



Année 2022

Thèse N° 137/22

DEVENIR À COURT TERME ET COMPLICATIONS DES PRÉMATURÉS DE POIDS DE NAISSANCE $\leq 1500G$

Expérience du service de Néonatalogie et de Réanimation Néonatale du CHU Hassan II de Fès

(à propos de 241 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/03/2022

PAR

Mme. SEDJARI Ikram

Née le 09 Mars 1997 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Prématurité - Très faible poids de naissance - Facteurs de risque - Morbidité néonatale -
Mortalité néonatale

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA	PRÉSIDENT
Professeur de Pédiatrie	
Mme. HMAMI FOUZIA	RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. ATMANI SAMIR.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
Mme. BOUCHIKHI CHAHRAZED.....	
Professeur de gynécologie obstétrique	
Mme. CHAARA HEKMAT.....	
Professeur de gynécologie obstétrique	

PLAN

PLAN	1
Liste des abréviations	7
Liste des tableaux	10
Liste des figures	13
Liste des images	15
INTRODUCTION	17
MATERIELS ET METHODES	21
I. Type et période de l'étude	22
II. Lieu de l'étude	22
III. Population de l'étude	22
IV. Méthodes	23
V. Fiche d'exploitation	23
VI. Définitions	24
VII. Considérations éthiques	26
VIII. Analyse statistique	26
RÉSULTATS	27
ÉTUDE DESCRIPTIVE	28
I. Fréquence globale	28
II. Fréquence selon les mois	29
III. Répartition des prématurés en fonction du sexe.....	30
IV. Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel	30
V. Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance	31
VI. Classifications des prématurés	32
1. Selon l'âge gestationnel	32
2. Selon l'indication	32
VII. Caractéristiques des mères	33

1. Caractéristiques sociodémographiques	33
2. Antécédents	35
VIII. Déroulement de la grossesse	37
1. Suivi de grossesse	37
2. Lieu de suivi	38
3. Type unique ou multiple de la grossesse	38
4. Pathologies au cours de la grossesse	39
5. Corticothérapie anténatale	40
IX. Accouchement.....	40
1. Lieu d'accouchement	40
2. La menace d'accouchement prématuré	41
3. La rupture précoce des membranes	41
4. Mode d'accouchement	42
5. Modalités et caractéristiques de l'accouchement	43
X. Examen à la naissance	44
1. Asphyxie à la naissance	44
2. Détresse respiratoire néonatale	45
3. Bilan malformatif clinique	45
4. Reflexes archaïques	45
XI. Admission	46
1. Transfert des nouveau-nés	46
2. Motifs d'hospitalisation	47
3. Délai de prise en charge	48
4. Bilans à l'admission	48
XII. Devenir et complications	49
1. Pathologies au cours du séjour	49

2. Nutrition	67
3. Mortalité	70
4. Survie	71
5. Causes de la prématurité	74
Étude analytique :	75
I. Facteurs de morbidité	75
1. Age gestationnel et morbidité	75
2. Poids de naissance et morbidité	78
3. Corticothérapie anténatale et morbidité	81
4. Voie d'accouchement et morbidité	82
II. Facteurs de mortalité	83
1. Devenir des prématurés selon l'âge gestationnel	83
2. Devenir des prématurés selon le poids de naissance	85
3. Devenir des prématurés selon le déroulement de la grossesse	87
4. Devenir des prématurés selon les modalités de l'accouchement	88
5. Devenir des prématurés selon les pathologies présentées à la naissance ...	89
6. Devenir des nouveau-nés selon les modalités d'admission	90
7. Devenir des nouveau-nés selon les pathologies présentées au cours du séjour	91
8. Devenir des nouveau-nés selon l'âge de début de l'alimentation entérale .:	99
9. Devenir des nouveau-nés selon la cause de la prématurité	99
DISCUSSION	101
I. Épidémiologie	102
1. De la prématurité	102
2. Du faible poids de naissance	105
II. Classification	107

1. De la prématurité	107
2. Du poids de naissance	110
III. Facteurs de risque de la prématurité	112
1. Facteurs sociodémographiques maternels	112
2. Facteurs gynécologiques et obstétricaux	114
IV. Aspects obstétricaux de l'accouchement du prématuré	121
1. Lieu d'accouchement	121
2. Influence de la voie d'accouchement	122
V. Complications néonatales de la prématurité et prise en charge	124
1. Adaptation à la vie extra-utérine	124
2. Troubles respiratoires	126
3. Troubles hémodynamiques	146
4. Troubles métaboliques	156
5. Troubles hématologiques	168
6. Troubles neurologiques	171
7. Infection néonatale (INN)	180
VI. Corticothérapie anténatale (CTA)	184
1. Développement fœtal et glucocorticoïdes	184
2. Effet sur la maladie des membranes hyalines	184
3. Effet sur l'hémorragie intraventriculaire	185
4. Effet sur la persistance du CA	186
VII. Nutrition du prématuré	187
1. Nutrition parentérale (NtP)	187
2. Nutrition entérale (NE)	195
VIII. Mortalité	202
IX. Le suivi des prématurés	204

X. Recommandations	205
XI. Limites de l'étude	207
CONCLUSION	208
RÉSUMÉS.....	211
ANNEXE	220
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	227

Liste des abréviations :

%	: Pourcentage.
AG	: Âge gestationnel.
AIFM	: Allo-immunisation fœto-maternelle.
AP	: Artère pulmonaire.
APG	: Artère pulmonaire gauche.
AVEU	: Adaptation à la vie extra-utérine.
BAVEU	: Bonne adaptation à la vie extra-utérine.
BGN	: Bacille Gram négatif.
CA	: Canal artériel.
CAHS	: Canal artériel hémodynamiquement significatif.
CGR	: Concentré de globules rouges.
CHP	: Centre hospitalier provincial.
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
CP	: Concentré plaquettaire.
CPAP	: Ventilation spontanée en pression positive.
CRP	: Protéine C-réactive.
CTCA	: Corticothérapie anténatale.
DDR	: Date des dernières règles.
DG	: Diabète gestationnel.
DR	: Détresse respiratoire.
DRNN	: Détresse respiratoire néonatale.
DRT	: Détresse respiratoire transitoire.
ETF	: Échographie transfontanellaire.
FPN	: Faible poids de naissance.

FRS	: Faible reflexe de succion.
g	: Gramme.
GG	: Grossesse gémellaire.
HA	: Hémorragie alvéolaire.
Hg	: Hémoglobine.
HIV	: Hémorragie intra-ventriculaire.
HS	: Hémodynamiquement significatif.
HTA	: Hypertension artérielle.
HTAG	: Hypertension artérielle gravidique
iCOX	: Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase.
INN	: Infection néonatale.
KTEC	: Cathéter épicutanéocave.
KTO	: Cathéter ombilical.
LA	: Lait artificiel.
LM	: Lait maternel.
M3G	: Métrorragies du 3 ^{ème} trimestre.
MAP	: Menace d'accouchement prématuré.
MAVEU	: Mauvaise adaptation à la vie extra-utérine.
MMH	: Maladie des membranes hyalines.
n	: Nombre.
NE	: Nutrition entérale.
NFS	: Numérotation de la formule sanguine.
NNRN	: Néonatalogie et réanimation néonatale.
NP	: Non précisé.
N_tP	: Nutrition parentérale.
OMS	: Organisation mondiale de santé.

PAD	: Pression artérielle diastolique.
PAS	: Pression artérielle systolique.
PC	: Procidence du cordon.
PCA	: Persistance du canal artériel.
PDN	: Poids de naissance.
PDNEF	: Poids de naissance extrêmement faible.
PDNTF	: Poids de naissance très faible.
PE	: Pré-éclampsie.
PFG	: Plasma frais congelé.
PGE2	: Prostaglandines E2.
PNO	: Pneumothorax.
PP	: Placenta prævia.
PSL	: Produit sanguin labile.
PT	: Photothérapie.
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin.
RPM	: Rupture précoce des membranes.
RR	: Retard de résorption.
SA	: Semaine d'aménorrhée.
SFA	: Souffrance fœtale aiguë.
UC	: Utérus cicatriciel.
VB	: Voie basse.
VH	: Voie haute.
VVP	: Voie Veineuse périphérique.

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des mères.

Tableau 2 : Répartition des mères selon la parité.

Tableau 3 : Lieu de suivi de grossesse.

Tableau 4 : Répartition selon le type unique ou multiple de la grossesse.

Tableau 5 : Répartition selon le lieu d'accouchement.

Tableau 6 : Indications des accouchements par voie haute.

Tableau 7 : Modalités et caractéristiques de l'accouchement.

Tableau 8 : Score d'Apgar à la 1^{ère} minute de vie.

Tableau 9 : Score d'Apgar à la 5^{ème} minute de vie.

Tableau 10 : Répartition des nouveau-nés selon l'intensité de la détresse respiratoire à la naissance.

Tableau 11 : Stades de sévérité de la MMH.

Tableau 12 : Traitement médical de la persistance du canal artériel.

Tableau 13 : Troubles hydro-électrolytiques.

Tableau 14 : Répartition des nouveau-nés selon le stade de sévérité de l'anémie.

Tableau 15 : Répartition des nouveau-nés selon le stade de sévérité de la thrombopénie.

Tableau 16 : Répartition des HIV selon les stades de gravité.

Tableau 17 : Profil bactériologique des infections néonatales.

Tableau 18 : Antibiothérapie de 1^{ère} intention.

Tableau 19 : Antibiothérapie de 2^{ème} ligne.

Tableau 20 : Les voies d'abord.

Tableau 21 : Types de lait utilisés pour l'alimentation entérale.

Tableau 22 : Répartition des décès selon l'âge chronologique.

Tableau 23 : Les causes de décès.

Tableau 24 : Répartition des survivants selon le poids de sortie.

Tableau 25 : Causes identifiées de la prématurité.

Tableau 26 : Pathologies respiratoires selon l'âge gestationnel.

Tableau 27 : Pathologies hémodynamiques selon l'âge gestationnel.

Tableau 28 : Pathologies métaboliques selon l'âge gestationnel.

Tableau 29 : Pathologies hématologiques selon l'âge gestationnel.

Tableau 30 : Pathologies neurologiques selon l'âge gestationnel.

Tableau 31 : Pathologies respiratoires selon le poids de naissance.

Tableau 32 : Pathologies hémodynamiques selon le poids de naissance.

Tableau 33 : Pathologies métaboliques selon le poids de naissance.

Tableau 34 : Pathologies hématologiques selon le poids de naissance.

Tableau 35 : Pathologies neurologiques selon le poids de naissance.

Tableau 36 : Morbidité néonatale selon l'administration d'une corticothérapie
anténatale

Tableau 37 : Morbidité néonatale selon la voie d'accouchement.

Tableau 38 : Devenir des prématurés selon l'âge gestationnel.

Tableau 39 : Devenir des prématurés selon le poids de naissance.

Tableau 40 : Devenir des nouveau-nés selon le déroulement de grossesse.

Tableau 41 : Devenir des nouveau-nés selon les modalités de l'accouchement.

Tableau 42 : Devenir des nouveau-nés selon les pathologies présentées à la
naissance.

Tableau 43 : Devenir des nouveau-nés selon le délai de prise en charge.

Tableau 44 : Devenir des nouveau-nés selon la provenance.

Tableau 45 : Devenir des nouveau-nés selon la survenue d'une détresse respiratoire.

Tableau 46 : Devenir des nouveau-nés selon le type de pathologie respiratoire.

- Tableau 47** : Devenir des nouveau-nés selon la présence d'une pathologie hémodynamique.
- Tableau 48** : Devenir des nouveau-nés selon l'existence d'une pathologie métabolique.
- Tableau 49** : Devenir des nouveau-nés selon la survenue de pathologies hématologiques.
- Tableau 50** : Devenir des nouveau-nés selon la survenue de pathologies neurologiques.
- Tableau 51** : Devenir des nouveau-nés selon l'âge de début de l'alimentation entérale.
- Tableau 52** : Devenir des nouveau-nés selon l'indication de la prématurité.
- Tableau 53** : Devenir des nouveau-nés selon les principales causes de la prématurité.
- Tableau 54** : Répartition géographique des nouveau-nés prématurés selon le niveau de la prématurité (%).
- Tableau 55** : Score d'Apgar.
- Tableau 56** : Score de Silverman.
- Tableau 57** : Incidence de la MMH dans la littérature.
- Tableau 58** : Incidence de la persistance du CA dans la littérature.
- Tableau 59** : Évaluation écho-cardiographique du retentissement hémodynamique du CA.
- Tableau 60** : Avantages et inconvénients des différentes stratégies thérapeutiques de fermeture du CA.
- Tableau 61** : Incidence des HIV dans la littérature.
- Tableau 62** : Apports nutritionnels des nouveau-nés prématurés de poids de naissance $<$ 1500g en nutrition parentérale.
- Tableau 63** : Taux de mortalité dans la littérature.
-

Liste des figures :

- Figure 1 :** Fréquence hospitalière globale des nouveau-nés au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès durant la période de l'étude.
- Figure 2 :** Répartition des nouveau-nés selon les mois d'hospitalisation durant la période de l'étude.
- Figure 3 :** Répartition des nouveau-nés en fonction du sexe.
- Figure 4 :** Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel (en SA).
- Figure 5 :** Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance.
- Figure 6 :** Représentation graphique des nouveau-nés prématurés en fonction du poids de naissance.
- Figure 7 :** Répartition des prématurés selon les niveaux de la prématurité.
- Figure 8 :** Répartition des nouveau-nés selon l'indication de la prématurité.
- Figure 9 :** Répartition des mères selon la gestité.
- Figure 10 :** Répartition des mères selon la parité.
- Figure 11 :** Représentation graphique du suivi de la grossesse.
- Figure 12 :** Représentation graphiques des pathologies gravidiques.
- Figure 13 :** Représentation graphique de la durée d'ouverture de la poche des eaux avant l'accouchement.
- Figure 14 :** Représentation graphique des inborns et outborns admis au service.
- Figure 15 :** Représentation graphique des différents motifs d'hospitalisation.
- Figure 16 :** Graphique représentatif de l'âge des nouveau-nés à l'admission.
- Figure 17 :** représentation graphique des différentes causes de détresse respiratoire.
- Figure 18 :** : répartition graphique des nouveau-nés selon les difficultés de force du réflexe de succion

Figure 19 : Répartition selon la certitude diagnostique de l'infection néonatale.

Figure 20 : Âge de début de l'alimentation entérale.

Figure 21 : Taux global de mortalité et de survie.

Figure 22 : Comparaison entre le poids de naissance et le poids de sortie chez les survivants.

Figure 23 : Répartition des survivants selon la croissance post-natale.

Figure 24 : Mortalité selon la moyenne de l'âge gestationnel.

Figure 25 : Mortalité selon la moyenne du poids de naissance.

Figure 26 : Devenir des nouveau-nés selon le recours à une intubation endotrachéale.

Figure 27 : Devenir des nouveau-nés selon la survenue d'une infection néonatale.

Figure 28 : Devenir des nouveau-nés transfusés.

Figure 29 : Estimation des taux de prématurité en 2014 à l'échelle mondiale.

Figure 30 : Répartition géographique de la prévalence du FPN à travers le monde, en 2015.

Figure 31 : Schématisation des trois niveaux de la prématurité.

Figure 32 : Comparaison des stades radiologiques de la MMH dans notre série et la série Ayari et al.

Figure 33 : Anatomie du CA.

Figure 34 : Seuils de PT et d'ET chez les prématurés de PDN $<$ 1000g selon Van Imhoff et al.

Figure 35 : Seuils de PT et d'ET chez les prématurés de PDN compris entre 1000 et 1250g selon Van Imhoff et al.

Figure 36 : Seuils de PT et d'ET chez les prématurés de PDN compris entre 1250g et 1500g selon Van Imhoff et al.

Figure 37 : Localisation anatomique des HIV.

Figure 38 : Schématisation des différents stades de l'HIV selon Papille.

Liste des images

- Image 1** : Radiographie thoraco–abdominale d’un prématuré de 32 SA montrant un aspect de MMH stade I–II.
- Image 2** : : Radiographie thoraco–abdominale d’un prématuré de 28 SA montrant un aspect de MMH stade III.
- Image 3** : Radiographie thoraco–abdominale de contrôle d’une MMH stade III après instillation du surfactant exogène chez le même patient.
- Image 4** : Radiographie thoraco–abdominale d’un prématuré de 30 SA montrant un aspect de MMH stade IV.
- Image 5** : Radiographie thoraco–abdominale de contrôle d’une MMH stade IV après instillation du surfactant exogène chez le même patient.
- Image 6** : Image échocardiographique montrant un canal artériel perméable au doppler.
- Image 7** : Image échocardiographique montrant un canal artériel typiquement tubulé.
- Image 8** : Échographie transfontanellaire montrant une hémorragie ventriculaire stade 4 à gauche avec effet de masse et une hémorragie ventriculaire stade 2 à droite.
- Image 9** : Échographie transfontanellaire montrant une hémorragie ventriculaire bilatérale stade 3
- Image 10** : Radiographie thoracique d’un nouveau-né souffrant d’une DRT, montrant des opacités interstitielles diffuses, striées et nodulaires dans les poumons.
- Image 11** : Radiographie thoracique du même patient, 48h plus tard, montrant une résolution des signes précédemment observés.
- Image 12** : Radiographie thoracique montrant une MMH **stade I** ; fins granités des deux champs pulmonaires plus marqués au niveau des apex, sonde

d'intubation et sonde gastrique en place.

Image 13 : Radiographie thoracique montrant une MMH **stade II** ; Fins granités des deux champs pulmonaires, avec bronchogramme aérien basal droit, diminution de la transparence pulmonaire et empreinte hépatique augmentée de taille, avec sonde d'intubation et sonde gastrique en place.

Image 14 : Radiographie thoracique montrant une MMH **stade III** : Fins granités avec diminution de la transparence des deux champs pulmonaires, bronchogramme aérien au niveau apical droit, flou des contours du cœur, et absence de clarté digestive avec sonde d'intubation et sonde gastrique en place.

Image 15 : Radiographie thoracique montrant une MMH **stade IV** : diminution de la transparence des deux champs pulmonaires (poumon blanc), contours cardiaques non visibles, bonne aération du tube digestif, sonde gastrique en place.

Image 16 : Radiographie thoraco-abdominale d'un nouveau-né prématuré de 35 SA montrant un pneumothorax de la grande cavité droite refoulant le poumon homolatéral avec sonde d'intubation en place.

Image 17 : Incidence para-sternale petit axe. L'arbre pulmonaire paraît se trifurquer (flèches) avec les deux branches AP et le CA.

Image 18 : Incidence para-sternale petit axe. Le Doppler couleur visualise le shunt véloce dans l'AP.

Image 19 : Images échographiques des différents grades de l'HIV (**A** : HIV de grade I ; **B** : HIV de grade II ; **C** : HIV de grade III ; **D** : HIV de grade IV).

INTRODUCTION

Tout nouveau-né est caractérisé par son « âge gestationnel » ou « terme », qui correspond à la durée de la grossesse [1]. L'âge gestationnel (AG) exprimé en semaines d'aménorrhées (SA) est défini de façon chronologique à partir du 1^{er} jour des dernières règles jusqu'à la naissance et/ou estimé par une échographie réalisée au premier trimestre de la grossesse [2],[3]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini la prématurité comme une naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues (ou 259 jours après le premier jour des dernières règles)[4]. On distingue habituellement la prématurité tardive (naissance entre 34 et 36 SA révolues), la prématurité modérée (32 à 33SA), la grande prématurité (28 à 31SA), et la très grande prématurité (< 28 SA)[3].

C'est pendant le dernier trimestre de la grossesse que la plupart des organes acquièrent une fonctionnalité permettant à l'enfant de s'adapter à la vie extra-utérine. Toute naissance prématurée comporte donc le risque qu'une série de fonctions, contrôlant l'homéostasie et les adaptations nécessaires au nouvel environnement aérique, ne soient pas effectives.[5] Le risque encouru est d'autant plus important que l'âge gestationnel est faible. Le pronostic est corrélé aux conditions de prise en charge en anté, per et postnatal, ainsi qu'à la qualité d'accueil[6].

L'incidence mondiale des naissances prématurées est d'environ 15 millions par an, soit un bébé sur 10 [7]. Or, on estime que les complications liées à ces naissances sont responsables de 35 % des 1 à 3 millions de décès néonataux annuels dans le monde.[8]

Plus de 60% des naissances prématurées surviennent en Afrique et en Asie du Sud, mais il s'agit vraiment d'un problème planétaire. Dans les pays les plus pauvres, on compte en moyenne 12% de bébés nés prématurément contre 9% dans les pays à revenu plus élevé [9]. Selon l'OMS, le taux des prématurés chaque année au Maroc est estimé à 13,41% des naissances, soit environ 91.400 [10].

Le faible poids de naissance (FPN) est un indicateur de la prématurité, il est défini selon l'OMS comme toute naissance d'enfant vivant de poids inférieur à 2500 g [11].

Il est subdivisé en sous-catégories :

- Petit poids de naissance : poids de naissance $<$ 2500g.
- Très faible poids de naissance : poids de naissance $<$ 1500 g.
- Poids de naissance extrêmement faible : poids de naissance $<$ 1000 g [12].

Le faible poids de naissance (FPN) est un facteur majeur de morbi-mortalité néonatale et constitue un véritable problème de santé publique dans les pays en développement. C'est un important prédicteur de la survie de l'enfant et de son développement ultérieur.[13]

Tenant compte de la faible survie des nouveau-nés prématurés avec très faible poids de naissance, et des conséquences néfastes, le plus souvent irréversibles engendrées chez cette population néonatale, une mise au point sur le profil épidémiologique, clinique, et évolutif de ces patients s'avérait nécessaire.

Ainsi, les objectifs de notre travail sont :

- Déterminer la fréquence hospitalière des nouveau-nés prématurés au service de Néonatalogie et de Réanimation Néonatale (NNRN) du CHU Hassan II de Fès.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des mères des nouveau-nés prématurés.
- Décrire les facteurs de morbidité et de mortalité des nouveau-nés prématurés de poids de naissance inférieur ou égal à 1500g au service de NNRN du CHU Hassan II de Fès.
- Décrire le devenir à court terme des nouveau-nés prématurés hospitalisés dans le service de NNRN du CHU Hassan II des Fès, notamment les

principales morbidités et la prévalence de la mortalité.

- Décrire la prise en charge de cette population et ses difficultés.
- Analyser les facteurs impliqués dans la morbidité et la mortalité.
- Comparer nos résultats avec d'autres études.
- Sortir avec des recommandations.

MATERIELS ET METHODES

I. Type et période de l'étude :

Ce travail consiste en une étude rétrospective à visée analytique épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutive au profit des nouveau-nés prématurés de poids de naissance (PDN) \leq 1500g réalisée sur une période de deux années du 1^{er} juin 2019 au 30 juin 2021.

II. Lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée au service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale du CHU Hassan II de Fès, qui est un centre de niveau tertiaire, situé au 3^{ème} étage de l'hôpital mère et enfant.

Le service accueille des nouveau-nés adressés essentiellement par la maternité du CHU Hassan II de Fès, par les hôpitaux provinciaux, les cliniques de la ville de Fès et des régions limitrophes.

Le service comprend : un hôpital du jour et 2 unités d'hospitalisation : une unité de réanimation néonatale et une unité des prématurés.

III. Population de l'étude :

- Critères d'inclusion :

Étaient inclus dans notre étude tous les nouveau-nés d'âge gestationnel inférieur à 37 SA et de PDN inférieur ou égal à 1500g quel que soit le motif d'hospitalisation.

Nous avons isolé au total **241** dossiers.

- Critères d'exclusion :

Étaient exclus de notre étude tous les nouveau-nés à terme ou post terme avec poids de naissance inférieur ou égal à 1500g, les prématurés dont le poids de naissance était supérieur à 1500g, ainsi que ceux dont l'âge gestationnel et/ou le poids n'ont pas été précisés sur le dossier et les dossiers incomplets.

IV. Méthodes :

Pour réaliser ce travail, nous avons fait le recueil des informations en deux temps :

Dans un premier temps, les dossiers ont été identifiés à travers la consultation des registres d'hospitalisation des années 2019, 2020 et 2021. Cette première étape a permis d'extraire des renseignements à propos du nombre, du sexe, de l'âge gestationnel, du motif d'hospitalisation ainsi que quelques données évolutives à savoir le décès ou la survie des prématurés. Elle a permis aussi le dénombrement de toutes les hospitalisations du service.

Dans un deuxième temps, un recueil des données des dossiers des patients et de l'archive informatique a été réalisé par ordre chronologique croissant à partir de juin 2019 jusqu'à juin 2021 au moyen d'une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 1).

V. Fiche d'exploitation :

Une fiche d'exploitation (annexe 1) a été établie pour chaque patient, permettant l'analyse des aspects suivants :

- Les données anamnestiques : Le sexe, la date de naissance , l'âge gestationnel, le délai de prise en charge, le motif d'hospitalisation, les caractéristiques maternelles (âge, parité, origine, antécédents médicaux et chirurgicaux, la consanguinité parentale etc.) le déroulement et le suivi de la grossesse (lieu de suivi, anamnèse infectieuse, pathologies au cours de la grossesse, corticothérapie anténatale etc.) ainsi que le déroulement de l'accouchement (lieu, voie d'accouchement, aspect du liquide amniotique et les difficultés rencontrées lors de l'accouchement etc.)

