

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان
Université Aboubakr Belkaïd –Tlemcen



Faculté de médecine Dr. B. BENZERDJEB-Tlemcen
Département de médecine
Service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant –Tlemcen

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Thème :

**Etude épidémiologique sur la prématurité et le
Surfactant au niveau du service de néonatalogie
EHS mère-enfant Tlemcen en 2019**

Présenté pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine

Par : BENASLA Djihane et BENCHIKH Sana

**Encadré par :
Dr KAHLOULA.S**

Année universitaire : 2019/2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciement :

Au terme de ce modeste travail nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux de nous avoir accordé la volonté et le courage, donné la puissance et la patience pour bien mener ce travail.

Nous remercions très chaleureusement nos chers parents pour leur soutien, leur confiance et leur contribution tout au long de notre parcours d'étude.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à notre encadreur DR KAHLOULA, pour ses orientations, ses conseils et ses remarques judicieuses.

Nos remerciements vont aussi aux enseignants de la faculté de médecine de Tlemcen qui nous ont aidés dans la poursuite de nos études et de leur collaboration.

Nous remercions enfin, à tous ceux qui ont contribué, de près et de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Nos sincères remerciements.

Dédicaces

Avec joie et plaisir, fierté et respect je dédie ce mémoire,

***A ma raison d'exister, mon secret de bonheur et de réussite, mes très chers parents,
« BENCHIKH Abdellah » et « MORSO Djamila » :***

Pour votre amour et attention qui m'ont constamment entourée. Aucune dédicace ne saurait exprimer ma profonde gratitude pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour mon éducation.

Ceci est le fruit de vos efforts pour m'offrir un bien-être et une chance de vie réussie. Que Dieu vous procure santé, bonheur et longue vie prospère.

A toi papa : *merci pour ton soutien, tes sacrifices, et surtout merci d'être si fier de moi. Puisse ce travail t'offrir encore de fierté et de joie.*

A toi maman, *pour l'amour, la douceur, la patience et toutes ces luttes dans ta vie, les mots me manquent pour te dire combien je t'aime. Voilà, ta première fille a enfin fini les études! Un souci en moins!*

A mes sœurs : *« Hadjer », « Ferial », « kawter ». Et mes chers frères : « Mohammed » et « Haithem » :*

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et l'affection fraternels que je vous porte. Puisse-nous rester unis et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Je vous souhaite beaucoup de courage et de réussite dans votre vie.

A toute ma famille : *pour le soutien et l'amour exceptionnel que vous me portez depuis mon enfance et tous les conseils pleins de bon sens.*

A la mémoire de mes grands-parents : *qui m'ont toujours poussé et motivée dans mes études.*

A « Djihane », l'amie exceptionnelle ! Et toutes mes amies : *« Nour el Houda », « Aicha », « Asma », « Ikram », « Fatima », « Sarah », « Neema » et la liste reste encore longue :*

En témoignage de l'amitié que nous unies et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes collègues de la promotion 2013/2014, *je vous souhaite de tout mon cœur de la réussite, du bonheur et de la joie.*

Enfin à tous ceux qui ont fait preuve de patience à mon égard.

Sanaa.

Merci Allah de m'avoir donné la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Je dédie ce modeste travail,

*A mon très cher père « **Hadj BENASLA** », mon exemple éternel, celui qui s'est sacrifié pour me voir réussir.*

Grace à toi papa, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension...

Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployé pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa.

*A ma très chère mère « **CHEDJARA Habiba Amel** », aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant te préserver.

*A mon oncle et mon deuxième père « **BENASLA Mohammed** », vous avez toujours été présent pour les bons conseils.*

Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie personnelle et professionnelle.

Veillez trouver dans ce modeste travail ma reconnaissance pour tous vos efforts.

*A mes frères « **Mohammed** » et « **Chakib** », les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.*

*A la mémoire de mon petit frère « **Aymen** », qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Puisse dieu, l'accorde sa miséricorde.*

*A ma meilleure amie et mon cher binôme « **Sanaa** », au nom de l'amitié qui nous réunit et au nom de nos souvenirs inoubliables.*

Djihane.

Sommaire

Remerciement :	I
Dédicaces	II
Sommaire	IV
Liste des figures	VII
Liste des tableaux	VIII
Liste des abréviations	IX
Introduction	1
<i>Un peu d'histoire</i>	<i>1</i>
Partie théorique	2
<i>La prématurité</i>	<i>3</i>
Définitions :	3
Détermination de l'âge gestationnel :	3
Répartition de la prématurité	4
Relation poids de naissance-âge gestationnel :	4
Epidémiologie :	5
Incidence en augmentation :	5
Modification de la répartition de la prématurité :	7
Etiopathogénie :	7
Augmentation de la prématurité médicalement consentie :	8
Facteurs de risque associés à la prématurité :	9
Récurrence de la prématurité :	9
Syndrome d'accouchement prématuré « preterm parturition syndrome » :	9
Facteurs génétiques et prématurité :	10
Mortalité	11
Incidence selon l'âge gestationnel :	11
Facteurs de variation de la mortalité des prématurés :	14
Complications de la prématurité :	15
Prématurité et poumon :	16
Développement anatomique de l'appareil respiratoire :	17
<i>Maladie des membranes hyalines</i> :	<i>19</i>
L'épidémiologie, les facteurs de risque :	19

Physiopathologie	19
La clinique :	20
La radiologie :	21
Grades de la MMH :	21
La biologie :	22
L'évolution	22
Les complications :	23
Le traitement :	23
<i>Le surfactant</i>	24
Composition du surfactant pulmonaire :	24
Les différents surfactants exogènes (SE).....	25
L'efficacité	25
Les modes d'administration et les effets secondaires.....	26
Les stratégies ventilatoire associées :	28
<i>Continuous positive airway pressure (CPAP) :</i>	29
Indications :	29
Contres indications :	30
Conduite pratique :	30
Partie Pratique	33
<i>Motivation de groupe :</i>	34
<i>Matériel et méthode:</i>	34
<i>Problématique :</i>	34
<i>Objectifs :</i>	35
Objectif général:	35
Objectifs spécifiques:	35
<i>Limites de notre étude :</i>	36
<i>Résultats et discussion :</i>	36
La prévalence des nouveaux nés prématurés durant l'année 2019 à l'EHS Tlemcen:	36
-Analyse des données épidémiologiques	38
1- Répartition des prématurés selon le sexe:.....	38
2-Répartition des prématurés selon l'âge gestationnel:	39
3-Répartition des prématurés selon le poids de naissance:	40
4- Répartition des prématurés selon la modalité d'accouchement :	42
5- Répartition des prématurés selon la cause de la prématurité.....	43
6-Répartition des prématurés selon le score de Silverman :	46
7-Répartition des prématurés selon les résultats de la radiographie thoracique :	47
8-1 Répartition des prématurés selon l'administration de la corticothérapie maternelle :	48

8-2 Répartition des prématurés en fonction de la présence ou non de détresse respiratoire sous corticothérapie maternelle :	49
8-3 Répartition de prématurés dont la maturation pulmonaire est faite selon la MMH : ..	50
9-1 Répartition des prématurés selon les critères infectieux chez la mère :	52
9-2 Répartition des prématurés avec critères infectieux positifs en fonction de la détresse respiratoire :	52
10-Répartition des prématurés selon l'évolution à court terme :	54
11-Répartition des prématurés selon l'administration ou non du surfactant :	55
12-Répartition des prématurés selon l'administration de la CPAP :	56
13-Répartition selon l'évolution à court terme des prématurés traités par surfactant et CPAP :	57
Conclusion:	59
<i>Recommandations :</i>	<i>59</i>

Bibliographie

Annexe

Liste des figures

Figure 1: Taux de prématurité en Europe (selon les données EuroPersisat 2004).....	6
Figure 2: Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel à CHU Bejaia de Juillet 2016 au décembre2016.	7
Figure 3 Evolution de la prématurité d'indication médicale.	8
Figure 4 Etiologies du syndrome d'accouchement prématuré.	10
Figure 5 Mortalité selon l'âge gestationnel, données EPIPAGE.	13
Figure 6 Arbre décisionnel. Orientation étiologique d'un trouble respiratoire .VAS : voies aériennes supérieures.	17
Figure 7: physiopathologie de la MMH.	19
Figure 8: Grade de la MMH.....	22
Figure 9: Composition de surfactant.	25
Figure 10: Graphique représentatif de la prévalence de la prématurité au service de néonatalogie EHS mère-enfant Tlemcen.	37
Figure 11: Répartition des prématurés en fonction du sexe.	38
Figure 12: Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel.	39
Figure 13: Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance.	41
Figure 14: Répartition des prématurés en fonction de la modalité d'accouchement.	42
Figure 15: Répartition des prématurés en fonction de la cause de prématurité.	44
Figure 16: Répartition des prématurés selon le score de Silverman.	46
Figure 17: Répartition des prématurés selon les résultats de la radiographie thoracique.	48
Figure 18: Répartition des prématurés selon la corticothérapie maternelle.	49
Figure 19: Répartition des prématurés en fonction de la détresse respiratoire sous corticothérapie maternelle.....	50
Figure 20: Répartition de prématurés dont la maturation pulmonaire est faite selon la MMH.	51
Figure 21: Répartition des prématurés selon les critères infectieux chez la mère.	52
Figure 22: Répartition des prématurés avec critères infectieux positifs en fonction de la détresse respiratoire.	53
Figure 23: répartition des prématurés selon l'évolution à court terme.	54
Figure 24: Répartition des prématurés selon l'administration du surfactant.	55
Figure 25: Répartition des prématurés selon l'administration de la CPAP.....	57
Figure 26: Répartition selon l'évolution à court terme des prématurés traités par surfactant et CPAP.....	58

Liste des tableaux

Tableau 1 Mortalité des grands prématurés en Europe, données MOSAIC.	13
Tableau 2 : Mortalité des extrêmes prématurés	14
Tableau 3: Stades du développement alvéolaire.	18
Tableau 4: Score de Silverman.	20
Tableau 5: Tableau comparatif de la prévalence de la prématurité à Tlemcen; Bejaia; Rabat; France.	37
Tableau 6: Répartition des prématurés en fonction du sexe.	38
Tableau 7: comparaison des résultats concernant le sexe ratio.	39
Tableau 8: Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel.....	39
Tableau 9: Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance.	40
Tableau 10: Répartition des prématurés en fonction de la modalité.	42
Tableau 11: Répartition des prématurés en fonction de la cause de prématurité.	43
Tableau 12: Répartition des prématurés selon le score de Silverman.....	46
Tableau 13: Répartition des prématurés selon les résultats de la radiographie thoracique.	47
Tableau 14: Répartiton des prématurés selon la corticothérapie maternelle.....	48
Tableau 15: Répartition des prématurés en fonction de la détresse respiratoire sous corticothérapie maternelle.....	49
Tableau 16: Répartition de prématurés dont la maturation pulmonaire est faite selon la MMH.	51
Tableau 17: Répartition des prématurés selon les critères infectieux chez la mère.	52
Tableau 18: Répartition des prématurés avec critères infectieux positifs en fonction de la détresse respiratoire.	53
Tableau 19: répartition des prématurés selon l'évolution à court terme.	54
Tableau 20: Répartition des prématurés selon l'administration du surfactant.	55
Tableau 21: Répartition des prématurés selon l'administration de la CPAP.	56
Tableau 22: Répartition selon l'évolution à court terme des prématurés traités par surfactant et CPAP. ...	57

Liste des abréviations

AC : Age Corrigé

AG: Age Gestationnel

ATCD: Antécédents

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire

CPAP : Continuous Positive Airway Pressure

CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle

DBP: Dysplasie Broncho-Pulmonaire

DG: Diabète Gestationnel

DR : Détresse Respiratoire

DPPC : DiPalmitoyl PhosphatidylCholine

ECUN : Entéro Colite Ulcéro-Nécrosante

HRP: Hématome Rétro Placentaire

HTA: HyperTension Artérielle

IMF: Infection Meterno-Fœtale

MAP: Menace d'Accouchement Prématuro

MIU: Mort In Utéro

MMH: Maladie des Membranes Hyalines

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCA: Persistance du Canal Artériel

PEP : Pression Expiratoire Positive

PN : Poids de Naissance

PP: Placenta Prævia

PPC : Pression Positive Continue

RCIU: Retard de Croissance Intra-Utérin

RPM : Rupture Prématuro des Membranes

SA: Semaines d'Aménorrhée

SE : Surfactant Exogène

SFA: Souffrance Fœtale Aigue

SIT : Sonde d'Intubation Trachéale

SP : Specific Protein

Introduction

La prématurité demeure un problème de santé publique et reste encore l'un des importants facteurs de morbi-mortalité néonatal en monde entier du fait de l'imaturité et de la fragilité du nouveau-né prématuré.

L'imaturité du poumon, essentiellement par déficit en surfactant constitue l'une des complications les plus fréquentes chez le prématuré et est à l'origine de la maladie des membranes hyalines.

Le syndrome de détresse respiratoire est une pathologie très fréquente chez le prématuré. La prise en charge de cette détresse respiratoire aiguë est depuis la fin des années 2000 dictée par des recommandations Européennes. Ces dernières ont été actualisées en 2013.

L'administration de surfactant exogène est progressivement devenue le Gold Standard de la prise en charge de la MMH. La pratique de la CPAP (continuous positive airway pressure) précoce permet d'établir une bonne capacité résiduelle fonctionnelle favorisant de meilleurs échanges gazeux.

Un peu d'histoire

Au XIXe siècle apparaissent les notions d'imaturité du poumon fœtal et de tension superficielle. En 1929, Von Neergaard décrit l'existence d'une tension de surface au niveau des alvéoles pulmonaires et, en 1947, Gruenwald établit une corrélation entre tension de surface et élasticité pulmonaire. En 1955, Pattle et Clements découvrent le surfactant pulmonaire et, en 1959, Avery et Mead démontrent que la maladie des membranes hyalines est liée au déficit en surfactant. Une intense recherche va se développer dans les années suivantes pour aboutir en 1980 à la première utilisation en thérapeutique humaine par Fujiwara. Les traitements à grande échelle ainsi que de nombreuses études se développent dans les années 1990.

Partie théorique

La prématurité.

Définitions :

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (1961), une naissance est prématurée si elle a lieu avant le 259^{ème} jour suivant le premier jour des dernières règles, soit avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues. L'âge gestationnel (AG) exprimé en SA est défini de façon chronologique à partir du premier jour des dernières règles jusqu'à la naissance.

Détermination de l'âge gestationnel :

La détermination de l'AG fait appel à trois méthodes principales : la date des dernières règles, mensurations de l'embryon obtenues par une échographie précoce, les scores neurologiques et morphologiques post natales (score de Dubowitz, de Farr, de Ballard). Chacune de ces méthodes a des avantages, des inconvénients et une précision variable. L'AG déterminé par la date des dernières règles selon la règle de Naegele, professeur de gynécologie obstétrique à l'université d'Heidelberg, (publication de 1812) est assez précis chez une patiente ayant des cycles réguliers. Cependant, plusieurs facteurs peuvent mettre en défaut l'AG calculé dans ces conditions : incertitudes concernant la date exacte, préférences de chiffres, métrorrhagies, existence de cycles anovulatoires ou d'une ovulation différée. Les résultats de l'échographie (longueur cranio caudal, mesure du diamètre bipariétal) pratiquée au cours du premier trimestre de grossesse ou au début de deuxième trimestre donne des résultats précis à 3-5 jours dans 95% des cas. Cependant, les données de l'échographie sont prises en défaut après 19-20 SA ou s'il existe une anomalie précoce de la croissance fœtale. L'appréciation de l'AG par les scores postnataux est la méthode la plus imprécise avec une tendance à la surestimation de l'AG et une non-prise en compte de différences liées aux paramètres génétiques tels que l'origine ethnique. L'analyse du tracé électro-encéphalographique peut apporter une contribution à l'évolution 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. En fin, on définit l'âge corrigé (AC) par la somme de l'AG et de l'âge post natal(ou chronologique).

Répartition de la prématurité

La prématurité correspond à une large période de gestation. En France, depuis 1993 et selon les recommandations de l'OMS, l'enregistrement des naissances a lieu dès 22 SA ou pour un poids de naissance (PN) de 500 grammes. Du fait de la vaste distribution des termes de naissance, la prématurité recouvre en fait des situations médicales différentes. L'analyse de cette population se fait donc le plus souvent par catégories (AG et/ou PN). On parle de prématurité moyenne (33 à 36⁺⁶ SA), de grande prématurité (28 à 32⁺⁶ SA) et d'extrême prématurité (avant 28 SA). Les naissances entre 28 et 32⁺⁶ SA représentent environ 1% de l'ensemble des naissances et 10% des naissances prématurées. Moins de 5% des prématurés ont un AG inférieur à 28 SA. Enfin, le groupe des prématurés dits « proches du terme » (late preterm dans la littérature anglo-saxonne) nés entre 34 et 36⁺⁶ SA retient actuellement l'attention du fait d'un nombre croissant de patients et d'une morbi-mortalité significative.

