk J Obstet Gynecol*. 2017;14:28-36.
717. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000;182:198-206.
718. Macfarlane A, Mugford M, Henderson J. *Birth Counts : Statistics of Pregnancy and Childbirth*. 2^{Rev Ed} edition. London: The Stationery Office Books; 2000.
719. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med*. 2001;344:467-71.
720. Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. *The Journal of Pediatrics*. 2001;138:798-803.
721. Migoto MT, Oliveira RP de, Silva AMR, Freire MH de S. Early neonatal mortality and risk factors: a case-control study in Paraná State. *Rev Bras Enferm*. 2018;71:2527-34.
722. Garba M, Kamaye M, Alido S, Zoubeirou H, Oumarou Z, Amadou A. Les déterminants de la mortalité néonatale précoce à la maternité Issaka-Gazobi de Niamey. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2017;30:156-61.
723. Vahabi S, Haidari M, Akbari Torkamani S, Gorbani Vaghei A. New assessment of relationship between Apgar score and early neonatal mortality. *Minerva Pediatr*. 2010;62:249-52.
724. El Masnaoui N, Barkat A, Hatou F, Kabiri M, Lamdouar Bouazzaoui N. Facteurs impliqués dans la mortalité périnatale des nouveau-nés issus de grossesses multiples de haut rang. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2009;22:193-6.
725. Ancel P-Y, Groupe EPIPAGE. [Very preterm birth in 2008: questions and perspectives]. *Arch Pediatr*. 2008;15:598-601.
726. Jehan I, Harris H, Salat S, Zeb A, Mobeen N, Pasha O, et al. Neonatal mortality, risk factors and causes: a prospective population-based cohort study in urban Pakistan. *Bull World Health Organ*. 2009;87:130-8.
727. Mengesha HG, Wuneh AD, Lerebo WT, Tekle TH. Survival of neonates and predictors of their mortality in Tigray region, Northern Ethiopia: prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:202.
728. Hosseinpour AR, Mohammad K, Majdzadeh R, Naghavi M, Abolhassani F, Sousa A, et al. Socioeconomic inequality in infant mortality in Iran and across its provinces. *Bull World Health Organ*. 2005;83:837-44.
729. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 2016;374:1311-20.

730. Schmitz T. Prévention des complications de la prématurité par l'administration anténatale de corticoïdes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2016;45:1399-417.
731. Diakité A. L'impact de la corticothérapie anténatale chez les prématurés du CHU Gabriel Touré. [Internet] [Thesis]. USTTB; 2022 [cité 12 août 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5510>
732. Althabe F, Thorsten V, Klein K, McClure EM, Hibberd PL, Goldenberg RL, et al. The Antenatal Corticosteroids Trial (ACT)'s explanations for neonatal mortality - a secondary analysis. *Reprod Health*. 2016;13:62.
733. Foix-L'Hélias L, Marret S, Ancel P-Y, Marchand L, Arnaud C, Fresson J, et al. Impact of the use of antenatal corticosteroids on mortality, cerebral lesions and 5-year neurodevelopmental outcomes of very preterm infants: the EPIPAGE cohort study. *BJOG*. 2008;115:275-82.
734. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD004454.
735. Massawe A, Kidanto HL, Moshiro R, Majaliwa E, Chacha F, Shayo A, et al. A care bundle including antenatal corticosteroids reduces preterm infant mortality in Tanzania a low resource country. *PLoS One*. 2018;13:e0193146.
736. Chen A, Feresu SA, Barsoom MJ. Heterogeneity of preterm birth subtypes in relation to neonatal death. *Obstet Gynecol*. 2009;114:516-22.
737. Gagliardi L, Rusconi F, Da Frè M, Mello G, Carnielli V, Di Lallo D, et al. Pregnancy disorders leading to very preterm birth influence neonatal outcomes: results of the population-based ACTION cohort study. *Pediatr Res*. 2013;73:794-801.
738. Delorme P, Goffinet F, Ancel P-Y, Foix-L'Hélias L, Langer B, Lebeaux C, et al. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. *Obstet Gynecol*. 2016;127:40-8.
739. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129:1006-15.
740. Giannoni E. Mise à jour des recommandations de la Société suisse de néonatalogie en collaboration avec le Groupe suisse d'infectiologie pédiatrique (PIGS). 2013;24.
741. Kamaye M, et al. Aspects diagnostique, thérapeutique et pronostique des infections néonatales bactériennes précoces à la maternité Issaka Gazobi de Niamey. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie*. 2022;16:93-6.
742. Mekonnen Y, Tensou B, Telake DS, Degefie T, Bekele A. Neonatal mortality in Ethiopia: trends and determinants. *BMC Public Health*. 2013;13:483.
743. Akinyemi JO, Bamgboye EA, Ayeni O. Trends in neonatal mortality in Nigeria and effects of bio-demographic and maternal characteristics. *BMC Pediatr*. 2015;15:36.
744. Carlo WA, Travers CP. Maternal and neonatal mortality: time to act. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92:543-5.
745. Kedy Koum D, Exhenry C, Penda C-I, Nzima Nzima V, Pfister RE. Morbidité et mortalité néonatale dans un hôpital de district urbain à ressources limitées à Douala, Cameroun. *Archives de Pédiatrie*. 2014;21:147-56.
746. Sylla M, Folquet-Amorissani M, Oumar A, Dicko Traore F, Sldibé T, Moyo L, et al. Neonatal morbidity and mortality in the pediatric intensive care service of Gabriel Touré Hospital. *Louvain Medical*. 2009;128:141-4.
747. Sodemann M, Nielsen J, Veirum J, Jakobsen MS, Biai S, Aaby P. Hypothermia of newborns is associated with excess mortality in the first 2 months of life in Guinea-Bissau, West Africa. *Tropical Medicine & International Health*. 2008;13:980-6.

748. Mathur NB, Krishnamurthy S, Mishra TK. Evaluation of WHO Classification of Hypothermia in Sick Extramural Neonates as Predictor of Fatality. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2005;51:341-5.
749. da Mota Silveira SM, Gonçalves de Mello MJ, de Arruda Vidal S, de Frias PG, Cattaneo A. Hypothermia on admission: a risk factor for death in newborns referred to the Pernambuco Institute of Mother and Child Health. *J Trop Pediatr*. 2003;49:115-20.
750. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012;379:2162-72.
751. Lawn JE, Mwansa-Kambafwile J, Horta BL, Barros FC, Cousens S. « Kangaroo mother care » to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications. *Int J Epidemiol*. 2010;39 Suppl 1:i144-154.
752. Dieterich CM, Felice JP, O'Sullivan E, Rasmussen KM. Breastfeeding and health outcomes for the mother-infant dyad. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:31-48.
753. Imaizumi Y, Hayakawa K. Infant mortality among singletons and twins in Japan during 1999-2008 on the basis of risk factors. *Twin Res Hum Genet*. 2013;16:639-44.
754. Smith LK, Manktelow BN, Draper ES, Boyle EM, Johnson SJ, Field DJ. Trends in the incidence and mortality of multiple births by socioeconomic deprivation and maternal age in England: population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014;4:e004514.
755. BLONDEL B, KAMINSKI M. L'augmentation des naissances multiples et ses conséquences en santé périnatale. *J gynécol obstét biol reprod*. 2002;31:725-40.
756. Chen H-Y, Chauhan SP. Risk of Neonatal and Infant Mortality in Twins and Singletons by Gestational Age. *Am J Perinatol*. 2019;36:798-805.
757. Brissaud O, Babre F, Pedespan L, Feghali H, Esquerré F, Sarlangue J. [Rehospitalization of very preterm infants in the first year of life. Comparison of 2 groups: 1997 and 2002]. *Arch Pediatr*. 2005;12:1462-70.
758. Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol*. 2007;27:614-9.
759. Adia T, Angan GA, Dainguy ME, Djivohehoun A, Djoman I, Folquet AM, et al. Readmission precoce des prématures au service de néonatalogie du CHU de Cocody (Abidjan). *Rev int sci méd (Abidj)*. 2015;10-5.
760. Ellberg L, Högberg U, Lundman B, Källén K, Håkansson S, Lindh V. Maternity care options influence readmission of newborns. *Acta Paediatr*. 2008;97:579-83.
761. Ahmed Mohamed Y. Caractéristiques des nouveau-nés réhospitalisés après transfert à l'unité kangourou du CHU Gabriel Touré [Internet] [Thesis]. USTTB; 2022 [cité 25 août 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5845>
762. Wade M, Gueye M, Mbodji A, Ndiaye MD, Fall AN, Sene M, et al. Impact of day of delivery on obstetric and perinatal outcome: a 10 years retrospective descriptive and analytical study at the Phillipe Maguilen Senghor Health Centre, Dakar, Senegal. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2022;11:2076-82.
763. Diallo MH, Baldé IS, Diallo FB, Barry AB, Keita M, Tinguiano E, et al. Morbidity and Mortality Related to Obstetrical Evacuations in a Country with Limited Resources: The Case of the Maternity Ward of the Prefectural Hospital of Coyah, Guinea. *OJOG*. 2021;11:1140-50.
764. Essiben F, Belinga E, Ndoua CN, Moukouri G, Eman MM, Dohbit JS, et al. La Césarienne en Milieu à Ressources Limitées : Évolution de la Fréquence, des Indications et