- Les données cliniques et paracliniques : Le poids, l'adaptation à la vie extra-utérine, les anomalies malformatives détectées, les symptômes et les pathologies

associées et les examens paracliniques réalisés etc.

- o Les données évolutives : Les complications au cours du séjour notamment sur le plan respiratoire, hémodynamique, infectieux, métabolique, nutritionnel et neurologique, la durée d'hospitalisation, la survie ou le décès, la cause principale du décès, le poids et l'âge chronologique à la sortie etc.

VI. Définitions :

L'âge gestationnel : L'âge conceptuel est le temps écoulé depuis la conception et est généralement daté par la dernière période menstruelle manquée. L'âge gestationnel, qui est la norme clinique, est égal à l'âge conceptuel plus 2 semaines et est basé sur l'occurrence moyenne de l'ovulation au 14^{ème} jour d'un cycle régulier de 28 jours [14].

Poids de naissance : Le poids de naissance est le premier poids du nouveau-né obtenu après la naissance. Pour les naissances vivantes, il doit être mesuré de préférence dans la première heure de vie, avant qu'une perte de poids post-natale significative ne se soit produite [15].

Prématurité spontanée : Mise en travail spontanée quel que soit le mode de naissance [2].

Prématurité induite ou médicalement consentie : Décision d'arrêt de la grossesse par déclenchement du travail ou césarienne avant le travail pour des causes maternelles ou fœtales [3].

Menace d'accouchement prématuré (MAP) : Association de contractions utérines et de modifications cervicales (travail obstétrical) risquant d'entraîner la naissance d'un enfant prématurément [16].

Rupture précoce des membranes (RPM) : Toute rupture spontanée avérée des membranes survenant avant le début de travail [17].

Retard de croissance intra-utérin (RCIU) : Poids de naissance rapporté à l'âge gestationnel inférieur au 10e percentile [18].

Asphyxie à la naissance : Altération sévère des échanges utéroplacentaires conduisant à une hypoxie sévère et une acidose respiratoire puis métabolique. Le diagnostic clinique de l'asphyxie périnatale à la naissance se fait par une absence d'un cri immédiat et un score d'Apgar (voir tableau 55) inférieur à 7 à la 5^{ème} minute [19].

Détresse respiratoire néonatale (DRNN) : Toutes les manifestations en rapport avec une perturbation des échanges gazeux au niveau pulmonaire, qu'elle qu'en soit l'origine. Elle est évaluée à la naissance par le score de Silverman (voir tableau 56)[20], [21].

HTA gravidique (HTAG) : HTA : PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg survenant après 20 SA et disparaissant avant la fin de la 6^e semaine du post-partum.

Pré-éclampsie (PE) : Forme grave d'HTA gravidique associant à des degrés divers après 20 SA : une HTA sévère \geq 140/90 ; un syndrome néphrotique rapidement évolutif : protéinurie massive, œdèmes massifs, prise de poids brutal, oligurie ; des signes fonctionnels : céphalées, phosphènes, acouphènes, réflexes ostéo-tendineux vifs, douleur épigastrique en barre.[22]

Prématuré inborn : Nouveau-né prématuré qui est né dans un établissement comprenant une unité de néonatalogie ou de réanimation néonatale.

Prématuré outborn : Nouveau-né prématuré qui est né dans une structure non appropriée à ses soins et qui est transféré secondairement à sa naissance vers une unité de soins adaptée à sa pathologie [23].

VII. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patientes et de la confidentialité de leurs informations.

VIII. Analyse statistique :

La saisie des données a été effectuée sur le logiciel Microsoft Excel 2016 version 16.16.27.

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2016 version 16.16.27 et celle des graphiques sur le logiciel Microsoft Excel 2016 version 16.16.27.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et écart-type, les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage.

L'analyse des données a été faite sur le logiciel de statistiques médicales en ligne : <https://www.pvalue.io/fr>. Le degré de signification statistique était retenu pour $p < 0,05$.

RÉSULTATS

ÉTUDE DESCRIPTIVE :

I. Fréquence globale :

Durant la période de notre étude (du 1^{er} juin 2019 au 30 juin 2021), le service de Néonatalogie et de Réanimation Néonatale du CHU Hassan II de Fès a accueilli **2736** nouveau-nés.

Parmi ces nouveau-nés, **1127** étaient hospitalisés à l'unité des prématurés, soit un taux d'hospitalisation de **41,19%**.

Les prématurés de poids de naissance $\leq 1500g$ étaient au nombre de **241**, et représentaient ainsi **21,38%** des prématurés et **8,80%** de l'ensemble des hospitalisations du service.

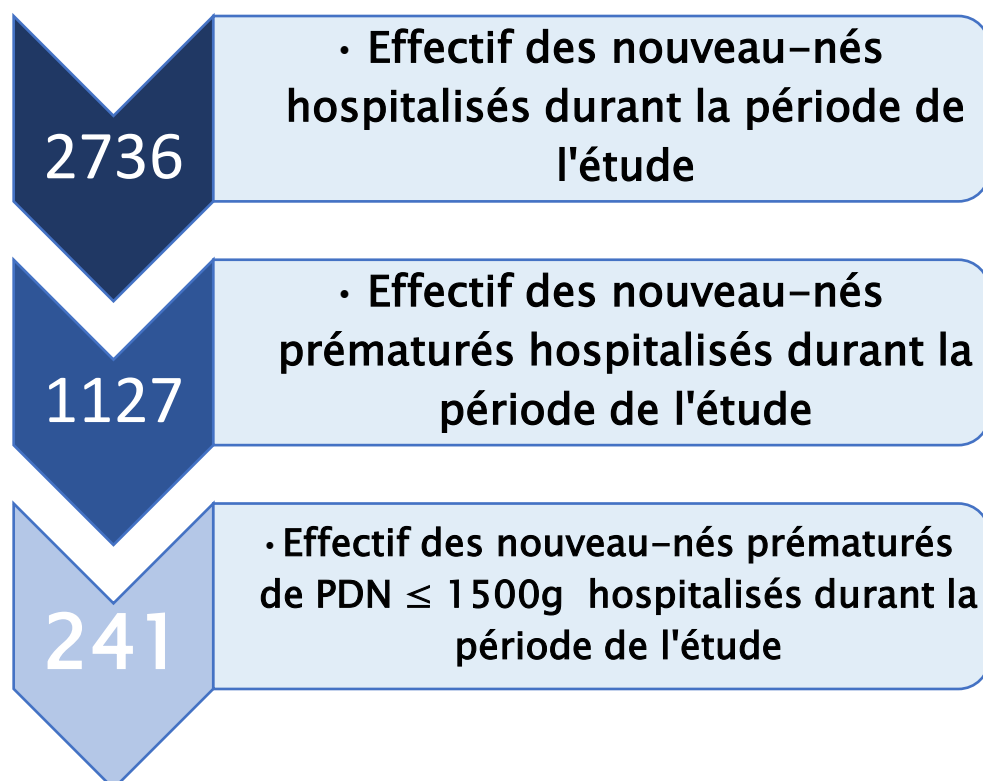


Figure 1 : Fréquence hospitalière globale des nouveau-nés au service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès durant la période de l'étude.

II. Fréquence selon les mois :

Le mois de décembre 2019 était caractérisé par le nombre le plus élevé d'hospitalisations, estimé à 19, soit 7,8% de toutes les hospitalisations.

Le nombre d'hospitalisations le plus bas a été observé en septembre 2020 avec 4 hospitalisations, soit 1,65 % seulement de l'ensemble des hospitalisations pendant la période étudiée. La moyenne d'hospitalisation était de $9,75 \pm 3,4$ nouveau-nés par mois.

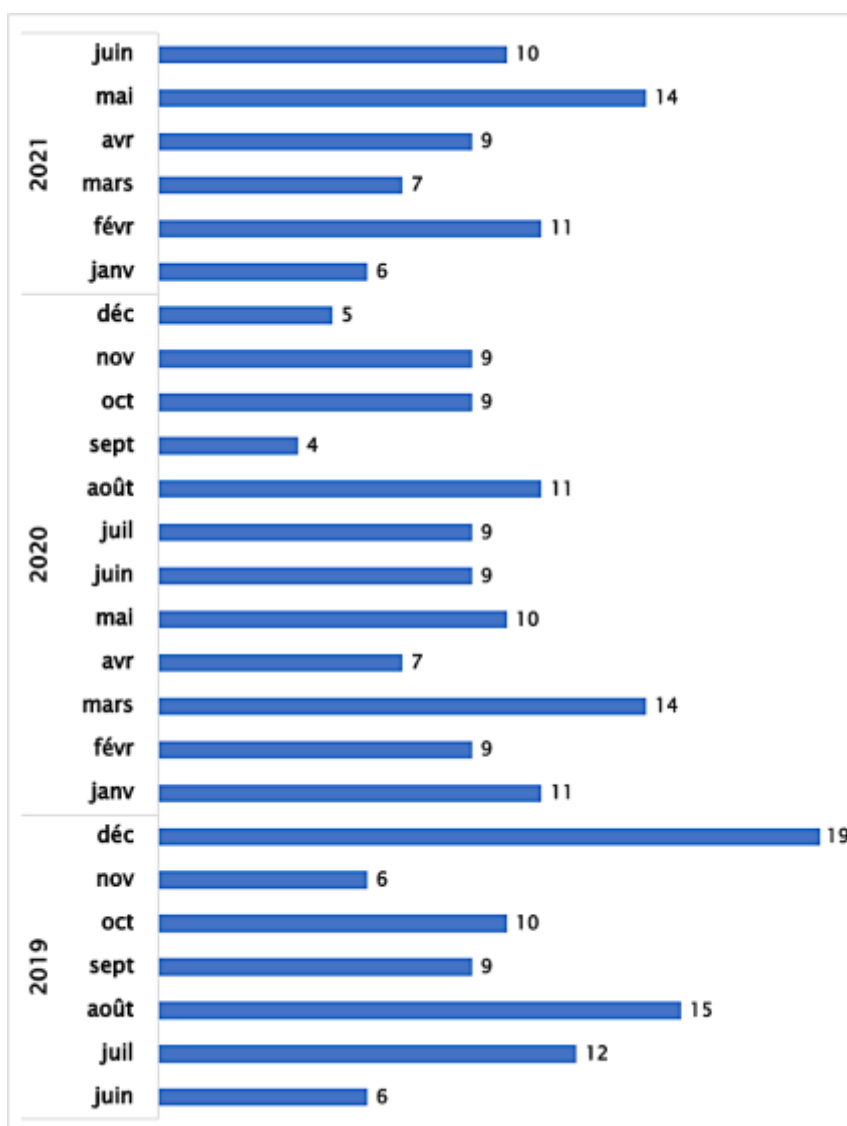


Figure 2 : Répartition des nouveau-nés selon les mois d'hospitalisation durant la période de l'étude.

III. Répartition des prématurés en fonction du sexe

Notre étude ressort une légère prédominance féminine. Nous avons retrouvé 127 filles (53%) contre 114 garçons (47%), ce qui fait un sex-ratio (G/F) de 0,9.

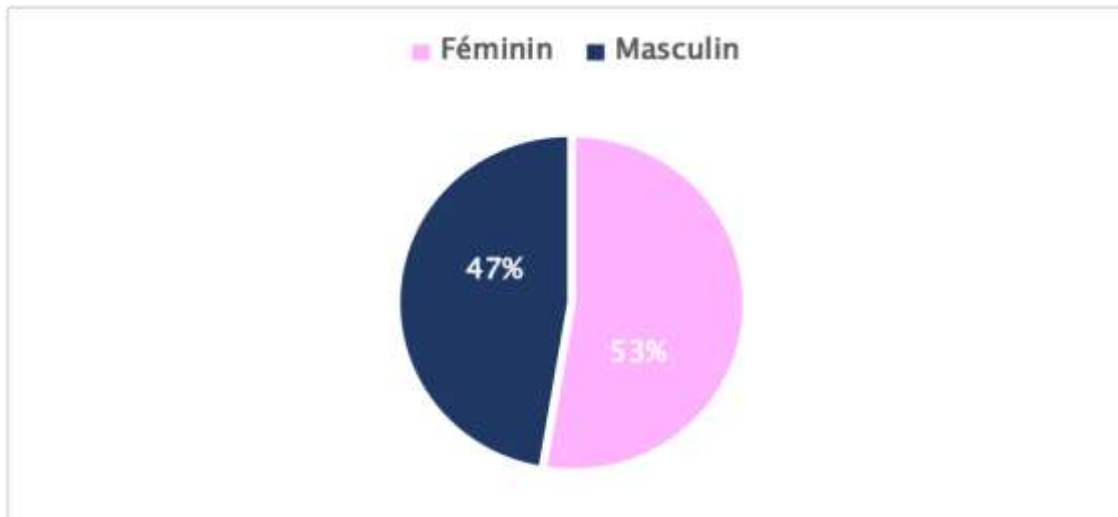


Figure 3 : Répartition des nouveau-nés en fonction du sexe.

IV. Répartition des prématurés en fonction de l'âge

gestationnel :

L'âge gestationnel moyen était de $30,6 \pm 2,4$ SA, et le moyen de précision le plus usuel était la date des dernières règles (DDR) (77,17%). Le mode était 32 SA, et concernait 39 nouveau-nés.

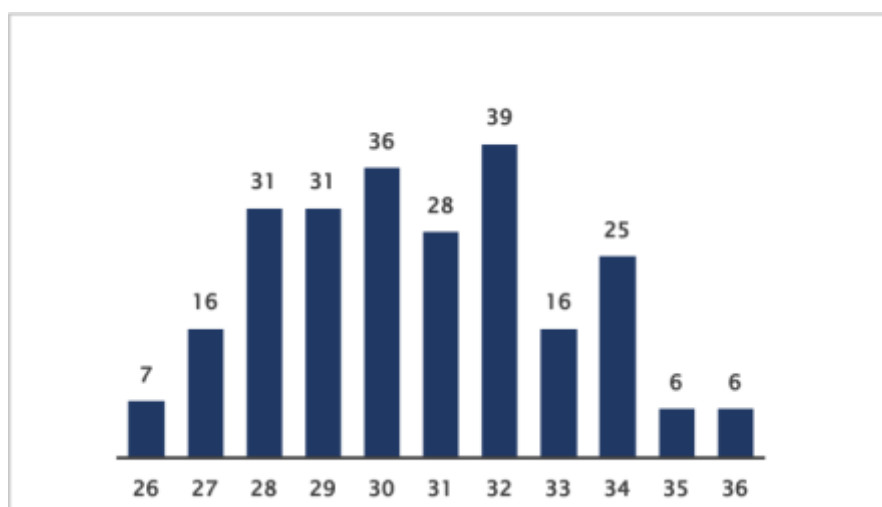
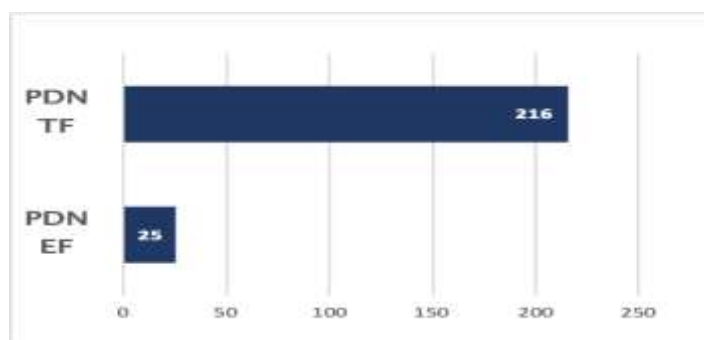


Figure 4 : Répartition des prématurés en fonction de l'âge gestationnel (en SA).

V. Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance :

L'analyse des données concernant le poids de naissance a permis de répartir les nouveau-nés en deux sous-catégories :

- Les nouveau-nés avec PDN extrêmement faible ($<1000g$) : Au nombre de 25 (10,37%).
- Les nouveau-nés avec un PDN très faible (entre 1000 et 1500) : Au nombre de 216 (89,63 %).



PDNTF : poids de naissance très faible, PDNEF : poids de naissance extrêmement faible

Figure 5 : Répartition des prématurés en fonction du poids de naissance.

Dans notre série, la moyenne du PDN était de $1198 \pm 198g$ avec des extrêmes allant de 700g à 1500g.

Le poids prédominant était 1200g, retrouvé chez 39 prématurés, soit 16,8%.

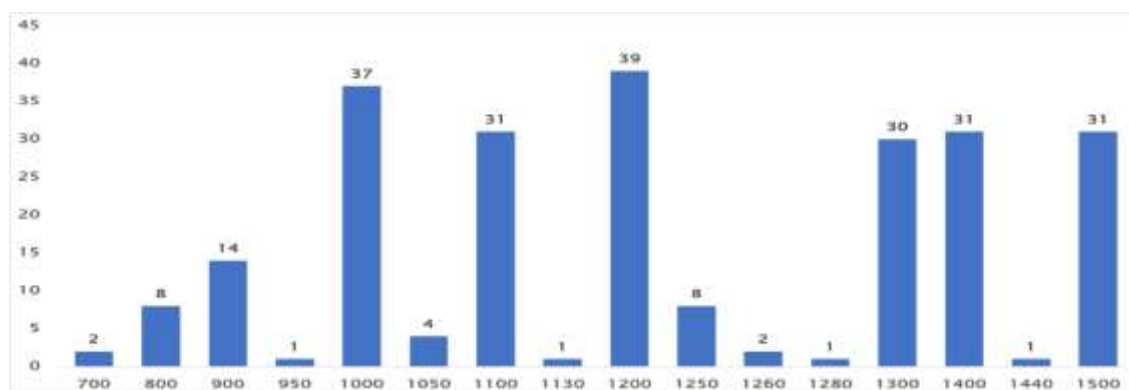


Figure 6 : Représentation graphique des nouveau-nés prématurés en fonction du poids de naissance.

VI. Classifications des prématurés :

1. Selon l'âge gestationnel :

La grande prématurité était majoritaire avec 52% des cas. La prématurité moyenne et la très grande prématurité représentaient respectivement 38% et 10% de l'ensemble des naissances.

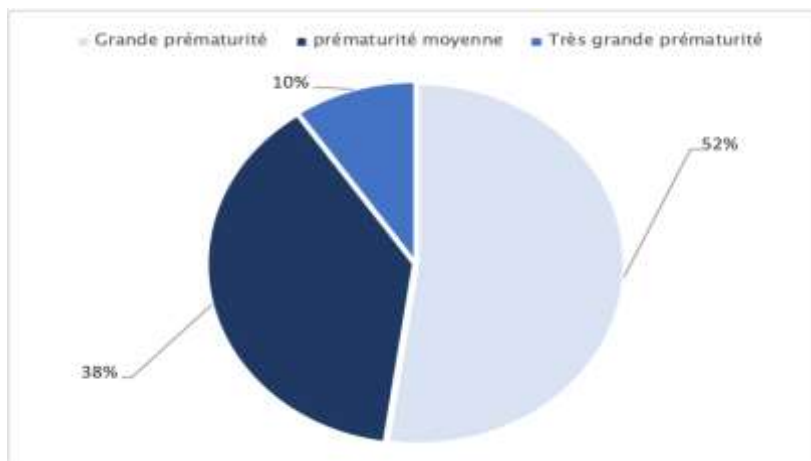


Figure 7 : Répartition des prématurés selon les niveaux de la prématurité.

2. Selon l'indication :

Dans notre série, 71 % des nouveau-nés (170 cas) étaient issus d'un accouchement prématuré spontané, et 29% (71 cas) d'un accouchement prématuré induit.

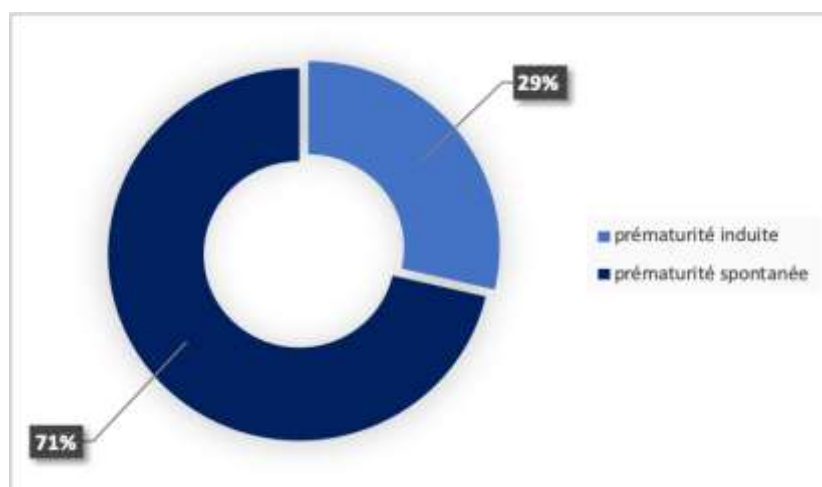


Figure 8 : Répartition des nouveau-nés selon l'indication de la prématurité.

VII. Caractéristiques des mères :

1. Caractéristiques sociodémographiques :

La moyenne d'âge des mères était de **29,19 \pm 6,85** ans avec des extrêmes allant de **17 ans à 45 ans**. La tranche d'âge la plus retrouvée était de **18 à 35 ans (67,63%)**.

63,9% (154) des mères étaient des femmes au foyer et **6,22% (15)** étaient des fonctionnaires. La profession n'a pas été précisée dans **29,87% (72)** des cas.

220 admis étaient de mères mariées, et **4** de mères célibataires soit respectivement **91,28%** et **1,65%** des cas. Le statut matrimonial n'a pas été précisé dans **7,05% (17)** des cas.

Les mères provenant d'un milieu urbain étaient de l'ordre de **109 (45,22%)** et celles provenant d'un milieu rural de **72 (29,87%)**. Le milieu de résidence n'a pas été précisé dans **24,89%** des cas.

La notion de consanguinité (tous degrés confondus) a été retrouvée dans **12,44%** des cas.

Aucun cas de maladie héréditaire n'a été rapporté.

Les informations concernant la couverture sociale, et le niveau d'instruction n'ont pas été précisées sur les dossiers.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des mères.

Âge maternel	Effectif	%
≤ 18 ans	11	4,56
Entre 18 ans et 35 ans	163	67,63
≥ 35 ans	62	25,72
NP	5	2,07
Total	241	100
Profession	Effectif	%
Travail payé	15	6,22
Femme au foyer	154	63,90
NP	72	29,87
Total	241	100
Statut matrimonial	Effectif	%
Mariée	220	91,28
Célibataire	4	1,65
NP	17	7,05
Total	241	100
Milieu de résidence	Effectif	%
Urbain	109	45,22
Rural	72	29,87
NP	60	24,89
Total	241	100
Consanguinité	Effectif	%
Oui	172	71,36
Non	30	12,44
NP	39	16,18
Total	241	100

NP : non précisé

2. Antécédents :

2.1. La gestité :

La moyenne de la gestité était de $2,83 \pm 2,01$ gestes, avec un minimum de 1 et un maximum de 12.

L'intervalle intergénéscique n'a pas été précisé sur les dossiers.

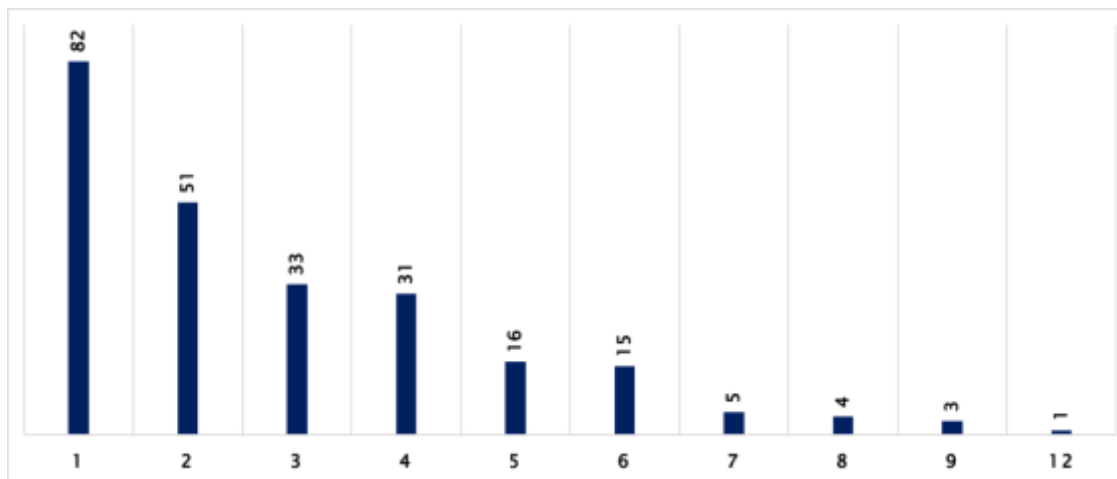


Figure 9 : Répartition des mères selon la gestité.

2.2. La parité :

La moyenne de la parité était de $2,48 \pm 1,59$ pares, avec un minimum de 1 et un maximum de 9.