Relation poids de naissance-âge gestationnel :

La catégorisation en poids de naissance ne recouvre que partiellement celle faite à partir de l'âge gestationnel car elle ne prend pas en compte les anomalies possibles de croissance fœtale. On parle de faible PN (<2500 g), très faible PN (<1500 g) et extrêmement faible PN (< 1000g). Ces groupes correspondent en partie aux tranches d'AG précédemment décrites : moins de 37 SA, moins de 33 SA et moins de 28 SA. De nombreuses courbes de croissance fœtale ont été établies depuis les années 1960 afin d'associer au paramètre du terme de naissance celui de la croissance intra-utérine. En effet, si l'évolution des enfants prématurés est forcément associée à l'AG à la naissance, la variabilité est très importante : plusieurs éléments sont à prendre en compte dont la croissance in utero. L'analyse des courbes de croissance publiées dans la littérature montre des disparités importantes liées aux caractéristiques de la population, au recueil des données et leur analyse. En France, les courbes actuellement utilisées sont celles établies par Mamelle et al. Elles ont remplacé les courbes de Leroy-Lefort publiées au début des années 1970. L'amélioration des connaissances permet actuellement d'établir des courbes de croissance personnalisées (logiciel AUDIPOG) prenant en compte certains paramètres maternels tels la parité, l'âge ou l'indice de masse corporelle.

Epidémiologie :

Incidence en augmentation :

Dans la plupart des pays industrialisés, la prématurité a augmenté au cours des trois dernières décennies. Il s'agit d'un réel problème de santé publique puisque dans ces pays les naissances prématurées contribuent de façon importante à la morbidité et à la mortalité néonatale. On considère que 75% de la mortalité néonatale est liée à la prématurité, 40% de ces décès survenant chez les enfants nés à moins de 32 SA. La prématurité contribue également, dans les proportions non négligeables (jusqu'à 50% pour certains auteurs), aux pathologies neurocognitives, respiratoires et ophtalmologiques de l'enfant.

Aux États-Unis, la prématurité a augmenté de 20% depuis 1990 pour atteindre 12,7% en 2007. En 15 ans, le nombre de naissances de moins de 34 SA a augmenté de 10% et celui des enfants de 34 à 36⁺⁶ SA de 25% pour atteindre 9% des naissances en 2007. Le taux de faible PN a également augmenté depuis le milieu des années 1980 pour atteindre plus de 8.2% en 2007.

En Europe, les données EuroPersistat (European Perinatal Health Report) de 2004 montrent un taux de prématurité compris entre 5% et 11% des naissances vivantes. Les taux les plus bas sont observés en Irlande (5,5%), les plus élevés en Autriche (11,4%). La France se situe plutôt dans la fourchette basse avec un taux de prématurité de 6.3%. En ce qui concerne la grande prématurité (22 SA à 31⁺⁶ SA), les données de la cohorte MOSAIC (Models of OrganiSing Access to Intensive Care for very preterm births) et les données EuroPeristat rapportent un taux global de 13,2/1000 naissances avec des extrêmes se situant entre 10,6 et 17,1/1000 .

En France, plusieurs enquêtes nationales ont été menées en 1995, 1998 et 2003 par l'Unité de recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes INSERM-U.953. Une nouvelle enquête a eu lieu en mars 2010, dont les résultats ne sont pas encore disponibles. Depuis 1981, il existe une augmentation faible mais continue de la prématurité et du faible poids de naissance : 5,6% et 6,2% en 1981 contre 7,2% et 8% en 2003. Depuis 1998, l'augmentation n'est pas significative pour la prématurité mais elle l'est pour le faible PN. Pour les naissances vivantes, en 2003, le taux de prématurité était

de 6,3%, et celui des enfants de faible PN de 7.2%. Pour les grossesses monofoetales, le taux de prématurité et de faible PN était de 5% et 5.5%. L'influence des naissances multiples était importante puisque, dans cette période, 24% des prématurés et 26% des enfants de faible PN étaient des jumeaux.

Des données récentes non nationales sont également disponibles à partir du réseau sentinelle AUDIPOG. En 2006, le réseau sentinelle trouve un taux de prématurité global de 7,06 %, 5,3% pour les grossesses uniques et 53% pour les grossesses multiples. En 2007, l'analyse des certificats de santé de la région Ile-de-France montrait un taux de prématurité de 6,3% et un taux de faible PN de 6,6%.

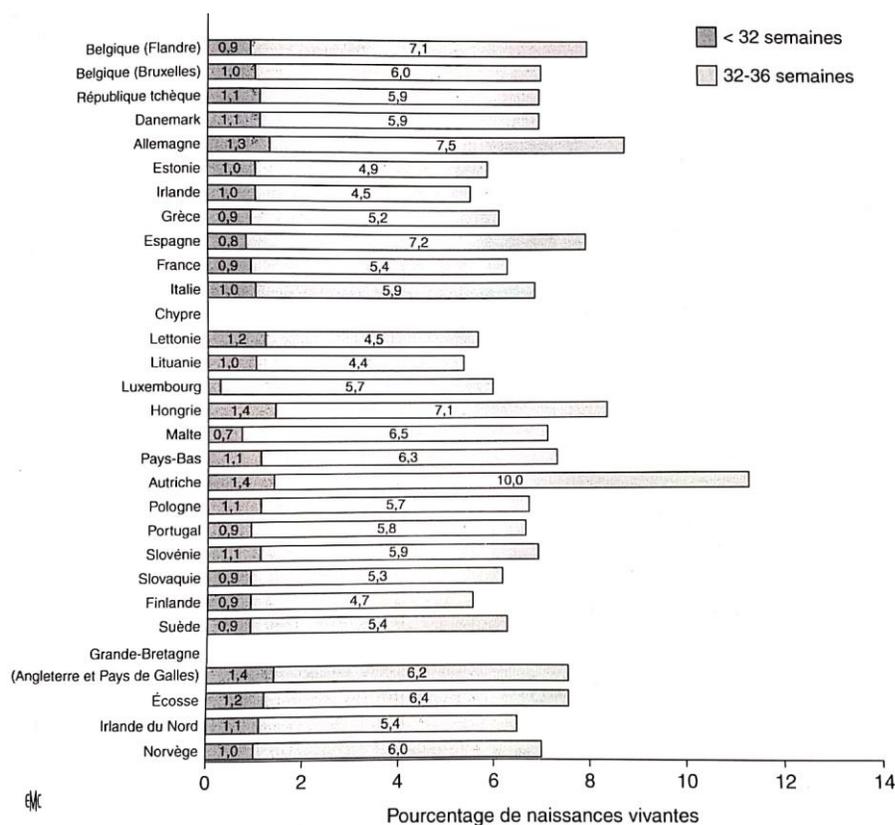


Figure 1: Taux de prématurité en Europe (selon les données EuroPersisat 2004)

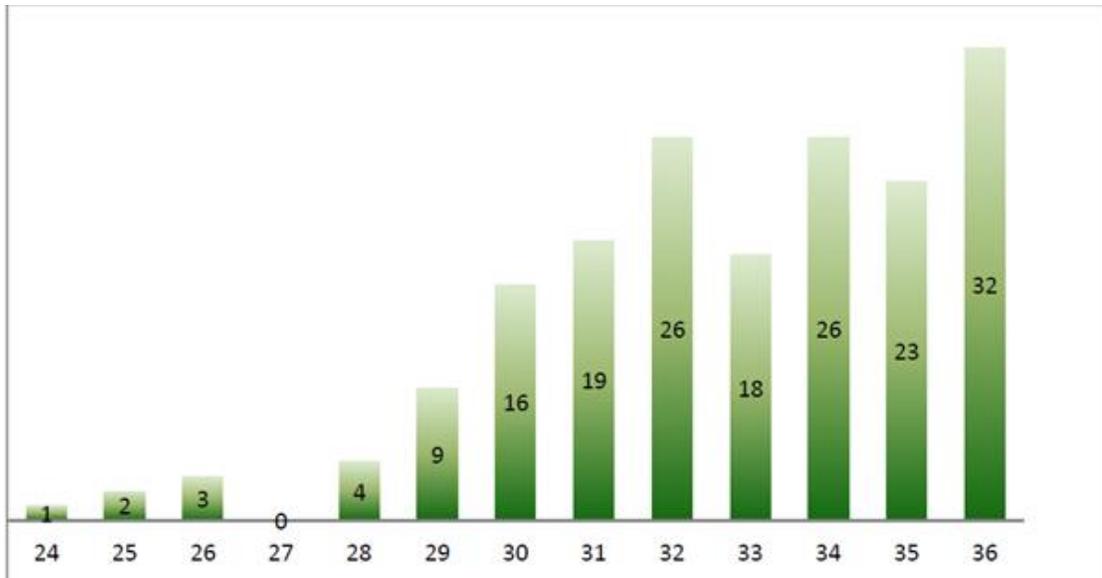


Figure 2: Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel à CHU Bejaia de Juillet 2016 au décembre 2016.

Modification de la répartition de la prématurité :

L'importante augmentation de la prématurité observée aux Etats-Unis et dans certains pays Européens est en grande partie, voire exclusivement, liée à l'augmentation des naissances prématurés dites « proches du terme » entre 34 et 36⁺⁶ SA. Ces enfants représentaient 75% de l'ensemble des prématurés en 2002. En Espagne, des données similaires ont été récemment publiées : l'augmentation de la prématurité de 3,9% à 9,8% entre 1992 et 2008 s'est faite exclusivement aux dépens des enfants de 34 à 36⁺⁶ SA.

Etiopathogénie :

Il est actuellement admis que les étiologies de la prématurité sont hétérogènes. Une classification en deux groupes basée sur la présentation clinique est actuellement utilisée: prématurité spontanée (mise en travail spontanée sans rupture prématurée des membranes, et rupture prématurée des membranes quel que soit le mode de naissance), prématurité induite ou médicalement consentie (césarienne en dehors du travail ou induction du travail). La répartition des naissances est de 1/3 pour la prématurité induite et de 2/3 pour la prématurité spontanée (travail spontané 40 % à 45 %, rupture prématurée des membranes 25 % à 30 %). Les profils étiologiques au sein de ces entités sont très variés et encore peu connus.

Augmentation de la prématurité médicalement consentie :

La prématurité d'indication médicale est en nette augmentation dans les pays industrialisés, notamment pour les grossesses monofœtales et concernerait actuellement 35 % à 40 % des naissances prématurées. En France, les données des enquêtes périnatales ont montré depuis 1981 un accroissement constant de la prématurité médicalement consentie. La proportion des naissances prématurées survenant en dehors du travail spontané (césarienne électorive ou déclenchement du travail) a augmenté de façon significative entre 1995 et 2003 pour les enfants de 34 SA et moins (42,8 % versus 52,7 % ; p 0,031) et surtout pour les enfants de 35 à 36 SA (31,3 % versus 44 %, p < 0,001). Une étude conduite en 1998-2000 en Seine-Saint-Denis a montré que pour une incidence de prématurité chez les singletons de 5,4 %, plus d'un tiers de ces enfants (36,9 %) naissaient par décision médicale et que ce pourcentage était de 1/2 entre 28 et 31 SA. Il n'est pas possible d'affirmer, au vu des données françaises actuellement disponibles, que l'augmentation de la prématurité médicalement consentie ait contribué à l'augmentation du nombre des prématurés dits proches du terme, car, entre 1995 et 2003, cette augmentation a été modeste (pour les enfants de 35 et 36 SA: 3,5 % versus 4 %). Cependant, les données Espagnoles de Demestre Guasch publiées en 2009 vont dans ce sens.

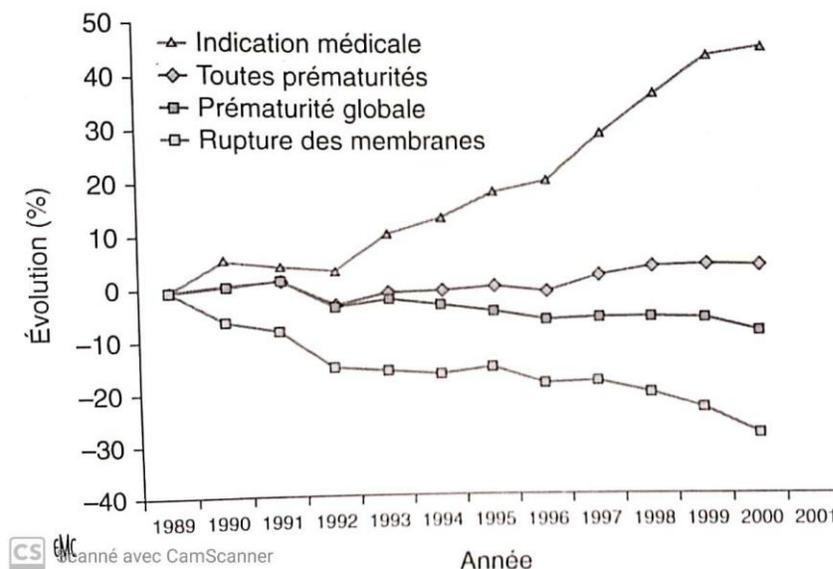


Figure 3 Evolution de la prématurité d'indication médicale.

Facteurs de risque associés à la prématurité :

Les études épidémiologiques ont permis de recenser de nombreux facteurs de risque : antécédents de prématurité, race noire, âge maternel (jeune ou élevé), faible niveau éducatif ou socioéconomique, addictions (tabac, drogues, alcool), statut monoparental, travail stressant ou fatiguant, faible index de masse corporel avant grossesse, prise pondérale insuffisante ou excessive au cours de la grossesse.

Des complications médicales et obstétricales sont également fortement associées à la prématurité : grossesse multiple, diabète (préexistant ou gestationnel), hypertension (préexistante ou gravidique), anomalies du liquide amniotique (excès ou insuffisance, parfois lié à une pathologie fœtale), chirurgie abdominale en fin de 2^e trimestre ou au 3^e trimestre de grossesse, infection générale ou locorégionale (infection urinaire, bactériurie asymptomatique, vaginose bactérienne, mycoplasmes génitaux mais également parodontites). Les mécanismes par lesquels ces différents facteurs sont liés à la prématurité ne sont pas clairement élucidés, certains pourraient agir comme facilitateur ou constitueraient une étape d'une séquence d'évènements conduisant à la naissance prématurée.

Récurrence de la prématurité :

Il est connu depuis longtemps qu'un premier accouchement prématuré augmente le risque de prématurité pour les grossesses suivantes, multiplication du risque par un facteur 3 à 7 selon les études. Le risque de récurrence semble d'autant plus important que la naissance s'est produite avant 28 SA. De plus, un premier accouchement « spontané » prédispose à une prématurité « spontanée » mais également médicalement consentie (ou indiquée). Ceci suggère que la distinction entre prématurité spontanée et médicalement consentie n'est pas si nette et a conduit à définir le concept de syndrome d'accouchement prématuré.

Syndrome d'accouchement prématuré « preterm parturition syndrome » :

Ce concept réside dans le fait que l'accouchement prématuré est la résultante de processus pathologiques qui activent un ou plusieurs des mécanismes normaux du déclenchement de la naissance. Cette voie commune est définie par des facteurs anatomiques, physiologiques, biochimiques, endocriniens, immunologiques et des évènements cliniques survenant chez la mère et/ou le fœtus. Les composantes de la parturition sont la

contractilité utérine, la modification cervicale et l'activation membranaire. Plusieurs éléments font que l'accouchement prématuré répond à un concept syndromique: étiologies multiples, phase de latence longue, implication fœtale fréquente, manifestations cliniques adaptatives, interactions gènes-gène ou gène-environnement. Les processus pathologiques impliqués dans le syndrome d'accouchement prématuré sont; l'infection et/ou l'inflammation intra-utérine, l'ischémie utérine, la sur distension utérine, une anomalie de la reconnaissance allo-génique, une réaction de type allergique, des anomalies cervicales, des désordres endocriniens .Le fait que l'accouchement prématuré réponde à ces étiologies multiples implique que le traitement, la méthode diagnostique et la stratégie préventive ne peuvent être uniques.