- du Pronostic à Dix Ans d'Intervalle. Health Sci Dis [Internet]. 2020 [cité 29 juin 2023];21. Disponible sur: <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1771>
765. Bruéy N, Reinbold D, Creveuil C, Dreyfus M. Sièges prématurés avant 35 semaines d'aménorrhée : quelle influence de la voie d'accouchement sur l'état néonatal ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2015;43:699-704.
766. Zlatnik FJ. The Iowa premature breech trial. *Am J Perinatol*. 1993;10:60-3.
767. Penn ZJ, Steer PJ, Grant A. A multicentre randomised controlled trial comparing elective and selective caesarean section for the delivery of the preterm breech infant. *BJOG*. 2014;121 Suppl 7:48-53.
768. Bergenhenegouwen LA, Meertens LJE, Schaaf J, Nijhuis JG, Mol BW, Kok M, et al. Vaginal delivery versus caesarean section in preterm breech delivery: a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014;172:1-6.
769. Larroque B, Breart G, Kaminski M, Dehan M, Andre M, Burguet A, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89:F139-44.
770. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE 2 Writing Group. EPIPAGE 2: a preterm birth cohort in France in 2011. *BMC Pediatr*. 2014;14:97.
771. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ*. 2010;88:31-8.
772. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, et al. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics*. 2009;123:445-50.
773. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012;345:e7976.
774. de Waal CG, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Walther FJ, NeoNed Study Group, LNF Study Group. Mortality, neonatal morbidity and two year follow-up of extremely preterm infants born in The Netherlands in 2007. *PLoS One*. 2012;7:e41302.
775. Côté N, Pasquier J-C. La prématurité spontanée et le microbiote maternel. *Med Sci (Paris)*. 2018;34:799-805.

ANNEXES

ANNEXES

Annexe 01 : Fiche technique

Identification de la structure : service de néonatalogie et gynéco-obstétrique CHU de Constantine

1/Identité du nouveau né :

Nom : _____ Prénom _____
 Date de naissance : _____
 Sexe : féminin masculin indéterminé
 Adresse : _____ Téléphone : _____
 Commune : _____ wilaya : _____

2 /les conditions socio-économiques :

Milieu de résidence : urbain rural
 Eau courante : oui non
 Chauffage : oui non
 Nombre de pièces : _____
 Nombre de personne sous le même toit : _____

Père :

Age (année) : _____
 Niveau d'instruction : analphabète primaire moyen secondaire
 supérieur
 Tabagisme : oui non
 Profession : _____

Mère :

Age (année) : _____ Taille (cm) : _____ Poids (kg) : _____
 Etat civil : marie veuve divorcée célibataire
 Niveau d'instruction : analphabète primaire moyen secondaire
 supérieur
 Tabagisme : oui non
 Consommation de drogues : oui non
 Voyage inhabituel : oui non
 Profession : _____

Consanguinité : oui non si oui _____
 préciser le degré _____

3/Antécédents obstétricaux :

Nombre de grossesses antérieurs (actuelle exclu) : _____
 Parité : _____
 Antécédents d'accouchement prématuré : oui non
 Antécédent de mort fœtal : oui non
 Antécédent de MAP : oui non
 Antécédents d'avortement : oui non
 Espace inter génésique (mois) : _____
 Prise de contraception avant la grossesse actuelle : oui non

Si oui : durée en mois depuis le dernier accouchement :

Type : DIU pilule DIU+pilule autre :

Les pathologies maternelles présentées lors des grossesses précédentes :

| | | | | |
|--|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| Diabète gestationnel : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Toxémie gravidique : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Eclampsie : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Rupture utérine : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Placenta prævia : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Hématome retro placentaire : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Métrorragies - du 1 ^{er} trimestre de la grossesse: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - du 2 ^{ème} trimestre de la grossesse: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| - du 3 ^{ème} trimestre de la grossesse: | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Menace d'accouchement prématuré : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Infection urinaire : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Infection génitale : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |
| Autre : | oui | <input type="checkbox"/> | non | <input type="checkbox"/> |

Si oui préciser

Pathologie chronique présentée par la patiente en dehors de toute grossesse : oui non

Si oui préciser. HTA diabète cardiopathie anémie hypothyroïdie

Autre :

4/La grossesse actuelle :

Détermination de l'âge gestationnel selon : DDR Echographie précoce

Nombre de consultations périnatales : Au 1^{er} trimestre :

Au 2^{ème} trimestre :

Au 3^{ème} trimestre :

Age gestationnel à la première visite en mois :

Le suivi : pas de suivi gynéco-obstétricien médecin généraliste sage femme

autre :

Si plus de 4 consultations prénatales la raison : - antécédent pathologique

- veut être bien suivie

- pathologie lie a cette grossesse

- Autre :

Hospitalisation dans le service GHR avant l'accouchement : oui non

Si oui la raison :

Corticothérapie anténatale : oui non

Sulfate de magnésium : oui non

Examens pratiqués en prénatal :

Groupage rhésus : oui non

Test de coombs indirect : oui non

NFS : oui non

Glycémie : oui non

Protéinurie (labstrix ou autre) oui non

Frottis vaginal : oui non

CRP : oui non

Sérologie : Toxoplasmose : oui non

Rubéole : oui non

Ag HBS : oui non

HIV : oui non

Syphilis : oui non

Le nombre d'Echographie :

Les pathologies observées durant la grossesse:

HTA : oui non

Diabète : oui non

Si oui : équilibré non

équilibré

Métrorragies: oui non

Anémie : oui non

Infection : oui non

Si oui - type :

-Le moment de la grossesse :

5/travail et accouchement :

Patiente évacuée d'une autre structure : oui

non

Si oui la quelle :

Cause d'évacuation : - Pathologie maternelle - Pathologie fœtale

- Absence de bloc op - Absence de gynécologue

- Absence de réanimation - Absence de pédiatre

-Autre :

Signes d'une menace d'accouchement prématuré : oui non

Rupture prématuré des membranes : inférieure à 12h supérieure à 12h

Nature de liquide amniotique : clair verdâtre En purée de pois

Type de prématurité : spontané induite

Modalité d'accouchement : voie basse forceps voie haute

Si césarienne : programmée non programmée

Si non programmée la raison :

Placenta : si anomalie préciser :

Pathologie du cordon autour du cou : absence 1 tour double tour

Procidence du cordon : oui non

6/Examen du nouveau né prématuré à la naissance:

Lieu de naissance : CHU Constantine Maternité triphérique

domicile

Clinique privée pendant le trajet

Type de grossesse : unique multiple

Si multiple préciser le nombre : et remplir un 2^{ème} questionnaire (examen du nouveau né)

Examen fait par : sage femme gynéco-obstétricien médecin généraliste

Résident en pédiatrie pédiatre autre :

Age à l'admission :

Age gestationnel en semaine :

Détermination de l'âge gestationnel selon : DDR Echographie précoce score de Ballard

Mensurations de naissance : Poids : taille : Pc :

RCIU : oui si oui : harmonieux disharmonieux

Score d'APGAR: 1ère minute 5^{ème} minute

Notion de la réanimation : oui non

Motif de la réanimation :

Anomalie malformative : oui non

Si oui préciser :

7/Examen du nouveau né prématuré au 6^{ème} jour de vie:

Nom du médecin enquêteur :

Etat au 6^{ème} jour : vivant décédé

Si décédé, préciser- la date et heure (jour, mois, heure) :