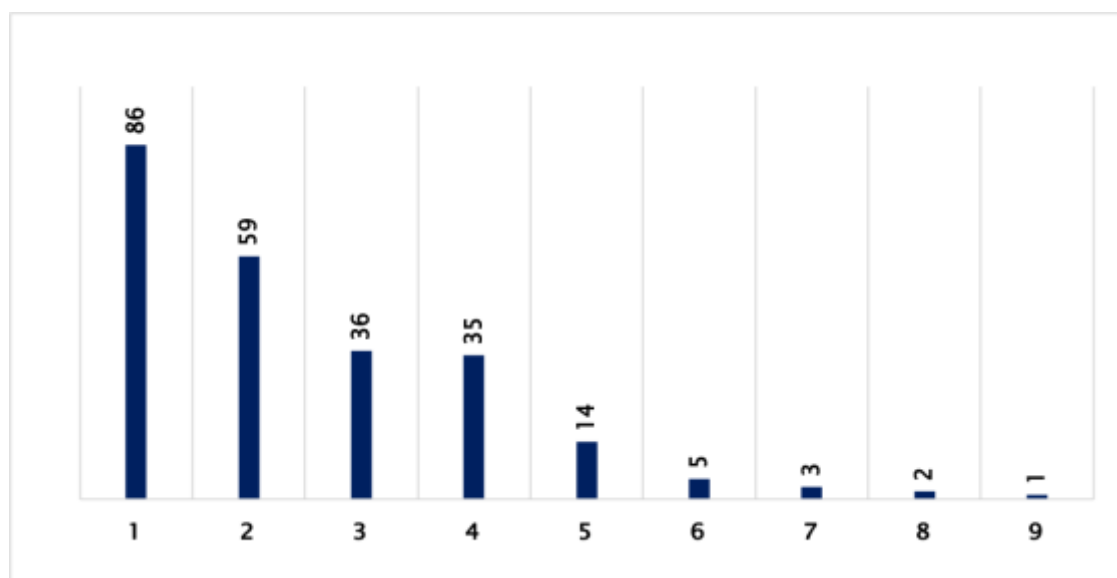


Figure 10 : Répartition des mères selon la parité.

Les paucipares étaient majoritaires et représentaient **39,41%** des mères de notre série. Elles étaient suivies par les primipares (**35,68%**) et les multipares (**20,33%**). Alors que les grandes multipares ne représentaient que **4,56%**.

Tableau 2 : Répartition des mères selon la parité.

Parité	Effectif	%
Primipares (1 accouchement)	86	35,68
Paucipares (2–3 accouchements)	95	39,41
Multipares (4–5 accouchements)	49	20,33
Grandes multipares (Plus de 5 accouchements)	11	4,56
Total	241	100

2.3. Les antécédents médicaux–chirurgicaux :

87,96% des mères n'avaient aucun antécédent pathologique médical ou chirurgical notable.

Une HTA maternelle a été retrouvée dans **0,82%** des cas (2 cas) et un diabète dans **3,31%** (8 cas) des cas.

La recherche des autres antécédents pathologiques a relevé : **7 cas (2,90%)** d'anémie, **2 cas (0,82%)** de dysthyroïdie, **2 cas (0,82%)** d'épilepsie, **2 cas (0,82%)** d'insuffisance rénale chronique (avec une séance d'hémodialyse/ jour pendant la grossesse), et **2 cas (0,82%)** de thrombose veineuse profonde.

Concernant les antécédents chirurgicaux, nous avons trouvé : **1 cas** de thyroïdectomie totale, **1 cas** de valvuloplastie mitrale percutanée et **2 cas** de remplacement valvulaire.

Le groupage sanguin maternel était inconnu chez **50,62%** des mères.

2.4. Les antécédents gynéco-obstétriques :

La quasi-totalité des mères n'avait aucun antécédent gynéco-obstétrical notable.

Au moins un antécédent de prématurité ou d'avortement a été retrouvé chez la mère dans 7,46% et 17,42% des cas, soit respectivement 18 et 42 cas.

Les autres anomalies retrouvées étaient réparties comme suit : 2 cas (0,82%) de pré-éclampsie, 1 cas (0,41%) de grossesse extra-utérine, 2 cas (0,82%) d'hypoplasie utérine, 1 cas (0,41%) de cancer du col, 1 cas (0,41%) de cancer du sein, 1 cas (0,41%) de fibrome utérin intra-cavitaire, et 2 cas (0,82%) de stérilité secondaire. Soit un total de 10 cas (2,41%).

2.5. Les antécédents toxiques :

Dans notre série aucun cas de tabagisme ou d'éthylisme chez la maman n'a été relevé.

VIII. Déroulement de la grossesse :

1. Suivi de grossesse :

La grossesse était suivie dans 76% des cas (184 cas) et non suivie dans 21% des cas (51 cas).

Pour les grossesses suivies, le nombre de consultations et d'échographies prénatales n'a pas été mentionné sur les dossiers.

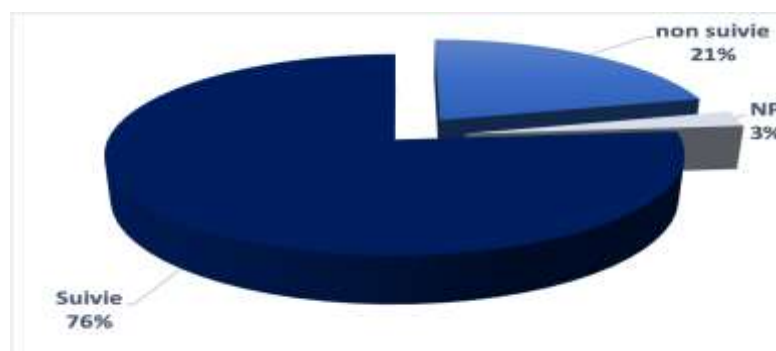


Figure 11 : Représentation graphique du suivi de la grossesse.

2. Lieu de suivi :

La grossesse était suivie dans **45,10%** des cas au centre de santé, dans **29,89%** des cas chez un obstétricien privé, dans **4,89%** des cas chez un médecin généraliste, dans **6,52 %** au CHU Hassan II et dans **2,71 %** des cas au CHP el Ghassani.

Le lieu de suivi n'a pas été précisé dans **10,86%** des cas.

Tableau 3 : Lieu de suivi de la grossesse.

Lieu de suivi	N	%
Centre de santé	83	45,10
Obstétricien privé	55	29,89
Médecin généraliste	9	4,89
CHU Hassan II	12	6,52
CHP El Ghassani	5	2,71
NP	20	10,86
Total	184	100

NP : non précisé

3. Type unique ou multiple de la grossesse :

Les nouveau-nés issus d'une grossesse unique représentaient la majorité avec un pourcentage de **72%**. Les grossesses gémellaires et trigémellaires réunissaient respectivement **25%** et **3%** des cas.

Tableau 4 : Répartition selon le type unique ou multiple de la grossesse.

Type de grossesse	Effectif	%
Unique	173	72
Gémellaire	60	25
Trigémellaire	8	3
Total	241	100

4. Pathologies au cours de la grossesse :

4.1. L'infection

L'anamnèse infectieuse était positive chez **41,9% (101)** des parturientes.

Les infections suspectées étaient :

- L'infection cervico-vaginale dans **29,41%** des cas (**30** cas).
- L'infection urinaire dans **25,49%** des cas (**26** cas).

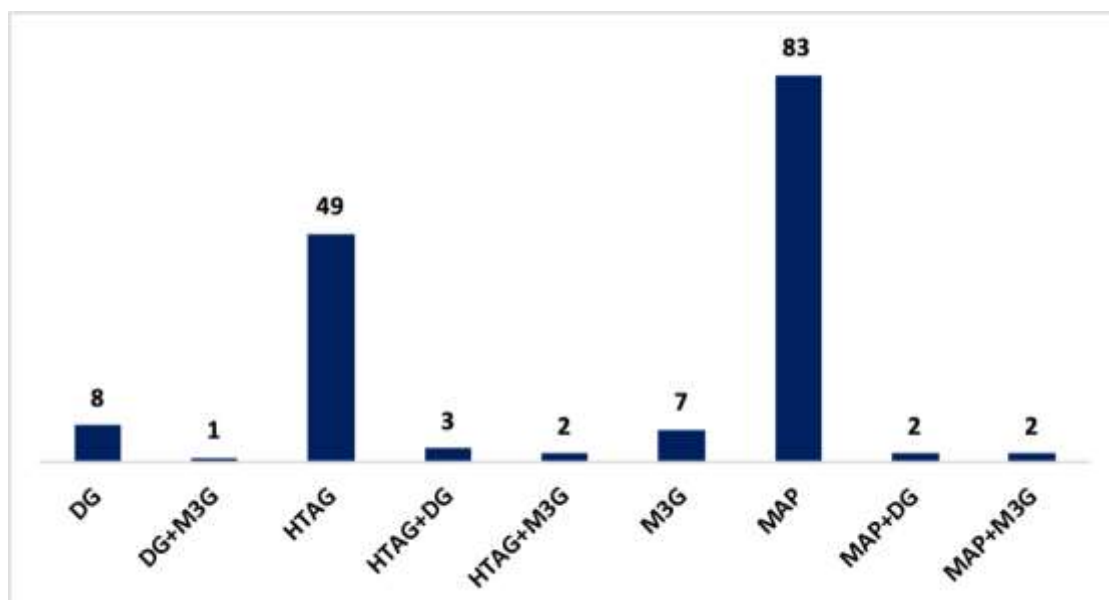
Une fièvre isolée a été rapportée chez **6,86%** des cas (**7** cas).

4.2. Pathologies gravidiques :

Plus des deux tiers des mères (**65,56%**) ont présenté au moins une pathologie au cours de la grossesse.

La grossesse a été compliquée d'une menace d'accouchement prématuré (MAP) dans **36,09%** des cas, et de métrorragies du 3^{ème} trimestre (M3G) dans **4,97%** des cas.

L'hypertension artérielle gravidique (HTAG) et le diabète gestationnel (DG) étaient présents chez respectivement **18,67%** et **5,80 %** des cas.



DG : diabète gestationnel, HTAG : hypertension artérielle gravidique, M3G : métrorragies du 3^{ème} trimestre, MAP : menace d'accouchement prématuré

Figure 12 : Représentation graphique des pathologies gravidiques.

5. Corticothérapie anténatale :

Une corticothérapie anténatale pour maturation fœtale a été administrée chez 141 parturientes (58,50%).

86 patientes (36%) ont reçu deux doses (1 cure complète), tandis que 55 (22,5%) n'ont reçu qu'une seule.

Chez les parturientes qui ont reçu une seule dose, le délai moyen d'administration avant l'accouchement était de $15,16 \pm 6,15$ heures avec des extrêmes allant de 1 heure à 7 jours.

Chez les parturientes ayant reçu 2 doses, le délai moyen d'administration avant l'accouchement était de $83,75 \pm 9,89$ heures avec des extrêmes allant de 4 heures à 20 jours

IX. Accouchement :

1. Lieu d'accouchement :

85,06% des naissances ont eu lieu à la maternité du CHU Hassan II, 0,82% dans une maison d'accouchement, 6,22% dans d'autres structures (cliniques privées et hôpitaux de la région), et 3,33 % à domicile.

Le lieu de naissance n'a pas été précisé sur le dossier dans 4,56% des cas.

Tableau 5 : Répartition selon le lieu d'accouchement.

Lieu d'accouchement	Effectif	%
CHU Hassan II	205	85,06
Maison d'accouchement	2	0,82
Autres structures	15	6,22
Domicile	8	3,31
NP	11	4,56
Total	241	100

NP : non précisé

2. La menace d'accouchement prématuré :

36,09% (87) des grossesses ont été marquées par la survenue d'une menace d'accouchement prématuré. Seules 17,24% (15) des patientes ont bénéficié d'une tocolyse.

3. La rupture précoce des membranes :

Une rupture précoce des membranes est survenue chez 80 parturientes (33,19%).

La durée d'ouverture de la poche des eaux variait de 5 à + de 96 heures.

Le liquide amniotique était clair dans 77,17% des cas (186 cas) et teinté dans 8,7% des cas (21 cas).

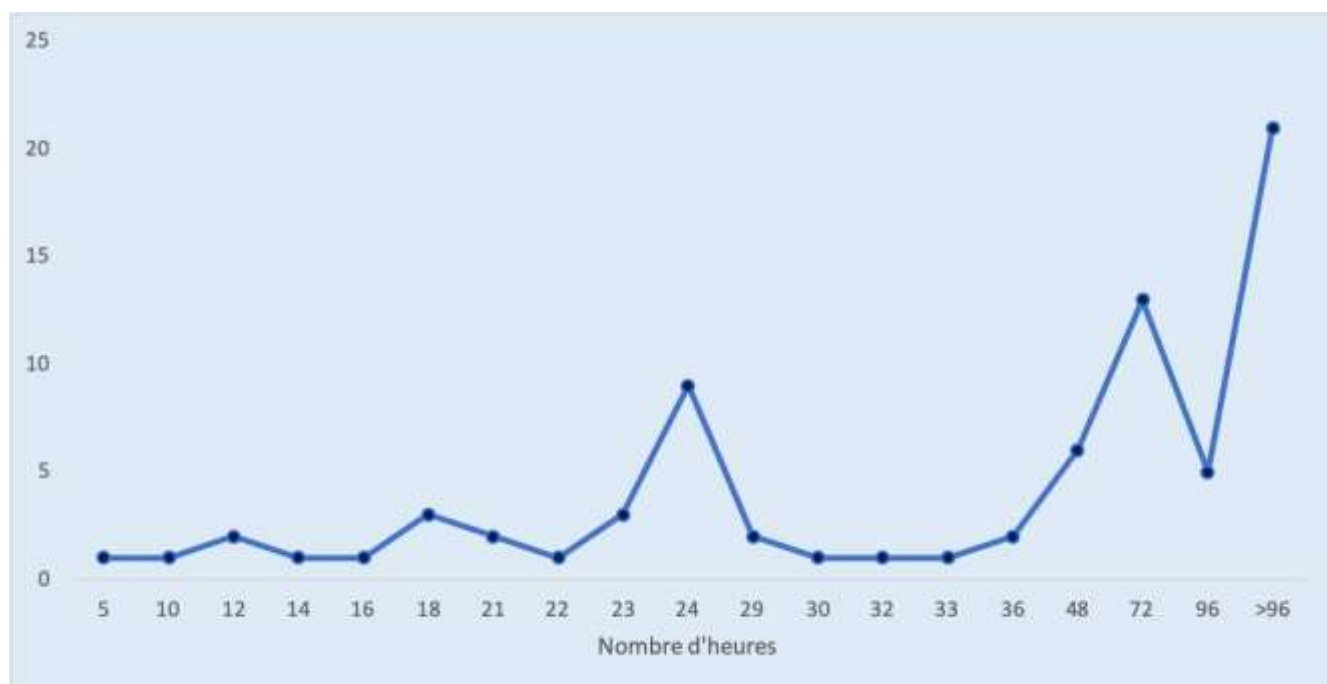


Figure 13 : Représentation graphique de la durée d'ouverture de la poche des eaux avant l'accouchement.

4. Mode d'accouchement :

150 naissances ont été issues d'un accouchement par voie basse, et 91 d'un accouchement par voie haute, soit respectivement des pourcentages de 62,24% et 37,75%.

Les indications de la voie haute étaient dominées par la pré-éclampsie (58,24%).

Tableau 6 : indications des accouchements par voie haute.

Indication	Effectif	%
PE	53	58,24
TRIPLET	8	8,79
SFA	5	5,49
CHORIOAMNIOTITE	5	5,49
UC	4	4,39
PP	4	4,39
GG+UC	3	3,39
RCIU	3	3,39
PC	2	2,19
OLIGOAMNIOS	2	2,19
HYDRAMNIOS	2	2,19
Total	91	100%

PE : pré-éclampsie SFA : souffrance fœtale aiguë UC : utérus cicatriciel PP : placenta prævia RCIU : retard de croissance intra-utérin GG : grossesse gémellaire PC : procidence du cordon

5. Modalités et caractéristiques de l'accouchement :

Le tableau suivant résume les différentes modalités et caractéristiques des accouchements de notre série :

Tableau 7 : modalités et caractéristiques de l'accouchement.

Paramètres			N	%
Accouchement médicalisé			222	92,11
Accouchement non médicalisé			8	3,31
NP			11	4,56
Liquide amniotique	Aspect	Clair	186	77,17
		Teinté	21	8,71
		Fétide	2	0,82
		Méconial	1	0,41
		Purulent	1	0,41
		NP	30	12,44
	Anomalies de quantité	Hydramnios	2	0,82
		Oligoamnios	2	0,82
Voie d'accouchement	VB	150	62,24	
	VH	91	37,75	
Procidence du cordon			2	0,82

NP : non précisé, VB : voie basse, VH : voie haute

X. Examen à la naissance :

1. Asphyxie à la naissance :

L'asphyxie à la naissance a été évaluée par le score d'Apgar. Il a été calculé à la 1^{ère} et 5^{ème} minute chez 202 nouveau-nés.

Le score était <7 à la 1^{ère} et 5^{ème} minute dans respectivement 41,58% et 17,32% des cas (84 et 35 cas).

La moyenne du score d'Apgar à la 1^{ère} min était de $6,28 \pm 2,15$.

Tableau 8 : score d'Apgar à la 1^{ère} minute de vie.

Score à la 1 ^{ère} min	N	%
0-3	18	8,91
4-6	66	32,67
≥ 7	118	58,42
Total	202	100

La moyenne du score d'Apgar à la 5^{ème} minute était de $7,8 \pm 1,89$.

Tableau 9 : score d'Apgar à la 5^{ème} minute de vie.

Score à la 5 ^{ème} min	N	%
0-3	1	0,5
4-6	34	16,83
≥ 7	166	68,87
Total	202	100

2. Détresse respiratoire néonatale :

La détresse respiratoire à la naissance a été évaluée par le score de Silverman. **80,91%** des nouveau-nés de notre série (195cas) ont présenté une détresse respiratoire à la naissance. Elle était modérée (score \leq 4) dans **77,94%** des cas et sévère (score 4–5) dans **22,06%** des cas.

Tableau 10 : Répartition des nouveau-nés selon l'intensité de la détresse respiratoire à la naissance.

Intensité de la DR	N	%
DR modérée	152	77,94
DR sévère	43	22,06
Total	195	100

DR : détresse respiratoire

3. Bilan malformatif clinique :

Un examen clinique à la recherche de malformations congénitales a été réalisé chez **234** nouveau-nés (**97,09%**).

Les malformations décelées étaient réparties comme suit : **3** cas de pieds bots, **2** cas de luxation congénitale de la hanche, **1** cas d'anomalies morphologiques des orteils, **1** cas de microcéphalie, **1** cas de dysmorphie faciale, **3** cas de cryptorchidie et **1** cas de syndrome polymalformatif.

4. Reflexes archaïques :

À la naissance, les réflexes archaïques étaient présents chez **121** (**50,20%**) nouveau-nés, faibles chez **96** (**39,83%**), et absents chez **15** (**6,22%**).

XI. Admission :

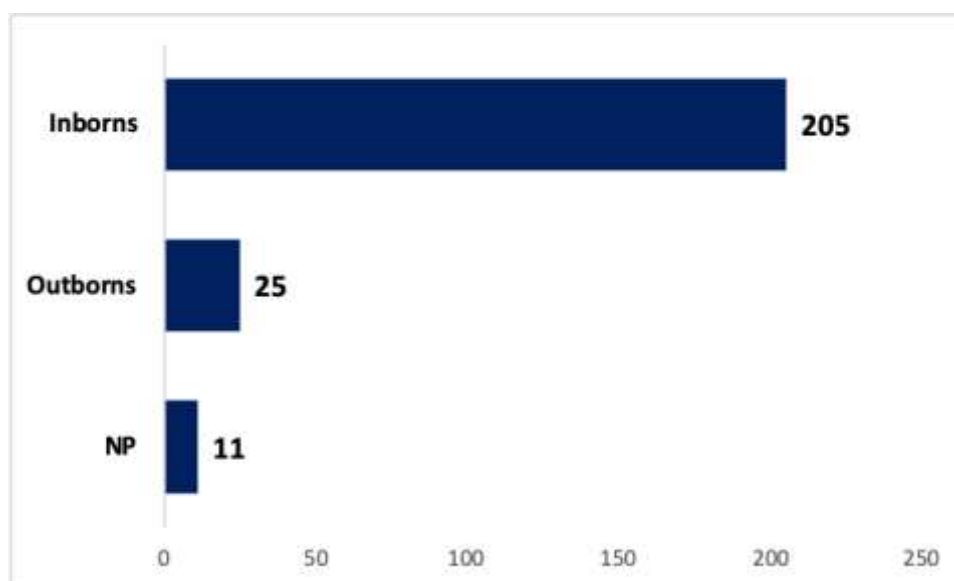
1. Transfert des nouveau-nés :

85,06 % (205) des nouveau-nés ont été admis directement de la maternité du CHU Hassan II (inborns).

13,04% (17) des nouveau-nés provenaient de différentes structures sanitaires de la région (outborns). Les caractéristiques du transfert à savoir le recours à un transport médicalisé et la durée du trajet n'ont pas été précisées sur les dossiers.

Après un accouchement à domicile, 3,31% (8) des nouveau-nés ont été acheminés au service par leurs parents (outborns).

Le motif principal des transferts néonataux était la détresse respiratoire néonatale (DRNN).



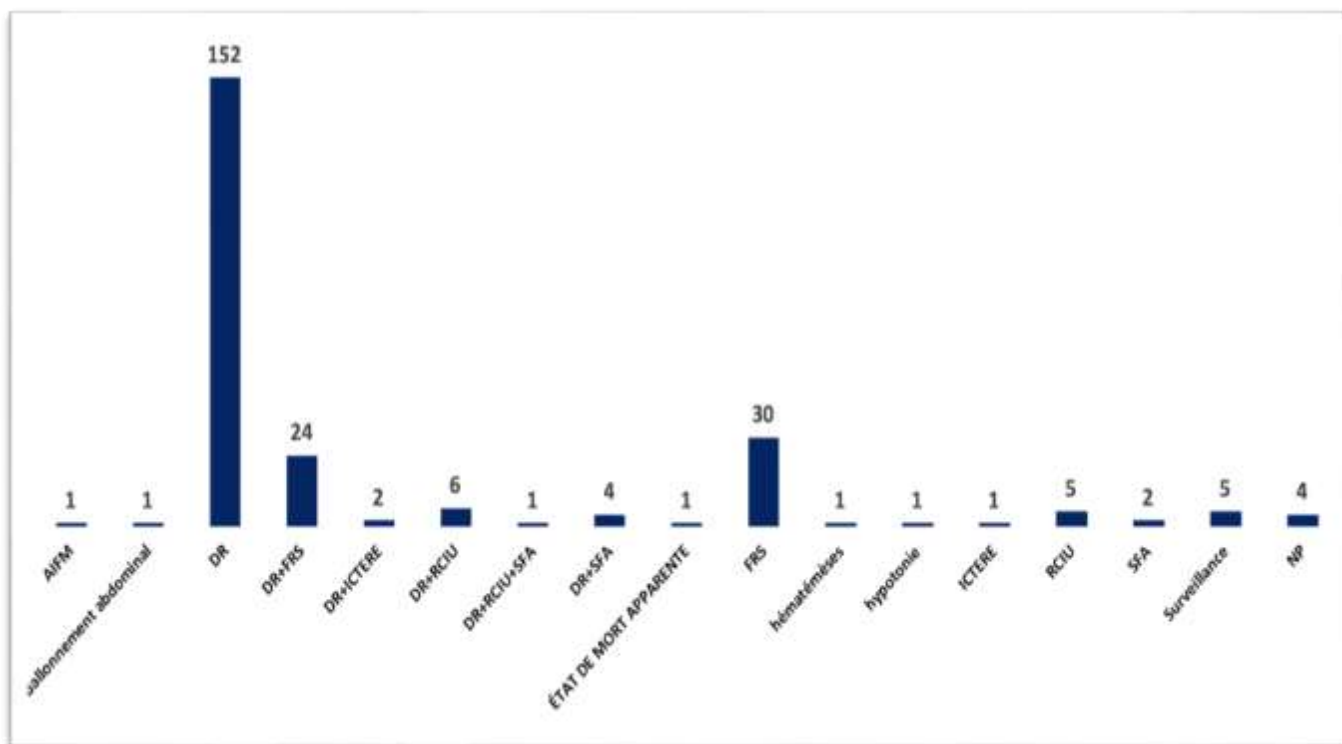
NP : non précisé

Figure 14 : Représentation graphique des inborns et outborns admis au service.

2. Motifs d'hospitalisation :

La DRNN survenue chez **78,42% (189)** des prématurés représentait le motif majeur d'hospitalisation. Elle était suivie des troubles de la succion.

2,07% de l'ensemble des admissions comprenait des prématurés qui ne présentaient aucune pathologie et qui étaient donc hospitalisés pour un simple élevage.



AIFM : allo-immunisation foeto-maternelle, **DR** : détresse respiratoire, **FRS** : faible reflexe de succion, **RCIU** : retard de croissance intra-utérin, **SFA** : souffrance foetale aiguë, **NP** : non précisé

Figure 15 : Représentation graphique des différents motifs d'hospitalisation.

3. Délai de prise en charge :

L'âge à l'admission variait de 15 minutes à 13 jours de vie.

Le taux d'hospitalisation à la première heure de vie était de 29,46% (71).

Le retard de prise en charge était principalement dû au manque de places au service.