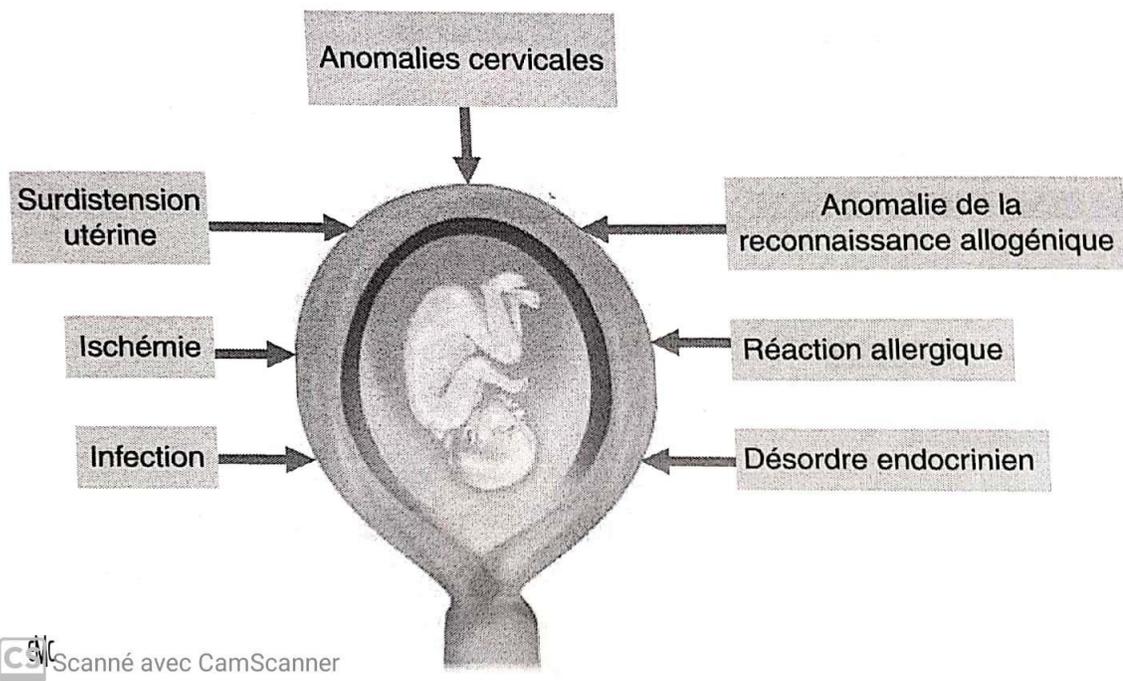


Figure 4 Etiologies du syndrome d'accouchement prématuré.

Facteurs génétiques et prématurité :

Cette hypothèse repose sur le constat d'une incidence variable de la prématurité selon l'histoire personnelle, familiale, l'appartenance raciale ou le groupe ethnique. Cet aspect est étudié depuis peu. Dans la plupart des études, la contribution des gènes paternels semble très inférieure à celle des gènes maternels et fœtaux. Les contributions respectives de la génétique maternelle et fœtale ne sont actuellement pas déterminées. L'analyse des

déterminants génétiques de la prématurité est complexe. Elle fait appel à de nombreux gènes et à l'interaction avec l'environnement. Les gènes candidats les plus étudiés appartiennent au groupe des cytokines. La conception actuelle d'un « syndrome d'accouchement prématuré » met en avant le rôle de la réponse pro-inflammatoire médiée par les cytokines au niveau de l'interface materno-fœtale. Cette réaction peut être la résultante d'une atteinte ischémique ou d'une atteinte infectieuse. Il a été montré qu'il existait une association entre le travail prématuré spontané ou la rupture prématurée des membranes et certains polymorphismes (impliquant un acide aminé unique) de l'interleukine-1 β , du facteur de nécrose tumorale α (TNF- α -308) et de récepteurs de type Toll (TLR). Il a également été montré que certains polymorphismes prédisposaient à la prématurité en association avec des facteurs d'environnement: polymorphisme de l'interleukine 6 et vaginose bactérienne, polymorphisme du gène de la glutathion-S-transférase T1 et consommation du tabac. Le développement des nouvelles techniques telles la génomique et la protéomique est prometteur. Leur application permettra de mieux comprendre les mécanismes de l'accouchement prématuré, d'identifier des marqueurs biologiques et de développer des stratégies préventives et/ou curatives visant à diminuer l'incidence de la naissance prématurée et la morbi-mortalité néonatale qui lui est associée.

Mortalité

Incidence selon l'âge gestationnel :

Dans les pays développés, la prématurité est le facteur principal de la mortalité infantile. En 2005, aux Etats-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.

L'âge gestationnel reste un déterminant principal de la mortalité des prématurés, comme le rapporte en 1997 l'étude française EPIPAGE (étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels) : 31 % de survie à 24 SA, 78 % à 28 SA et 97 % à 32 SA. Au niveau Européen, les données de 2003 de la cohorte MOSAIC ont mis en évidence des disparités dans la fréquence et la survie à court terme des enfants grands prématurés de 24 à 31⁺⁶ SA nés vivants. Cette étude multicentrique dans plusieurs régions de différents pays

d'Europe, concernant les grands prématurés de moins de 32 SA, a eu pour but d'évaluer les transferts in utero, postnatals de nouveau-nés et les circuits de devenir de ce type de nouveau-né. Selon les pays, le pourcentage de naissances variait de 7,6 à 13/1 000 naissances vivantes ainsi que la mortalité : 7 % à 9 % versus 18 % à 20 %. Les données de l'Office des statistiques nationales de l'Angleterre et du pays de Galles font état, en 2006, d'une mortalité de 84 % avant 24 SA, 23 % de 24 à 27⁺⁶ SA, 3,75 % de 28 à 31⁺⁶ SA et 0,59 % de 32 à 36⁺⁶ SA.

Si de nombreuses études se sont attachées à évaluer la survie des grands prématurés et des extrêmes prématurés, le groupe des enfants proches du terme (34 à 36⁺⁶ SA) retient actuellement l'attention. En effet, le risque de décès et de morbidité de ces patients a été sous-évalué durant plusieurs années. Cependant, du fait de l'augmentation récente très importante du nombre de ces enfants, leur risque vital est mieux connu : s'il est très inférieur à celui d'un enfant grand prématuré, il est 3 à 5 fois supérieur à celui d'un nouveau-né à terme.

L'évolution des techniques de soins en néonatalogie (corticothérapie prénatale, utilisation du surfactant et de la ventilation assistée) ainsi que la régionalisation des soins ont rendu possible la survie d'enfants extrêmement prématurés. D'importantes variations des chiffres de survie rapportées dans différentes études sont observées dans cette population ; les différences d'attitude vis-à-vis de la prise en charge anté et postnatale de ces enfants expliquent en partie cette variabilité. La définition d'une limite de viabilité ainsi que le risque de séquelles sont des éléments de cette discussion. La connaissance du devenir à moyen et long terme des enfants prématurés fait partie intégrante de cette analyse. L'organisation de réseau de suivi des prématurés dans de nombreuses régions françaises et le lancement en 2011 d'une nouvelle étude EPIPAGE (EPIPAGE 2) ainsi que de la cohorte ELFE (étude longitudinale française depuis l'enfance) permettront de mieux évaluer ce devenir.

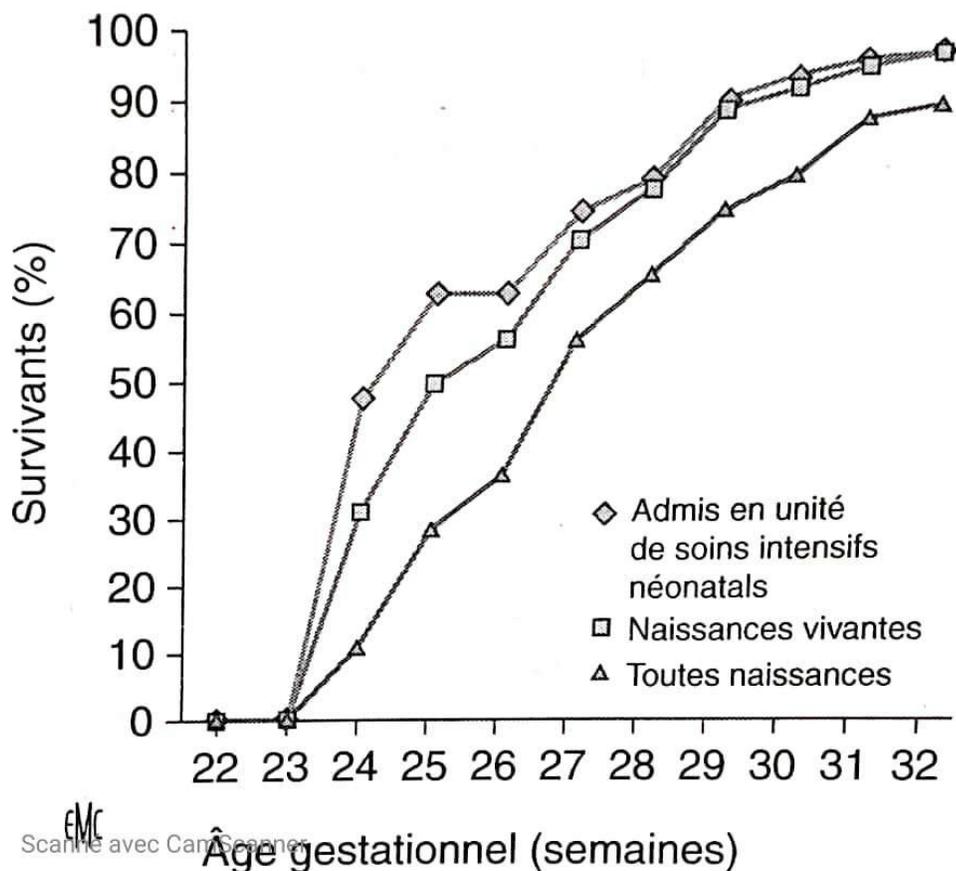


Figure 5 Mortalité selon l'âge gestationnel, données EPIPAGE.

Pays	Région	n	Mortalité hospitalière brute		Mortalité hospitalière standardisée ^(a)	
			% naissances vivantes	IC 95 %	% naissances vivantes	IC 95 %
Belgique	Flandre	549	16,0	13,1-19,4	15,6	13,3-17,9
Danemark	Est	323	10,8	7,7-14,7	11,1	8,1-14,2
France	Île-de-France	860	14,8	12,5-17,3	15,6	13,4-17,8
Allemagne	Hesse	598	7,9 ^(b)	5,8-10,8	7,3 ^(b)	5,4-9,2
Italie	Lazio	437	17,6	14,2-21,5	17,6	14,5-20,6
Pays-Bas	Est et Centre	364	15,7	12,1-19,8	21,4	18,4-24,4
Pologne	Grande Pologne et Lubuskie	376	24,7 ^(b)	20,5-29,4	21,5 ^(b)	18,1-24,9
Portugal	Nord	271	15,9	11,7-20,8	16,6	12,7-20,4
Royaume-Uni	Trent	736	11,8	9,6-14,5	12,2	10,2-14,2
Royaume-Uni	Nord	394	10,4	7,6-13,2	9,2 ^(b)	6,7-11,7
Toutes régions		4 908	14,2	13,2-15,2	-	-

^(a) Taux standardisés selon le sexe et l'âge gestationnel. ^(b) Taux significativement différents de la moyenne des 10 régions.

Tableau 1 Mortalité des grands prématurés en Europe, données MOSAIC.

	Année de naissance	Âge au suivi	Âge gestationnel (SA)				
			22	23	24	25	26
Australie ^[17]	1991-92	2 ans	ND	10 %	33 %	35 %	72 %
Royaume-Uni ^[18]	1991-94	1 an	0 %	2 %	17 %	35 %	53 %
Australie ^[19]	1992-93	1 an	0 %	2 %	31 %	49 %	66 %
Danemark ^[20]	1994-95	2 ans	0 %	0 %	16 %	50 %	63 %
Royaume-Uni ^[21]	1994-97	RAD	2 %	6 %	16 %	33 %	54 %
Royaume-Uni et Irlande ^[22]	1995	30 mois	1 %	11 %	26 %	44 %	ND
Pays-Bas ^[23]	1995	RAD	0 %	2 %	3 %	29 %	54 %
Suède nord ^[24]	1995-99	1 an	12 %	41 %	70 %	85 %	80 %
Suède sud ^[24]	1995-99	1 an	6 %	16 %	49 %	60 %	82 %
Pays-Bas ^[25]	1996-97	RAD	ND	ND	42 %	64 %	83 %
Finlande ^[26]	1996-97	AC terme	5 %	11 %	41 %	67 %	70 %
France ^[15]	1997	RAD	0 %	0 %	31 %	50 %	56 %
Australie ^[27]	1997	2 ans	7 %	41 %	41 %	73 %	88 %
Finlande ^[26]	1999-2000	AC terme	0 %	24 %	47 %	73 %	73 %
Belgique ^[28]	1999-2000	RAD	0 %	6 %	29 %	56 %	71 %
Norvège ^[29]	1999-2000	RAD	0 %	26 %	55 %	77 %	84 %

Taux de survie des extrêmes prématurés nés vivants en fonction de l'âge gestationnel. Données issues de différentes cohortes. ND : non disponible ; AC : âge corrigé ; RAD : sortie de l'hôpital.

Tableau 2 : Mortalité des extrêmes prématurés

Facteurs de variation de la mortalité des prématurés :

Le poids de naissance est un élément important de la survie des prématurés, en particulier pour les enfants les plus immatures. L'association d'une restriction de croissance est un facteur constamment défavorable. Cependant, ce paramètre est à pondérer par plusieurs éléments physiologiques (sexe, origine ethnique, grossesse unique ou multiple, cause de la prématurité) ainsi que par des éléments médicaux (corticothérapie anténatale, naissance en maternité de niveau III, prise en charge obstétricale et néonatale). La cause de la prématurité semble un élément à prendre en compte. Au cours du temps, dans un même centre, la survie des enfants extrêmes prématurés peut être modifiée par la mise en route de recommandations ou l'amélioration des pratiques. Les résultats de plusieurs études visant à prendre en compte ces différents paramètres sont assez concordants: le faible âge gestationnel, le sexe masculin, le faible poids de naissance, la naissance multiple et l'absence de corticothérapie prénatale sont des éléments prédictifs de mortalité.

Complications de la prématurité :

Les différentes pathologies observées chez le prématuré sont liées à l'immatunité globale de ses organes et de ses fonctions biologiques. Plusieurs complications sont également liées aux interventions du personnel soignant (ponction, intubation, ...).

1 - L'hypothermie : Complication redoutable mais évitable si surveillance et prise en charge correcte.

Intérêt capital de la prévention de l'hypothermie par la mise en incubateur et la surveillance stricte.

2-L'hypoglycémie : Fréquente, le plus souvent asymptomatique, donc à rechercher systématiquement.

On parle d'hypoglycémie lorsque le taux de glucose est \leq à 0,25 g/l (\leq à 1,5 mmol/l) (jusqu'à la 72^{ème} heure de vie) ou \leq à 0,40g/l (\leq à 2,5 mmol/l) après 72 heures de vie.

3 - Complications respiratoires :

a - Précoces :

- *Maladie des membranes hyalines* : détresse respiratoire due à une insuffisance en surfactant.

Possibilité de prévention par accélération de la maturité pulmonaire par l'utilisation de Glucocorticoïdes chez la mère présentant une menace d'accouchement prématuré.

- *Syndrome apnéique* : La répétition des apnées constitue le syndrome apnéique du prématuré. Il touche le prématuré de moins de 34 semaines.

Traitement : par stimulation tactile, ventilation au masque, analeptiques.

- *Tachypnée transitoire* : Syndrome du retard de résorption du liquide.

Réalise un syndrome de détresse respiratoire.

b - Tardives :

- *Dysplasie broncho-pulmonaire* = poumon des ventilé.

Réalise une insuffisance respiratoire secondaire à la toxicité de l'O₂.

- *Syndrome de Mikity - Wilson* = Dysplasie broncho-pulmonaire chez les grands prématurés < 1500 g n'ayant pas été ventilés ni oxygénés.

4 - Complications cardiaques :

Essentiellement la persistance du canal artériel ou la réouverture du canal artériel.

5 - Complications digestives :

- Syndrome de stase pyloro-duodéal

- Syndrome du bouchon méconial (retard d'évacuation du méconium).

- Entérocolite ulcère-nécrosante (prématuré < 32 semaines)

6 - Anémie du prématuré : Etiologie hémorragique ou hémolytique.

7 - Complications neurologiques :

- Convulsion et état de mal convulsif.

- Hémorragie cérébrale du prématuré.

Prématurité et poumon :

La naissance prématurée soumet le nouveau-né à deux risques principaux : l'immatunité du poumon à l'origine du syndrome de détresse respiratoire et de la dysplasie broncho-pulmonaire d'une part, et l'immatunité de la commande respiratoire à l'origine des apnées d'autre part. Néanmoins, elle peut aussi s'accompagner d'autres pathologies respiratoires isolées ou associées.