-l'âge de décès :

Lieu de décès :- salle de réanimation domicile

-service de néonatalogie Autre structure :

Cause du décès :

Type d'allaitement : maternel artificiel mixte

Date de début de l'alimentation (en heure de vie) :

Hypothermie : oui non si oui chiffrer :

Hospitalisation durant cette période : oui non si oui pour :

Infection maternofoetale : oui non si oui préciser :

Systemique (généralisé) méningite

Détresse respiratoire : oui non si oui préciser :

Maladie des membranes hyalines ILM

Infectieux Autres

Ictère : oui non si oui la cause :

Prématuré infection IMF Rh IMF ABO Autre :

Un ictère qui nécessite : photothérapie EST Surveillance

Syndrome hémorragique extériorisé : oui non si oui préciser :

Hématémèse rectorragie melaena Autre :

Syndrome apnéique : oui non

Hypoglycémie : oui non si oui préciser le jour de vie :

Hypocalcémie : oui non si oui préciser le jour de vie :

Les symptômes neurologiques : oui non si oui préciser

Entérocolite ulcéronécrosante : oui non

Si oui préciser- le jour de vie :

-Après alimentation sans alimentation

Autre complication en dehors de celles sus citées : oui non Si oui préciser

8/Evolution de nouveau nés prématurés du 6^{ème} jour aux 28 jours de vie:

Etat au 28^{ème} jour : vivant décédé

Si décédé, préciser : la date et heure (jour, mois, heure) :
L'âge de décès :

Lieu de décès : domicile service de néonatalogie
Autre structure : Cause du décès :

Nouveau né est toujours hospitalisé durant cette période : oui non

Si oui pour :

Infection nosocomiale : oui non

Elevage : oui non

Poursuite du traitement : oui non

Autre :

Nouveau né est Ré-hospitalisé: oui non

Si oui pour :

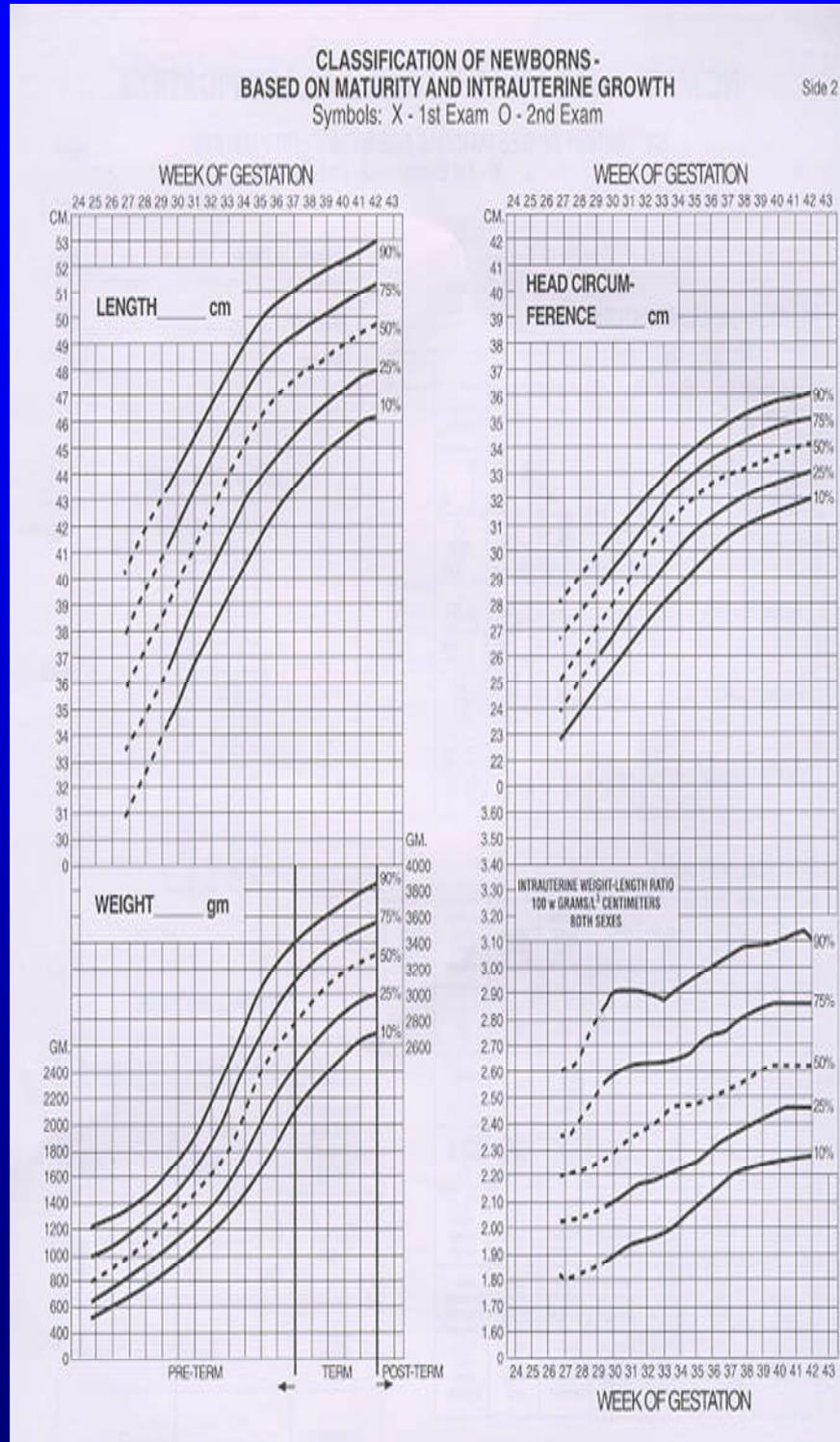
Sortie à domicile : oui non

Si oui : l'âge de sortie : Poids de sortie :

Transfert vers un autre service : oui non

Si oui préciser : le service : Le Motif :

Annexe 02 : Courbe de croissance intra-utérine de Lubchenco



Annexe 03 : Score d'Apgar

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

Annexe 04 : Score de Silverman

| Cotation | 0 | 1 | 2 |
|---|--------|---------------------------|--|
| Tirage | Absent | Peu visible (IC) | Très visible (IC, SS, sus S) |
| Balancement thoraco- abdominal à l'inspiration | Absent | Thorax immobile | Respiration paradoxale Mouvement de bascule |
| Battement des ails du nez | Absent | Modéré | Intense |
| Entonnoir xiphoïdien | Absent | Modéré | Intense |
| Geignement | Absent | Audible au stéthoscope | Audible à distance |

Annexe 05 : Méthode de Ballard .Critères de maturité neuromusculaire et physique.

NEWBORN MATURITY RATING & CLASSIFICATION

ESTIMATION OF GESTATIONAL AGE BY MATURITY RATING
 Symbols: X - 1st Exam O - 2nd Exam

Side 1

Gestation by Dates _____ wks

Birth Date _____ Hour _____ am
 _____ pm

APGAR _____ 1 min _____ 5 min

NEUROMUSCULAR MATURITY

| | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----------------------|----|---|---|---|---|---|---|
| Posture | | | | | | | |
| Square Window (wrist) | | | | | | | |
| Arm Recoil | | | | | | | |
| Popliteal Angle | | | | | | | |
| Scarf Sign | | | | | | | |
| Heel to Ear | | | | | | | |

MATURITY RATING

| score | weeks |
|-------|-------|
| -10 | 20 |
| -5 | 22 |
| 0 | 24 |
| 5 | 26 |
| 10 | 28 |
| 15 | 30 |
| 20 | 32 |
| 25 | 34 |
| 30 | 36 |
| 35 | 38 |
| 40 | 40 |
| 45 | 42 |
| 50 | 44 |