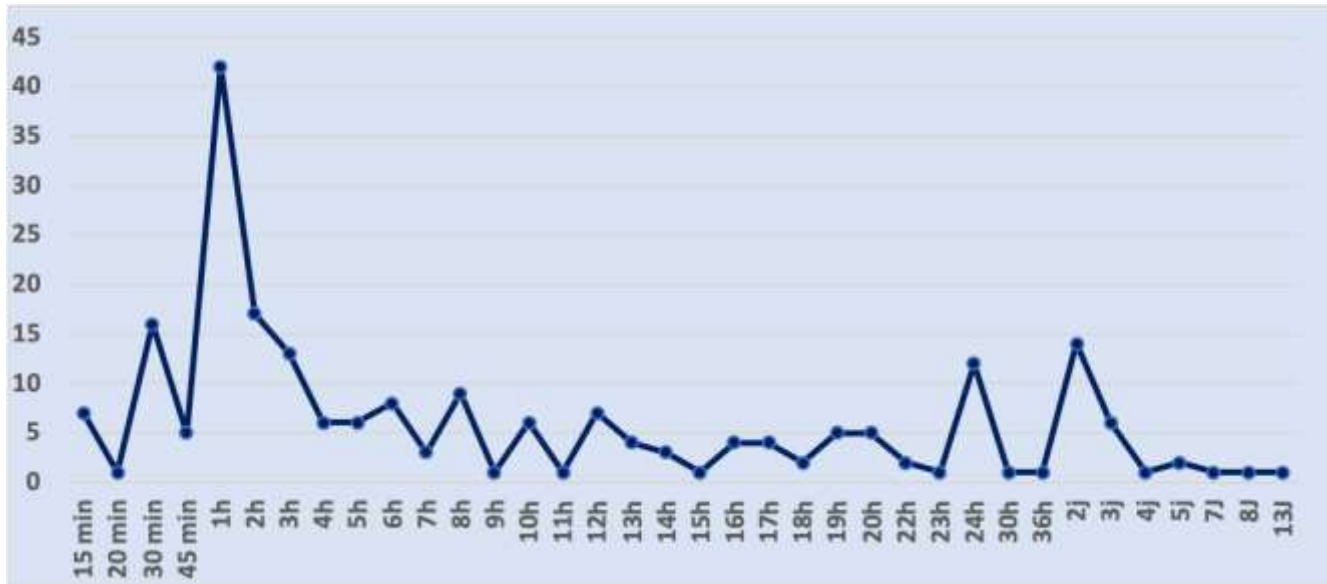


Figure 16 : Graphique représentatif de l'âge des nouveau-nés à l'admission.

4. Bilans à l'admission :

Un bilan biologique comprenant une numérotation de la formule sanguine (NFS), une protéine C-réactive (CRP) et un ionogramme ainsi qu'une radiographie thoraco-abdominale avec sonde gastrique en place ont été demandés chez tous les nouveau-nés à l'admission.

XII. Devenir et complications :

1. Pathologies au cours du séjour :

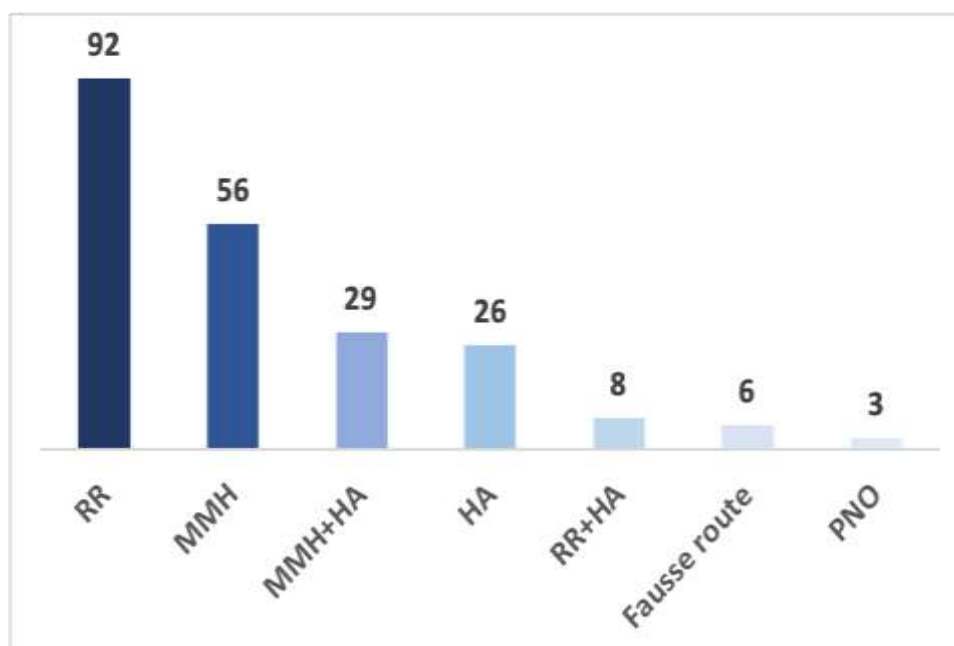
1.1. Troubles respiratoires :

1.1.1. Causes de la détresse respiratoire :

Dans notre série, 220 nouveau-nés, soit **91,28%** ont présenté une détresse respiratoire (DR) à la naissance ou au cours de l'hospitalisation.

Les principales causes étaient la détresse respiratoire transitoire (retard de résorption), la maladie des membranes hyalines (MMH) et l'hémorragie alvéolaire (HA) identifiées chez respectivement **45,45%**, **38,63%** et **28,63%** des cas.

Les autres causes de détresse respiratoire incluait **6** cas d'inhalation par fausse route et **3** cas de pneumothorax spontané, soit respectivement **2,72%** et **1,36%**.



RR : retard de résorption, HA : hémorragie alvéolaire, MMH : maladie des membranes hyalines,
PNO : pneumothorax

Figure 17 : Représentation graphique des différentes causes de détresse respiratoire.

1.1.2. Maladie des membranes hyalines (MMH) :

Parmi les **85** nouveau-nés atteints de MMH, **32** avaient une MMH stade I/II, **37** avaient une MMH stade III et **16** avaient une MMH stade IV.

L'indication d'une instillation intra-trachéale de surfactant a été posée chez **69** de ces patients. **60** ont reçu une seule dose alors que **9** ont reçu une deuxième dose devant la non amélioration de la symptomatologie.

Tableau 11 : stades de sévérité de la MMH

Stade de sévérité de la MMH	N	%
Stade I/II	32	37,64
Stade III	37	43,53
Stade IV	16	18,83
Total	85	100

MMH : maladie des membranes hyalines.

1.1.3. Assistance respiratoire :

Tous les nouveau-nés de notre échantillon ont bénéficié d'une oxygénothérapie nasale ou d'une ventilation spontanée à l'air ambiant au cours de leur séjour.

128 (53,11%) ont été intubés devant l'aggravation de la symptomatologie respiratoire.

1.1.4. Radiologie :

- Aspect radiologique d'une MMH stade I-II :



Image 1 : Radiographie thoraco-abdominale d'un prématuré de 32 SA montrant un aspect de MMH stade I-II.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

- Aspect radiologique d'une MMH SIII avant l'administration du surfactant :

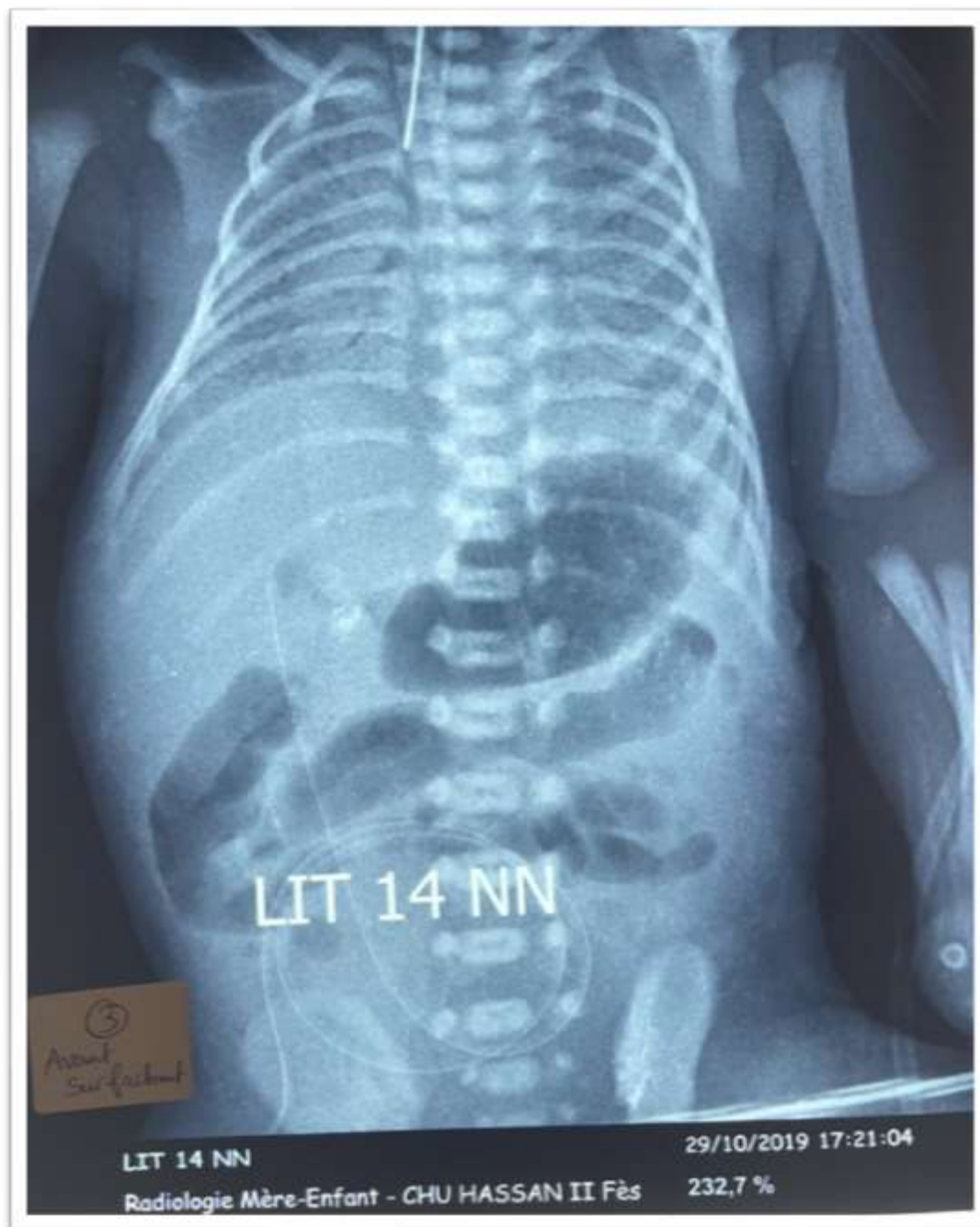


Image 2 : Radiographie thoraco-abdominale d'un prématuré de 28 SA montrant un aspect de MMH stade III.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

- Aspect radiologique d'une MMH stade III après administration du surfactant :



Image 3 : Radiographie thoraco-abdominale de contrôle d'une MMH stade III après instillation du surfactant exogène chez le même patient.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

- Aspect radiologique d'une MMH stade IV avant l'administration du surfactant :



Image 4 : Radiographie thoraco-abdominale d'un prématuré de 30 SA montrant un aspect de MMH stade IV.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

- Aspect radiologique d'une MMH stade IV après administration du surfactant :

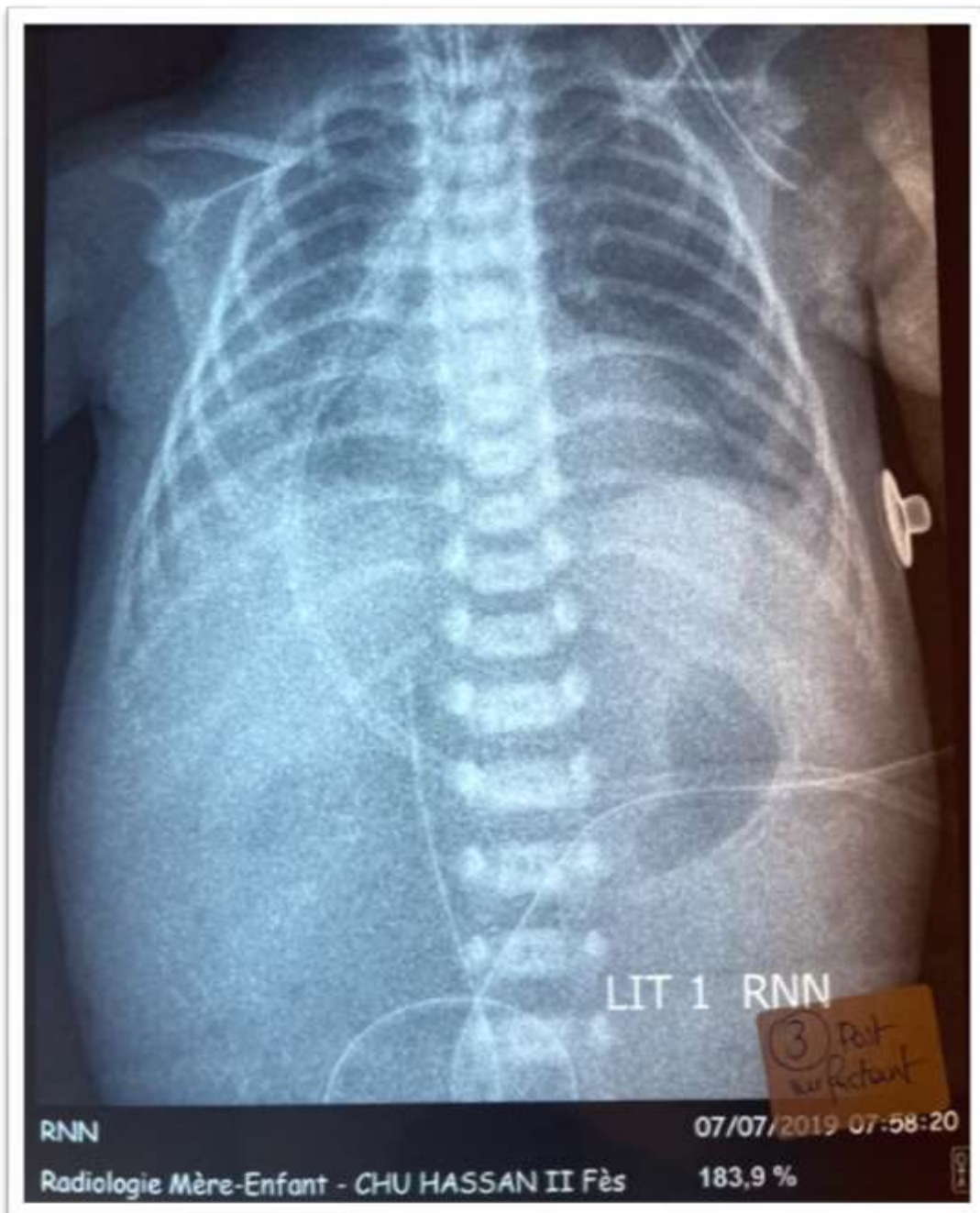


Image 5 : Radiographie thoraco-abdominale de contrôle d'une MMH stade IV après instillation du surfactant exogène chez le même patient.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

1.2. Troubles hémodynamiques :

1.2.1. Assistance hémodynamique :

Une instabilité de l'état hémodynamique avait mené à l'administration de drogues vasoactives (adrénaline et/ou dobutamine) chez 135 nouveau-nés (56,01%).

1.2.2. Persistance du canal artériel (PCA) :

Une échocardiographie a été réalisée systématiquement chez tous les nouveau-nés. Elle a objectivé une non fermeture du canal artériel chez 36 prématurés (14,93%).

Le diamètre du canal artériel persistant n'a été noté sur les dossiers que chez 12 prématurés (33,33%). Il était hémodynamiquement significatif ($d \geq 1,5$ cm) chez 9 patients (25%) et non significatif ($d < 1,5$ cm) chez 3 patients (8,33%).

o Retentissement de la PCA : Une dilatation des cavités cardiaques a été retrouvée chez 14 patients.

o Traitement de la PCA : Dans notre étude 30 nouveau-nés (83,33%) ont reçu un traitement médical. Les deux molécules utilisées étaient l'ibuprofène et le paracétamol.

23 nouveau-nés ont reçu l'ibuprofène seul, 4 le paracétamol seul, et 3 l'association des deux molécules.

La voie d'administration était exclusivement intraveineuse.

Tableau 12 : Traitement médical de la persistance du canal artériel.

Traitement	Effectif	%
Ibuprofène	23	76,66
Paracétamol	4	13,34
Ibuprofène + paracétamol	3	10,00
Total	30	100



Image 6 : Image échocardiographique montrant un canal artériel perméable au doppler.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

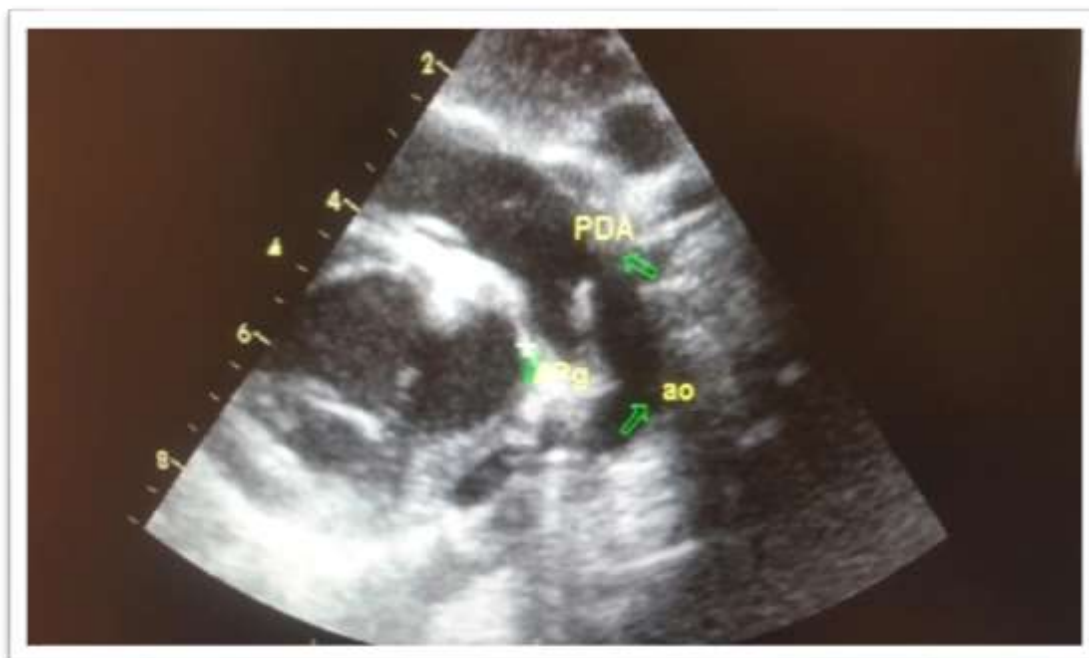


Image 7 : Image échocardiographique montrant un canal artériel typiquement tubulé.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

1.3. Troubles métaboliques :

1.3.1. Troubles hydro-électrolytiques :

Un ionogramme a été réalisé chez tous les nouveau-nés. Il a mis en évidence des troubles d'ordre électrolytique chez **108 (44,81%)** nouveau-nés.

Le tableau ci-dessous résume les différents troubles identifiés :

Tableau 13 : Troubles hydro-électrolytiques.

Complication	Effectif	%
Hypocalcémie	43	17,84
Hypercalcémie	18	7,46
Hyponatrémie	54	22,40
Hypernatrémie	11	4,56
Hyperkaliémie	36	14,93

1.3.2. Hypoglycémie et hyperglycémie :

Dans notre étude nous avons dénombré **35** cas d'hypoglycémie et **18** cas d'hyperglycémie, soit respectivement **14,52%** et **7,46 %**.

1.3.3. Ictère :

Un ictère néonatal est survenu chez **132** nouveau-nés, soit **54,77%**.

Le dosage sanguin de la bilirubine a été réalisé au moins une fois.

La photothérapie a constitué le traitement symptomatique de 1^{ère} intention chez tous les malades (**132**).

Aucun cas d'ictère nucléaire n'a été rapporté.

1.4. Troubles hématologiques :

Une NFS a été réalisée chez tous les nouveau-nés.

1.4.1. L'anémie :

Dans notre étude, nous avons considéré comme étant une anémie, un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl.

111 cas d'anémie néonatale ont été enregistrés (46,05%). Le taux moyen d'hémoglobine était de $10,04 \pm 2,21$ g/dl avec des extrêmes allant de 3,2 à 12,9 g/dl.

Nous avons classé l'anémie en 3 stades de sévérité croissante, ainsi :

- 53,15% des cas avaient une anémie légère (taux d'hémoglobine entre 10 et 13g/dl).
- 27,92% des cas avaient une anémie modérée (taux d'hémoglobine entre 8 et 10g/dl)
- 18,91% des cas avaient une anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl)

Tableau 14 : Répartition des nouveau-nés selon le stade de sévérité de l'anémie.

Anémie	Effectif	%
Légère	59	53,15
Modérée	31	27,92
Sévère	21	18,92
Total	111	100

1.4.2. La thrombopénie :

Dans notre étude, nous avons considéré comme étant une thrombopénie, un taux de plaquettes inférieur à 150 000 éléments/mm³.

132 nouveau-nés (54,77%) ont présenté une thrombopénie au cours de leur hospitalisation. Le taux moyen des plaquettes était de 69590 ± 59601 éléments/ mm³ avec des extrêmes allant de 3000 à 136000 éléments/mm³.

L'analyse du taux des plaquettes a permis de classer la thrombopénie en 3 stades :

- La thrombopénie légère, observée chez 25% des cas. (Taux de plaquettes compris entre 100000 et 150000 éléments/mm³).
- La thrombopénie modérée, observée chez 36,36% des cas (taux de plaquettes compris entre 50000 et 100000 éléments/ mm³).
- La thrombopénie sévère, observée chez 38,64% des cas (taux de plaquettes inférieur à 50000 éléments/ mm³).

Tableau 15 : Répartition des nouveau-nés selon le stade de sévérité de la thrombopénie

Thrombopénie	Effectif	%
Légère	33	25,00
Modérée	48	36,36
Sévère	51	38,64
Total	132	100

1.4.3. La transfusion :

Dans notre série, **75** nouveau-nés (**30,70%**) ont été transfusés par des produits sanguins labiles (PSL).

Le concentré de globules rouges (CGR) était le PSL le plus utilisé et ce chez **68** patients, suivi par le plasma frais congelé (PFC) administré chez **35** patients, et le concentré plaquettaire (CP) administré chez **26**.

Le nombre d'épisodes transfusionnels par patient n'a pas été précisé sur les dossiers.

1.5. Troubles neurologiques :

1.5.1. Le réflexe de succion :

Dans notre série, le réflexe de succion était présent chez **32** (**13,27%**) prématurés, faible chez **167** (**69,29%**) et absent chez **42** (**17,42%**).

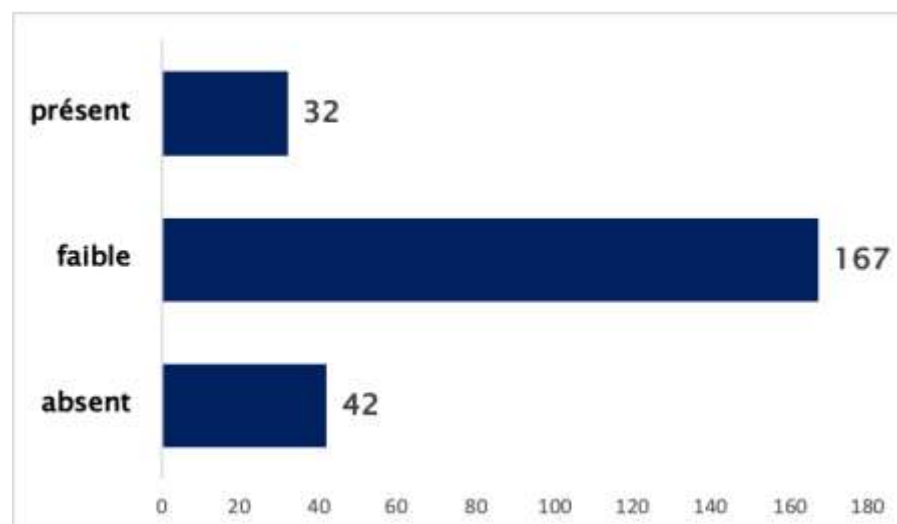


Figure 18 : Répartition graphique des nouveau-nés selon les difficultés de force du réflexe de succion.

Tous les nouveau-nés ayant présenté des troubles de succion ont bénéficié d'une rééducation du réflexe au cours de leur séjour.

1.5.2. Les apnées :

Un épisode d'apnée est survenu au moins une fois chez **51,86%** (125) des nouveau-nés.

Le traitement pharmacologique utilisé était la caféine.

117 nouveau-nés ont reçu des doses de charge et d'entretien tandis que **8** ne les ont pas reçues par manque du médicament au service.

1.5.3. Les lésions cérébrales :

Dans notre série, l'échographie transfontanellaire (ETF) a constitué l'examen de 1^{ère} intention pour le dépistage des lésions cérébrales.

Les hémorragies intra-ventriculaires étaient les principales lésions décelées et ce chez **31** nouveau-nés (**12,86%**). Elles sont classées en 4 stades de gravité croissante selon la classification de Papille (voir discussion).

Tableau 16 : Répartition des HIV selon les stades de gravité.