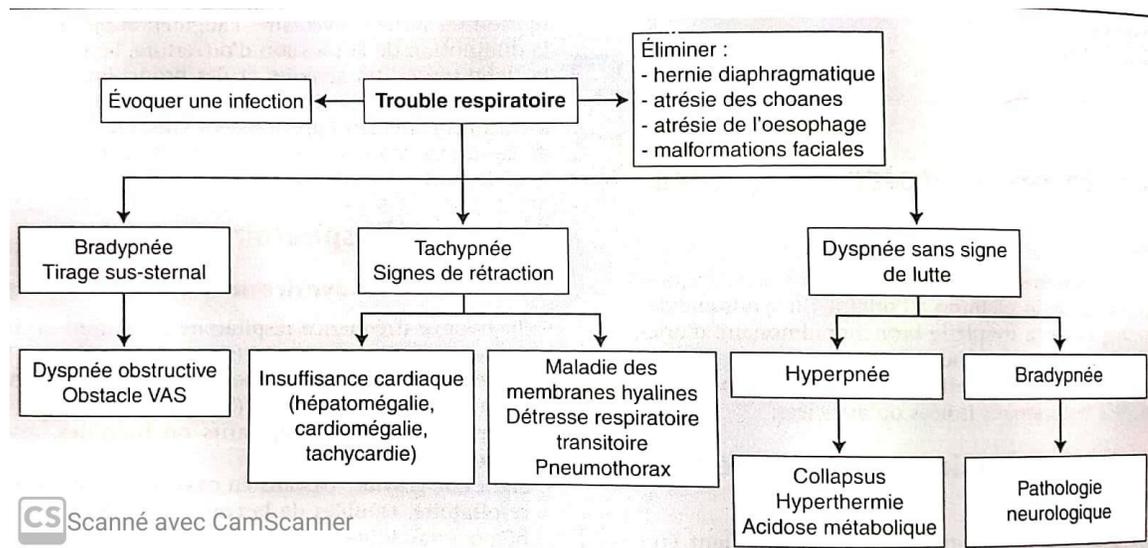


Figure 6 Arbre décisionnel. Orientation étiologique d'un trouble respiratoire .VAS : voies aériennes supérieures.

Développement anatomique de l'appareil respiratoire :

Les structures pulmonaires apparaissent progressivement en cinq stades de développement qui se chevauchent. La croissance du poumon est considérable avec un volume pulmonaire à l'âge adulte 20 fois supérieur à celui du nouveau-né. Le développement post-natal comporte une multiplication alvéolaire pendant les 2 premières années de vie ainsi qu'un remaniement et une croissance vasculaire permettant l'amélioration du rapport ventilation/perfusion et de la diffusion de l'oxygène. Le liquide alvéolaire occupe l'espace aérien potentiel du fœtus. En fin de grossesse, son volume total correspond à la future capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) soit 30 ml/kg. Tout phénomène entravant l'expansion pulmonaire (oligohydramnios, diminution des mouvements actifs fœtaux, compression thoracique, etc.) peut provoquer, à un degré variable, une hypoplasie pulmonaire. Le surfactant est un complexe lipoprotéique (90 % de lipides et 10 % de protéines) sécrété et stocké sous la forme d'inclusions lamellaires dans les pneumocytes de type II de la paroi alvéolaire pulmonaire. Les principales fonctions du surfactant sont la diminution de la tension de surface alvéolaire, l'augmentation de la compliance, la diminution de la pression d'ouverture, le maintien de la CRF, la stabilisation des alvéoles et des bronchioles terminales ainsi qu'un rôle dans la

défense anti-infectieuse. Les premières inclusions lamellaires apparaissent chez l'homme à 20 semaines de gestation, mais ce n'est que dans les dernières semaines que le surfactant est fonctionnel.

Période	Stade	Durée	Nombre de générations de bronchements	Caractéristiques
Embryonnaire	Embryonnaire	De 26 jours à 7 semaines	5	Formation des voies aériennes principales (trachée, bronches)
Fœtale	Pseudoglandulaire	→ 16 semaines	14	Formation de l'arbre bronchique (jusqu'à la bronchiole terminale)
	Canalaire	→ 26 semaines	20	Formation des structures respiratoires périphériques : naissance de la barrière alvéolo-capillaire et apparition de surfactant
	Sacculaire	→ 38 semaines	23	Amincissement des septa.
Post natale	Alvéolaire	→ 2 ans		Alvéolisation par septation Remodelage des septa (fusion des capillaires) reconstruction du lit vasculaire par intussusception.

Tableau 3: Stades du développement alvéolaire.

Maladie des membranes hyalines :

La maladie des membranes hyalines (MMH) est due à une insuffisance quantitative et qualitative en surfactant aboutissant à un déficit fonctionnel, à l'origine d'un collapsus alvéolaire. Se constituent ainsi des zones non aérées mais perfusées qui créent un shunt droit-gauche intra-pulmonaire et une hypoxémie. En termes de fonction respiratoire, les forces de rétraction élastique pulmonaire sont augmentées, traduites par un effondrement de la compliance, qui est responsable du fait que pour une même pression d'insufflation, l'inflation (le volume) du poumon lors d'une MMH est beaucoup plus faible que celle d'un poumon sain.

L'épidémiologie, les facteurs de risque :

L'âge gestationnel est important : la MMH survient préférentiellement chez le prématuré et son incidence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel. En l'absence de maturation pulmonaire fœtale par les corticoïdes, elle est de l'ordre de 80 % chez le nouveau-né d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines. Certaines circonstances favorisent sa survenue : anoxie périnatale, retard de croissance intra-utérin (au moins avant 29 semaines), naissances multiples; mère diabétique, hémorragie fœto-maternelle. D'autres ont un effet protecteur : sexe féminin, peau noire.

Physiopathologie

Le point de départ est une immaturité pulmonaire, chez l'enfant prématuré. On a donc un déficit en surfactant.

L'absence de surfactant diminue la tension de surface alvéolaire, et ça provoque un collapsus alvéolaire. Du coup, le nouveau-né doit augmenter son travail respiratoire pour la maintenir ouverte.

Les zones vascularisées, non ventilées, provoquent un shunt intra-pulmonaire, et donc une hypoxémie progressive. Ceci provoque un collapsus massif avec insuffisance respiratoire et hypercapnie, car on est sur un poumon restrictif.

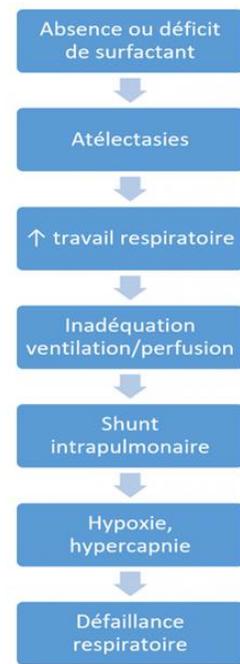


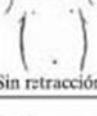
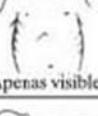
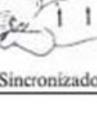
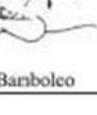
Figure 7: physiopathologie de la MMH.

Si on maintient une hypoxémie et une acidose chez l'enfant, le bébé n'arrive plus à oxygéner son sang, car les résistances vasculaires pulmonaires vont augmenter drastiquement.

La clinique :

La MMH réalise un tableau typique de détresse respiratoire aiguë du prématuré caractérisée par :

- Tachypnée (fréquence respiratoire > 60cycles/min) ou bradypnée.
- Signes de lutte respiratoire (score de Silverman).
- Cyanose évaluée par la mesure de la saturation pulsée en oxygène de l'hémoglobine (SpO₂).
- Râles bronchiques crépitants ou humides, asymétrie du murmure vésiculaire.
- Signes de gravité : besoins en oxygène; irrégularité du rythme respiratoire, troubles de la conscience, hypercapnie, troubles hémodynamiques.
- Acidose hypercapnique.

Signos clínicos	0 punto	1 punto	2 puntos
Aleteo nasal	 Ausente	 Mínima	 Marcada
Quejido espiratorio	 Ausente	 Audible con el estetoscopio	 Audible
Tiraje intercostal	 Ausente	 Apenas visible	 Marcada
Retracción esternal	 Sin retracción	 Apenas visibles	 Marcada
Disociación toracoabdominal	 Sincronizado	 Retraso en inspiración	 Bamboleo

o Détresse respiratoire modérée : scores à 3 ou 4

o Détresse respiratoire intense : scores à 5 ou 6,

o Détresse respiratoire très intense : scores à 7 ou 8 (très rare au-delà).

Tableau 4: Score de Silverman.

- La précocité de la détresse, habituellement sans intervalle libre
- Le geignement expiratoire audible à distance, témoignant d'un important freinage glottique.
- Les signes de lutte, classiquement importants, peuvent manquer chez le grand prématuré.

La radiologie :

Le cliché de thorax montre trois sortes de signes témoignant du collapsus alvéolaire :

- Les opacités diffuses, bilatérales et symétriques sous forme de micro granité, avec au maximum une hépatisation rendant indiscernables les bords du cœur ;
- Le bronchogramme aérien qui, pour avoir une bonne valeur diagnostique, doit porter sur les bronches périphériques;
- La diminution du volume pulmonaire qui peut être masquée par la mise en place précoce d'une PEP ou d'une PPC. L'importance des signes radiologiques dépend de l'âge de l'enfant au moment du cliché, de la gravité de la maladie, de la mise en route du traitement.

Grades de la MMH :

Grade I : On a une radiographie normale, avec un peu d'infiltrat. Mais on peut bien observer la silhouette cardiaque. On peut aussi apercevoir un bronchogramme modéré.

Grade II : On aura une radio en « verre dépoli » au niveau du parenchyme pulmonaire, ainsi qu'un bronchogramme, qui surpasse la silhouette cardiaque. La transparence pulmonaire est conservée.

Grade III : le bronchogramme devient bien visible, et on différencie mal la silhouette cardiaque.

Grade IV : A ce stade, on a un bronchogramme bien visible. On a du mal à percevoir la silhouette cardiaque, ni même à identifier le diaphragme ni le parenchyme pulmonaire. Le thorax est totalement opaque.

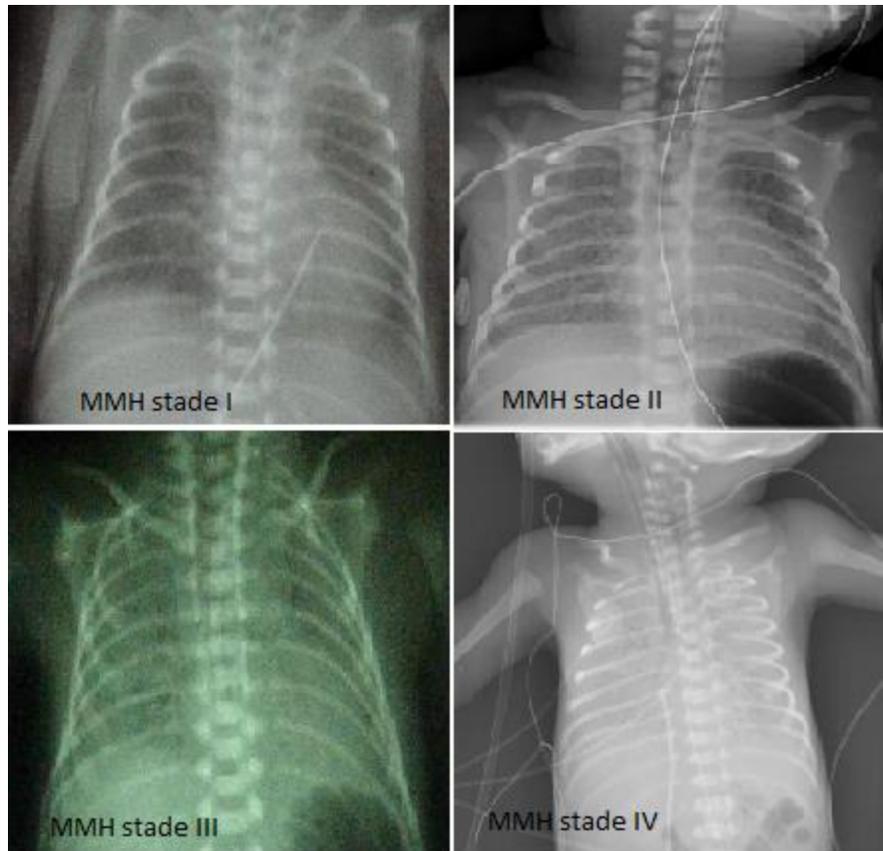


Figure 8: Grade de la MMH.

La biologie :

Les gaz du sang objectivent initialement dans les formes de gravité moyenne, une hypoxémie pure directement liée au shunt intra-pulmonaire. Dans les formes graves d'emblée ou lorsque l'enfant se fatigue en ventilation spontanée (en particulier le grand prématuré), apparaît une hypercapnie éventuellement associée à une acidose métabolique.

L'évaluation de la maturation pulmonaire peut être faite avant la naissance sur le liquide amniotique, ou après la naissance, sur un prélèvement trachéal mais est peu réalisée en pratique.

L'évolution

Sans traitement par surfactant exogène, on note une aggravation progressive des signes respiratoires et de l'oxygène-dépendance pendant 24 à 48 heures, puis une stabilisation

jusqu'aux environs de la 72^e heure, enfin une amélioration rapide, parfois brutale « virage », entre le troisième et le sixième jour.

Après surfactant exogène, instillé par voie endotrachéale, on constate un effet immédiat souvent spectaculaire, avec une amélioration très précoce, en quelques minutes, des échanges gazeux. Certains enfants ne répondent pas, ou pas bien.

Les complications :

Les complications respiratoires peuvent être:

- ° Des épanchements gazeux intra-thoraciques ;
- ° Des surinfections broncho-pulmonaires;
- ° Une évolution vers une dysplasie broncho-pulmonaire (DBP).

Devant une MMH qui évolue de manière non satisfaisante ou une réaggravation rapide, il faut évoquer une persistance du canal artériel qui peut parfois se manifester par une hémorragie pulmonaire massive .

Enfin, une rétinopathie du prématuré et des complications neurologiques peuvent survenir.

Le traitement :

Il revêt les caractéristiques suivantes :

Préventif: corticothérapie anténatale ;

Symptomatique: ventilation endotrachéale avec PEP ou PPC nasale.

Étiologique: administration de surfactant exogène qui sera développée ici.

Le surfactant

Le surfactant pulmonaire est constitué de lipides (essentiellement phospholipides) et de protéines spécifiques. Il est synthétisé par les pneumocytes II, stocké sous forme d'inclusions lamellaires et sécrété à la naissance, où sa principale fonction est de diminuer la tension de surface alvéolaire, générée par l'établissement d'une interface eau/air. La diminution de la tension de la surface assure le maintien d'une capacité résiduelle fonctionnelle, réduit le travail respiratoire et optimise les échanges gazeux.

À côté de ces propriétés purement mécaniques. Le surfactant a également un rôle dans l'homéostasie alvéolaire et protège l'alvéole de l'arrivée de protéines sériques qui, pour certains, inactivent le surfactant.

Composition du surfactant pulmonaire :

Le principal phospholipide du surfactant pulmonaire est : **la dipalmitoyl phosphatidylcholine (DPPC)**, qui comporte une partie hydrophile, la choline, et une partie hydrophobe constituée de deux molécules d'acide palmitique. D'autres phospholipides et des lipides neutres sont également présents mais en moindre quantité.

À côté de ces lipides sont présentes des protéines spécifiques (SP-A, SP-B, SP-C et SP-D). Qui représentent deux à cinq pour cent du surfactant. Les protéines hydrophobes SP-B et SP-C, sont sécrétées avec les phospholipides, et ont pour fonction d'accélérer l'adsorption des phospholipides à l'interface air/liquide, de stabiliser le film phospholipidique lors des contraintes subies à chaque cycle de compression-décompression, et de protéger le matériel tensioactif de l'effet inhibiteur des protéines sériques. Leur déficit peut perturber gravement les capacités fonctionnelles du surfactant. Les protéines hydrophiles SPA et SP-D sont des lectines, qui appartiennent à la sous-famille des collectines. Elles interviennent essentiellement dans l'immunité non spécifique du poumon.

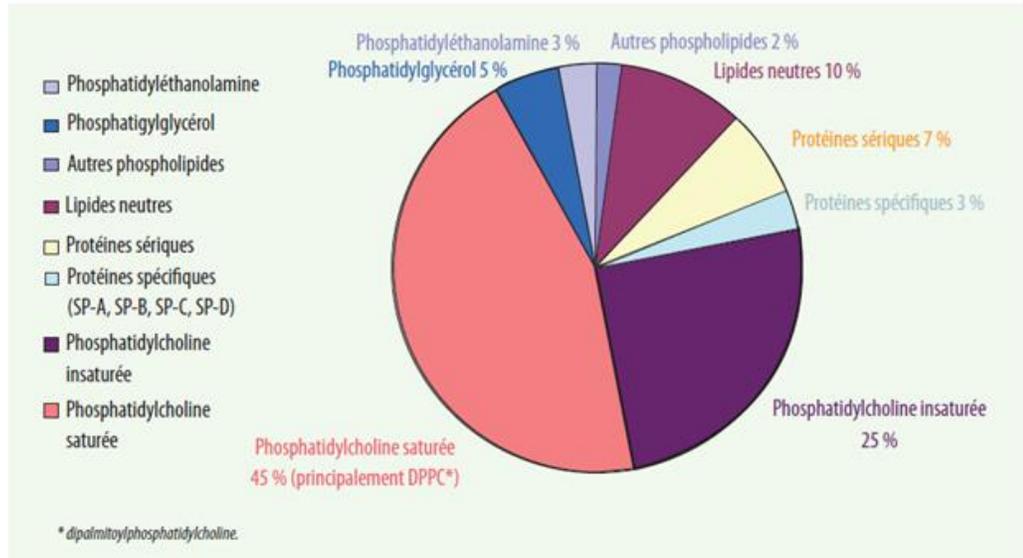


Figure 9: Composition de surfactant.