PHYSICAL MATURITY

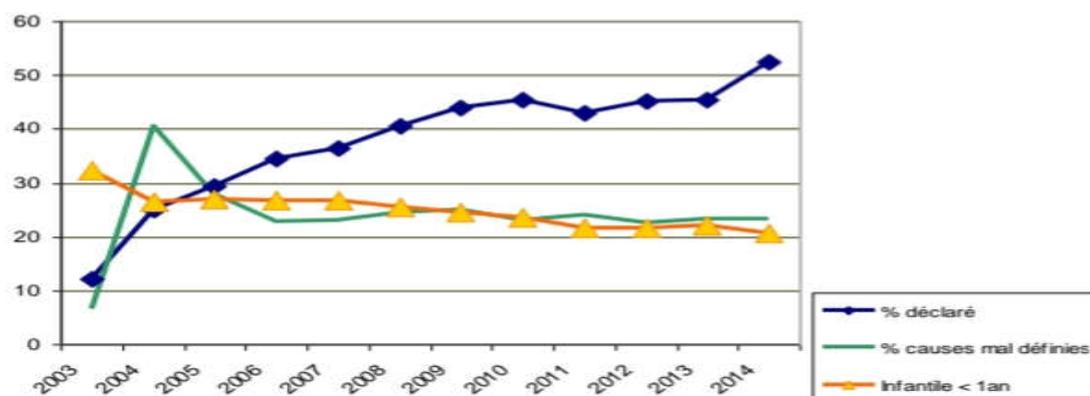
| Sex | sticky, friable; transparent | gelatinous, red, translucent | smooth, pink, visible veins | superficial swelling &/or rash; low veins | cracking; pale areas; red veins | scorched, deep cracking; no vessels | withered, cracked, wrinkled |
|-----------------|----------------------------------|--|--------------------------------------|---|---------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| Lanugo | none | scarse | abundant | thinning | bald areas | mostly bald | |
| Plantar Surface | heel cre 40-50 mm; 1 40 mm; 2 | >50 mm; no crease | hair not marked | arteriole transverse crease only | creases ant. 33 | creases over entire sole | |
| Breast | imperceptible | barely perceptible | fat areola; no bud | stripled areola; 1-2 mm bud | raised areola; 3-4 mm bud | full areola; 5-15 mm bud | |
| Eye/Ear | lids lax; loosey; 1 tightly; 2 | lids open; peria fat; stays closed | sl. curved pinna; soft; slow recoil | well-curved pinna; soft but ready recoil | formed & firm; instant recoil | thick cartilage; ear stiff | |
| Genitals male | scrotum flat; smooth | scrotum empty; faint rugae | testes in upper canal; rare rugae | testes descending; low rugae | testes down; good rugae | testes pendulous; deep rugae | |
| Genitals female | clitoris prominent; labia fat | prominent clitoris; small labia; minor | prominent clitoris; enlarging; minor | major & minor equally prominent | major; large; minor small | major cover clitoris & minor | |

SCORING SECTION

| | 1st Exam=X | 2nd Exam=O |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| Estimating Gest Age by Maturity Rating | _____ Weeks | _____ Weeks |
| Time of Exam | Date _____ am Hour _____ pm | Date _____ am Hour _____ pm |
| Age at Exam | _____ Hours | _____ Hours |
| Signature of Examiner | _____ M.D./R.N. | _____ M.D./R.N. |

Scoring system: Ballard JL, Khoury JC, Wedg K, Wang L, Ellis-Walshon BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991;119:417-423.

Annexe 06: Evolution des déclarations des décès en Algérie 2003-2014 service des causes médicales de décès « INSP 2014».



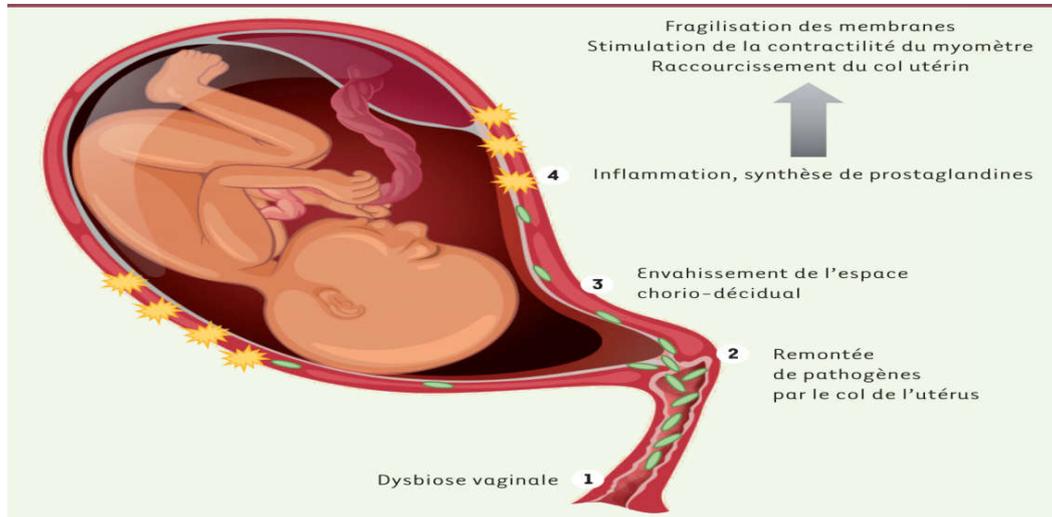
Annexe 07 : Score de Farr.Critères de maturité morphologique

| Âge gestationnel | Avant 36 semaines | 37-38 semaines | 39-40 semaines | 41-42 semaines |
|---------------------------|--|--|--|---------------------|
| Vernix | Épais et diffus | Diffus | Moins abondant | Absent |
| Aspect cutané | Peau transparente avec nombreuses veinules sur l'abdomen | Rose, veines moins apparentes et plus grosses | Rose pâle et réseau veineux non visible | |
| Lanugo | Disparition progressive | Fin, limité aux épaules | Absent | Absent |
| Consistance de la peau | Fine | Douce, de + en + épaisse | | Desquamation |
| Striation plantaire | 1 ou 2 plis au 1/3 antérieur | Plis plus nombreux sur les 2/3 antérieurs | Nombreux plis | sur toute la plante |
| Cheveux | Laineux, cornes frontales non dégagées | Intermédiaires | Soyeux, cornes | frontales dégagées |
| Pavillon de l'oreille | Pliable, cartilage absent | Pliable, cartilage présent | Raide, cartilage | bien palpable |
| Diamètre mamelonnaire | 2 mm | 4 mm | = 7 mm | |
| Fille Organes génitaux | Grandes lèvres très distantes, clitoris saillant | Grandes lèvres recouvrant presque les petites lèvres | Petites lèvres et clitoris recouverts | |
| Garçon externes | Testicules en position haute à la sortie du canal inguinal, scrotum peu plissé | Intermédiaires | Testicules au fond scrotum plissé des bourses, | |

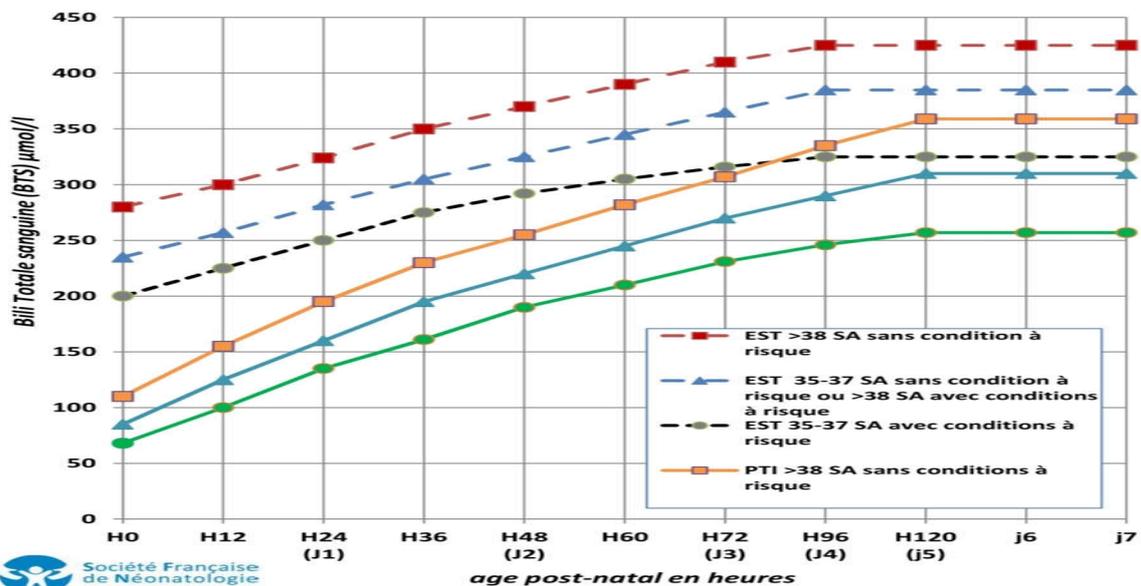
Annexe 08: Score d'Amiel Tison .Critères de maturité neuromusculaire et physique