Stade de gravité de l'HIV	Effectif	%
Stade 1	9	29,03
Stade 2	5	16,12
Stade 3	7	22,58
Stade 4	10	32,25
Total	31	100



Image 8 : ETF montrant une hémorragie ventriculaire stade 4 à gauche avec effet de masse et une hémorragie ventriculaire stade 2 à droite.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

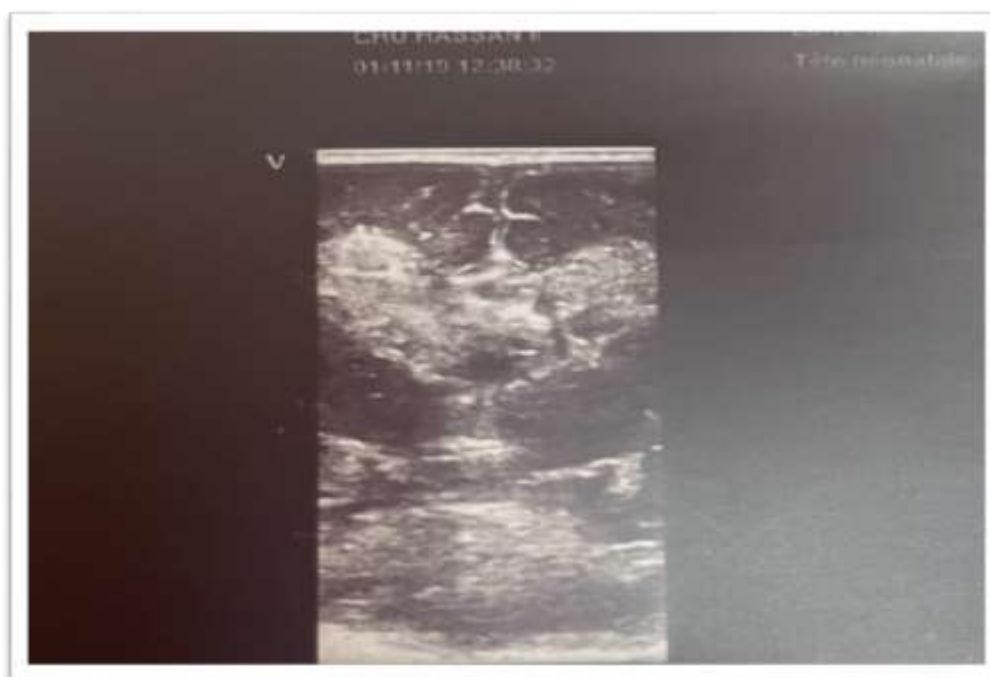


Image 9 : ETF montrant une hémorragie ventriculaire bilatérale stade 3.

Service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU Hassan II de Fès

1.6. L'infection néonatale :

1.6.1. Diagnostic :

Dans notre série, le diagnostic d'infection néonatale (INN) a été posé chez **207** nouveau-nés (**85,89%**).

L'analyse des différentes données cliniques, biologiques et microbiologiques nous a permis de définir 3 classes d'INN :

- L'infection était qualifiée de **certaine** chez **35** nouveau-nés (**16,90%**) devant la positivité de la bactériologie.
- L'infection était qualifiée de **probable** chez **36** nouveau-nés (**17,39%**) devant un contexte clinique évocateur, et/ou des anomalies biologiques et un bilan bactériologique négatif.
- L'infection était qualifiée de **possible (ou peu probable)** chez **136** nouveau-nés (**65,70%**) devant un contexte clinique évocateur et/ou des anomalies biologiques sans preuve bactériologique.

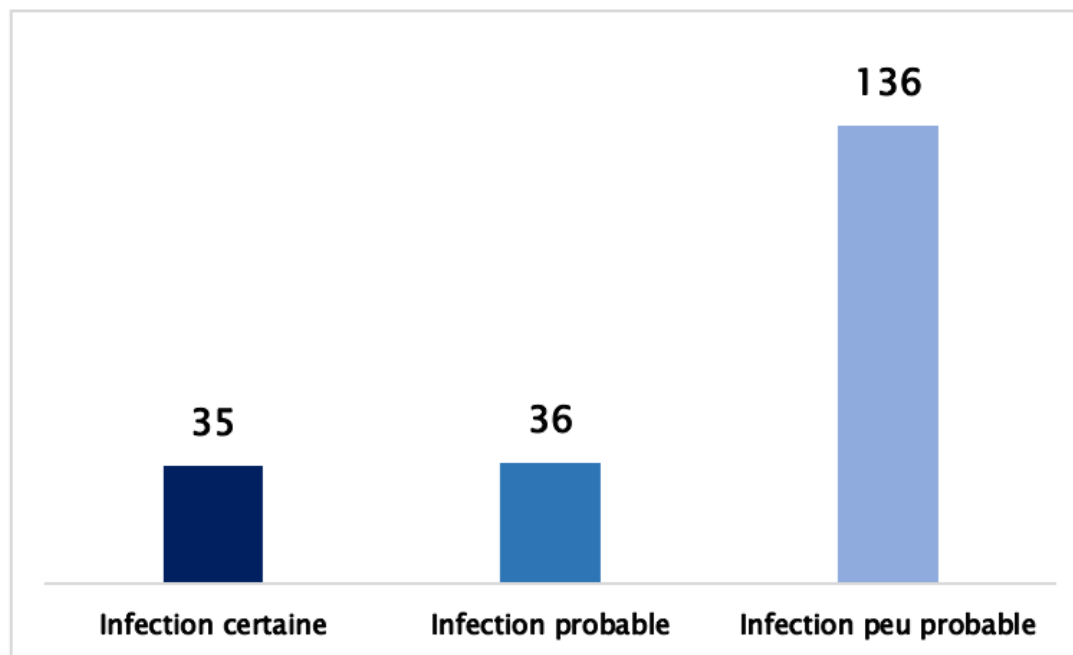


Figure 19 : Répartition selon la certitude diagnostique de l'infection néonatale.

1.6.2. Profil bactériologique :

Un examen bactériologique a été réalisé chez 71 nouveau-nés. Le résultat est revenu positif avec isolation du germe chez 35 nouveau-nés.

Le germe le plus identifié était le **klebsiella Pneumoniae (71,42%)**.

Tableau 17 : profil bactériologique des infections néonatales.

Germe identifié	Effectif	%
Klebsiella Pneumoniae	25	71,42
Escherichia Coli	4	11,42
Streptocoque B	2	5,72
Staphylocoque	2	5,72
Pseudomonas Aeruginosa	1	2,86
Acinetobacter Baumanii	1	2,86
Total	35	100

1.6.3. Antibiothérapie :

- L'association : **gentamicine + ceftriaxone** a été administrée comme antibiothérapie de 1^{ère} intention chez 117 nouveau-nés (56,52%).
- L'association : **gentamicine + amoxicilline** a été administrée comme antibiothérapie de 1^{ère} intention chez 78 nouveau-nés (37,68%).
- L'association **amikacine + imipénème-cilastatine** a été administrée comme antibiothérapie de 1^{ère} intention chez 9 nouveau-nés (4,43%).

Tableau 18 : Antibiothérapie de 1^{ère} intention.

Antibiothérapie	Effectif	%
Gentamicine + ceftriaxone	117	56,52
Gentamicine + amoxicilline	78	37,68
Amikacine + imipénème-cilastatine	9	4,34
Autres	3	1,44
Total	207	100

Suite à une réévaluation clinico-biologique, la prescription initiale a été maintenue chez **140** nouveau-nés (**67,63%**), et modifiée chez **67** nouveau-nés (**32,36%**). Les deuxièmes prescriptions étaient réparties comme suit :

- L'association **amikacine + imipénème-cilastatine** a été administrée chez **42** nouveau-nés.
- L'association **amikacine + imipénème-cilastatine + polymyxine** a été administrée chez **11** nouveau-nés.
- L'association **ciprofloxacine + amikacine** a été administrée chez **5** nouveau-nés.
- L'association **ciprofloxacine + amikacine + polymyxine** a été administrée chez **3** nouveau-nés.
- L'association **ciprofloxacine + imipénème-cilastatine + polymyxine** a été administrée chez **3** nouveau-nés.
- L'association **gentamicine + amoxicilline** a été administrée chez **2** nouveau-nés.
- L'association **amikacine + imipénème-cilastatine + ciprofloxacine** a été administrée chez un nouveau-né.

Tableau 19 : Antibiothérapie de 2^{ème} ligne.

Antibiothérapie	Effectif	%
Amikacine + imipénème-cilastatine	42	62,69
Amikacine + imipénème-cilastatine + polymyxine	11	16,42
Ciprofloxacine + amikacine	5	7,46
Ciprofloxacine + amikacine + polymyxine	3	4,48
Ciprofloxacine+imipénème-cilastatine+polymyxine	3	4,48
Gentamicine + amoxicilline	2	2,98
Amikacine+imipénème-cilastatine+ciprofloxacine	1	1,49
Total	67	100

2. Nutrition :

2.1. Alimentation parentérale :

Dans notre étude, l'alimentation parentérale a été administrée chez 235 nouveau-nés (97,51%).

2.1.1 Voies d'abord :

Dans notre étude, les voies d'abord utilisées étaient les cathéters veineux ombilicaux puis selon le cas des voies veineuses périphériques ou des cathéters épicutanéocaves, ou d'emblée des voies veineuses périphériques.

Elles ont été réparties comme suit :

Tableau 20 : Les voies d'abord.

Voie d'abord	Effectif	%
KTO	132	56,17
VVP	30	12,76
KTO puis VVP	51	21,70
KTO puis KTEC	11	4,68
NP	11	4,68
Total	235	100

KTO : cathéter ombilical, KTEC : cathéter épicutanéocave, VVP : voie veineuse périphérique, NP : non précisé

2.1.2 Type :

Dans notre série, l'alimentation parentérale était partielle chez tous les nouveau-nés (sans triglycérides).

Elle était à base de : Sérum glucosé + électrolytes + acides aminés chez 220 (93,32%), et à base de : Sérum glucosé + électrolytes + acides aminés + vitamines chez 15 nouveau-nés (6,38%).

L'albumine a été administrée chez 167 nouveau-nés, soit 69,29%.

2.1.3 Durée :

La durée moyenne de l'alimentation parentérale était de $7,05 \pm 5,66$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 28 jours.

2.2. L'alimentation entérale :

Dans notre série, l'alimentation entérale au moyen d'une sonde gastrique a été démarrée chez 167 nouveau-nés (69,29%).

2.2.1 Type de lait :

Les laits utilisés étaient le lait maternel et le lait artificiel pré-âge.

L'alimentation entérale était exclusivement à base de lait maternel extrait dans 43,71% des cas (73) et exclusivement à base de lait artificiel pré-âge dans 4,19% des cas (7).

On a alterné entre le lait maternel extrait et le lait artificiel pré-âge dans 52,09% des cas (87).

Tableau 21 : Types de lait utilisés pour l'alimentation entérale.

Lait utilisé	Effectif	%
LM	73	43,71
LA	7	4,19
LM + LA	87	52,09
Total	167	100

LM : lait maternel, LA : lait artificiel

2.2.2 Mode :

Dans notre série, 118 nouveau-nés ont été alimentés en mode bolus (gavage discontinu), et 65 en mode continu (gavage continu).

En raison d'une intolérance alimentaire, un passage d'un mode discontinu à un mode continu a été justifié chez 16 nouveau-nés.

2.2.3 Durée :

La durée moyenne du gavage discontinu était de $5,1 \pm 4,01$ jours avec un minimum de 1 jour et un maximum de 20 jours.

La durée moyenne du gavage continu était de $7,25 \pm 6,19$ jours avec un minimum de 1 jour et un maximum de 33 jours.

2.2.4 Âge de début de l'alimentation entérale :

L'âge moyen de début de l'alimentation entérale était de $1,82 \pm 1,09$ jours de vie avec un minimum de 1 jour et un maximum de 7 jours.

L'alimentation entérale a été démarrée pendant les premières 24h de vie chez 85 nouveau-nés (59,28%).

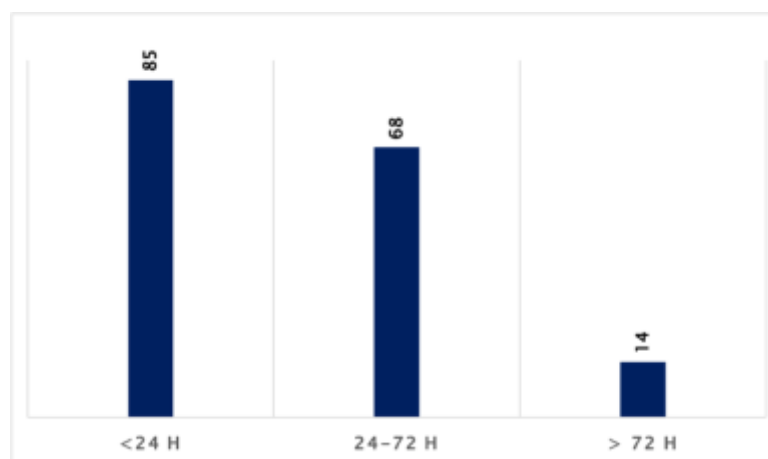


Figure 20 : Âge de début de l'alimentation entérale.

2.3. L'alimentation orale :

Une alimentation orale a été débutée chez 143 nouveau-nés de notre série (59,33%).

L'âge moyen à l'initiation des tétées était de $5,28 \pm 3,51$ jours avec un minimum de 1 jour et un maximum de 32 jours.

Les tétées répétitives ont permis le passage à une alimentation orale complète chez 112 nouveau-nés (46,47%).

3. Mortalité :

3.1 Taux de mortalité :

Dans notre série, nous avons déploré le décès de 129 prématurés, soit un taux de mortalité hospitalière de 54%.

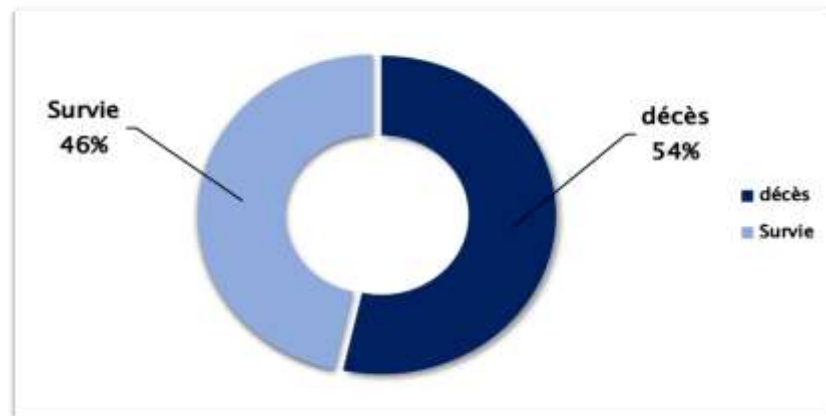


Figure 21 : Taux global de mortalité et de survie.

3.2 Durée d'hospitalisation et âge de décès :

La durée moyenne d'hospitalisation était de $6,44 \pm 5,34$ jours avec une durée maximale de 28 jours et minimale de 1 jour.

L'âge moyen au décès était de $7,62 \pm 5,58$ jours de vie avec des extrêmes allant de 1 à 29 jours.

Plus de la moitié des décès (62,78%) est survenue au cours de la première semaine de vie.

Tableau 22 : Répartition des décès selon l'âge chronologique.

Age au décès	Effectif	%
< 24h	4	3,10
Entre 2 ^{ème} et 3 ^{ème} jour	23	17,82
Entre 4 ^{ème} et 7 ^{ème} jour	54	41,86
> 7 ^{ème} jour	48	37,22
Total	129	100

3.3 Causes de décès :

Dans notre série, l'hémorragie alvéolaire était la première cause de mortalité des nouveau-nés (43,41%), suivie de l'état de choc septique (29,45%) et de la détresse respiratoire sévère (20,93%).

Tableau 23 : Les causes de décès.

Cause de décès	Effectif	%
Hémorragie alvéolaire	56	43,41
État de choc septique	38	29,45
Détresse respiratoire sévère	27	20,93
État de choc cardiogénique	2	1,55
Hémorragie cérébrale	2	1,55
Accident d'inhalation	2	1,55
État de mal convulsif	1	0,77
Syndrome poly malformatif	1	0,77
Total	129	100

4. Survie :

4.1 Taux de survie :

112 nouveau-nés étaient vivants au moment de la sortie du service, ce qui nous fait un taux de survie de 46% (figure 21).

4.2 Durée d'hospitalisation et âge à la sortie :

La durée moyenne d'hospitalisation des survivants était de $10,58 \pm 8,31$ jours avec une durée minimale de 1 jour et maximale de 37 jours.

L'âge moyen à la sortie était de $11,61 \pm 8,4$ jours avec des extrêmes allant de 2 à 38 jours.

4.3 Poids de sortie :

La moyenne du poids de sortie était de $1372,97 \pm 233,02$ grammes.

Le poids maximal était de 2265 grammes et le poids minimal était de 1000 grammes.

Tableau 24 : Répartition des survivants selon le poids de sortie.

Poids de sortie (en grammes)	Effectif	%
Entre 1000 et 1500	91	81,25%
Entre 1500 et 2000	19	16,96
Supérieur à 2000	2	1,78
Total	112	100

La moyenne du poids d'entrée pour les survivants était de $1253,92 \pm 183,69$ grammes. On note alors une augmentation de 119,05 grammes de la moyenne du poids à la sortie.

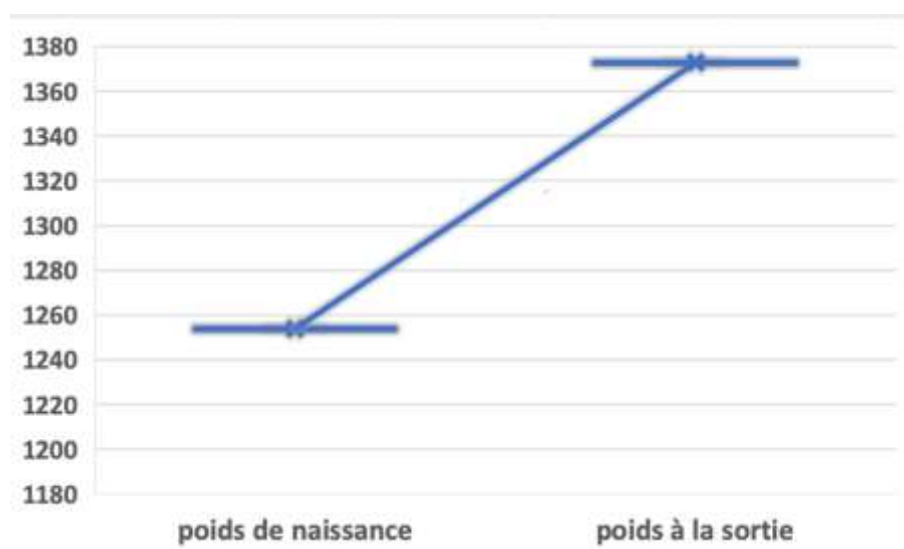


Figure 22 : Comparaison entre le poids de naissance et le poids de sortie chez les survivants.

La comparaison entre le poids de naissance et celui de sortie chez les survivants nous a permis d'observer :

- Un gain pondéral : Chez **69** nouveau-nés (**61,60%**), avec un gain moyen de **216,14 \pm 175 61** grammes et des extrêmes allant de **50** grammes à **965** grammes.
- Une perte pondérale : Chez **10** nouveau-nés (**8,92%**), avec une perte moyenne de **125,50 \pm 113,93** et des extrêmes allant de **20** grammes à **400** grammes.
- Une stagnation pondérale : Chez **33** nouveau-nés (**29,46%**), avec un poids de sortie identique à celui de la naissance.

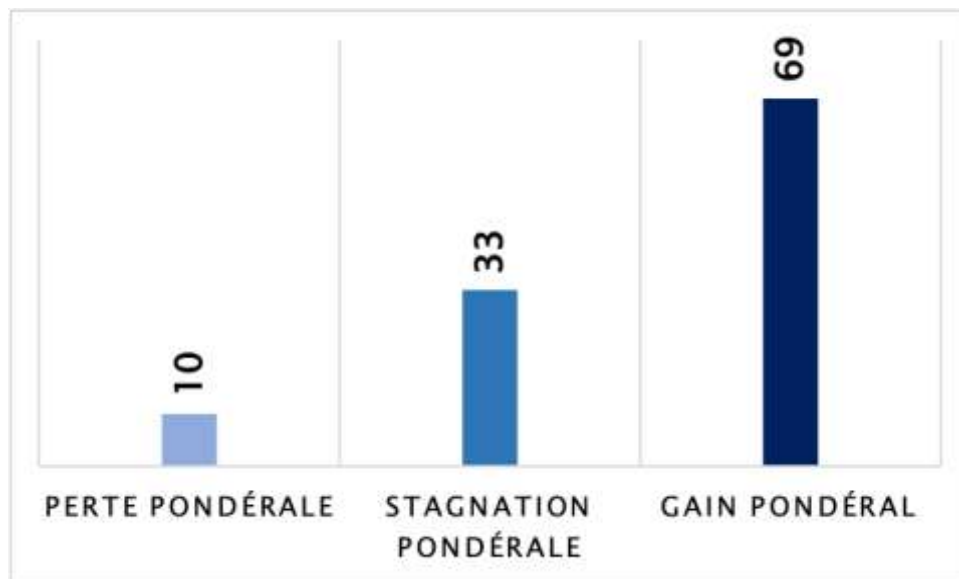


Figure 23 : Répartition des survivants selon la croissance post-natale.

5. Causes de la prématurité :

Dans notre étude, nous avons pu identifier les causes et les facteurs impliqués dans la survenue des accouchements prématurés, et dont plusieurs étaient intriqués.

Les principales causes rencontrées étaient par ordre de fréquence :

- L'infection maternelle chez **30,30%** des cas.
- La grossesse multiple chez **14,11%** des cas.
- L'infection maternelle associée à une grossesse multiple chez **10,79%** des cas.
- La pré-éclampsie chez **22,40%** des cas

La prématurité était inexplicée dans **15,36%** des cas.

Tableau 25 : Causes identifiées de la prématurité.

	Étiologie	Effectif	%
Prématurité spontanée	Infection maternelle	73	30,29
	Grossesse multiple	34	14,11
	Infection maternelle + grossesse multiple	26	10,79
	Prématurité inexplicée	37	15,36
	Total	170	70,56
Prématurité induite	PE	54	22,40
	SFA	5	2,07
	PP	4	1,66
	RCIU	3	1,24
	Oligoamnios	2	0,83
	Hydramnios	2	0,83
	Tentative d'avortement	1	0,42
	Total	71	29,45
Total	241	100	

PE : pré-éclampsie, SFA : Souffrance fœtale aiguë, RCIU : retard de croissance intra-utérin, PP : placenta previa,

Étude analytique :

I. Facteurs de morbidité :

1. Age gestationnel et morbidité :

1.1 Impact de l'âge gestationnel sur la survenue de pathologies respiratoires :

L'analyse statistique a montré que le risque de survenue du retard de résorption du liquide amniotique, de la MMH et de l'hémorragie alvéolaire est d'autant plus important que l'âge gestationnel est bas ($p < 0,05$). Par contre, la survenue d'un pneumothorax n'était pas liée à l'âge gestationnel.

Tableau 26 : Pathologies respiratoires selon l'âge gestationnel.

Pathologie respiratoire		Effectif	AG (moyenne)	Valeur p
Retard de résorption du liquide amniotique	Oui	100	30.2 (\pm 2.45)	<0,001 ($p < 0,05$)
	Non	141	31.3 (\pm 2.23)	
PNO	Oui	3	29.0 (\pm 2.00)	0,23 ($p > 0,05$)
	Non	238	30.6 (\pm 2.43)	
MMH	Oui	85	29,8 (\pm 2,39)	<0,001 ($p < 0,05$)
	Non	156	31,1 (\pm 2,32)	
Hémorragie alvéolaire	Oui	63	29.5 (\pm 2.41)	<0,001 ($p < 0,05$)
	Non	178	31.0 (\pm 2.30)	

AG : âge gestationnel en semaines d'aménorrhées, PNO : pneumothorax, MMH : maladie des membranes hyalines

1.2 Impact de l'âge gestationnel sur la survenue de pathologies

hémodynamiques :

D'après le tableau ci-dessous, on constate que l'âge gestationnel bas était un facteur de risque d'instabilité hémodynamique, et de persistance du canal artériel ($p < 0,05$).

Tableau 27 : Pathologies hémodynamiques selon l'âge gestationnel.

Pathologie hémodynamique		Effectif	AG (moyenne)	Valeur p
Instabilité hémodynamique	Oui	135	30.0 (\pm 2.27)	<0,001 ($p < 0,05$)
	Non	106	31.4 (\pm 2.41)	
Persistance du CA	Oui	36	29.5 (\pm 2.72)	0,01 ($p < 0,05$)
	Non	205	30.8 (\pm 2.32)	

AG : âge gestationnel (en semaines d'aménorrhées), CA : Canal artériel

1.3 Impact de l'âge gestationnel sur la survenue de pathologies métaboliques :

L'âge gestationnel bas était un facteur lié à la présence de troubles électrolytiques ($p < 0,05$). L'ictère, l'hyperglycémie et l'hypoglycémie n'ont pas atteint de signification statistique ($p > 0,05$).

Tableau 28 : Pathologies métaboliques selon l'âge gestationnel.