Les différents surfactants exogènes (SE)

Il existe deux types de SE:

Les SE naturels : d'origine animale purifiés à partir de broyats de poumons ou de lavage broncho-alvéolaire, extraits de poumons de bœuf (Survanta®), de veau (Infasurf), ou de porc (Curosurf). Tous ces surfactants naturels ont des concentrations en phospholipides supérieures à 80 % et contiennent les protéines SP-B et SP-C, mais pas les protéines SPA et SP-D ;

Les SE artificiels : ceux d'ancienne génération sont dépourvus de protéines. Ils ne sont plus utilisés, au moins en France. Les SE artificiels de nouvelle génération comprennent des protéines ou des peptides qui reproduisent les propriétés des protéines hydrophobes SP-B et SP-C. Citons le Lucinactant (ou KL4), constitué par l'addition d'un peptide synthétique mimant ou reproduisant un domaine actif de SP-B et qui est autorisé par la FDA.

L'efficacité

L'efficacité des SE a enfin été évaluée par plusieurs dizaines d'essais randomisés contrôlés. Globalement, les effets des SE sont les suivants :

La mortalité est diminuée d'environ 40 %;

Les pneumothorax et emphysème interstitiel sont diminués d'environ 50 %;

Le nombre de survivants sans DBP est augmenté;

La morbidité non respiratoire (persistance du canal artériel, digestive [ECUN], neurologique, et rétinienne) n'est pas modifiée.

Les modes d'administration et les effets secondaires

Les SE sont administrés directement dans la trachée en suivant les recommandations propres à chacun d'entre eux. Une administration rapide permettrait une distribution plus homogène. La voie d'administration peut être :

- Classiquement la sonde d'intubation (SIT) dont il est préférable (en dehors d'une administration prophylactique) d'avoir vérifié la position par une radiographie du thorax:

-Soit en passant une sonde d'aspiration ou gastrique connectée à une seringue remplie de la quantité nécessaire de surfactant;

-Soit en utilisant des SIT à canalicules latéraux, permettant de ne pas interrompre la ventilation ;

- Actuellement se développent les administrations sans intubation (méthodes MIST « minimally invasive surfactant therapy » ou LISA « less invasive surfactant administration ») qui peuvent être réalisées alors que l'enfant est en CPAP nasale, et qui tendent à se substituer à la méthode INSURE (INTubation SURFactant Extubation) qui nécessite une intubation. Ces méthodes utilisent des cathéters fins (2,5 à 5 F) introduits directement dans la trachée sous laryngoscope. La nature du cathéter peut varier suivant les études et les équipes (de la sonde gastrique à la sonde d'aspiration endotrachéale en passant par le cathéter vasculaire). Le but de l'ensemble de ces approches est de ne pas intuber, donc de limiter la durée de ventilation mécanique endotrachéale au profit d'une mise sous CPAP. Sur les premiers essais randomisés, il y a une diminution du recours à une ventilation

mécanique dans les trois premiers jours de vie et de la durée globale en cours d'hospitalisation. Les effets sur la DBP restent à être démontrés.

L'efficacité de l'instillation est dépendante de la dose administrée. La posologie optimale recommandée pour la première instillation est de 200 mg/kg de phospholipides pour le Poractant. En cas d'inefficacité ou d'efficacité partielle dans les heures suivant la première instillation, une deuxième instillation de 100 mg/kg est recommandée. Le bénéfice d'une ou plusieurs doses supplémentaires n'est pas démontré, et l'indication d'un retraitement au-delà de la deuxième dose doit être discutée au cas par cas.

Dans moins de cinq pour cent des cas, l'administration du SE est suivie d'une bradycardie ou d'un accès de cyanose, manifestations d'une obstruction temporaire de la sonde d'intubation ou d'une réaction vagale. Avec les SE naturels l'augmentation très rapide de la compliance après instillation impose une surveillance continue de la saturation, du volume courant mesuré, et des PO₂ et PCO₂ transcutanées. Les paramètres de ventilation, notamment la FiO₂, la pression maximale et le temps inspiratoire, doivent être adaptés aux modifications très rapides de la mécanique respiratoire

L'administration prophylactique d'un SE en salle de naissance ne semble plus avoir d'indication, compte tenu d'essais récents qui ont mis en évidence l'importance de l'application précoce d'une PPC nasale dans la prise en charge de la MMH.

Les recommandations Européennes actuelles sont donc en cas de MMH :

- L'administrions très précoce d'une C PAP par voie nasale;
- Une administration curative précoce du surfactant ;

Soit en salle de naissance chez les plus immatures dont la mère n'a pas reçu de corticoïdes et qui présentent une détresse respiratoire;

Soit lorsque l'enfant a besoin d'une FiO₂ > 30% avant 26 SA, ou >40% après 26 SA.

Quoi qu'il en soit, la précocité de l'administration reste un enjeu important pour éviter l'arrivée dans la lumière alvéolaire d'une trop grande quantité de protéines plasmatiques inhibitrices du surfactant.

Les stratégies ventilatoire associées :

Les SE, initialement conçus et produits pour un usage exclusif en néonatalogie, sont, avec la corticothérapie anténatal la thérapeutique la mieux évaluée dans cette discipline. Aujourd'hui les indications et la stratégie d'utilisation sont bien codifiées, et les axes de recherche portent surtout sur les synergies entre le surfactant et la prise en charge ventilatoire. Par exemple, le bénéfice, en termes de prévention de la DBP, de l'association SE-ventilation à haute fréquence par oscillations, est discuté. La ventilation à haute fréquence associée à l'administration d'un surfactant naturel réduit le recours à des instillations supplémentaires. La recherche clinique s'oriente aujourd'hui vers l'évaluation du bénéfice, toujours en termes de réduction de l'incidence de la DBP, de l'administration du SE en association avec la PEP nasale.

Continuous positive airway pressure (CPAP) :

La CPAP est le mode non invasif utilisé depuis le plus longtemps et dont les effets physiopathologiques ont été les mieux étudiés :

- Maintien de l'expansion pulmonaire.
- Diminution du travail respiratoire. L'élévation de la CRF et la prévention de la fermeture de certains territoires permettrait en théorie de diminuer la compliance pulmonaire et donc de diminuer le travail inspiratoire. Le travail expiratoire peut également être amélioré par le maintien de l'ouverture des voies aériennes.
- Amélioration du rapport ventilation-perfusion et diminution du shunt intra pulmonaire.
- Amélioration de la fonction diaphragmatique : Tout d'abord, la diminution du travail respiratoire diminue la charge imposée au diaphragme.
- Effet dans les apnées du prématuré : L'efficacité de la CPAP dans cette complication de la prématurité repose sur plusieurs mécanismes. Le nombre d'apnées diminue sous CPAP, suggérant une stimulation de la respiration dont le mécanisme reste mal compris.

Indications :

1. Validées :
 - Après instillation du surfactant chez le prématuré présentant une MMH
 - En post extubation des prématurés moins de 34 SA.
 - Apnées idiopathiques du prématuré, rebelles au traitement médical.
2. Non validées :

En général, toute DR avec une FiO₂ sous enceinte de Hood > 40%.

- Syndrome d'aspiration méconiale.
- Autres syndromes d'aspiration (ex, sang ou liquide gastrique).
- Tachypnée transitoire.
- Insuffisance cardiaque congestive.
- Canal artériel patent.

- Pneumonie ; Laryngo-, broncho-, et/ou trachéomalacie.
- Réanimation en salle de naissance.
- Autres désordres avec des images radiologiques d'atélectasie, expansion pulmonaire faible, ou infiltrats pulmonaires.
- Hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né.
- Hémorragie pulmonaire.

Contres indications :

- Insuffisance respiratoire progressive avec une PaCO₂ > 60 mm Hg et pH < 7.25.
- Certaines malformations congénitales.
- Hernie diaphragmatique congénitale, fistule trachéo-oesophagienne, atrésie des choanes, fente palatine et gastroschisis.
- Instabilité cardiovasculaire sévère (hypotension, fonctions ventriculaires basses).
- Instabilité respiratoire (apnées fréquentes, bradycardie, et/ou désaturation) non améliorée sous nCPAP.

Conduite pratique :

1. Débuter avec :

- CPAP à 4-5 cm H₂O.
- FiO₂ à 40% (21-25% si apnées).
- Débit à 8 -10 L/min.

2. Objectifs :

- pH > 7.25.
- PaCO₂ < 60 mm Hg.
- PaO₂ : 60- 80 mm Hg.
- SaO₂ : 92- 95%.

3. Ajustement :

Chaque augmentation de la CPAP de 1 cm H₂O doit faire augmenter la FiO₂ de 10% (valable pour la diminution).

- CPAP à 5 cm H₂O avec FiO₂ à 50%.
- CPAP à 6 cm H₂O avec FiO₂ à 60%.

4. Si pas de ventilation mécanique : poursuivre l'augmentation :

- CPAP à 7 cm H₂O avec FiO₂ à 70%.
- CPAP à 8 cm H₂O avec FiO₂ à 80%.
- CPAP à 9 cm H₂O avec FiO₂ à 90%.
- CPAP à 10 cm H₂O avec FiO₂ à 100%.

5. Si ventilation mécanique : augmenter seulement la CPAP:

- CPAP à 7 cm H₂O avec FiO₂ à 60%
- CPAP à 8 cm H₂O avec FiO₂ à 60%.

6. Conditions d'échec de la nCPAP :

- Épisodes récurrentes d'apnées.
- Épisodes spontanées de désaturation.
- Augmentation importante des besoins en O₂ (FiO₂ > 60%).
- Aggravation de la détresse respiratoire.
- Agitation ne cédant pas aux mesures simples.
- Aggravation des gaz du sang (PaCO₂ > 60 mm Hg et pH < 7.25).

7. Complications :

- Pneumothorax.
- Emphysème pulmonaire interstitiel.
- Obstruction nasale.
- Lésions et irritations nasales.
- Distension gastrique.

8. Si le nouveau-né développe des signes d'insuffisance respiratoire sous nCPAP :

- Le nouveau-né ne reçoit pas une CPAP efficace (obstruction nasale, déplacement, fuites sur le circuit ou taille non adaptée, ...)
- La nCPAP est insuffisante pour traiter la maladie respiratoire.
- Autres atteintes contributifs cardiaque, neurologique...

9. Arrêt de la nCPAP :

- CPAP à 4 cm H₂O
- FiO₂ à 30%
- sans apnées ni bradycardies.

Partie Pratique

Motivation de groupe :

Durant notre stage au niveau du service de néonatalogie EHS Tlemcen, nous avons constaté la fréquence élevée de prématurité et de complications qui s'en suivent notamment la maladie des membranes hyalines(MMH).

Ainsi, en 2019, le service a commencé pour la première fois le traitement par Surfactant exogène de ces prématurés atteints de MMH. Ce qui nous a motivé de faire cette étude et de voir l'efficacité de ce traitement.

Matériel et méthode:

Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant les prématurés hospitalisés, au sein de service de néonatalogie de l'EHS mère-enfant Tlemcen.

L'étude s'étend sur une période d'une année, soit du 1^{er} Janvier au 31 décembre 2019.

Les données ont été tirées de l'étude des dossiers (observation clinique, feuilles de surveillance et fiches thérapeutiques).

Problématique :

La naissance prématurée pose un problème de santé publique en raison de sa fréquence élevée et son association à un risque significatif d'affections et de décès néonataux. Les naissances prématurées sont devenues la première cause de mortalité infantile, devant les malformations congénitales.

La morbidité et la mortalité et surtout liées aux complications aiguës survenant au cours de la première semaine notamment la maladie des membranes hyalines.

Si ailleurs, les améliorations des soins néonataux ont permis d'augmenter le taux de survie des prématurés, ils restent beaucoup plus exposés aux problèmes de santé ou de développement que les nouveaux nés à terme. Les risques sont plus élevés lorsque l'âge gestationnel est bas.

La maladie des membranes hyalines constitue une des complications les plus fréquentes de la prématurité et pose un problème thérapeutique.

Le traitement par surfactant exogène a révolutionné la prise en charge respiratoire des prématurés atteints de la MMH.

- Quelle est la prévalence de la prématurité à l'EHS Tlemcen en 2019 ?
- Quelle est la prévalence de la maladie des membranes hyalines au sein de ce service ?
- Est-ce que l'usage de Surfactant a amélioré le pronostic respiratoire de ces prématurés ?

Objectifs :

Objectif général:

Etudier l'usage du surfactant des prématurés atteints de la maladie des membranes hyalines à l'unité de néonatalogie EHS mère-enfant Tlemcen.

Objectifs spécifiques:

- Réaliser un recensement du nombre des prématurés hospitalisés à l'unité de néonatalogie en 2019.
- Citer les principales étiologies de la prématurité.
- Préciser l'évolution clinique des prématurés et leur devenir immédiat.
- Evaluer l'efficacité de la corticothérapie anténatale dans la prévention de la MMH.
- Estimer l'incidence de la MMH, la morbidité et la mortalité associées à cette maladie.
- Déduire les modalités thérapeutiques de la MMH.
- Comparer les résultats obtenus concernant avec ceux obtenus dans d'autres études.

Limites de notre étude :

Ces limites sont celles d'une étude rétrospective en milieu hospitalier et se situent à plusieurs niveaux:

-Le caractère rétrospectif de notre étude fait que le recueil des données n'est pas exhaustif. Certaines informations manquent dans les dossiers.

-Le milieu hospitalier, cadre de notre étude, ne permet pas une extrapolation de nos résultats à la population générale des prématurés du fait de sa spécificité.

-la précision du diagnostic : nos diagnostics ont été posés essentiellement sur la base des arguments anamnestiques et de l'examen physique .Ce qui limite la précision du diagnostic positif et entrave la possibilité de toujours poser un diagnostic étiologique.

- le suivi de nos prématurés n'a concerné que l'évolution immédiate durant le séjour, l'évolution à long terme est inconnue grâce aux facteurs subjectifs comme l'actualité de la pandémie du corona virus et les procédures préventives de confinement qui nous a empêché de faire le suivi à long court.

Malgré ces limites et difficultés, notre étude nous a permis de connaître l'expérience de l'unité de néonatalogie dans la prise en charge des nouveau-né prématuré notamment ceux qui sont atteints de la maladie de la membrane hyaline.

Résultats et discussion :

La prévalence des nouveaux nés prématurés durant l'année 2019 à l'EHS Tlemcen:

Entre le 1er Janvier et le 31 décembre 2019, 1617 nouveau-nés ont été hospitalisés au service de néonatalogie dont 362 sont des prématurés ce qui représente un taux d'admission de 22%.

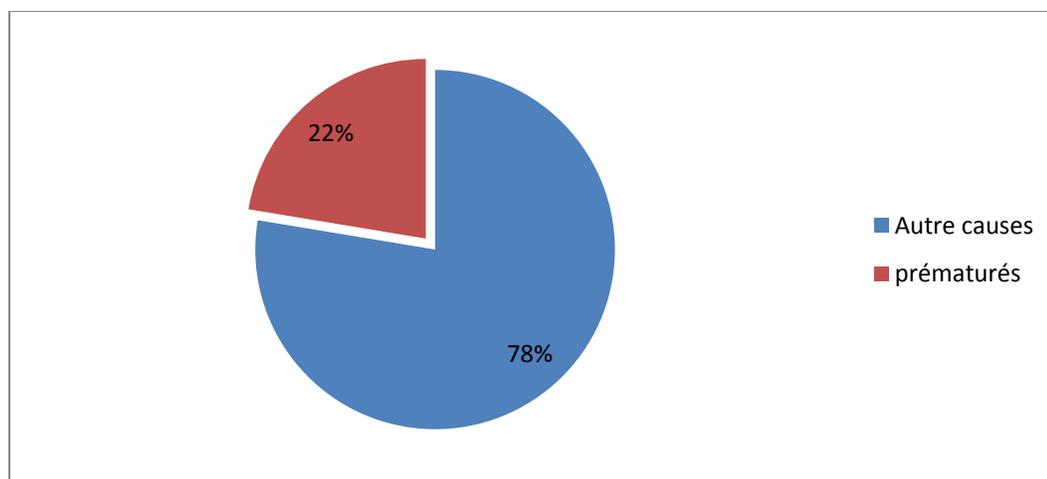


Figure 10: Graphique représentatif de la prévalence de la prématurité au service de néonatalogie EHS mère-enfant Tlemcen.

Ce taux, est un peu plus élevé que celui de CHU Bejaia en 2016 et CHU Avicenne à Rabat en 2001 (20%) ; et celui rapporté en France en 2005 (8%).

	Tlemcen	Bejaia	Rabat	France
Taux de prématurité	22%	20%	20%	8%

Tableau 5: Tableau comparatif de la prévalence de la prématurité à Tlemcen; Bejaia; Rabat; France.