| | 28 weeks | 30 weeks | 32 weeks | 34 weeks | 36 weeks | 38 weeks | 40 weeks |
|-------------------|--|----------|---|--|---|---|----------|
| Sucking reflex | Weak and not really synchronized with deglutition | | Stronger and synchronized with deglutition | Perfect -----> -----> --> | | | |
| Rooting Reflex | Long latency period, response is slow and imperfect | | Complete and more rapid Hand to mouth attraction established | Brisk Complete -----> -----> --> Durable | | | |
| Grasp reflex | Finger grasp is good and reaction spreads up whole upper limb but not strong enough to lift up infant from bed | | Stronger | Stronger | Reaction of upper limb is strong enough to lift up infant from bed | | |
| Moro reflex | Weak, obtained just once and not elicited every time | | Complete reflex -----> -----> --> | | | | |
| Crossed extension | Flexion and extension in a random pattern, purposeless reaction | | Extension but not adduction | Still incomplete | Good response with: 1. extension, 2. adduction, 3. fanning of the toes | | |
| Automatic walking | ---- | ---- | Begin tip- toeing with good support on sole and a righting reaction of legs for a few seconds | Pretty good Very fast Tip- toeing | | -A premature who has reached 40 weeks walks in a toe- heel or tip-toes. -A full-term new born of 40 weeks walks in a heel-toe progression on whole sole of foot. | |

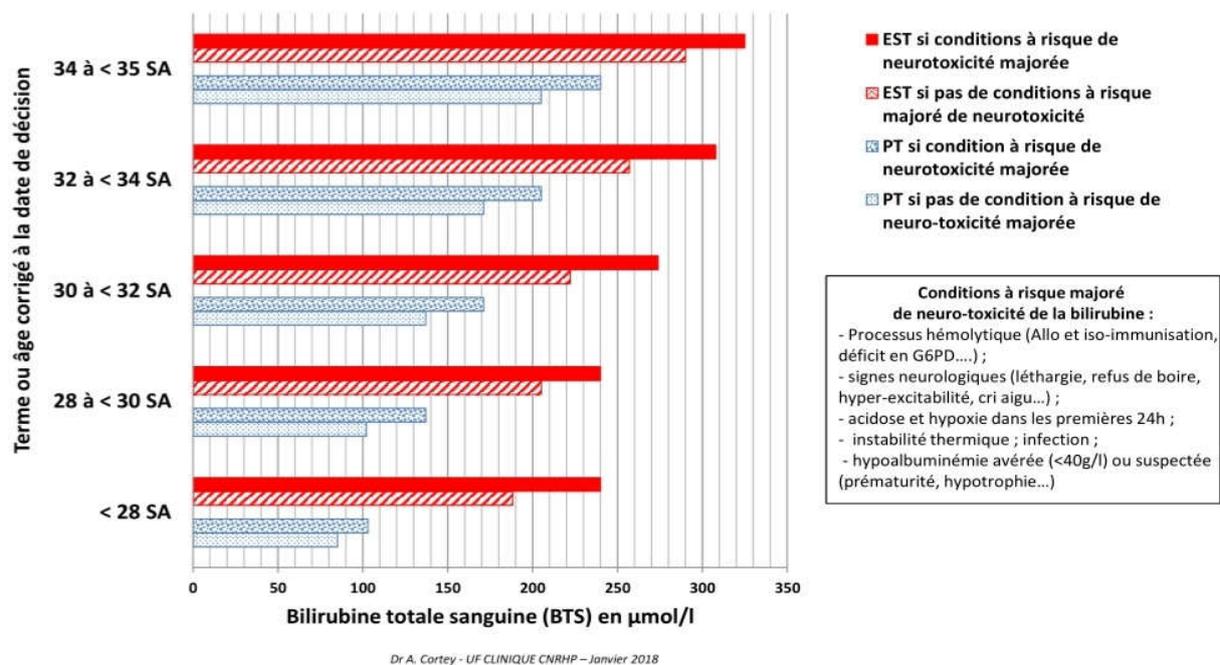
Annexe 09: Cascade inflammatoire pouvant mener à la prématurité : Un déséquilibre de la flore vaginale permet la prolifération de pathogènes (1) et leur migration via le col utérin (2) vers l'espace chorio-déciduaire (3). Cette contamination va entraîner une production de cytokines pro-inflammatoires et de prostaglandine, le recrutement de neutrophiles et la synthèse de métalloprotéases (4). Ces événements peuvent mener à un AP. Source [775].



Annexe 10 : Indications de intensive et d'exsanguino-transfusion pour le nouveau-né de 35 SA et plus d'après l'AAP, clinical practice guidelines[321]



Annexe11 : Proposition de seuils d'indication de photothérapie et exsanguino-transfusion pour le prématuré < 35 SA.de l'Académie Américaine de Pédiatrie

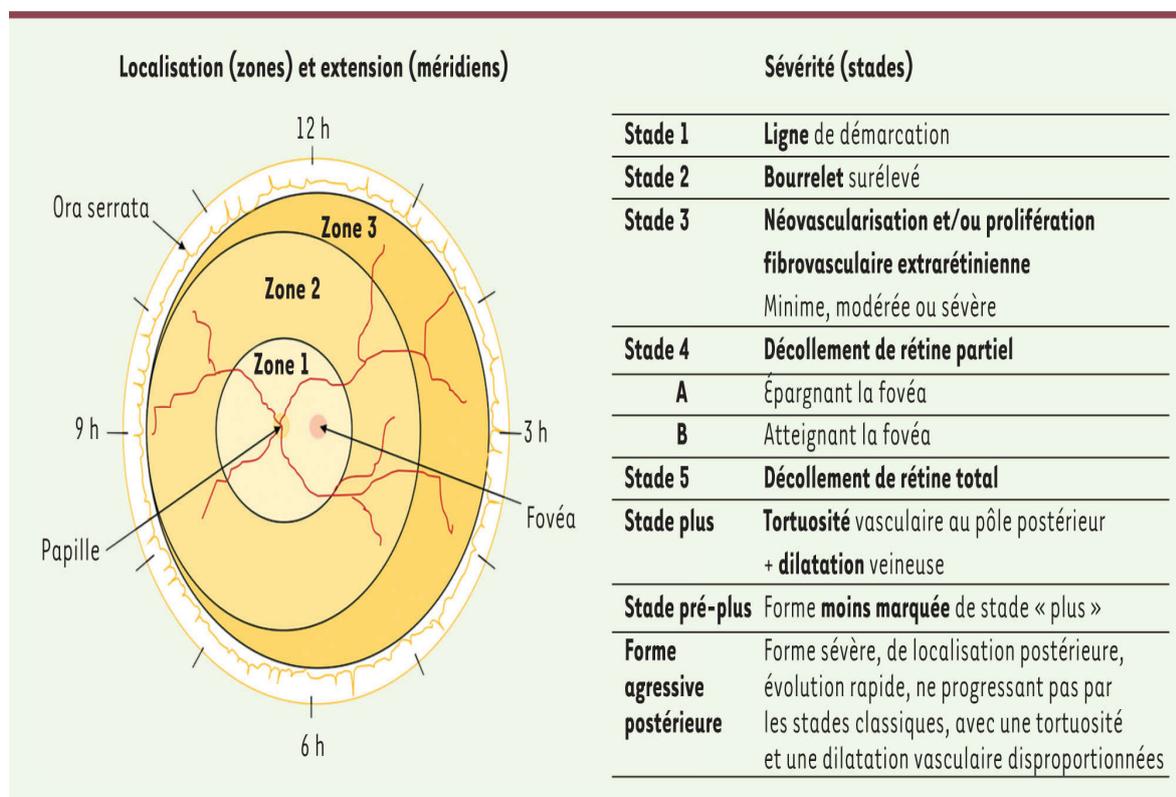


Annexe 12 : Classification de Bell modifiée par Wash et kliegmane.

| | |
|---------------------|---|
| <u>I a</u> | Signes généraux : bradycardies, apnées, instabilité thermique Signes digestifs : résidus, vomissements, distension abdominale Signes biologiques : normaux Signes radiologiques : normaux ou simple dilatation anses |
| <u>I b</u> | <u>I a</u> + Rectorragies |
| <u>II a</u> | <u>I b</u> + absence de bruits intestinaux + distension des anses, iléus, pneumatose intestinale |
| <u>II b</u> | <u>II a</u> + G x : acidose D : distension abdominale, paroi inflammatoire Bio : acidose métabolique, hyponatrémie, thrombopénie R x : pneumatose portale |
| <u>III a</u> | <u>II b</u> + Choc, apnées-bradycardies sévères, Péritonite , ascite Acidose mixte sévère, CIVD, neutropénie, ↑ CRP |
| <u>III b</u> | <u>III a</u> + Pneumopéritoine |

« Source : J.C Picaud, Entérocologie ulcéro-nécrosante, livre de néonatalogie Masson 2015».