Pathologie métabolique		Effectif	AG (moyenne)	Valeur p
Ictère	Oui	132	30.5 (\pm 2.26)	0,32 ($p > 0,05$)
	Non	109	30.8 (\pm 2.63)	
Hyperglycémie	Oui	18	30.1 (\pm 2.37)	0,29 ($p > 0,05$)
	Non	223	30.7 (\pm 2.44)	
Hypoglycémie	Oui	35	30.9 (\pm 2.42)	0,51 ($p > 0,05$)
	Non	206	30.6 (\pm 2.44)	
Troubles électrolytiques	Oui	108	30.0 (\pm 2.20)	<0,001 ($p < 0,05$)
	Non	133	31.2 (\pm 2.49)	

AG : âge gestationnel (en semaines d'aménorrhées)

1.4 Impact de l'âge gestationnel sur la survenue de pathologies hématalogiques :

Parmi les pathologies hématalogiques, seule la survenue d'une anémie était liée à un bas âge gestationnel ($p < 0,05$).

Tableau 29 : pathologies hématalogiques selon l'âge gestationnel.

Pathologie hématalogique		Effectif	AG (moyenne)	Valeur p
Anémie	Oui	111	30.0 (± 2.41)	<0,001 ($p < 0,05$)
	Non	130	31.2 (± 2.29)	
Thrombopénie	Oui	132	30.4 (± 2.41)	0,15 ($p > 0,05$)
	Non	109	30.9 (± 2.43)	

AG : âge gestationnel (en semaines d'aménorrhées)

1.5 Impact de l'âge gestationnel sur la survenue de pathologies neurologiques :

L'analyse statistique a démontré une association entre la survenue d'apnées et lésions cérébrales et le bas âge gestationnel ($p < 0,05$).

Tableau 30 : Pathologies neurologiques selon l'âge gestationnel.

Pathologie neurologique		Effectif	AG (moyenne)	Valeur p
Apnées	Oui	125	30.3 (± 2.26)	0,028 ($p < 0,05$)
	Non	116	31.0 (± 2.55)	
HIV	Oui	31	29.2 (± 2.45)	<0,01 ($p < 0,05$)
	Non	210	30.8 (± 2.36)	

AG : âge gestationnel (en semaines d'aménorrhées), HIV : hémorragies intra-ventriculaires

2. Poids de naissance et morbidité :

2.1 Impact du poids de naissance sur la survenue de pathologies

respiratoires :

Dans notre étude, le risque de survenue de pathologies respiratoires, notamment le retard de résorption du liquide amniotique, la MMH, et l'hémorragie alvéolaire, était inversement proportionnel au PDN ($p < 0,05$).

En revanche, l'analyse n'a décelé aucun lien entre le PDN et la survenue d'un pneumothorax ($p > 0,05$).

Tableau 31 : Pathologies respiratoires selon le poids de naissance.

Pathologie respiratoire		Effectif	PDN (moyenne)	Valeur p
DRT	Oui	100	1168 (± 201)	$< 0,01$ ($p < 0,05$)
	Non	141	1242 (± 186)	
PNO	Oui	3	1233 ($\pm 57,7$)	0,76 ($p > 0,05$)
	Non	238	1198 (± 199)	
MMH	Oui	85	1145 (± 207)	$< 0,01$ ($p < 0,05$)
	Non	156	1227 (± 188)	
Hémorragie alvéolaire	Oui	63	1155 (± 198)	0,042 ($p < 0,05$)
	Non	178	1214 (± 197)	

PDN : poids de naissance (en grammes), PNO : pneumothorax, MMH : maladie des membranes hyalines DRT : détresse respiratoire transitoire

2.2 Impact du poids de naissance sur la survenue de pathologies

hémodynamiques :

La survenue d'une instabilité hémodynamique était associée à un faible poids de naissance ($p < 0,05$). Par ailleurs, la persistance du canal artériel n'y était pas liée ($p > 0,05$).

Tableau 32 : Pathologies hémodynamiques selon le poids de naissance.

Pathologie hémodynamique		Effectif	PDN (moyenne)	Valeur p
Instabilité hémodynamique	Oui	135	1164 (± 200)	<0,01 ($p < 0,05$)
	Non	106	1242 (± 188)	
Persistance du CA	Oui	36	1133 (± 216)	0,054 ($p > 0,05$)
	Non	205	1209 (± 193)	

PDN : poids de naissance (en grammes), CA : Canal artériel.

2.3 Impact du poids de naissance sur la survenue de pathologies

métaboliques :

Aucune pathologie métabolique n'était liée au poids de naissance ($p > 0,05$).

Tableau 33 : Pathologies métaboliques selon le poids de naissance.

Pathologie respiratoire		Effectif	PDN (moyenne)	Valeur p
Ictère	Oui	132	1198 (± 191)	0,92 ($p > 0,05$)
	Non	109	1195 (± 209)	
Hyperglycémie	Oui	18	1206 (± 204)	0,92 ($p > 0,05$)
	Non	223	1196 (± 199)	
Hypoglycémie	Oui	35	1204 (± 226)	0,84 ($p > 0,05$)
	Non	206	1196 (± 194)	
Troubles électrolytiques	Oui	108	1187 (± 210)	0,47 ($p > 0,05$)
	Non	133	1206 (± 189)	

PDN : poids de naissance (en grammes).

2.4 Impact du poids de naissance sur la survenue de pathologies

hématologiques :

Le risque de survenue de pathologies hématologiques, notamment de l'anémie et de la thrombopénie, était d'autant plus important que le poids de naissance était faible ($p < 0,05$).

Tableau 34 : Pathologies hématologiques selon le poids de naissance

Pathologie hématologies		Effectif	PDN (moyenne)	Valeur p
Anémie	Oui	111	1160 (± 198)	$<0,01$ ($p < 0,05$)
	Non	130	1231 (± 192)	
Thrombopénie	Oui	132	1160 (± 189)	$<0,01$ ($p < 0,05$)
	Non	109	1243 (± 200)	

PDN : poids de naissance (en grammes).

2.5 Impact du poids de naissance sur la survenue de pathologies

neurologiques :

La survenue d'apnées n'avait aucun lien avec le poids de naissance, contrairement à l'hémorragie intra-ventriculaire ($p < 0,05$).

Tableau 35 : Pathologies neurologiques selon le poids de naissance

Pathologie neurologique		Effectif	PDN (moyenne)	Valeur p
Apnées	Oui	125	1177 (± 190)	0,082 ($p > 0,05$)
	Non	116	1221 (± 205)	
HIV	Oui	31	1102 (± 212)	$<0,01$ ($p < 0,05$)
	Non	210	1212 (± 192)	

PDN : poids de naissance, HIV : hémorragie intra-ventriculaire.

3. Corticothérapie anténatale et morbidité :

Dans notre étude, nous avons analysé l'impact de la corticothérapie anténatale sur la survenue de la maladie des membranes hyalines, l'hémorragie intra-ventriculaire et la persistance du canal artériel.

L'efficacité de l'administration d'une corticothérapie anténatale sur la diminution de la morbidité néonatale chez les nouveau-nés prématurés a été démontrée pour la MMH ($p < 0,05$) et l'hémorragie intra-ventriculaire ($p < 0,05$).

En effet, parmi les 141 nouveau-nés de parturientes ayant reçu une corticothérapie anténatale, seules 28,36% ont eu une MMH et 9,21% ont développé une HIV.

L'administration d'une corticothérapie anténatale n'a pas influencé la persistance du canal artériel ($p > 0,05$).

Tableau 36 : Morbidité néonatale selon l'administration d'une CTCA.

	CTCA		Pas de CTCA		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
MMH						
Oui	40	28,36	45	45,00	85	0,043 ($p < 0,05$)
Non	101	71,64	55	55,0	156	
Total	141	100	100	100	241	
HIV						
Oui	13	9,21	18	18,00	31	0,042 ($p < 0,05$)
Non	128	90,97	82	82,00	210	
Total	141	100	100	100	241	
CA persistant						
Oui	17	12,06	19	19,00	36	0,13 ($p > 0,05$)
Non	124	87,94	81	81,00	205	
Total	141	100	100	100	241	

MMH : maladie des membranes hyalines, HIV : hémorragie intra-ventriculaire, CA : Canal artériel, CTCA : corticothérapie anténatale

4. Voie d'accouchement et morbidité :

La voie d'accouchement n'était pas liée à l'adaptation à la vie extra-utérine.

En revanche, on note un lien statistiquement significatif entre la voie d'accouchement et la survenue d'une DR à la naissance. Les nouveau-nés accouchés par voie haute ont fait moins de DR à la naissance que ceux accouchés par voie basse.

Pour ce qui est de l'hémorragie intra-ventriculaire, la voie haute en était un facteur protecteur.

Tableau 37 : Morbidité néonatale selon la voie d'accouchement.

	VB		VH		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
AVEU						
BAVEU	96	64,00	70	76,92	166	0.2 (P>0,05)
MAVEU	25	16,66	11	12,09	36	
NP	29	19,34	10	10,99	39	
Total	150	100	91	100	241	
DR à la naissance						
Oui	128	85,34	67	73,62	195	0,035 (p<0,05)
Non	11	7,33	14	15,39	25	
NP	11	7,33	10	10,99	21	
Total	150	100	91	100	241	
HIV						
Oui	27	18,00	4	4,40	31	<0,01 (p<0,05)
Non	123	82,00	87	95,60	210	
Total	150	100	91	100	241	

VB : voie basse, VH : voie haute, AVEU : adaptation à la vie extra-utérine, BAVEU : bonne adaptation à la vie extra-utérine, MAVEU : mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, NP : non précisé, DR : détresse respiratoire, HIV : hémorragie intra-ventriculaire.

II. Facteurs de mortalité :

1. Devenir des prématurés selon l'âge gestationnel :

Dans notre série, l'âge gestationnel était un déterminant significatif du pronostic vital des nouveau-nés prématurés ($p < 0,001$). Chaque semaine passée in utero était associée à une augmentation des chances de survie.

Tableau 38 : Devenir des prématurés selon l'âge gestationnel

AG (SA)	Survie		Décès		Total	Valeur p <0,001
	n	%	n	%		
26	1	0,89	6	4,56	7	
27	1	0,89	15	11,36	16	
28	5	4,46	26	20,16	31	
29	14	12,50	17	13,18	31	
30	15	13,39	21	16,28	36	
31	19	16,96	9	6,98	28	
32	21	18,75	18	13,95	39	
33	9	8,04	7	5,43	16	
34	18	16,07	7	5,43	25	
35	4	3,57	2	1,55	6	
36	5	4,46	1	0,78	6	
Total	112	100	129	100	241	

AG : âge gestationnel, SA : semaine d'aménorrhée

La moyenne de l'âge gestationnel pour les survivants était de $31,6 \pm 2,17$ SA, et pour les décédés de $29,8 \pm 2,32$ SA.

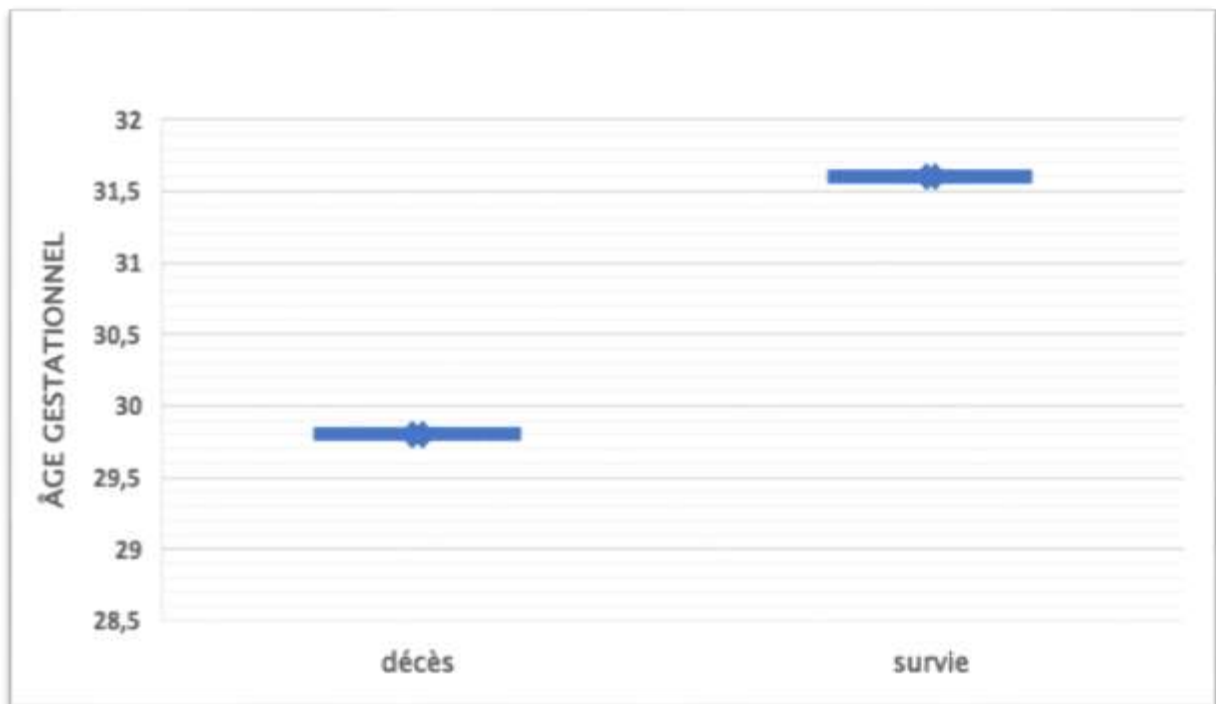


Figure 24 : Mortalité selon la moyenne de l'âge gestationnel.

2. Devenir des prématurés selon le poids de naissance :

La relation entre le PDN et le pronostic vital des nouveau-nés prématurés était statistiquement significative avec $p < 0,001$. Le PDN était inversement proportionnel au risque de décès.

Tableau 39 : Devenir des prématurés selon le poids de naissance

PDN (g)	Survie		Décès		Total	
	n	%	n	%		
700	0	0,00	2	1,55	2	Valeur p <0,001
800	1	0,89	7	5,43	8	
900	3	2,68	11	8,53	14	
950	0	0,00	1	0,78	1	
1000	16	14,29	21	16,28	37	
1050	2	1,79	2	1,55	4	
1100	12	10,71	19	14,73	31	
1130	0	0,00	1	0,78	2	
1200	15	13,39	24	18,60	39	
1250	6	5,36	2	1,55	8	
1260	2	1,79	0	0,00	2	
1280	1	0,89	0	0,00	1	
1300	14	12,50	16	12,40	30	
1400	18	16,07	13	10,08	31	
1440	1	0,89	0	0,00	1	
1500	21	18,75	10	7,75	31	
Total	112	100	129	100	241	

PDN : poids de naissance

La moyenne du poids de naissance chez les survivants était de 1254 ± 184 grammes et chez les décédés de 1149 ± 198 grammes.

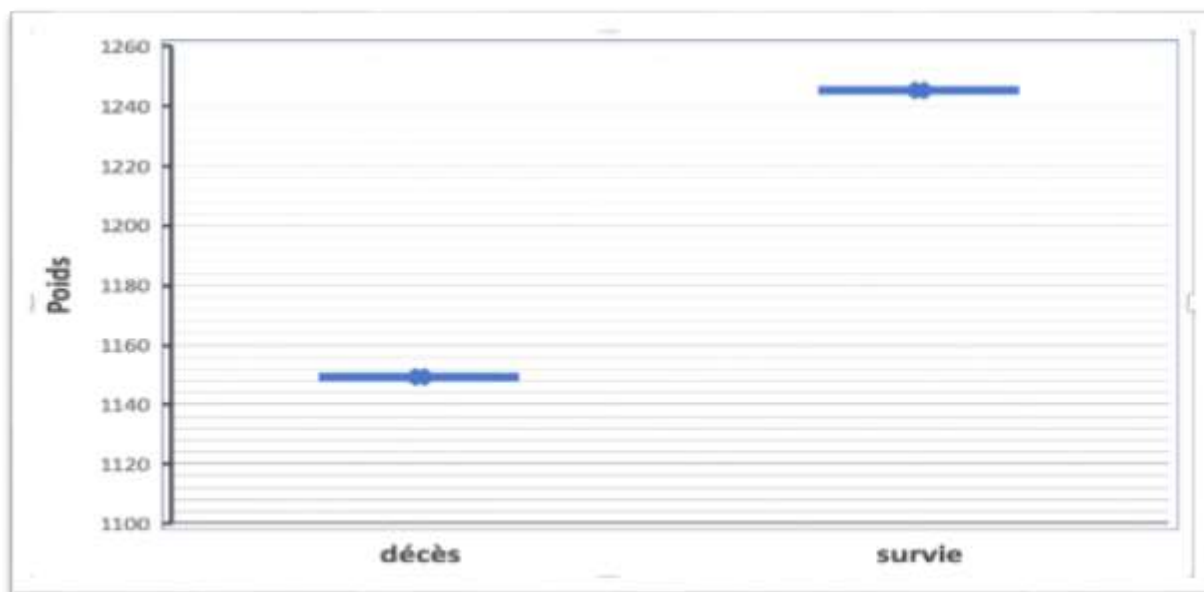


Figure 25 : Mortalité selon la moyenne du poids de naissance.

3. Devenir des prématurés selon le déroulement de la grossesse

La relation entre les facteurs liés au déroulement de la grossesse et le devenir des prématurés n'était pas statistiquement significative.

Tableau 40 : devenir des nouveau-nés selon le déroulement de la grossesse.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Suivi de grossesse						
Grossesse suivie	85	75,9	99	76,7	184	1 (p>0,05)
Grossesse non suivie	24	21,4	27	20,9	51	
NP	3	2,7	3	2,4	6	
Total	112	100	129	100	241	
Type de grossesse						
Unique	81	72,3	92	71,3	173	0,59 (p>0,05)
Gémellaire	26	23,2	34	26,4	60	
Trigémellaire	5	4,5	3	2,3	8	
Total	112	100	129	100	241	
Pathologie au cours de la grossesse						
Infection maternelle						
Oui	47	41,9	54	41,9	101	0,98 (p>0,05)
Non	64	57,2	73	56,6	137	
NP	1	0,9	2	1,5	3	
MAP						
Oui	38	33,9	49	37,9	87	0,55 (p>0,05)
Non	74	66,1	80	62,1	154	
HTAG						
Oui	29	25,9	25	19,4	54	0,23 (p>0,05)
Non	83	74,1	104	80,6	187	
DG						
Oui	6	5,4	8	6,2	14	0,78 (p>0,05)
Non	106	94,6	121	93,8	227	
M3G						
Oui	5	4,4	7	5,4	12	0,73 (p>0,05)
Non	107	95,6	122	94,6	229	
Total	112	100	129	100	241	

MAP : menace d'accouchement prématuré, HTAG : hypertension artérielle gravidique, DG : diabète gestationnel M3G : métrorragies du 3^{ème} trimestre.

4. Devenir des prématurés selon les modalités de l'accouchement :

Dans notre série, seule la voie d'accouchement était significativement corrélée à la mortalité des nouveau-nés ($p < 0,05$). On remarque un taux spécifique de mortalité plus élevé chez les nouveau-nés accouchés par voie basse (68,21%).

L'analyse des autres facteurs n'a objectivé aucune liaison avec la mortalité.

Tableau 41 : Devenir des nouveau-nés selon les modalités de l'accouchement.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Accouchement						
Médicalisé	104	92,85	118	91,47	222	0,73 ($p > 0,05$)
Non médicalisé	3	2,68	5	3,87	8	
NP	5	4,47	6	4,65	11	
Total	112	100	129	100	241	
Voie d'accouchement						
VB	62	55,36	88	68,21	150	0,04 ($p < 0,05$)
VH	50	44,64	41	31,78	91	
Total	112	100	129	100	241	
RPM						
Oui	40	35,71	40	31,00	80	0,41 ($p > 0,05$)
Non	72	64,28	89	69,00	161	
Total	112	100	129	100	241	

NP : non précisé, RPM : rupture précoce des membranes, VB : Voie basse, VH : Voie haute.

5. Devenir des prématurés selon les pathologies présentées à la naissance :

L'adaptation à la vie extra-utérine était un facteur significativement lié au pronostic vital des nouveau-nés ($p < 0,05$). On note un taux de mortalité spécifique plus élevé chez les prématurés ayant présenté une mauvaise adaptation à la vie extra utérine (53/84).

De même, la survenue d'une détresse respiratoire à la naissance était significativement corrélée à la mortalité des nouveau-nés.

En effet, on a noté un taux de mortalité spécifique plus important chez les nouveau-nés ayant présenté une détresse respiratoire sévère (15/21).

Tableau 42 : Devenir des nouveau-nés selon les pathologies présentées à la naissance.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
AVEU						
BAVEU	80	71,43	86	66,67	166	0,028 (p<0,05)
MAVEU	13	11,61	23	17,82	36	
NP	19	16,96	20	15,51	39	
Total	112	100	129	100	241	
DR						
Pas de DR	15	13,39	10	7,75	25	0,023 (p<0,05)
DR modérée	78	69,64	74	57,36	152	
DR sévère	13	11,60	30	23,26	43	
NP	6	5,35	15	11,63	21	
Total	112	100	129	100	241	

AVEU : adaptation à la vie extra-utérine, BAVEU : bonne adaptation à la vie extra-utérine, MAVEU : mauvaise adaptation à la vie extra-utérine, DR : détresse respiratoire, NP : non précisé.

6. Devenir des nouveau-nés selon les modalités d'admission :

6.1 Selon le délai de prise en charge :

La moyenne du délai de prise en charge après la naissance chez les nouveau-nés survivants était de $13,9 \pm 21,5$ heures, et chez les nouveau-nés décédés de $17,8 \pm 40,1$ heures. La différence entre les deux moyennes n'était pas significativement liée au risque de mortalité ($p > 0,05$).

Tableau 43 : Devenir des nouveau-nés selon le délai de prise en charge.

	Survie	Décès	Valeur p
Délai de prise en charge			
Moyenne \pm écart type (Heures)	$13,9 \pm 21,5$	$17,8 \pm 40,1$	0,37 ($p > 0,05$)

6.2 Selon la provenance :

Dans notre série, le lieu de provenance des nouveau-nés n'a pas été statistiquement lié au pronostic vital ($p > 0,05$).

Tableau 44 : Devenir des nouveau-nés selon la provenance.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Provenance						
Inborns	97	86,60	108	83,72	205	0,49 ($p > 0,05$)
Outborns	10	8,93	15		25	
NP	5	4,47	6		11	
Total	112	100	129		241	

NP : non précisé

7. Devenir des nouveau-nés selon les pathologies présentées au cours du séjour :

7.1. Pathologies respiratoires :

La présence d'une détresse respiratoire (toutes pathologies confondues) était statistiquement liée au risque de mortalité des nouveau-nés ($p < 0,05$).

Tableau 45 : Devenir des nouveau-nés selon la survenue d'une détresse respiratoire.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Détresse respiratoire						
Oui	93	83,04	127	98,44	220	$<0,001$ $(p < 0,05)$
Non	19	16,96	2	1,56	21	
Total	112	100	129	100	241	

L'analyse univariée de chaque pathologie a permis de retenir 3 comme étant des facteurs liés à la mortalité. Il s'agit de la détresse respiratoire transitoire ($p < 0,001$), de la MMH ($p < 0,001$), et de l'hémorragie alvéolaire ($p < 0,001$).

Tableau 46 : Devenir des nouveau-nés selon le type de pathologie respiratoire.

	Survie		Décès		Total	Valeur-p
	n	%	n	%		
DRT						
Oui	79	70,54	21	16,27	100	<0,001 (p<0,05)
Non	33	29,46	108	83,73	141	
Total	112	100	129	100	241	
PNO						
Oui	0	0,00	3	2,32	3	0,25 (P>0,05)
Non	112	100,0	126	97,68	238	
Total	112	100	129	100	241	
MMH						
Oui	13	11,60	72	55,81	85	<0,001 (p<0,05)
Non	99	88,40	57	44,19	156	
Total	112	100	129	100	241	
Hémorragie alvéolaire						
Oui	1	0,89	62	48,06	63	<0,001 (p<0,05)
Non	111	99,11	67	51,94	178	
Total	112	100	129	100	241	

LA : liquide amniotique, PNO : pneumothorax, MMH : maladie des membranes hyalines

o **Administration du surfactant exogène :**

Sur les 66 nouveau-nés chez qui nous avons administré le surfactant exogène, nous avons enregistré le décès de 58, soit un taux spécifique de mortalité de 87,87%. L'analyse statistique n'a pas trouvé un lien significatif entre l'administration du surfactant exogène et la mortalité néonatale (p=0,42).

o **Recours à une intubation endotrachéale :**

Dans notre série, nous avons enregistré le décès de 118 sur 128 nouveau-nés ayant bénéficié d'une intubation endotrachéale, soit un taux de mortalité spécifique de 92,18%.

L'analyse statistique nous a permis de retenir l'intubation endotrachéale comme facteur lié à la mortalité des nouveau-nés ($p < 0,001$).