De façon générale, les taux de prématurité sont plus élevés dans les pays en voie de développement par rapport aux pays développés .Cette différence peut être expliquée par trois raisons principales:

- premièrement, dans les pays en voie de développement, les différentes études ont été menées dans des unités de néonatalogie ou dans des maternités qui sont des milieux sélectifs de nouveau nés prématurés; par contre dans les pays développés les fréquences sont en rapport avec l'ensemble des naissances vivantes d'un pays ou d'une région.
- deuxièmement, les conditions de vie plus difficiles dans nos contextes favorisent les accouchements prématurés.
- troisièmement, le suivi des grossesses est insuffisant dans nos pays.

-Analyse des données épidémiologiques

L'étude épidémiologique consiste à répartir et trier la population étudiée des nouveaux nés prématurés en fonction des déterminants : le sexe, l'âge gestationnel, le poids de naissance, la modalité d'accouchement, les causes de prématurité, la maturation pulmonaire et son efficacité, les critères infectieux, le score de Silverman, les résultats de la radiographie pulmonaire, l'administration de surfactant et de la CPAP et l'évolution à court terme , ce qui permet de réaliser des tableaux de fréquence ainsi que des graphiques afin d'évaluer l'importance des données.

1- Répartition des prématurés selon le sexe:

Le sexe	Fréquence	Pourcentage(%)
Masculin	198	55
Féminin	164	45
Total	362	100

Tableau 6: Répartition des prématurés en fonction du sexe.

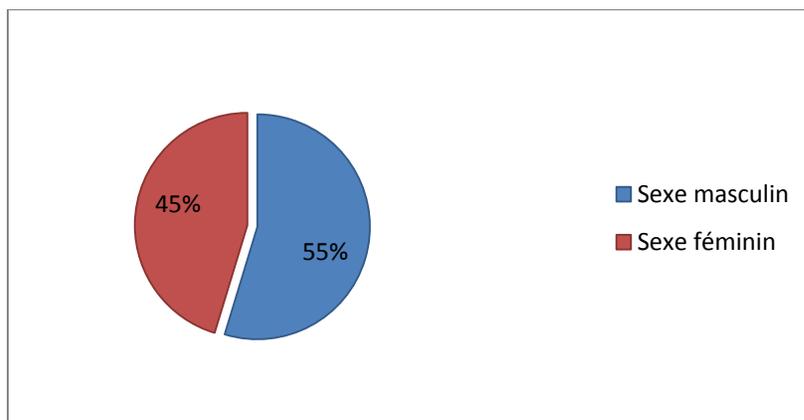


Figure 11: Répartition des prématurés en fonction du sexe.

On distingue dans notre étude une prédominance masculine avec 198 garçons « 55% » contre 164 filles prématurées « 45% ».

Le sexe ratio est de:1.2

Discussion :

Cette prédominance masculine se concorde avec la littérature internationale :

L'étude effectuée au niveau du CHU de Bejaia en 2016 (sexe ratio 1.1) ; de Rabat en 2001 qui donne 1,3 comme sex-ratio. En France le sexe ratio est de 1.1 en 2005.

	Tlemcen 2019	Bejaia 2016	Rabat 2001	France 2005
Sexe ratio	1.2	1.1	1.3	1.1

Tableau 7: comparaison des résultats concernant le sexe ratio.

2-Répartition des prématurés selon l'âge gestationnel:

Terme	Fréquence	Pourcentage(%)
Prématurité moyenne (33 à 36 SA)	166	46
Grande prématurité (28 à 32 SA)	153	42
Prématurité extrême (avant 28 SA)	43	12
Total	362	100

Tableau 8: Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel.

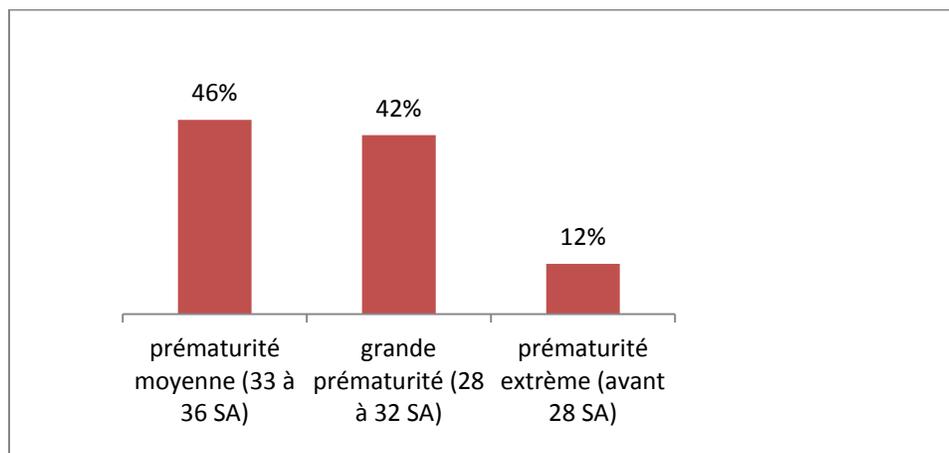


Figure 12: Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel.

La prématurité moyenne prédomine avec un pourcentage de 46% ce qui correspond à 166 prématurés.

La grande prématurité représente un pourcentage de 42% soit 153 prématurés et la prématurité extrême correspond à un pourcentage 12% soit 43 prématurés.

Discussion :

Dans notre série, l'AG allait de 23 à 36SA +5jours

La majorité des prématurés ont un AG qui varie entre 33 et 36SA+5J qui correspond à une prématurité moyenne (46%) ce qui concorde avec l'étude faite à Bejaia en 2016 avec un taux un peu plus élevé de l'ordre de 55%.

Aussi, il y a une concordance dans les taux de la grande prématurité (42% pour Tlemcen et 41% pour Bejaia).

Alors que pour la prématurité extrême les taux sont 12% pour Tlemcen et 4% pour Bejaia.

3-Répartition des prématurés selon le poids de naissance:

Poids de naissance (PN)	Fréquence	Pourcentage(%)
Faible PN (<2500g)	168	46
Trés faible PN (<1500g)	115	32
Extremement faible PN (<1000g)	38	10
Poids de naissance normal	41	11
Total	362	100

Tableau 9: Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance.

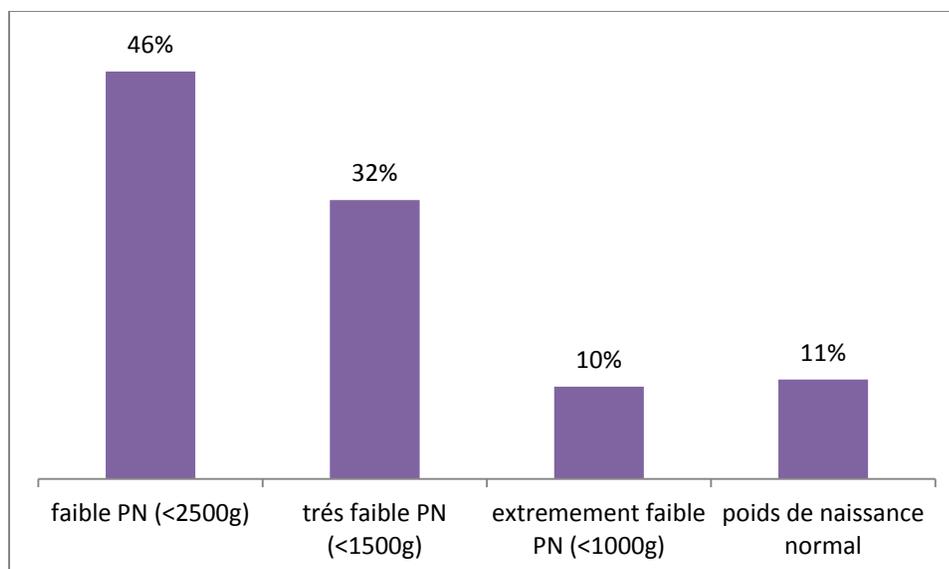


Figure 13: Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance.

Selon les résultats obtenus, le faible poids de naissance prédomine avec un pourcentage de 46% soit 168 prématurés ; 32% sont de très faible poids de naissance (115 prématurés) et 10% sont d'extrême poids de naissance (38 prématurés).

On note aussi la présence d'un poids de naissance normal chez 41 prématurés qui représente un pourcentage de 11%.

Discussion :

On a noté une nette prédominance du faible poids de naissance avec un pourcentage de 46% ce qui concorde avec l'étude faite à Oum-El bouaghi en 2018 qu'ils ont trouvé un taux plus élevé de 57%.

Ce faible poids à la naissance enregistré dans notre échantillon sert d'indicateur de la santé périnatale en raison de son lien avec la survie, l'état de santé et le développement du nouveau-né.

4- Répartition des prématurés selon la modalité d'accouchement :

voie d'accouchement	Fréquence	Pourcentage(%)
Accouchement par voie basse	168	46
Accouchement par voie haute	194	54
Total	362	100

Tableau 10: Répartition des prématurés en fonction de la modalité.

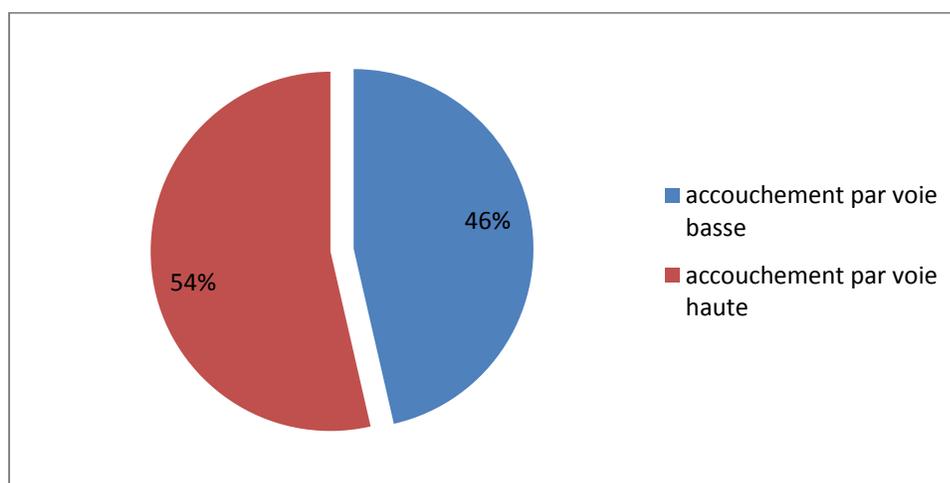


Figure 14: Répartition des prématurés en fonction de la modalité d'accouchement.

On remarque une prédominance de l'accouchement par voie haute avec un pourcentage de 54% soit 194 accouchements alors que l'accouchement par voie basse représente 46% (168 accouchements).

Discussion :

En comparant les données concernant les modalités d'accouchement, il est clair que dans notre étude la voie haute est plus dominante ce qui concorde avec l'étude faite au CHU Bejaia en 2016 et contrairement à l'étude menée à Rabat en 2001 avec un taux de 87% pour l'accouchement par voie basse.

On peut expliquer la prédominance de l'accouchement par voie haute par une interruption de la grossesse pour un sauvetage maternel ou materno-foetal.

5- Répartition des prématurés selon la cause de la prématurité

cause de prématurité		Fréquence	Pourcentage(%)	
Causes foeto-placentaires	Hématome retro-placentaire (HRP)	22	6.1	30
	Placenta praevia (PP)	10	2.8	
	procidence du cordon	3	0.8	
	grossesse multiple.	63	17.4	
	oligoamnios	1	0.3	
	hydramnios majeure	1	0.3	
	anamnios	1	0.3	
	Souffrance foetale aigue (SFA)	7	1.9	
Causes générales	crise d'éclampsie	6	1.7	15
	diabète gestationnel	4	1.1	
	HTA gravidique	19	5.2	
	Preeclampsia	24	6.6	
	help syndrome	4	1.1	
Cause obstétricale	Rupture prématuré des membranes (RPM)	21	6	
Indéterminée		176	49	
Total		362	100	

Tableau 11: Répartition des prématurés en fonction de la cause de prématurité.

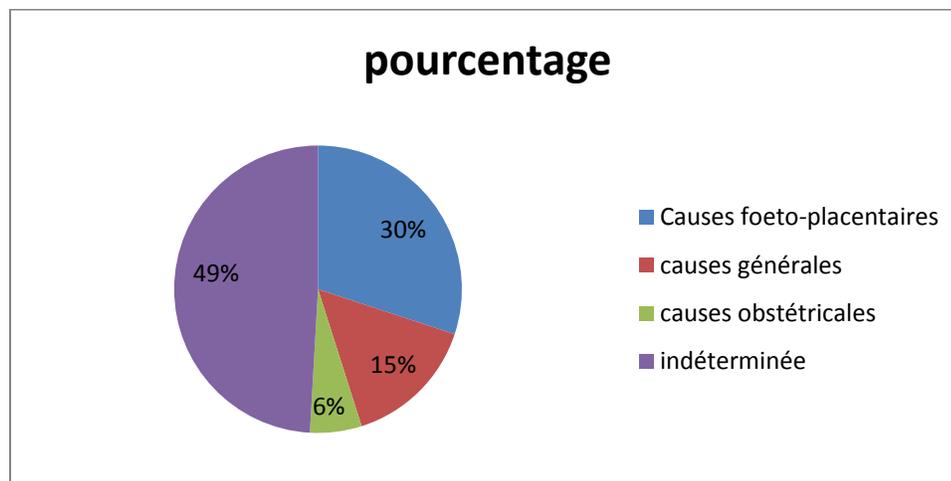
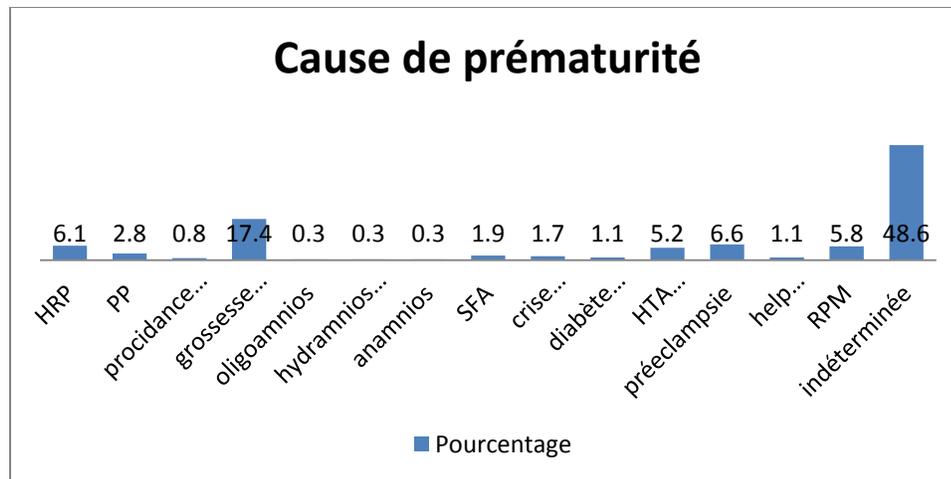


Figure 15: Répartition des prématurés en fonction de la cause de prématurité.

Les causes de prématurités sont multiples, à travers les résultats on a trouvé :

- Les causes foeto-placentaires qui sont les plus fréquentes (30% des cas), avec en tête de liste la grossesse multiple (17.4%)
- 15% des causes de prématurité sont d'ordre général, suivies de causes obstétricales représentant 6%.
- En outre presque la moitié des cas soit 48.6% de prématurité est inexplicée.

Discussion :

Causes foeto-placentaires :

Grossesse multiple :

Les grossesses multiples tiennent une place importante parmi les facteurs de risque de la prématurité ; en effet le risque de grande prématurité est multiplié par un facteur de 5 à 15.

Aussi dans notre étude la grossesse multiple constitue la première cause de prématurité.

Placenta prævia et hématome rétro placentaire :

Des auteurs rapportent que la grande prématurité (<33 SA) survient principalement après une hémorragie de la grossesse (hématome rétro-placentaire, placenta prævia) dans 15 à 20 % des cas.

Causes générales :

Hypertension artérielle gravidique :

La prématurité peut être l'aboutissement d'une interruption de la grossesse avant le terme pour cause de complications dues à l'HTAG.

Diabète gestationnel :

Concernant le Diabète, il a été montré dans une étude de nouveaux nés de mère diabétiques que le taux de prématurité est significativement supérieur à celui de la population normale.

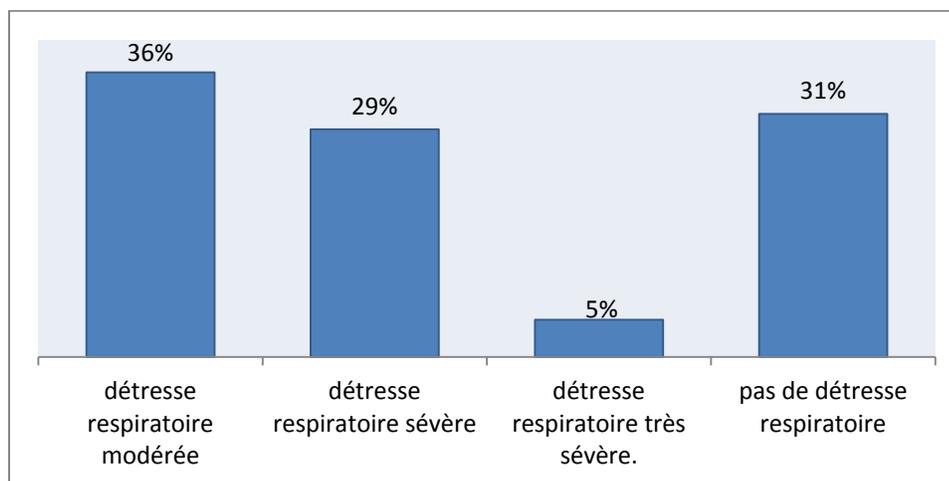
Causes obstétricales :

RPM : La RPM est à son tour très prédictive d'accouchement prématuré quand elle survient avant terme.