Annexe 13 : Classification de la rétinopathie du prématuré (ROP) selon l'International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP).
Source :[425].



Annexe 14: Apports recommandés en nutrition parentérale chez le prématuré, selon les recommandations ESPGHAN 2005[467].

| | Début de la nutrition parentérale | Phase intermédiaire | Nutrition parentérale stabilisée \geq J7 |
|------------------------------------|---|---|---|
| | J0-J1 | J2-J6 | |
| Énergie (kcal/kg/j) | 80 | | 110 - 120 |
| Eau (mL/kg/j) | 60 - 80 | Augmentation progressive 10 à 20 ml/kg/j | 140 - 160 |
| Glucose (g/kg/j) | 6-8 | Augmentation progressive 1 à 2 g/kg/j | 14 - 16 |
| Acides aminés (g/kg/j) | 1,5 | Augmentation progressive 0,5-1 | 3,5 - 4,0 |
| Lipides (g/kg/j) | 0,5-1 | Augmentation progressive 0,5-1 | 3-4 |
| Électrolytes (mmol/kg/j) | Potassium : 0 - 2 Sodium : 0 - 2 Chlore : 0 - 2 | Potassium : 0 - 3 Sodium : 0 - 3 Chlore : 0 - 3 | Potassium : 2 - 5 Sodium : 3 - 5 Chlore : 4 - 5 |
| | Calcium : 0,8 - 1,2 Phosphore : 0 - 1,0 Magnésium : 0 - 0,3 | Adaptation progressive | Calcium : 1,3 - 2,0 Phosphore : 1,3 - 2,0 Magnésium : 0,2 - 0,3 |

Annexe 15 : Recommandations ESPGHAN 2010 pour l'alimentation entérale[473]

| | |
|------------------|---|
| Calorie | 110–135 kcal/kg |
| Protéines | Poids < 1000 g : 4–4,5 g/kg/j Poids 1000–1800 g : 3,5–4 g/kg/j Poids >1800 g : 3,5–4,5 g/kg/j |
| Lipides | Lipides 4,8–6,6 g/kg/j |
| Glucides | Glucides 11,6–13,2 g/kg/j |

Annexe 16: Recommandations apports entéraux et parentéraux en oligoéléments chez les prématurés[467].

| Oligoélément | Recommandations IV nouveau-né prématuré ESPGHAN 2005 (12) et ASPEN 2015 (80) | Recommandations PO nouveau-né prématuré (AAP) |
|---------------------|--|---|
| Chrome (µg/kg/j) | 0 à 0,2 | 0,1-2,25 |
| Cobalt | pas de recommandation | pas de recommandation |
| Cuivre (µg/kg/j) | 20- 40 | 120-150 |
| Fluor | pas de recommandation | pas de recommandation |
| Fer (µg/kg/j) | 200 | 2 000-4 000 |
| Iode (µg/kg/j) | 1 | 10-60 |
| Manganèse (µg/kg/j) | 1 | 0,7-7,5 |
| Molybdène (µg/kg/j) | 0 à 1 | 0,3 |
| Sélénium (µg/kg/j) | 2-5 | 1,3-4,5 |
| Zinc (µg/kg/j) | 450-500 | 1 000-3 000 |

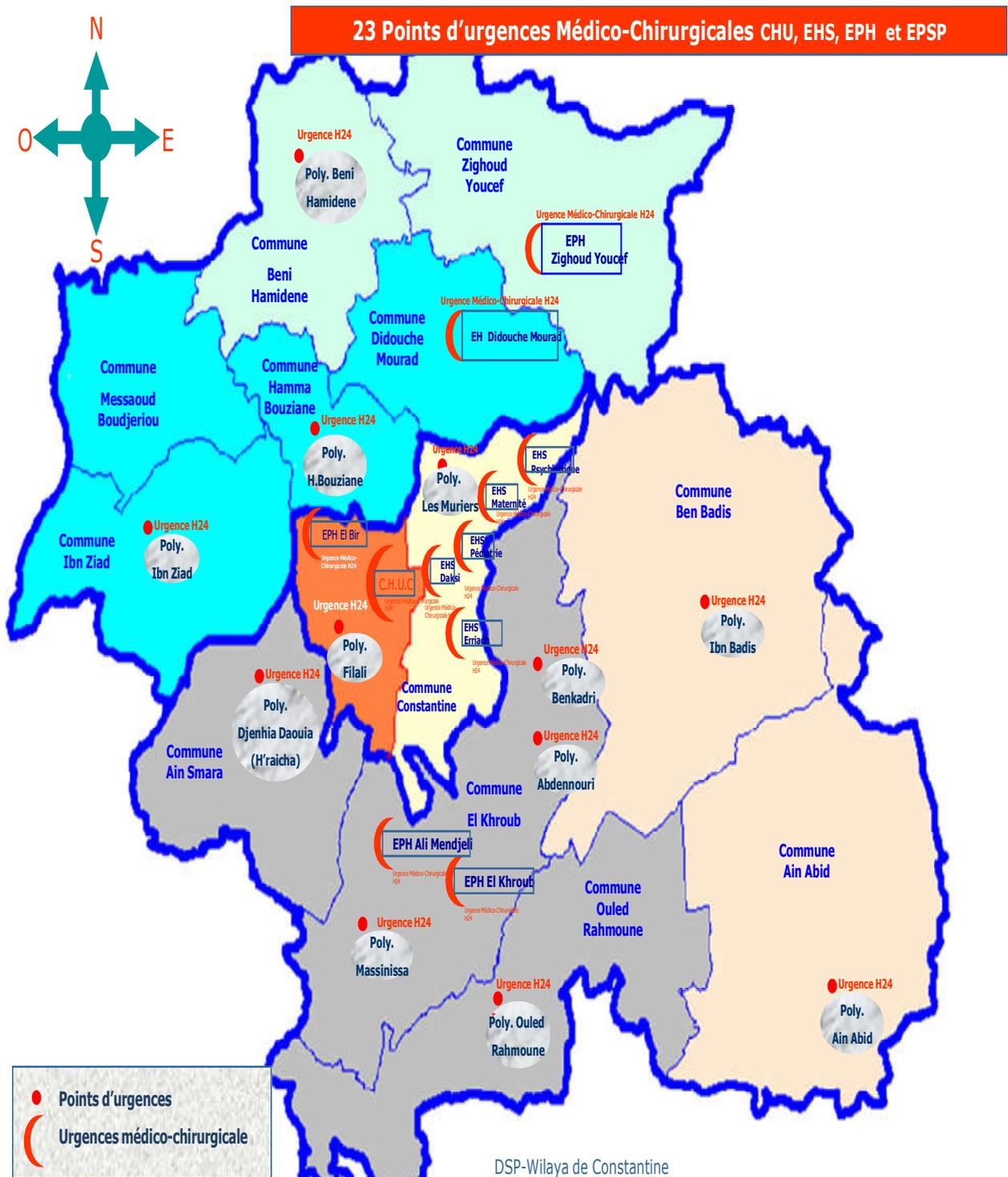
Annexe 22: Apports per os en micronutriments avec le lait maternel et les fortifiants du lait maternel[467].