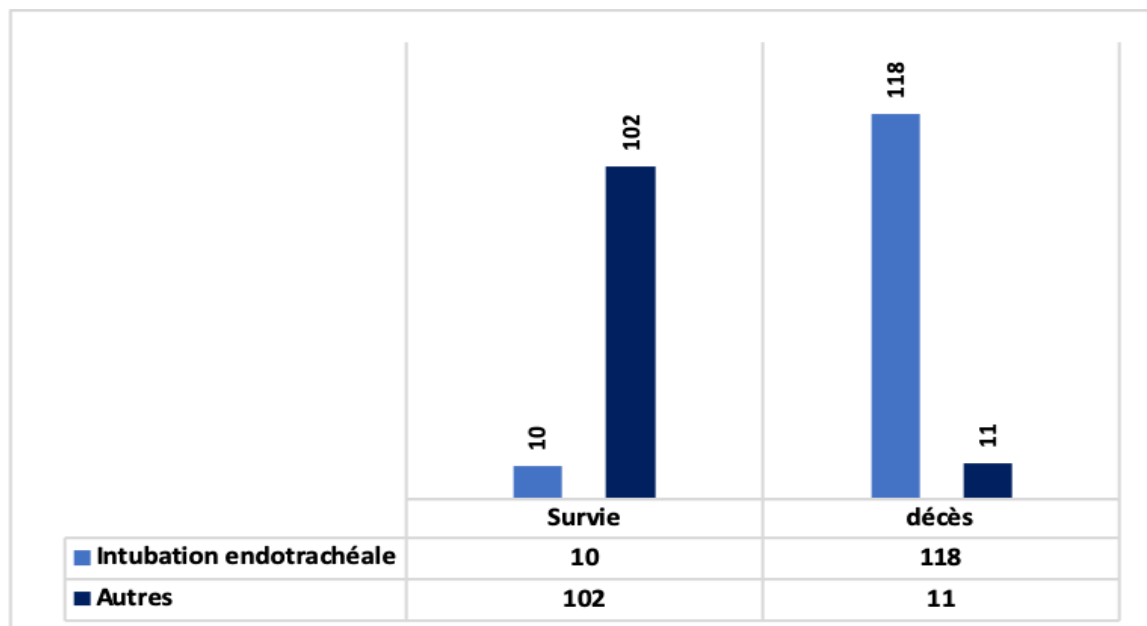


Figure 26 : Devenir des nouveau-nés selon le recours à une intubation endotrachéale

7.2. Pathologies hémodynamiques :

L'instabilité hémodynamique et la persistance du canal artériel étaient des facteurs statistiquement liés à la mortalité des nouveau-nés. Nous avons enregistré le décès de 117 sur 135 nouveau-nés ayant présenté une instabilité hémodynamique et le décès de 31 sur 36 nouveau-nés avec un CA persistant, soit respectivement des taux de mortalité spécifiques de 86,66% et 88,57%.

Tableau 47 : Devenir des nouveau-nés selon la présence d'une pathologie hémodynamique.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Instabilité hémodynamique						
Oui	18	16,07	117	90,69	135	<0,001 (p<0,05)
Non	94	83,93	12	9,31	106	
Total	112	100	129	100	241	
CA persistant						
Oui	5	4,46	31	24,03	36	<0,001 (0,05)
Non	107	95,54	98	75,97	205	
Total	112	100	129	100	241	

CA : canal artériel

7.3. Pathologies métaboliques :

L'analyse univariée des pathologies métaboliques survenues chez les nouveau-nés de notre échantillon, nous a permis de retenir l'ictère néonatale, l'hyperglycémie et les troubles hydro-électrolytiques comme étant des facteurs statistiquement liés à la mortalité ($p < 0,05$).

Tableau 48 : Devenir des nouveau-nés selon l'existence d'une pathologie métabolique

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Ictère						
Oui	76	67,85	56	43,41	132	<0,001 (p<0,05)
Non	36	32,15	73	56,59	109	
Total	112	100	129	100	241	
Hyperglycémie						
Oui	4	3,57	14	10,85	18	0,026 (P<0,05)
Non	108	96,43	115	89,14	223	
Total	112	100	129	100	241	
Hypoglycémie						
Oui	16	14,28	19	14,72	35	0,82 (p>0,05)
Non	96	85,72	110	85,28	206	
Total	112	100	129	100	241	
Troubles hydro-électrolytiques						
Oui	38	33,93	70	54,26	108	<0,001 (p<0,05)
Non	74	66,07	59	45,73	133	
Total	112	100	129	100	241	

7.4. L'infection néonatale :

Le diagnostic d'une infection néonatale a été posé chez **207** nouveau-nés de notre série. Nous avons dénombré le décès de **123** de ces nouveau-nés, ce qui nous fait un taux de mortalité spécifique de **59,42%**.

L'analyse statistique a démontré que l'infection néonatale est un facteur significativement lié à la mortalité des nouveau-nés ($p < 0,001$).

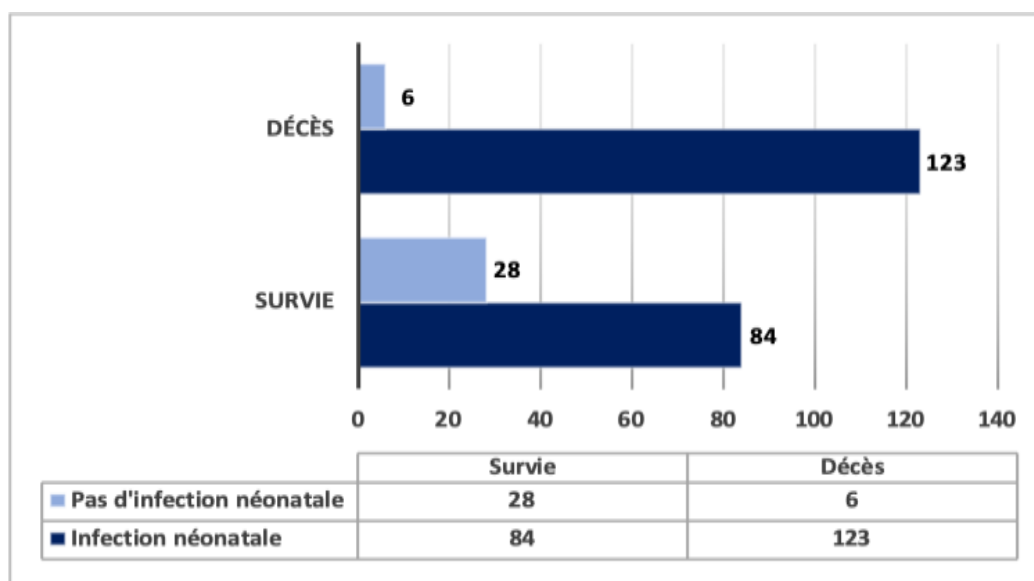


Figure 27 : Devenir des nouveau-nés selon la survenue d'une infection néonatale.

7.5. Pathologies hématologiques :

Dans notre étude, l'anémie et la thrombopénie étaient des facteurs de risque de mortalité des nouveau-nés ($p < 0,001$).

En effet, on a enregistré le décès de **73** sur **111** nouveau-nés ayant présenté une anémie et le décès de **87** sur **132** nouveau-nés ayant présenté une thrombopénie. Soit respectivement des taux de mortalité spécifiques de **65,76%** et **65,90%**.

Tableau 49 : Devenir des nouveau-nés selon la survenue de pathologies hémato­logiques.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Anémie						
Oui	38	33,93	73	56,58	111	<0,001 (p>0,05)
Non	74	66,07	56	43,42	130	
Total	112	100	129	100	241	
Thrombopénie						
Oui	45	40,17	87	67,44	132	<0,001 (p>0,05)
Non	67	59,83	42	32,56	109	
Total	112	100	129	100	241	

o **Transfusion sanguine :**

Une transfusion sanguine (tous PSL confondus) a été réalisée chez 75 nouveau-nés de notre échantillon. Nous avons dénombré le décès de 58 de ces nouveau-nés, soit un taux de mortalité spécifique de 77,33%.

L'analyse statistique a montré que la transfusion sanguine était significativement liée à la mortalité (p<0,001).

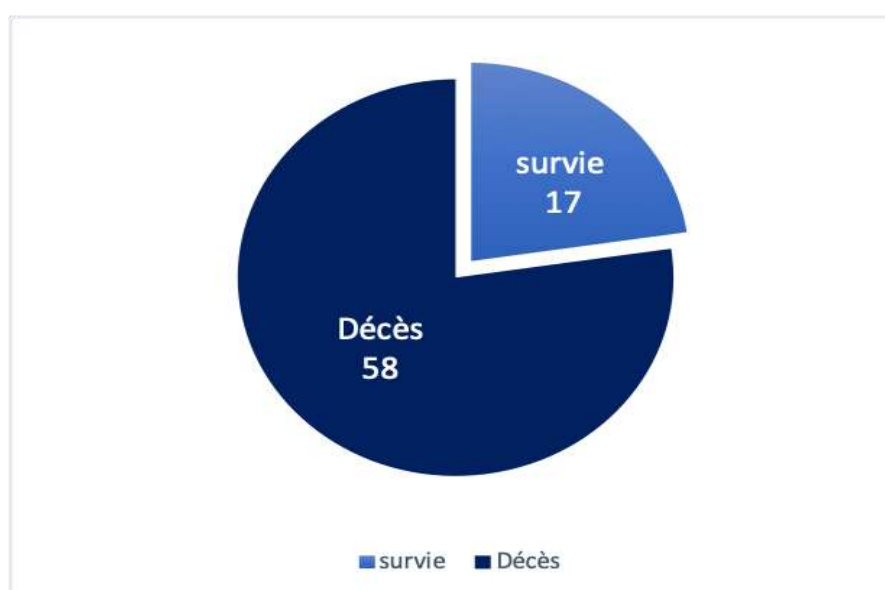


Figure 28 : Devenir des nouveau-nés transfusés.

7.6. Pathologies neurologiques :

Nous avons enregistré le décès de 26 sur 31 nouveau-nés ayant présenté des lésions cérébrales, soit un taux de mortalité spécifique de 83,87%. Les lésions cérébrales ont constitué alors un facteur de risque significativement lié à la mortalité ($p < 0,001$).

L'analyse statistique n'a pas décelé une relation significative entre la survenue des apnées et la mortalité ($p > 0,05$).

Tableau 50 : Devenir des nouveau-nés selon la survenue de pathologies neurologiques.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Apnées						
Oui	57	50,89	68	52,72	125	0,83 ($p > 0,05$)
Non	55	49,11	61	47,28	116	
Total	112	100	129	100	241	
HIV						
Oui	5	4,46	26	20,15	31	<0,001 ($p > 0,05$)
Non	107	95,54	103	79,85	210	
Total	112	100	129	100	241	

8. Devenir des nouveau-nés selon l'âge de début de l'alimentation entérale :

L'âge moyen de début de l'alimentation entérale était de **1,58 ($\pm 0,79$)** jours chez les survivants et de **2,12 ($\pm 1,32$)** jours chez les décédés. La différence entre les deux moyennes était significativement liée au risque de mortalité des nouveau-nés.

On retient qu'une administration précoce de l'alimentation entérale augmente les chances de survies des nouveau-nés.

Tableau 51 : Devenir des nouveau-nés selon l'âge de début de l'alimentation entérale.

	Survie	Décès	Valeur p
Age de début de l'alimentation entérale Moyenne \pm écart type (Jours)	1,58 ($\pm 0,79$)	2,12 ($\pm 1,32$)	<0,001 (p<0,05)

9. Devenir des nouveau-nés selon la cause de la prématurité :

Selon l'analyse statistique, la répartition des nouveau-nés selon l'indication de la prématurité était significativement liée au risque de mortalité (p<0,05).

Les taux de mortalité spécifiques des prématurés accouchés de façon spontanée et de façon induite étaient respectivement de **58,23%** et **42,25%**.

Tableau 52 : Devenir des nouveau-nés selon l'indication de prématurité.

Type	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Prématurité spontanée	71	63,39	99	76,74	170	0,023 (p<0,05)
Prématurité induite	41	36,61	30	23,26	71	
Total	112	100	129	100	241	

L'analyse statistique a montré que parmi les causes identifiées de la prématurité, seule la **prématurité inexpliquée** était significativement liée à la mortalité des nouveau-nés ($p < 0,05$).

Tableau 53 : Devenir des nouveau-nés selon les principales causes de la prématurité.

	Survie		Décès		Total	Valeur p
	n	%	n	%		
Infection maternelle						
Oui	50	44,64	49	37,98	99	0,55 ($p > 0,05$)
Non	62	55,36	80	62,02	142	
Total	112	100	129	100	241	
Grossesse multiple						
Oui	25	22,33	35	27,13	60	0,49 ($p > 0,05$)
Non	87	77,67	94	72,87	181	
Total	112	100	129	100	241	
Pré éclampsie						
Oui	31	27,67	23	17,83	54	0,1 ($p > 0,05$)
Non	81	72,33	106	82,17	187	
Total	112	100	129	100	241	
Prématurité inexpliquée						
Oui	11	9,82	26	20,15	37	0,026 ($p < 0,05$)
Non	101	90,18	103	79,85	204	
Total	112	100	129	100	241	

DISCUSSION

I. Épidémiologie :

1. De la prématurité

1.1. Dans le monde :

L'OMS et d'autres agences des Nations Unies (ONU) ont mis au point des indicateurs mondiaux normalisés pour optimiser la collecte, la déclaration et les comparaisons internationales des données sur les conditions et les maladies. L'OMS utilise l'indicateur "naissances vivantes avant 37 semaines complètes (qu'elles soient uniques ou multiples) pour 100 naissances vivantes" pour estimer le nombre de naissances prématurées.[24]

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.[2] Il existe de nombreuses raisons expliquant cette augmentation. L'une d'entre elles est l'augmentation du nombre de grossesses multiples, associée à l'utilisation de traitements contre la stérilité et à un âge maternel plus avancé à l'accouchement.[25] 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. [26]

Des estimations effectuées en partenariat avec l'OMS ont rapporté un taux global de naissances avant 37 SA (rapporté à l'ensemble des naissances vivantes) de 9,6 % en 2005 et 11,1 % en 2010, soit respectivement 13 et 15 millions de naissances prématurées.[27] Plus de 60 % de ces naissances ont eu lieu en Asie du Sud et en Afrique subsaharienne, où se produisent 52 % des naissances vivantes dans le monde. Concernant les autres régions du monde, 0,5 million de prématurés étaient recensés en Europe et en Amérique du nord. Près du double était décompté en Amérique latine

et dans les Caraïbes, soit environ 0,9 million.[8]

La carte ci-dessous illustre la répartition inégale des taux de la prématurité dans le monde :



figure 29 : Estimation des taux de prématurité en 2014 à l'échelle mondiale[28].

1.2. Dans les pays développés :

La naissance prématurée complique environ 11% des grossesses aux États-Unis, soit une augmentation relative de plus de 25% depuis 1980.[29]

Le taux le plus élevé de naissances prématurées en Europe est enregistré à Chypre, où il s'élève à 10,4 % ; le taux le plus faible est enregistré en Islande, avec un taux de 5,3 %.[30]

Son incidence en Allemagne est restée stable depuis 2008 à un peu plus de 8 %. Cela place l'Allemagne en bas de la liste en Europe.[31]

En France, le taux de prématurité a augmenté passant de 5,9 % en 1995 à 7,2 % en 2003 et 7,4 % en 2010.[27]

Le taux de naissances prématurées était de 7,9 % en Autriche en 2016 et de 7,0 % en Suisse en 2017. [32]

La proportion de naissances prématurées en Norvège a augmenté de 25%,

passant de 4,1% en 1980 à 5,2% en 1999 et 6,2 en 2010. [33], [34]

Au Canada, le taux de prématurité est passé de 7,0 pour 100 naissances vivantes en 1995 à 8,2 en 2004.[35]

1.3. Dans les pays en voie de développement :

Dans les pays les plus pauvres, on compte en moyenne 12% de bébés nés prématurément contre 9% dans les pays à revenu plus élevé. Au sein même des pays, les familles les plus modestes présentent un risque accru.[9]

En Afrique, peu d'études ont été faites sur le sujet malgré la forte prévalence.[36] Les taux varient en effet, selon les auteurs, entre 11 et 22 % .En outre, dans ces régions, l'impact de la prématurité est majoré par d'autres fléaux tels que les guerres, la famine, le sous-développement et la pauvreté[37]

En Amérique Latine, précisément au Brésil, La situation semble préoccupante puisque la prévalence de la prématurité a connu une forte progression, passant de 6% en 1982 à 16% en 2004. Ceci contraste avec le taux assez bas relevé au Chili qui était de 7% en 2000. [38]

Le bilan des naissances prématurées est particulièrement lourd en Asie, le sous-continent indien étant en tête du classement. Une revue systématique récente parue dans Lancet estime que l'Inde a un taux de naissances prématurées de 13,6 %. [39], [40].

Selon l'OMS, le taux des prématurés chaque année au Maroc est estimé à 13,41% des naissances, soit environ 91.400.[10]

2. Du faible poids de naissance :

Le faible poids de naissance représente un problème majeur de santé publique aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés.[41]

L'OMS et l'UNICEF (UNICEF 2004) ont recensé entre 1997 et 2001 l'ensemble des naissances dans le monde en se basant sur des données et des registres nationaux. Selon ce rapport, sur les 130 millions d'enfants qui naissent chaque année dans le monde, 20 millions naissent avec un FPN représentant une prévalence globale de 15,5%.

En effet, sur ces 20 millions d'enfants nés avec un FPN, 95,6% surviennent dans les pays en développement, aboutissant à une grande disparité de prévalence entre les pays développés (7%) et les pays en développement (16,5%) (UNICEF 2004). Les continents les plus touchés sont l'Asie et l'Afrique avec respectivement 72% et 22% de l'ensemble des enfants nés avec un FPN. [38]

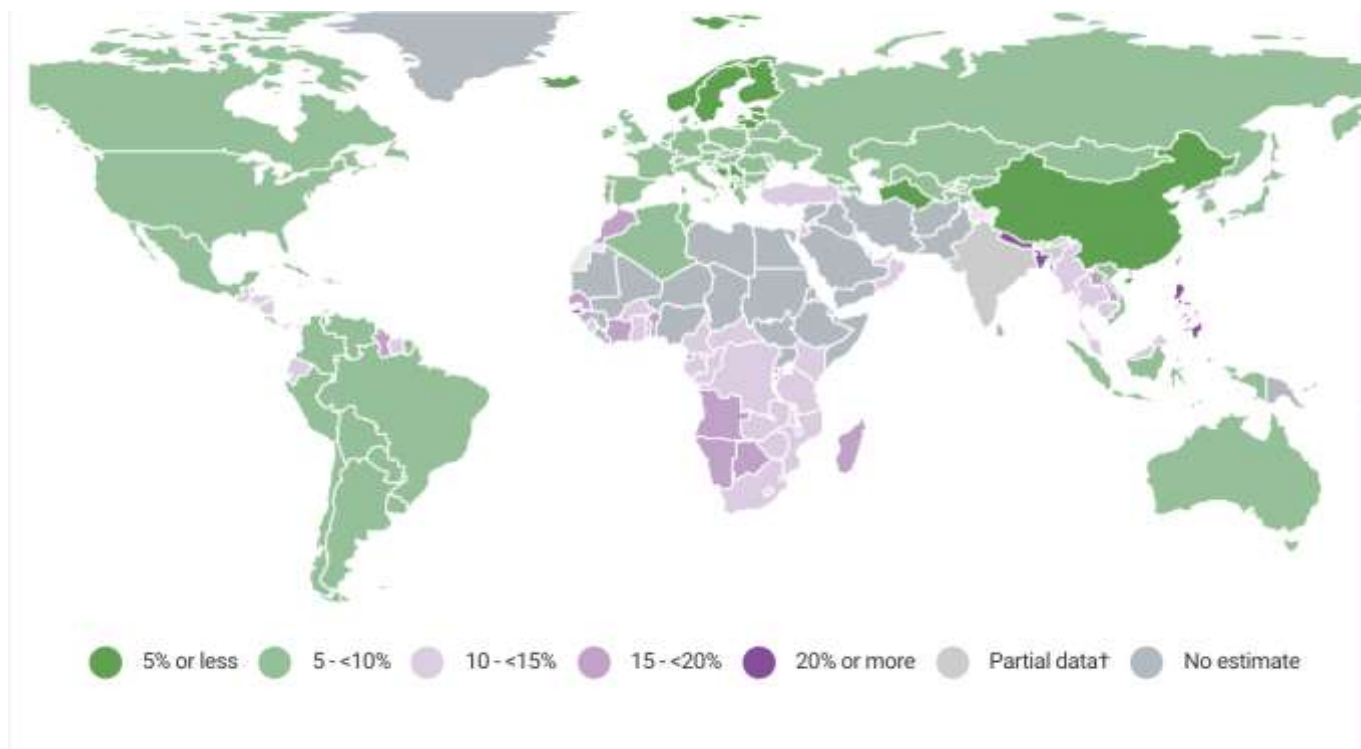


Figure 30 : répartition géographique de la prévalence du FPN à travers le monde, 2015 [42].

Le Maroc est placé 126^{ème} dans le rapport sur le développement de l'UNICEF avec un taux très élevé de FPN (12%) et de mortalité néonatale (36%) malgré les programmes nationaux élaborés pour la santé maternelle et infantile.[43]

Une étude a été menée au **centre national de référence en néonatalogie et en nutrition de l'hôpital d'enfant de Rabat** sur une période d'une année, de Janvier à Décembre 2015. Un total de 120 nouveau-nés prématurés de très faible poids de naissance a été inclus. Ils représentaient **25%** des prématurés admis au centre pendant la période étudiée [44].

Une autre étude a été réalisée au profil des nouveau-nés prématurés au service de **néonatalogie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech**, sur une période s'étalant sur deux années du 1^{er} janvier 2006 au 31 Décembre 2007. 459 nouveau-nés prématurés ont été inclus (tout poids confondu). Les prématurés de très faible poids de naissance étaient au nombre de 162 et représentaient ainsi **35%** de l'ensemble des prématurés [45]

Notre présente étude, place le **centre de Néonatalogie et de Réanimation Néonatale du CHU Hassan II de Fès** en bas de liste avec un taux d'hospitalisation de **21%** de l'ensemble des prématurés.

II. Classification :

1. De la prématurité :

1.1. Selon l'âge gestationnel :

L'âge gestationnel (AG) est défini de manière imprécise comme le nombre de semaines entre le premier jour de la dernière période menstruelle normale de la mère et le jour de l'accouchement. Plus précisément, l'AG est la différence entre 14 jours avant la date de conception et le jour de l'accouchement. L'AG n'est pas l'âge embryologique réel du fœtus mais c'est la norme universelle chez les obstétriciens et les néonatalogistes pour évaluer la maturation fœtale[46]

La détermination de l'AG repose sur la date des dernières règles (DDR), l'échographie précoce avant la 12^e semaine d'aménorrhée, l'électroencéphalogramme ou les scores cliniques morphologiques ou neuro-morphologiques[47].

Dans notre série, le moyen de précision le plus utilisé était la **DDR** chez **77,17%** des mères.

La prématurité est définie comme toute naissance survenue à un âge gestationnel inférieur à 37 semaines d'aménorrhée (SA). Cette notion recouvre

3 sous-catégories :

- La prématurité extrême (moins de 28 SA)
- La grande prématurité (entre 28 et 31SA+6j)
- La prématurité moyenne, voire tardive (entre 32 et 36SA +6j).[9]

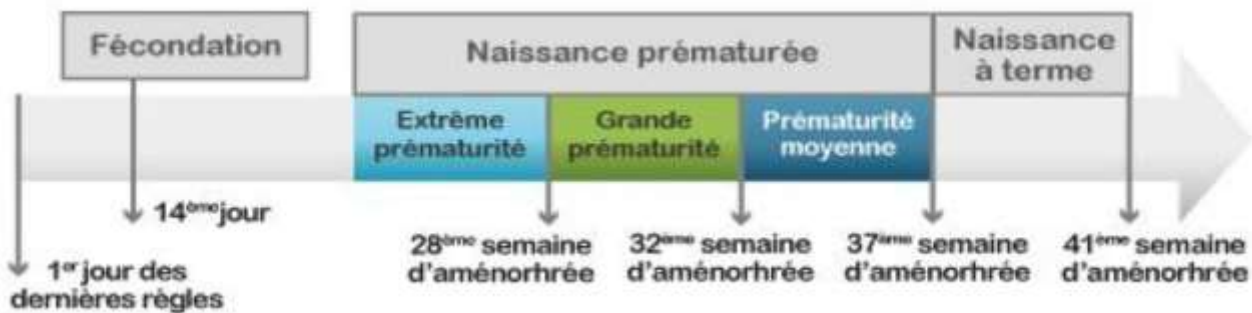


Figure 31 : Schématisation des trois niveaux de la prématurité[48].

Hassoune S. et son équipe [49] ont mené une étude concernant les aspects épidémiologiques de la prématurité au grand Maghreb entre 2000 et 2018. L'étude des catégories a montré que les nouveau-nés d'une prématurité moyenne représentaient plus de la moitié des hospitalisations dans les différentes régions concernées (Marrakech, Tlemcen, Kairouan). Il était de même pour l'étude de Daouda S. et al. [50] réalisée en 2009 au service de pédiatrie de l'hôpital Sikasso à Bamako.

Dans notre série :

Il est remarqué que le taux d'hospitalisation des nouveau-nés d'une grande prématurité est nettement plus élevé que celui des autres catégories. Cela s'explique par le fait que les nouveau-nés prématurés ne sont pas systématiquement hospitalisés dans notre contexte. Du fait du manque de places au service de néonatalogie, les prématurés d'âge gestationnel proche du terme, et ne présentant aucune pathologie à la naissance, sont confiés à leurs parents.