Notre étude n'est pas concluante puisque dans la majorité des dossiers la cause de prématurité n'était pas mentionnée c'est qui est rapporté à une prématurité de cause indéterminée.

6-Répartition des prématurés selon le score de Silverman :

score de Silverman	Fréquence	Pourcentage
détresse respiratoire modérée	130	36
détresse respiratoire sévère	104	29
détresse respiratoire très sévère.	17	5
pas de détresse respiratoire	111	31
Total	362	100

Tableau 12: Répartition des prématurés selon le score de Silverman.**Figure 16: Répartition des prématurés selon le score de Silverman.**

A travers les résultats 70% soit 251 des prématurés ont développé une détresse respiratoire à la naissance dont :

- 36% soit 130 prématurés ont présenté une détresse respiratoire modérée selon le score de Silverman (scores à 3 ou 4/10).

-La détresse respiratoire sévère (score 5 ou 6/10) représente 29% des cas soit 104 nouveau nés prématurés.

-Seulement 5% soit 17 prématurés ont présenté une détresse respiratoire très sévère (scores à 7 ou 8).

-Alors que 31% des nouveaux nés prématurés n'ont pas présenté une détresse respiratoire.

Discussion :

On constate la présence de détresse respiratoire chez 70% des prématurés, alors que le taux est plus bas à Bejaia 51%.

Ce taux élevé de détresse respiratoire confirme sa place comme étant une des principales complications de la prématurité.

7-Répartition des prématurés selon les résultats de la radiographie thoracique :

Radiographie du thorax	Fréquence	Pourcentage(%)
MMH I	44	12
MMH II	32	9
MMH III	18	5
MMH IV	4	1
radio normale	143	40
Radio non faite	121	33
total	362	100

Tableau 13: Répartition des prématurés selon les résultats de la radiographie thoracique.

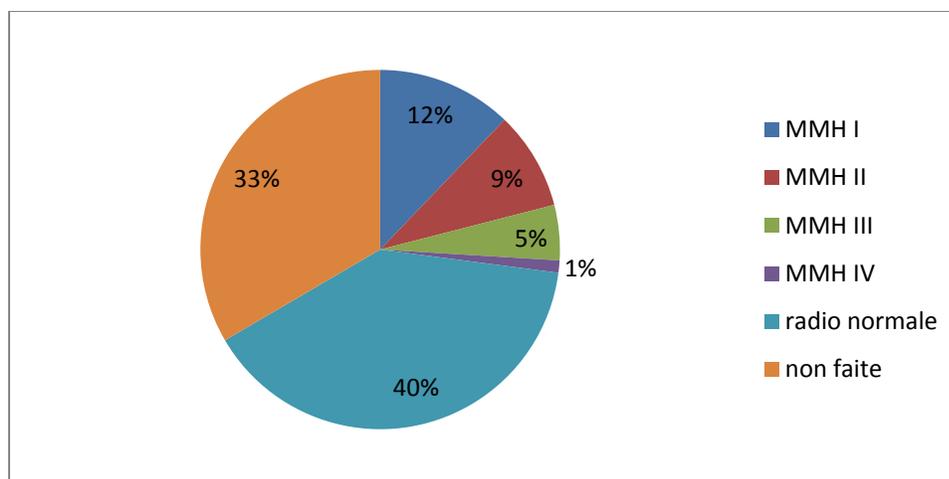


Figure 17: Répartition des prématurés selon les résultats de la radiographie thoracique.

Selon les données, 27% des prématurés (98 cas) ont une maladie des membranes hyalines répartie selon les stades :

- 12% soit 44 cas MMH STADE I,

- 9% soit 32 prématurés ont présenté une MMH stade II

-tandis que les MMH stade III et IV sont moins fréquentes et représentent respectivement 5% (18 cas) et 1% (4 cas).

Cependant, une radiographie normale été retrouvée chez 40% soit 143 prématurés et 33% des prématurés n'ont pas bénéficié de radiographie thoracique, soit 121 cas.

8-1 Répartition des prématurés selon l'administration de la corticothérapie maternelle :

Corticothérapie maternelle	Fréquence	Pourcentage(%)
Reçue	90	25
non reçue	89	25
non mentionnée	183	50
Total	362	100

Tableau 14: Répartiton des prématurés selon la corticothérapie maternelle..

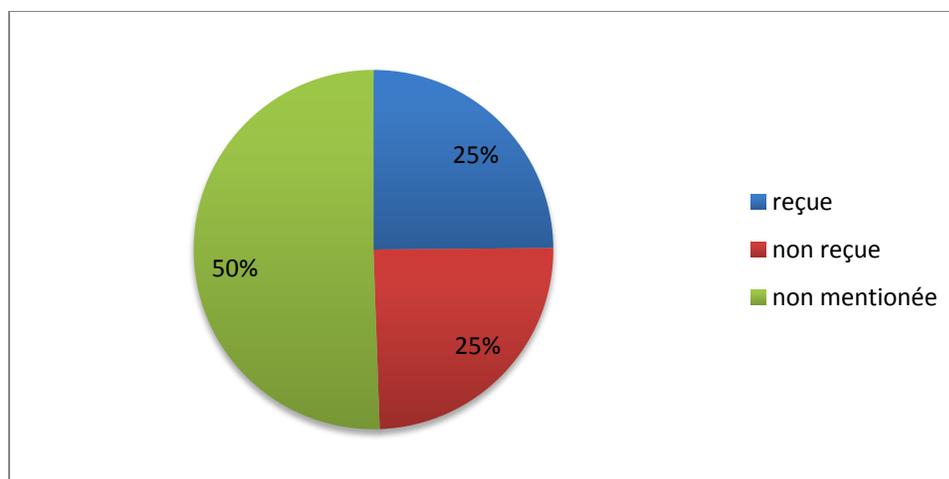


Figure 18: Répartition des prématurés selon la corticothérapie maternelle..

Selon les résultats des données on constate que seulement 25% soit 90 des mères ont reçues la corticothérapie et 25% n'ont pas la reçues. Tandis que pour la moitié des cas la maturation pulmonaire n'était pas mentionnée dans les dossiers soit 183 cas.

On peut expliquer ces résultats par le fait que presque la moitié des naissances prématurées ont été imprévisibles et comme on a précédé le manque d'information sur la corticothérapie maternelle dans les dossiers.

8-2 Répartition des prématurés en fonction de la présence ou non de détresse respiratoire sous corticothérapie maternelle :

Detresse respiratoire sous CTC maternelle	Fréquence	Pourcentage(%)
DR modérée	37	41
DR severe	29	32
DR très severe	1	1
pas de detresse respiratoire	23	26
Total	90	100

Tableau 15: Répartition des prématurés en fonction de la détresse respiratoire sous corticothérapie maternelle.

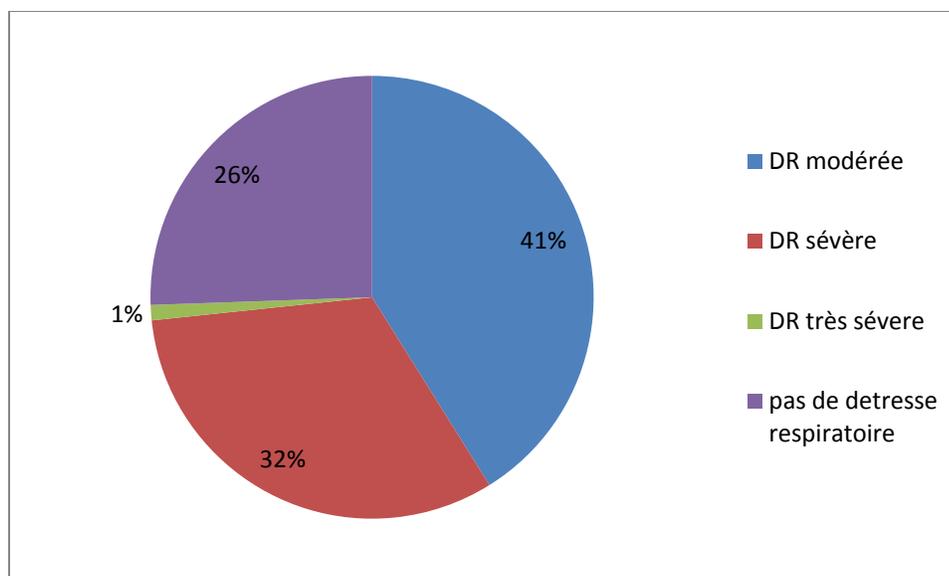


Figure 19: Répartition des prématurés en fonction de la détresse respiratoire sous corticothérapie maternelle.

Selon les résultats sur les 25% ; soit 90 prématurés dont la corticothérapie maternelle a été faite on constate que : 41% (37cas) des prématurés ont présenté une détresse respiratoire modérée, 32% (29) une détresse respiratoire sévère et 26%(23) n'ont pas présenté une détresse respiratoire.

Alors que chez seulement 1% de ces prématurés, soit 1 prématuré la détresse respiratoire est très sévère.

Donc on peut conclure que la corticothérapie anténatale sert de prévenir les détresses respiratoires très sévères.

8-3 Répartition de prématurés dont la maturation pulmonaire est faite selon la MMH :

	Fréquence	Pourcentage (%)
MMH I	13	19
MMH II	12	17
MMH III	1	1
MMH IV	1	1
Pas de MMH	43	62
Total	70	100

Tableau 16: Répartition de prématurés dont la maturation pulmonaire est faite selon la MMH.

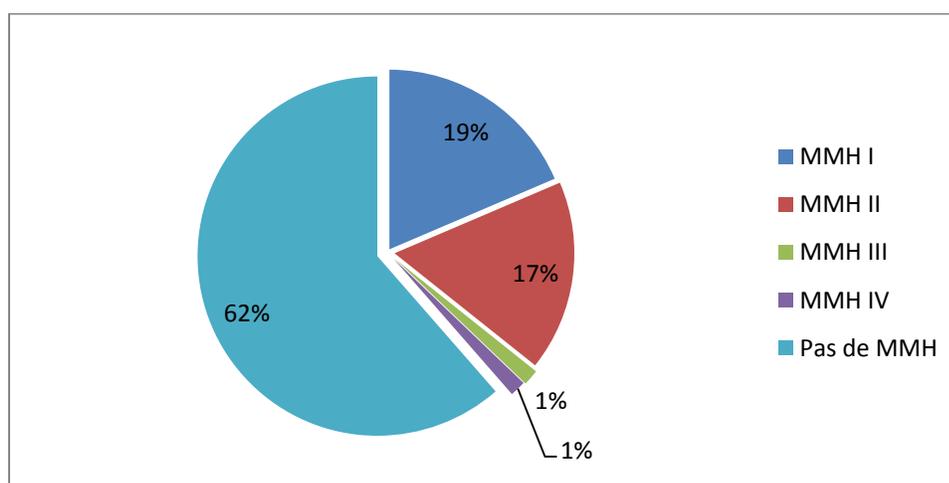


Figure 20: Répartition de prématurés dont la maturation pulmonaire est faite selon la MMH.

Selon les résultats sur 70 prématurés dont la corticothérapie maternelle et la radiographie thoracique ont été faites on constate que 62% de la population étudiée soit 43 cas n'ont pas présenté une MMH ; tandis que ,38% ont fait une MMH dont la majorité sont MMH stade I et MMH stade II (19% et 17% respectivement), alors que les stades III et IV sont rares sous corticothérapie maternelle.

Discussion

Les résultats trouvés confirment les données de la littérature : La pratique de la corticothérapie anténatale permettait de prévenir la survenue de la MMH stades III et IV.

9-1 Répartition des prématurés selon les critères infectieux chez la mère :

Critères infectieux	Fréquence	Pourcentage(%)
oui	60	17
non	302	83
total	362	100

Tableau 17: Répartition des prématurés selon les critères infectieux chez la mère.

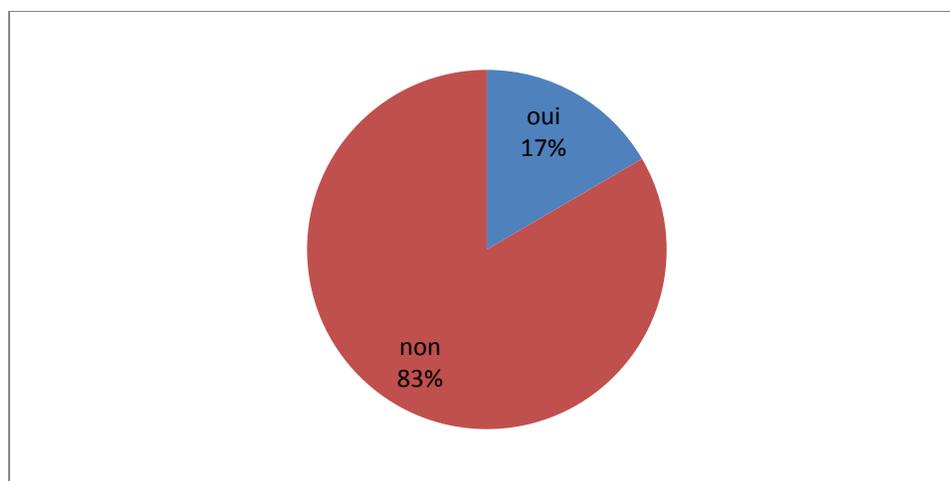


Figure 21: Répartition des prématurés selon les critères infectieux chez la mère.

Les résultats obtenus montrent que seulement 17% des mères des prématurés soit 60 cas ont présenté des critères infectieux lors de l'accouchement, tandis que 83% d'entre elles soit 302 cas n'ont présenté aucun critère infectieux.

9-2 Répartition des prématurés avec critères infectieux positifs en fonction de la détresse respiratoire :

	effectif	pourcentage
détresse respiratoire modérée	23	38
détresse respiratoire sévère	19	32
détresse respiratoire très sévère.	2	3
pas de détresse respiratoire	16	27
total	60	100

Tableau 18: Répartition des prématurés avec critères infectieux positifs en fonction de la détresse respiratoire.

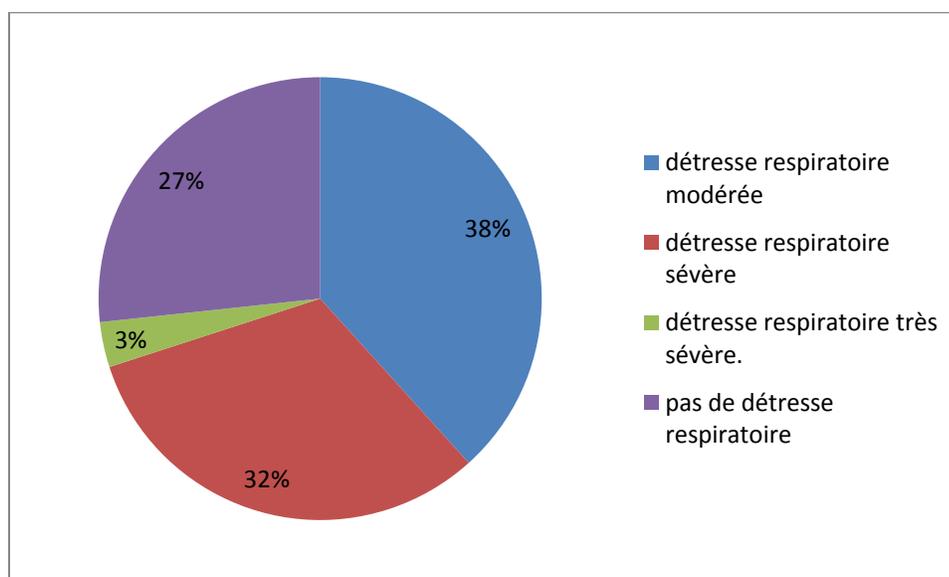


Figure 22: Répartition des prématurés avec critères infectieux positifs en fonction de la détresse respiratoire.

A travers ces résultats, 73% des prématurés dont les critères infectieux sont présents chez la mère, ont présenté une détresse respiratoire.

Discussion :

Les infections materno-foetales sont aussi un facteur prédictif de prématurité et de détresse respiratoire.

10-Répartition des prématurés selon l'évolution à court terme :

Evolution	Fréquence	Pourcentage
bonne évolution	200	55
décès	162	45
total	362	100

Tableau 19: répartition des prématurés selon l'évolution à court terme.