| | Lait maternel (LM) | | | | Recommandations |
|----------------|--------------------|----------------------|------------------------|---------------------|-----------------|
| | 100 ml/kg | 180 ml/kg | | | |
| Enrichissement | 0 | LM + 3 % Fortipré | LM + 3 % Supplétine | LM + 3 % Fortéma | |
| Fer (µg) | 30 | 1404 | 0 | 0 | 2 000-4 000 |
| Cuivre (µg) | 24 | 82,2 | 70,2 | 67,29 | 120-150 |
| Zinc (µg) | 120 | 921 | 726 | 636 | 1 000-3 000 |
| Iode (µg) | 11 | 32,49 | 29,16 | 27,36 | 10-60 |
| Manganèse (µg) | 0,7 | 7,32 | 6,21 | 6,75 | 0,7-7,5 |
| Sélénium (µg) | 1,5 | 5,49 | 4,59 | 3,87 | 1,3-4,5 |

Annexe 18 : carte géographique de la wilaya de Constantine Source : Wikipédia



Annexe 19: la distribution des infrastructures sanitaires de la wilaya de Constantine.
Source DSP Constantine



Annexe 20 : Classification de Sarna

SARNAT CLASSIFICATION OF HIE

| | STAGE 1 - MILD | STAGE 2 - MODERATE | STAGE 3 - SEVERE |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------------------|--|
| Level of Consciousness | Hyperalert | Lethargic or obtunded | Stuporous |
| Neuromuscular Control | | | |
| Muscle tone | Normal | Mild hypotonia | Flaccid |
| Posture | Mild distal flexion | Strong distal flexion | Intermittent decerebration |
| Stretch reflexes | Overactive | Overactive | Decreased or absent |
| Segmental myoclonus | Present | Present | Absent |
| Complex Reflexes | | | |
| Suck | Weak | Weak or absent | Absent |
| Moro | Strong; low threshold | Weak; incomplete; high threshold | Absent |
| Oculovestibular | Normal | Overactive | Weak or absent |
| Tonic neck | Slight | Strong | Absent |
| Autonomic function | Generalized sympathetic | Generalized parasympathetic | Both systems depressed |
| Pupils | Mydriasis | Miosis | Variable; often unequal; poor light reflex |
| Heart rate | Tachycardia | Weak; incomplete; high threshold | Variable |
| Bronchial & salivary secretions | Sparse | Profuse | Variable |
| Gastrointestinal motility | Normal or decreased | Increased; diarrhea | Variable |
| Seizures | None | Common; focal or multifocal | Uncommon (excluding decerebration) |

source: <http://www.scielo.org.za/img/revistas/samj/v105n4/28f01.jpg>

Annexe 21 : Formulaire de Consentement

Service de néonatalogie
CHU de Constantine

Formulaire de Consentement

Je soussigne Mr/Mme tuteur légal de
nouveau-né :.....né le
Déclare accepter librement que mon bébé fait partie de l'enquête
épidémiologique réalisée au service de néonatalogie de Chu
Constantine.

Fait à Constantine le

Signature

Annexe 22 : Agrément Éthiques

MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA REFORME HOSPITALIERE
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE « Dr BENBADIS » CONSTANTINE ALGERIE
COMITE D'ETHIQUE

Pr. ABADI Noureddine

CHU CONSTANTINE

Department of Medicine.

University Salah Boubnider Constantine 3, 25000 Constantine, Algeria.

Phone number: +213 771444061

E-mail: nourabadi@yahoo.fr

Agrément éthique

Le comité d'éthique du centre hospitalier universitaire Dr BENBADIS -Constantine a examiné votre demande de réalisation de l'étude susvisée au sein du service de néonatalogie du CHU Constantine avec vous comme investigateur principal.

Titre du projet: « **Profil épidémiologie et évolutif des nouveaux nés prématurés pris en charge au service de néonatalogie au CHU Constantine** »

Investigateurs principaux : **Dr HADJIT SAMRA**

Type d'étude : «étude épidémiologique rétro-prospective de type transversal à visé descriptive et analytique ».

Les documents suivants ont été examinés et approuvés :

- Consentement éclairé de tous les parents
- Questionnaire détaillé.
- Protocole d'étude.

Nous autorisons la réalisation de l'étude sous la forme présentée.

Nous travaillons conformément à la Déclaration d'Helsinki (1964) : Principes éthiques applicables à la recherche médicale sur des sujets humains et conformément aux recommandations du Conseil national algérien d'éthique des sciences de la santé.

Le président du comité d'éthique
CHU Ben Badis Constantine



RESUMIE

Résumé :

L'accouchement prématuré « naissance avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues » est une urgence obstétricale et un problème de santé publique en raison de sa fréquence, de ses complications et de son pronostic. Il reste également une préoccupation constante de l'obstétricien et du pédiatre, appelés tous à collaborer en vue de réduire la mortalité et la morbidité néonatales.

Dans ce sens notre étude était s'inscrit pour objectif de décrire une série de 1489 enfants nés prématuré pris en charge dans le service de néonatalogie du CHU de Constantine durant la période allant du 1 janvier au 31 décembre 2021, tout en étudiant les aspects sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques, pronostiques et évolutifs.

Notre étude prospective de type longitudinale descriptive et analytique portant sur tous les nouveau-nés viables nés avant 37 SA révolues, hospitalisés au niveau du service de néonatalogie du CHU de Constantine. L'âge gestationnel était évalué à partir de la date des dernières règles ou à l'échographie précoce ou à défaut par le score de Ballard. Nous avons étudié les paramètres maternels, obstétricaux et néonataux.

Nous avons colligé 1489 cas de prématurité sur un total de 8291 nouveau-nés, soit une fréquence de 17,9%. La majorité des parturientes (72,9%) avaient un âge compris entre 20 et 34 ans, 53,9% étaient évacuées par des maternités périphériques, 3,1% étaient non scolarisées, 77,6% avaient un IMC>25 et 83,4% étaient sans activité professionnelle. EIG était inférieur à 24 mois dans 52,8% des cas. Un antécédent gynécologique et/ou obstétrical était présent dans 60,3% des cas et était dominé par l'avortement (38,5%). Les pathologies chroniques représentaient 22,6% dominées par l'hypertension artérielle, hypothyroïdie et l'asthme. La rupture prématurée des membranes (68%), les infections génitales (42,2%), la pré éclampsie (41,6%) et le diabète (21,3%) étaient les affections gravidiques courantes. La corticothérapie anténatale était prise dans 47,8% et le sulfate de magnésium dans 12,2% des cas. L'accouchement prématuré était fait par voie haute dans 68,1% des cas dont 32% induite. Les naissances in born ont représenté 9,3% des cas. Le sexe ratio était de 1,3, l'âge gestationnel moyen était de 34,4 SA et le poids de naissance moyen était de 2348,42g. Une hypotrophie était associée chez 22,9% des prématurés. À l'admission 84,7% des prématurés avaient une détresse respiratoire dominée par la maladie des membranes hyalines et l'apnée du prématuré, l'ictère néonatal 60,4%, l'infection nosocomiale 42,3%, l'infection materno-fœtale 38,5%, l'hypoglycémie 31,2%, Une souffrance fœtale aigüe était notée dans 25,9% des cas dont 22,7% d'asphyxie, entérocolite et une hypothermie avec des taux proche de 10%. La durée moyenne d'hospitalisation était de 8,7 jours. L'allaitement était artificiel dans 76,6% des cas. Le taux de mortalité était de 2,74%. La mortalité était liée à la maladie des membranes hyalines (19,6%), l'apnée de prématuré (18,5%), l'infection (12,1%), l'asphyxie périnatale (11,2%), l'hypotrophie sévère (10,1%). Les facteurs associés à la mortalité néonatale ont été le faible âge gestationnel et le petit poids de naissance ($p < 0,0001$), les pathologies gravidiques, l'évacuation maternelle, la césarienne, la prématurité induite et les grossesses multiples. Les chances de survie sont fortement corrélées à l'âge gestationnel, le poids de naissance et le contexte d'accouchement.

La réduction de morbi- mortalité des prématurés passerait par une meilleure collaboration et connaissance des pratiques obstétricales et néonatales a fin d'améliorer la prise en charge à court, à moyen et long terme de cette population, mais aussi par la création d'unité de réanimation néonatale, la promotion de la méthode Kangourou et la régionalisation des soins périnataux.

Mots clés : Prématurité, Épidémiologie, Facteurs pronostique-morbidité-mortalité, Survie.

Adresse de l'auteur : service de pédiatrie CHU de Sétif 19000 Algérie

Adresse mail : samarahadjit@yahoo.com

Abstract :

Premature delivery “birth before 37 completed weeks of amenorrhea” is an obstetric emergency and a public health problem due to its frequency, complications and prognosis. It also remains a constant concern for the obstetrician and the pediatrician, all of whom are called upon to collaborate in order to reduce neonatal mortality and morbidity.

In this sense, our study was aimed at describing a series of 1489 children born prematurely cared for in the neonatology department of the Constantine University Hospital during the period from January 1 to December 31, 2021, while studying the sociodemographic aspects, epidemiological, clinical, prognostic and evolutionary. Our prospective longitudinal descriptive and analytical study covering all viable newborns born before 37 weeks, hospitalized in the neonatology department of the Constantine University Hospital. Gestational age was assessed from the date of the last period or from early ultrasound or, failing that, by the Ballard score. We studied maternal, obstetric and neonatal parameters.

We collected 1489 cases of prematurity out of a total of 8291 newborns, be a frequency of 17.9%. The majority of parturients (72.9%) were age between 20 and 34 years old, 53.9% were evacuated by peripheral maternity, 3.1% were not educated, 77.6% had a BMI > 25 and 83 , 4% were without professional activity. EIG was lower at 24 months in 52.8% of cases. A gynecological and/or obstetrical history was present in 60.3% of cases and was dominated by abortion (38.5%). Chronic pathologies represented 22.6% dominated by high blood pressure, hypothyroidism and asthma. The premature rupture of membranes (68%), genital infections (42.2%), pre lighting (41.6%) and diabetes (21.3%) were common gravid affections. Antenatal corticosteroid therapy was taken in 47.8% and magnesium sulfate in 12.2% of cases. Premature delivery was made high in 68.1% of cases, 32% induced. In Born births represented 9.3% of cases. The sex ratio was 1.3, the average gestational age was 34.4 weeks and the average birth weight was 2348.42g. Hypotrophy was associated in 22.9% of premature babies. On admission 84.7% of premature infants had respiratory distress dominated by hyaline membrane disease and apnea of prematurity, neonatal jaundice 60.4%, nosocomial infection 42.3%, and maternal-fetal infection 38.5%, and hypoglycemia 31.2%, acute fetal distress was noted in 25.9% of cases including 22.7% asphyxia, enterocolitis and hypothermia with rates close to 10%. The average length of hospitalization was 8.7 days. Breastfeeding was artificial in 76.6% of cases. The case fatality rate was 2.74%. It was linked to hyaline membrane disease (19.6%), apnea of prematurity (18.5%), infection (12.1%), perinatal asphyxia (11.2%), and severe hypotrophy (10.1%). The factors associated with neonatal mortality were low gestational age and low birth weight ($p < 0.0001$), pregnancy pathologies, maternal evacuation, cesarean section, induced prematurity and multiple pregnancies. The chances of survival are strongly correlated with gestational age, birth weight and context of delivery.

Reducing the morbidity and mortality of premature babies would require better collaboration and knowledge of obstetric and neonatal practices in order to improve the short, medium and long term care of this population, but also through the creation of units of neonatal resuscitation, the promotion of the Kangaroo method and the regionalization of perinatal care.

Keywords: Prematurity, Epidemiology, Prognostic-morbidity-mortality factors, Survival.

Author's address: pediatric department CHU de Sétif 19000 Algeria

Email address: samarahadjit@yahoo.com

ملخص

الولادة المبكرة «قبل 37 أسبوعًا من انقطاع الطمث» هي حالة طوارئ توليدية ومشكلة صحية عامة بسبب تواترها ومضاعفاتها وتشخيصها. كما أنه لا يزال مصدر قلق دائم لطبيب التوليد والأطفال، الذين يُطلب منهم جميعًا العمل معًا للحد من وفيات واعتلال حديثي الولادة.

وبهذا المعنى، كانت دراستنا تهدف إلى وصف سلسلة من 1489 طفلًا ولدوا قبل الأوان مدعومين في قسم حديثي الولادة في مستشفى قسنطينة الجامعي خلال الفترة من 1 يناير إلى 31 ديسمبر 2021، أثناء دراسة الجوانب الاجتماعية الديموغرافية والأوبئة والسريالية والتنبؤ والتطور.

دراستنا الوصفية والتحليلية المستقبلية لجميع الأطفال حديثي الولادة القابلين للحياة المولودين قبل 37 أسبوعًا، تم نقلهم إلى المستشفى في قسم حديثي الولادة في مستشفى جامعة قسنطينة. تم تقييم عمر الحمل من تاريخ الدورة الشهرية الأخيرة أو الموجات فوق الصوتية المبكرة أو الفاشلة بواسطة درجة بالارد. درسنا معايير الأمهات والولادة وحديثي الولادة جمعنا 1489 حالة خداجًا لما مجموعه 8291 مولودًا جديدًا، بزيادة 17.9%. غالبية الحزبيين (72.9%) تتراوح أعمارهم بين 20 و 34 عامًا، و 53.9% تم إجلاؤهم من مستشفيات الولادة الطرفية، و 3.1% كانوا خارج المدرسة، و 77.6% لديهم و 83.4% عاطلون عن العمل. كانت الفترة الفاصلة بين الأجيال أقل من 24 شهرًا في 52.8% من 25 مؤشر كتلة الجسم الحالات. كان هناك تاريخ لأمراض النساء و/أو التوليد في 60.3% من الحالات وكان يهيمن عليه الإجهاض (38.5%). شكلت الأمراض المزمنة 22.6% يهيمن عليها ارتفاع ضغط الدم وقصور الغدة الدرقية والربو. كان التمزق المبكر للأغشية (68%)، والتهابات الأعضاء التناسلية (42.2%)، وتسمم الحمل (41.6%) والسكري (21.3%) من الحالات الجاذبية الشائعة. تم أخذ العلاج بالكورتيكوستيرويد قبل الولادة في 47.8% وكبرينات المغنيسيوم في 12.2% من الحالات. تم التسليم المبكر عن طريق الطريق العالي في 68.1% من الحالات، 32% منها تم تحفيزها. شكلت الولادات خارج مستشفى قسنطينة 9.3% من الحالات. كانت نسبة الجنس 1.3 ذكر، وكان متوسط عمر الحمل 34.4 أسبوعًا، وكان متوسط وزن الولادة 2348.42. ارتبط ضغط الدم في 22.9% من الأطفال الخدج. عند القبول، كان 84.7% من الأطفال الخدج يعانون من ضائقة تنفسية يهيمن عليها مرض غشاء الهياطين وانقطاع النفس المبكر، والبرقان حديث الولادة 60.4%، والعدوى المعوية 42.3%، وعدوى الأمهات والجنين 38.5%، ونقص سكر الدم 31.2%، ومعاينة الجنين الحادة في 25.9% من الحالات، بما في ذلك 22.7%. كان متوسط مدة العلاج في المستشفى 8.7 يومًا. كانت الرضاعة الطبيعية اصطناعية في 76.6% من الحالات. بلغ معدل وفيات الحالات 2.74%. كانت الوفيات مرتبطة بمرض غشاء الهياطين (19.6%)، انقطاع النفس المبكر (18.5%)، العدوى (12.1%)، الاختناق في فترة ما حول الولادة (11.2%)، انخفاض ضغط الدم الشديد (10.1%). والعوامل المرتبطة بوفيات الأطفال حديثي الولادة هي انخفاض سن الحمل وانخفاض الوزن عند الولادة، وأمراض الجاذبية، وإجلاء الأمهات، والعملية القيصرية، والخداج المستحث، والحمل المتعدد. ترتبط فرص البقاء على قيد الحياة ارتباطًا وثيقًا بسن الحمل ووزن الولادة وسباق الولادة.

وسيتطلب الحد من اعتلال ووفيات الأطفال الخدج تحسين التعاون والمعرفة بممارسات التوليد وحديثي الولادة لتحسين الإدارة القصيرة والمتوسطة والطويلة الأجل لهذه الفئة من السكان، وكذلك من خلال إنشاء وحدات إنعاش حديثي الولادة، وتعزيز طريقة الكنغر، وإضفاء الطابع الإقليمي على الرعاية في فترة ما حول الولادة.

الكلمات الرئيسية: الخدج، علم الأوبئة، عوامل التوقع والأمراض والوفيات، البقاء على قيد الحياة

عنوان المؤلف: مستشفى جناح الأطفال في سطيف 19000 الجزائر
عنوان البريد الإلكتروني

samarahdjit@yahoo.com