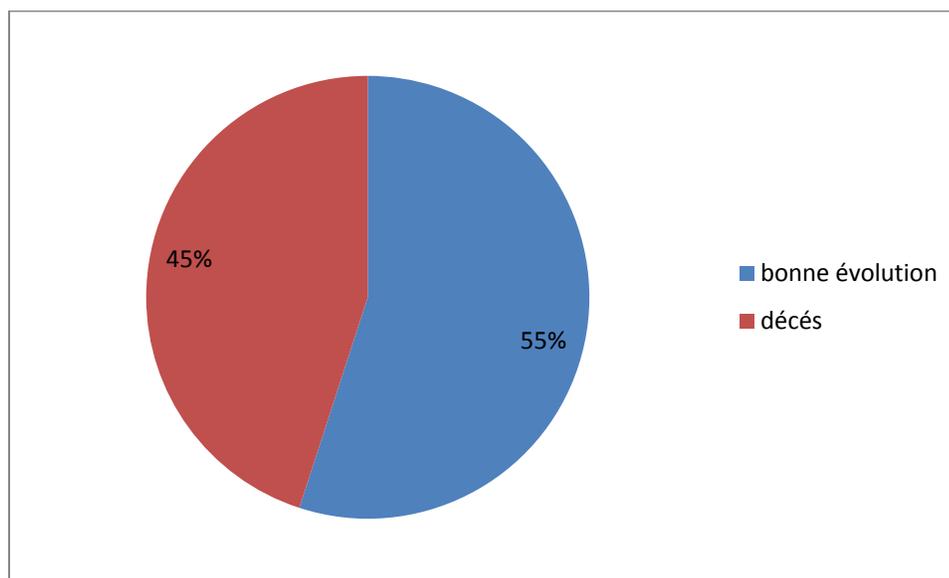


Figure 23: répartition des prématurés selon l'évolution à court terme.

A travers les résultats on constate que: plus que la moitié des nouveau-nés avaient une bonne évolution à court terme, soit 55% (200 cas), et 45% (162 cas) sont décédés.

Discussion :

Nous avons enregistré un taux de mortalité de 43 % (Taux non négligeable).

Ce taux est plus élevé que ce rapporté à Bejaia en 2016 (26%) et nettement plus élevé que les taux nationaux dans les pays développés qui varient entre 15 et 20%.

On est amené à penser que les centres spécialisés pour les prématurés se prêtent mieux à la prise en charge des nouveau-nés prématurés.

11-Répartition des prématurés selon l'administration ou non du surfactant :

Administration de Surfactant	Fréquence	Pourcentage(%)
oui	22	22
Non	76	78
total	98	100

Tableau 20: Répartition des prématurés selon l'administration du surfactant.

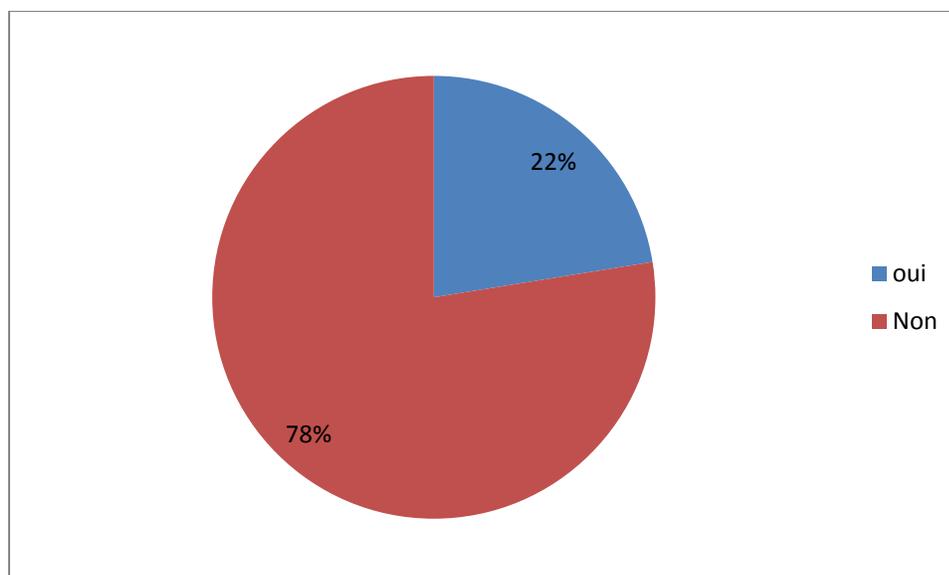


Figure 24: Répartition des prématurés selon l'administration du surfactant.

Durant l'année 2019, 98 nouveau-nés prématurés ont été hospitalisés en unité de néonatalogie pour une détresse respiratoire en rapport avec une maladie des membranes hyaline, selon la radiographie thoracique, seulement 22% soit 22 cas ont bénéficié du traitement par surfactant exogène.

Discussion :

D'après notre étude, on remarque que l'utilisation du surfactant était restreinte par rapport au nombre de prématurés atteints de MMH (22 seulement parmi les 98 prématurés). On peut expliquer ça par :

- Absence d'expérience d'utilisation de Surfactant par le personnel médical en unité de néonatalogie Tlemcen.
- La non disponibilité de la CPAP.
- La non motivation du personnel médical.

12-Répartition des prématurés selon l'administration de la CPAP :

CPAP	Fréquence	Pourcentage(%)
avec surfactant	22	9
CPAP seule	25	10
Pas de CPAP	204	81
Total	251	100

Tableau 21: Répartition des prématurés selon l'administration de la CPAP.

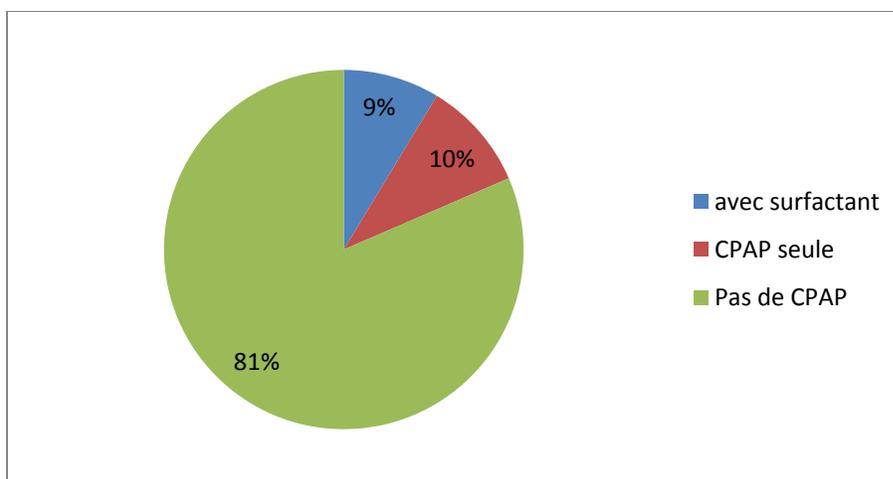


Figure 25: Répartition des prématurés selon l'administration de la CPAP.

A travers les résultats, on constate que seulement 19% des prématurés ont bénéficié de la CPAP dont 9% avec surfactant, soit 22 cas et 10% CPAP seule sans surfactant, soit 25 cas sur un total de 251 prématurés atteints de détresse respiratoire.

Cependant 81% des prématurés soit 204 cas n'ont pas bénéficié de la CPAP.

Discussion :

Aussi un nombre restreints de prématurés ont bénéficié de la CPAP soit 19%.

On peut expliquer ça par la peur de l'usage de la CPAP par le personnel médical vue le manque des outils diagnostiques notamment la radiographie thoracique.

13-Répartition selon l'évolution à court terme des prématurés traités par surfactant et CPAP :

		CPAP	CPAP+SURFACTANT
Bonne évolution	Effectif	6	5
	Pourcentage	24%	23%
décés	Effectif	19	17
	Pourcentage	76%	77%

Tableau 22: Répartition selon l'évolution à court terme des prématurés traités par surfactant et CPAP.

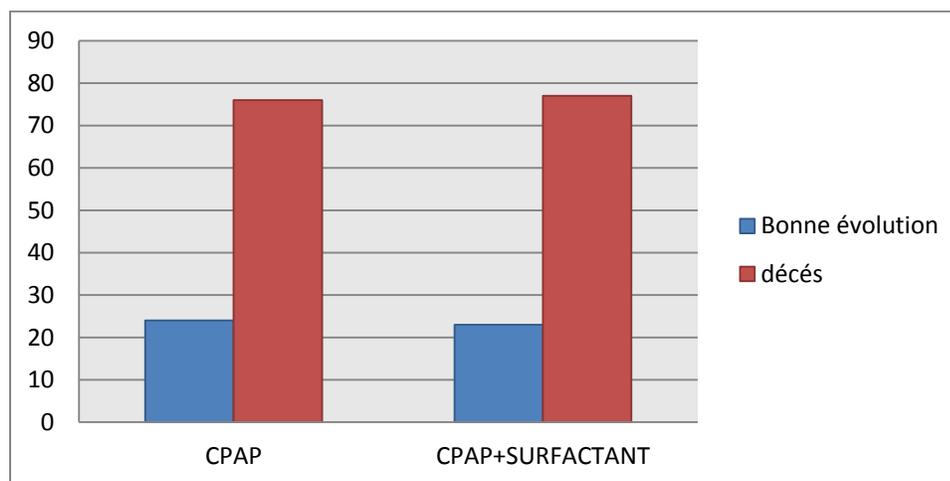


Figure 26: Répartition selon l'évolution à court terme des prématurés traités par surfactant et CPAP.

On remarque une équivalence des résultats concernant l'évolution que ce soit par CPAP seule ou CPAP avec Surfactant ou le taux de mortalité est élevé ($\frac{3}{4}$ de la population étudié) avec des pourcentages : 76% et 77% respectivement !

Conclusion:

La ventilation mécanique (CPAP) et l'administration de surfactant exogène par la sonde d'intubation constituent le traitement principal de la MMH.

Le surfactant a apporté un progrès thérapeutique considérable au cours de ces dix dernières années pour le traitement de cette maladie.

Cependant, notre étude n'est pas concordante avec les données de la littérature, puisque parmi les 20% des prématurés qui ont reçu un traitement par surfactant ; 77% sont décédés.

Cet échec thérapeutique peut être expliqué par :

- L'absence de l'expérience du personnel médical au niveau du service de néonatalogie à l'utilisation du surfactant et de la CPAP dans les délais préconisés.
- Le taux des prématurés et des comorbidités associées dans des unités non spécialisés.
- La fréquence des infections nosocomiales au niveau du service.
- Les effets secondaires liés à l'utilisation de ce traitement notamment le pneumothorax.

Recommandations :

- Toutes les mères qui risquent d'accoucher d'un bébé à moins de 34 semaines de gestation devraient recevoir une corticothérapie anténatale, qu'un traitement par surfactant exogène soit disponible ou non en période postnatale.
- L'usage du surfactant naturel est meilleur que le synthétique.

- L'administration de surfactant précocement (moins de 2 heures de vie) est plus efficace sur l'évolution de la MMH.
- L'association à une ventilation à pression positive reste le meilleur moyen pour un recrutement alvéolaire maximal.
- La sensibilisation du personnel concernant les mesures d'asepsie afin de prévenir les infections nosocomiales qui peuvent entraver l'évolution de la MMH malgré une prise en charge adéquate de ces prématurés.

Bibliographie :

1. EMC pédiatrie .Maladies infectieuses Volume 1 . Elsevier Masson 2016.
2. Réanimation et soins intensifs en néonatalogie. Pierre-Henri Jareau. Elsevier Masson 2016.
3. Rapport Banque de Données Médico-sociales(BDMS)2005-2006del'ONE (L'Office del a naissance et de l'enfance) . Dossier spécial: La prématurité .
4. BESINGER R. - Impact réel de la prématurité, Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, volume 26, supplément 2 1997.
5. Blondel B., H. Grandjean, C. Arnaud, M. Taminh. - Prise en charge des femmes enceintes et des nouveau-nés dans les grossesses à haut risque en France. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, Volume 27, supplément02, Masson, Paris, Septembre 1998.
6. Société canadienne de pédiatrie, DJ Davis, KJ Barrington. Des recommandations pour le traitement néonatal par surfactant exogène | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. Disponible sur:
<https://www.cps.ca/fr/documents/position/traitement-neonatal-par-surfactant-exogene>
7. EXPERTISE COLLECTIVE INSERM. Grande prématurité. Dépistage et prévention du risque. Editions INSERM Paris1997.
8. Zupan V, Lacaze-Masmonteil T. Le surfactant pulmonaire, de la physiologie à la thérapeutique. MS Médecine Sci Rev Pap ISSN 0767-0974 1993 Vol 9 N° 3 P277-287 [Internet]. Disponible sur:
<http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2910>

9. Etat des lieux sur la prématurité au niveau du CHU de Bejaia. 2016.Dr CHAFAI et AL.
10. La prématurité : Profil épidémiologique et devenir à court terme. Expérience du CHU Mohamed VI 2009 .
11. 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. Oum El Bouaghi; 2017.Mr.Redouane Salah Azzedine et Al.
12. AboutKidsHealth [Internet]. Disponible sur:
<https://www.aboutkidshealth.ca:443/fr/article?contentid=1763&language=French>
13. -Prématurité : Analyses et perspective d'avenir: Etude rétrospective à propos de 105 cas de prématurés. [Rabat]; 2002.Dr.Ameziane Othmane.
14. Xavier Durrmeyer Gilles Dassieu. Stratégies ventilatoires précoces chez les extrêmes prématurés. Early ventilatory strategies in extremely premature infants. 2011;(France).

Annexe :

Questionnaire sur l'administration de surfactant chez les prématurés au niveau de l'unité de néonatalogie –EHS Tlemcen-

1) L'anamnèse :

-Nom :

-Prénom :

-Sexe : Masculin

Féminin

-poids de naissance:

-Date de naissance :

-Terme : SA

-Voie d'accouchement :

-Cause de prématurité :

-Apgar : *à 5 min :

*à 10mn :

-Corticothérapie maternelle :

Oui

-produit utilisé :

-Délai entre la dernière dose et l'accouchement :

-Dose :

- Nombre de cures :

non

cause :

-Critère infectieux : -fièvre

-infection urinaire

-liquide amniotique fétide

-RPM

Durée :

-Corioamniotite

-Heures de vie :

2) La clinique :

-Score de Silverman (à l'admission) :

-Radio fait : Oui → Résultat :
 non → Cause :

3)La prise en charge : (surfactant++)-**Surfactant** : _L'heure d'administration :

_La dose :

So₂ : /FI{o2} :

-**CPAP** : _avant l'administration de surfactant
 _après l'administration de surfactant
 _Délai d'administration :
 _Durée :
 _Sevrage :

3)-L'évolution :

**A court terme :

_bonne évolution _aggravation

_Comorbidités :

_Décès ----->Pendant le TRT ----->après dans un délai de :

----->cause de décès :

**A long terme :

Résumé

L'avènement du surfactant et son utilisation prophylactique et thérapeutique représentent des avancées majeures accomplies dans le domaine de la néonatalogie. Le développement de la ventilation non invasive et sa moindre agressivité respiratoire ont remis en question le bénéfice du surfactant alors que la corticothérapie anténatale s'est généralisée.

L'objectif de cette étude est de déterminer l'efficacité du traitement par surfactant des prématurés atteints de la maladie des membranes hyalines au niveau du service de néonatalogie EHS mère-enfant Tlemcen. Nous rapportons, au service de Néonatalogie de l'EHS mère-enfant Tlemcen, du 1er Janvier au 31 Décembre 2019, 362 cas de prématurés soit 22% du total des hospitalisations ; dont 27% ont présenté une maladie des membranes hyalines. L'utilisation de surfactant n'a concerné que 22% de ces prématurés avec un taux de mortalité après son administration de 77%.

Une adaptation de nos pratiques s'impose afin de bien utiliser le surfactant et réduire la mortalité liée à la maladie des membranes hyalines.

Mots clés : Prématurité ; MMH ; détresse respiratoire ; Corticothérapie anténatale; CPAP; surfactant.

Abstract

Exogenous surfactant and its prophylactic and therapeutic use have permitted tremendous improvements in neonatal care of premature infants. Non-invasive ventilation decreases pulmonary injury when compared to invasive ventilation, and the spread of this technique in an era of generalized prenatal steroid use has recently challenged the so far established benefits of intubation and surfactant administration.

The study objective is to determine the effectiveness of surfactant treatment of premature infants with hyaline membrane disease at the neonatal unit Tlemcen.

From January 1st, to December 31st, 2019, we reported 362 cases of premature births (22% of total hospitalizations), 27% among them had hyaline membrane disease. Only 22% of these premature babies had benefited from the surfactant with a mortality rate after its administration of 77%.

An adaptation of our practices is highly recommended in order to properly use the surfactant and reduce mortality linked to hyaline membrane disease.

Keywords: Prematurity; hyaline membrane disease; respiratory distress; prenatal steroid therapy; CPAP; Surfactant.