Par ailleurs, notre taux d'hospitalisation des nouveau-nés d'une extrême prématurité reste plus élevé que celui retrouvé à Marrakech, Tlemcen et Kairouan et proche de celui retrouvé à Bamako.

Tableau 54 : Répartition géographique des nouveau-nés prématurés selon le niveau de la prématurité (%).

Pays/ville	Année	Prématurité moyenne	Grande prématurité	Prématurité extrême
Maroc/Marrakech [49]	2006–2007	60,8	34,6	4,6
Algérie/Tlemcen[49]	2007	77,9	16,7	5,4
Tunisie/Kairouan[49]	2003	67,7	27,8	4,5
Mali/Bamako[50]	2009	48,20	36,80	15,00
Notre série	2019–2021	38,00	52,00	10,00

1.2. Selon la modalité de l'accouchement :

– **La prématurité spontanée** : est la conséquence d'un début de travail inopiné.

La mise en travail se fait sans intervention ni humaine ni médicamenteuse. Cette définition a été reconnue par l'ensemble des publications. Ainsi une césarienne réalisée au décours d'un travail prématuré spontané est considérée comme un accouchement spontané. Cela peut se produire, par exemple, lors d'un travail chez une patiente à 28 SA avec une présentation du siège. On préférera alors réaliser une césarienne.[51]

– **La prématurité induite** : (ou médicalement consentie) fait suite à une décision médicale. L'accouchement est alors déclenché et réalisé (par voie haute ou par voie basse) lorsque la poursuite de la grossesse est menaçante pour la santé de la mère ou lorsqu'il est estimé que le risque pour l'enfant né avant terme est moins grand que s'il reste in utero [52]

Une étude réalisée par **Weymuller V. et al.** [53] au sein du service d'obstétrique du centre hospitalier régional universitaire de Tours (Maternité de type 3) a révélé que le taux de prématurité induite s'élevait à 42,7 % de l'ensemble des accouchements prématurés.

Selon l'étude **Marian F. Macdorman et al.** [54], Le taux de prématurité induite a doublé aux USA entre 1991 et 2006 passant de 7,6% à 15,6%.

Sur nos 241 cas, on compte 170 nouveau-nés issus d'accouchements spontanés versus 71 issus d'accouchements induits, soit respectivement 71% et 29%.

L'analyse statistique a montré que l'induction de la prématurité a apporté un bénéfice en termes de survie des nouveau-nés ($p=0,023$).

2. Du poids de naissance :

L'OMS définit le faible poids de naissance (FPN) comme toute naissance d'enfant vivant de poids inférieur à 2500 grammes (WHO 1961). Cette limite a été proposée par un médecin finlandais, le docteur Arvo Ylppö, dans les années 1920 et adoptée par l'OMS en 1948.[55] au sein de cette définition on individualise :

- Le faible poids de naissance : poids de naissance $<$ 2500g.
- Le très faible poids de naissance : poids de naissance entre 1000 et 1500g.
- Le poids extrêmement faible à la naissance: poids de naissance inférieur à 1000g. [12]

Il est évident que les risques de mortalité et de morbidité diffèrent selon l'appartenance à l'une ou l'autre de ces catégories. Pour ce qui concerne notre présente étude, l'attention a été portée sur une population fragile de prématurés dont le poids de naissance est inférieur à 1500g. La catégorisation des nouveau-nés selon leur PDN a montré que 89,63% avaient un très faible poids à la naissance (1000–1500g) tandis que 10,37% seulement avaient un poids extrêmement faible($<$ 1000g).

Nos résultats concordent avec ceux de l'étude **Barkat A. et al.** [44], qui rapporte un taux d'hospitalisation de 10% des prématurés de poids de naissance extrêmement faible, et de 90% des prématurés de très faible poids de naissance.

III. Facteurs de risque de la prématurité :

1. Facteurs sociodémographiques maternels :

1.1. Âge maternel :

plusieurs auteurs rapportent que l'âge maternel influence la durée de gestation et que les âges extrêmes (< 20 et > 35 ans) constituent un facteur prédisposant [56].

En effet, l'impact de l'âge maternel sur le déroulement de la grossesse se fait sentir dès 35 ans et est important à 40 ans. Il est responsable d'une prématurité induite en raison de l'augmentation des complications maternelles telles que le diabète gestationnel ou permanent, l'HTA chronique ou gravidique. Le risque de placenta prævia serait multiplié par 9 chez les femmes de 40 ans et plus, comparé aux femmes de 20 ans. [57].

Par ailleurs, plusieurs études récentes à partir de cohortes ou de registres sur des grossesses monofœtales ont montré une augmentation du risque global de prématurité chez les femmes jeunes, en particulier celles de moins de 18 ans. Le jeune âge maternel est plus fréquemment associé à la prématurité spontanée[3]

Dans notre étude, 4,56% des parturientes avait un âge jeune (<18ans) et 25,72% avait un âge > 35 ans. L'absence de population témoin ne nous permet pas de tirer une conclusion quant à l'impact de l'âge maternel sur la survenue de naissance prématurée.

1.2. Statut marital :

Depuis la moitié du XX^e siècle, d'importantes modifications des comportements ont conduit à une distribution très différente de la situation maritale des femmes lors d'une naissance : ainsi, 92 % des nouvelles mères étaient mariées en 1972 au lieu de 47 % en 2010 ; pour 4 % des femmes, le père de l'enfant n'habitait pas au foyer en 1972, ce qui était le cas de 7 % en 2010.[58]

La méta-analyse **Prakesh S Shah et al.** [59], réalisée en 2011, avait retrouvé une association entre le statut marital et le risque global de prématurité, qui était plus élevé pour les femmes vivant seules que pour les femmes mariées. De même, l'étude **Kramer MS. Et al.** [60], menée à Montréal, entre 1998 et 2000 a rapporté que le taux de prématurité était estimé à 5,7 % pour les femmes en couple mariées, à 6,5 % pour les femmes en couple non mariées et à 8,4 % pour les femmes ne vivant pas en couple.

En revanche, l'étude **El-sayed AM et Galea S** [61], menée à Michigan entre 1989 et 2006, avait constaté que le risque de prématurité augmentait au fil du temps chez les mères mariées et diminuait chez les mères célibataires.

Notre échantillon comporte 4 nouveau-nés de mères célibataires soit 1,65% de l'ensemble des nouveau-nés. Ce faible taux ne nous permet pas de confirmer ou d'infirmer l'impact du statut marital sur la survenue d'une naissance prématurée.

1.3. Situation socio-économique :

La situation socio-économique est une notion complexe et multifactorielle recouvrant plusieurs dimensions, notamment le niveau d'éducation, le niveau de revenus et la situation professionnelle[3]. Les femmes enceintes en situation sociale précaire, quelles qu'en soient les raisons souvent complexes, connaissent des difficultés d'accès aux droits et aux soins. Il en résulte une augmentation de l'incidence des pathologies périnatales et en particulier de la prématurité [62].

Dans une méta-analyse réalisée sur les cohortes de 12 pays européens regroupant plus de 75 000 naissances entre 1983 et 2006 [63], les femmes ayant un niveau d'éducation inférieur ou égal au premier cycle de l'enseignement secondaire (d'après la classification ISCED de l'UNESCO) avaient un risque global de prématurité plus élevé d'environ 50 % par rapport aux femmes avec un niveau d'éducation supérieur ou égal à l'enseignement post-secondaire.

Dans notre étude, les informations concernant le niveau d'instruction et la couverture sociale n'ont pas été répertoriées sur les dossiers, ainsi la situation socio-économique des mères a été jugée 'précaire' en cas de provenance de milieu rural ou de chômage. Ces deux indicateurs étaient présents respectivement chez 63,90% et 29,87% des mères. Ces taux sont suffisamment élevés pour être pris en compte et considérés comme déterminants de la survenue de la prématurité.

1.4. Antécédent de prématurité chez la femme :

Une méta-analyse réalisée en 2009 a retrouvé une augmentation du risque de prématurité chez les femmes nées elles-mêmes prématurément (7 études réalisées dans des pays européens ou d'Amérique du Nord), mais ces résultats n'étaient pas ajustés sur les caractéristiques maternelles. Les deux cohortes **T. Flint Porter et al.** et **Allen J. Wilcox et al.** [64] [65], ont réalisé des ajustements sur diverses caractéristiques socio-économiques maternelles (âge, parité, niveau d'éducation, tabagisme selon les études) et ont également montré une association significative, avec même une relation dose-effet entre l'âge gestationnel de naissance des femmes et leur terme à l'accouchement.

2. Facteurs gynécologiques et obstétricaux :

2.1. Parité :

Selon **Hemant Maraj et Sujatha Kumari** [66], la parité correspond au nombre de grossesses atteignant 24 semaines et 0 jour de gestation ou plus, quel que soit le nombre de fœtus ou d'issues.

En effet, les résultats de la littérature concernant les associations entre la parité et la prématurité sont discordants. L'étude rétrospective **Koulali et al.** [67], réalisée aux pays bas entre 2010 et 2014, a montré une association indépendante entre la nulliparité et la naissance prématurée spontanée avant 37, 32 et 28 SA et un risque

accru de naissance prématurée spontanée chez les femmes qui en sont à leur cinquième grossesse. En revanche, la méta-analyse **Prakesh S Shal et al** [68], publiée en 2010 et regroupant des données issues de pays développés n' a pas retrouvé d'association entre la parité et le risque global de prématurité, qu'il s'agisse des femmes nullipares ou grandes multipares, le groupe de référence étant les femmes de parité 2 à 4.

Dans notre série, les taux de la primiparité, la multiparité et la grande multiparité étaient respectivement de 35,68%, 20,33% et 4,56%. Du fait du caractère purement descriptif de cette partie de notre étude, on ne saurait déterminer l'impact de la parité sur la survenue de naissances prématurées, mais les taux élevés de la primiparité et la multiparité sont à prendre en considération.

2.2. Grossesse multiple :

Le risque de prématurité est beaucoup plus élevé chez les jumeaux que chez les singletons. Aux États-Unis, en 2013, le taux de naissance de jumeaux a atteint un nouveau record avec 33,7 pour 1000 naissances totales. Les statistiques nationales de l'état civil ont également révélé que le taux de naissances prématurées était de 56,6 % chez les jumeaux, contre 9,7 % chez les singletons, soit un risque plus de 12 fois. Le taux de prématurité avant 32 semaines était de 11,3 % pour les jumeaux et de 1,5 % pour singletons[69].

28 % des prématurés de notre échantillon étaient issus de grossesses multiples (gémellaires et trigémellaires). Ce taux concorde avec celui retrouvé en **Tunisie** à l'unité de néonatalogie de l'hôpital régional Ibn El Jazzar de Kairouan et qui était de 30,9% [56].

2.3. Infection intra-utérine et rupture prématurée des membranes :

L'infection intra-utérine pourrait être responsable de 25 à 40 % des accouchements prématurés. Chiffre probablement sous-estimé du fait de la difficulté de mettre en évidence des bactéries au niveau de l'espace chorio-décidual, d'une part, et des limites des techniques de culture conventionnelles, d'autre part[70]. La voie de contamination la plus fréquente est la voie ascendante, par ascension des germes vaginaux via le col de l'utérus. Il existe néanmoins d'autres modes de contamination décrits, comme la voie hématogène par dissémination des bactéries à travers le placenta, la voie rétrograde par reflux de germes de la cavité péritonéale par les trompes de Fallope ou encore la voie directe iatrogène par introduction de germes dans la cavité utérine lors de gestes tels qu'amniocentèse, biopsie trophoblastique ou ponction de sang fœtal [71], [72].

La rupture prématurée des membranes (RPM) correspond à toute rupture spontanée avérée des membranes survenant avant le début du travail[73]. Avant le terme, elle expose au risque d'une infection intra-utérine responsable d'une augmentation de la morbidité maternelle et de la morbi-mortalité néonatale [74]. L'infection peut survenir à la suite d'une contamination bactérienne ascendante et apparaît comme la conséquence de la rupture. [73]

Dans notre série, l'anamnèse infectieuse était positive chez 41,9% des mères et la grossesse a été compliquée d'une RPM dans 33,19% des cas. Nos résultats concordent avec ceux de l'étude **LB Ouattara et A. Aboussad** [45] menée au CHU Mohamed VI de Marrakech, qui rapporte l'association de la prématurité à une RPM dans 31,5% des cas.

2.4. Antécédent de prématurité et de fausses couches tardives :

Chez les multipares, un antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse couche tardive multiplie par 2 à 5 le risque de nouvel accouchement prématuré. Le risque de récurrence augmente lorsque le nombre d'antécédents augmente [75].

L'étude française **C. Prunet et al.** [76], réalisée en 2010, a révélé que l'existence d'au moins un antécédent d'accouchement prématuré était associé à un fort risque de récurrence d'accouchement prématuré, qu'il s'agisse de prématurité spontanée ou induite.

Dans notre étude, au moins un antécédent de prématurité ou de fausse couche a été retrouvé chez la mère dans 7,46% et 17,42% des cas.

2.5. Intervalle court entre les grossesses :

La grossesse rapprochée est une situation clinique habituellement associée à plusieurs complications périnatales telles que la prématurité, le retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou encore la mortalité périnatale. Dans la plupart des études, ces complications sont majorées lorsque l'intervalle séparant les grossesses (intervalle entre accouchement et conception ultérieure) est inférieur ou égal à 6 mois [77].

Fuentes Afflick et Hessol [78] ont réalisé une étude chez plus de 289 000 enfants nés de mères hispaniques ou de mères blanches ayant accouché au moins une fois d'un enfant vivant, afin d'évaluer l'incidence du délai entre les grossesses successives sur le taux de prématurité. Les résultats ont montré que les femmes dont l'intervalle est inférieur à 18 mois avaient de 14 à 47 % plus de chances d'avoir des enfants très prématurés et modérément prématurés que les femmes dont l'intervalle était de 18 à 59 mois.

Dans notre enquête, nous n'avons pas pu étudier ce facteur, car l'intervalle inter-génésique n'a pas été mentionné sur les dossiers.

2.6. Qualité du suivi prénatal :

Le suivi prénatal est un processus continu de collecte et d'analyse d'informations relatives à la grossesse et à l'accouchement. Il permet l'identification des grossesses à risque et la prévention des complications obstétricales et néonatales[79].

Un suivi précoce de la grossesse, avec une première visite prénatale au premier trimestre, serait un facteur protecteur de prématurité. Le suivi de grossesse joue un rôle majeur sur l'issue de celle-ci. **L'étude RIGI Guyane 2013–2014** a révélé que dans le groupe de femmes ayant bénéficié d'une à trois visites durant la grossesse, 59% de la prématurité retrouvée serait générée par l'insuffisance de suivi obstétrical. Il en ressort également, que la préparation à la naissance et l'entretien prénatal seraient des facteurs protecteurs avec respectivement une prématurité qui diminuerait environ de 60% et de 50%[80].

Dans notre étude, la grossesse était présumée suivie dans 76% des cas et non suivie dans 21% des cas. Les déterminants de la qualité du suivi prénatal à savoir le nombre de consultations et des échographies prénatales n'ont pas été précisés sur les dossiers. `

2.7. Pathologies gravidiques :

- o **La menace d'accouchement prématuré :** se définit comme une situation associant des modifications cervicales et des contractions utérines régulières et douloureuses entre 22 et 36 SA et 6 jours, faisant redouter une évolution spontanée vers l'accouchement en l'absence de prise en charge [81].

La tocolyse fait partie intégrante de la prise en charge de la menace d'accouchement prématuré. Son objectif principal est d'améliorer le pronostic néonatal et de l'enfant à plus long terme. Elle a pour objectifs secondaires de prolonger la grossesse pour permettre le transfert in utero, l'administration de la corticothérapie anténatale et du sulfate de magnésium, si nécessaire[82]

Dans notre série, la survenue d'une MAP a compliqué la grossesse chez 36,09% des parturientes, et seules 17,24% ont bénéficié d'une tocolyse.

- **Le diabète gestationnel** : Le diabète gestationnel (DG) est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum [83].

S. Mimouni Zerguini et al. [84] ont mené une étude cas-témoin prospective au CHU Mustapha Bacha à Alger incluant une population de femmes enceintes chez qui lors du bilan systématique de la grossesse en cours, un DG a été diagnostiqué et une population de femme enceintes indemnes de DG. Le suivi de ces femmes jusqu'à l'accouchement a montré que le taux de prématurité était nettement plus élevé dans la série DG par rapport aux témoins.

Dans notre série, le DG était présent chez 5,80% des femmes seulement. Ce faible taux ne nous permet pas de rattacher la survenue de la prématurité à la présence d'un DG.

- **HTA gravidique** : Il est communément admis que l'hypertension artérielle gravidique est une situation à haut risque d'accouchement prématuré, que celui-ci soit spontané ou médicalement décidé pour sauvetage maternel et/ou fœtal [85].

L'étude cas-témoin **N. Chahid et al.** [85] menée à la maternité Souissi de Rabat a analysé l'influence de l'HTAG sur l'issue du nouveau-né. Les résultats ont montré que la prématurité était plus importante chez la population de mères hypertendues (23,4% versus 3,5% chez les témoins) avec une différence statistiquement significative.

Notre enquête a révélé la présence d'une HTAG chez 18,67% des mères, ce taux concorde avec celui retrouvé par **Ouattara et Aboussad** [45] qui était de 19,4%.

2.8. Malformations utérines congénitales :

Les malformations utérines sont associées au risque de prématurité. La méta-analyse **Christos A Venetis et al.** [86] a retrouvé une augmentation du risque global de prématurité en cas d'utérus cloisonné (cloison complète ou partielle), ainsi qu'en cas de troubles de fusion des canaux de Müller (utérus didelphes, bicornes et unicornes).

Dans notre population, nous avons énuméré 2 cas de prématurés de mères avec une hypoplasie utérine.

IV. Aspects obstétricaux de l'accouchement du prématuré :

1. Lieu d'accouchement :

La naissance d'un prématuré impose la présence, lors de l'accouchement, d'une équipe pédiatrique compétente en réanimation néonatale. La régionalisation des soins périnataux est un concept introduit dans les années 1970 et dont la mise en application s'est faite de façon variable suivant les pays [87]. Le terme de régionalisation est défini ici comme une organisation des soins périnataux qui permettrait d'assurer aux nouveau-nés prématurés, l'accès immédiat aux soins les mieux adaptés ; c'est-à-dire en organisant le transfert des mères avant l'accouchement plutôt que celui des nouveau-nés en situation de détresse après la naissance [88]

Cette régionalisation passe par une classification des centres obstétricaux en trois niveaux (décrets du 9 octobre 1998) [89] :

- **Niveau I** : maternité sans unité de pédiatrie ;
- **Niveau II** : maternité avec unité de néonatalogie ;
- **Niveau III** : maternité avec unité de néonatalogie et unité de réanimation néonatale.

Dans notre série, 85,06% des nouveau-nés étaient des inborns (nés dans un niveau III), et 16,35 % étaient des outborns (nés dans des structures de niveau I et II).

L'étude **Wan-Hsuan Chen et al.** [90] réalisé entre 2011 et 2016 au Taiwan a montré que les prématurés nés dans une maternité sans service de réanimation néonatale (outborns) sont plus à risque de décéder que ceux nés dans une maternité associée à un service de réanimation néonatale (inborns) (**p= 0,0009**).

L'étude **L Gibbs et al.** [91] menée en Afrique du sud a dressé le même constat ; le taux de mortalité était de 18,4% chez les inborns et de 33,3% chez les outborns avec une différence statistiquement significative ($p < 0,0001$).

Les résultats de notre étude discordent avec ceux de la littérature. La répartition des nouveau-nés selon leur statut inborn/outborn n'était pas statistiquement liée au risque de mortalité ($p = 0,49$).

2. Influence de la voie d'accouchement :

Tout d'abord, la réflexion est différente selon qu'il s'agisse d'une prématurité spontanée ou d'une prématurité induite. Dans le premier cas, la phase de dilatation active et d'expulsion est souvent rapide posant alors le problème de l'acceptation ou non de la voie vaginale. Dans le cas d'une prématurité devant être induite, la question repose sur la possibilité d'un déclenchement avec un délai entre début du déclenchement et la mise en travail parfois long et donc incompatible avec la pathologie sous-jacente [92].

Les avantages de la césarienne sont de supprimer le risque dystocique et anoxique, source de complications neurologiques surajoutées pour le prématuré. Cependant Il n'existe pas dans la littérature d'essai randomisé ayant prouvé le bénéfice de la césarienne, alors que les études rétrospectives abondent.[87], [92].

La méta-analyse de **Grant et al.** [93] publiée en 2003 a repris 6 études (122 patientes) comparant l'accouchement par voie basse versus césarienne pour les fœtus prématurés. On observait une réduction des taux de détresse respiratoire et de mortalité périnatale en faveur de la césarienne mais avec des différences peu significatives du fait du faible effectif. Par contre, les auteurs retrouvaient une augmentation des complications maternelles graves dans le groupe césarienne.

James A. Thorp et al. [94], ont étudié la corrélation entre la voie d'accouchement et l'incidence des complications neurologiques sévères chez 12 788 prématurés. L'analyse statistique a montré que la césarienne avait un effet protecteur vis-à-vis des HIC.

Nos résultats vont dans ce sens, 62,24% des naissances étaient issues d'accouchements par voie basse et 37,75% étaient issues d'accouchements par voie haute. L'analyse statistique a mis en évidence une réduction du taux de **mortalité**, de **DR à la naissance** et des **HIC** dans le groupe voie haute par rapport au groupe voie basse (VH : 31,78% vs VB : 68,21%, **p=0,04** ; VH : 73,62 vs VB : 85,34%, **p=0,035** ; VH : 4,40% VB : 18,00%, **p<0,01** respectivement).

Certes, il est admis que la voie haute présente l'avantage d'améliorer le pronostic en termes de complications fœtales. Cependant, ce mode d'accouchement n'est pas dépourvu de risques et de complications maternels. Ce qui impose une évaluation préalable de la balance bénéfico-risque devant toute prise de décision de la voie d'accouchement par l'obstétricien.

V. Complications néonatales de la prématurité et prise en charge :

1. Adaptation à la vie extra-utérine :

La transition à la vie extra-utérine est caractérisée par des modifications physiologiques majeures des fonctions respiratoires, hémodynamiques et de la thermorégulation [95]. Cette transition est particulièrement difficile pour les prématurés. Le principal moteur physiologique de la transition extra-utérine est l'établissement de la respiration spontanée. Cependant, les prématurés ont des difficultés à évacuer le liquide pulmonaire, leur taux de surfactant est insuffisant et leurs poumons sont sous-immatures. En outre, le tronc cérébral des prématurés est sous-développé, ce qui réduit la pulsion respiratoire [96].

De façon historique, l'évaluation de l'adaptation à la vie extra-utérine d'un nouveau-né a reposé sur des éléments cliniques regroupés depuis 1953 dans le score d'Apgar (tableau 54), reprenant cinq items que sont la fréquence cardiaque, la respiration, la réactivité, la coloration de la peau et le tonus musculaire du nouveau-né. Ce score a permis de mettre en évidence des différences statistiquement significatives de pronostic à court et à long terme chez les nouveau-nés, en particulier dans les cas d'anoxie périnatale [97].

Tableau 55 : score d'Apgar [98].

	0	1	2
Bruits du cœur	Absent	< 100	>100
Respiration	Absente	Irrégulière, lente	Efficace
Tonus	Hypotonie globale	Semi flexion des membres	Flexion+ mouvements actifs
Réactivité	Nulle	Cris faibles, grimace	Cris vigoureux
Couleur	Pâleur généralisée	Extrémités cyanosés	Totalement rose

Le score d'Apgar est un outil objectif pour quantifier l'état de l'enfant à 1, 5 et 10 minutes de vie. À 1 minute de vie, il n'a que peu d'intérêt pronostic, il sert tout d'abord de guide à la réanimation néonatale. Le score d'Apgar à 5 minutes de vie témoigne de la réelle adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine, pouvant aider à l'établissement du pronostic. Un état néonatal satisfaisant correspond à un score d'Apgar supérieur à 7 à 5 minutes de vie ; un score inférieur à 7 nécessite donc une surveillance accrue du nouveau-né [99].

L'étude suédoise **S. Cnattingius et al.** [100], basée sur une grande cohorte nationale de prématurés nés entre 1992 et 2016, a montré que des scores d'Apgar faibles à 5min et à 10min étaient associés à des risques relatifs plus élevés de mortalité néonatale ($p < 0,05$).

L'étude rétrospective **Bernard Barzilay et al.** [101], réalisée dans le centre médical Shamir à Tel Aviv, portant sur des prématurés de très faible poids de naissance nés entre 1997 à 2013, a montré le même constat. Les résultats ont révélé que le score d'Apgar était inversement associé à un risque accru de décès des nouveau-nés prématurés.

Notre étude renforce la validité du score d'Apgar pour évaluer le risque de

mortalité chez les nouveau-nés prématurés de très faible poids de naissance. L'analyse a montré qu'un score d'Apgar $<$ à 7 à 5 minutes de vie (mauvaise adaptation à la vie extra-utérine) était statistiquement corrélé au risque de mortalité des nouveau-nés ($p = 0,028$).

2. Troubles respiratoires :

2.1. Détresse respiratoire néonatale (DRNN)

On appelle détresse respiratoire néonatale toute difficulté respiratoire rencontrée avant l'âge de 28 jours, liée à des perturbations des échanges gazeux entraînant une anoxie cérébrale. C'est une urgence où il faut mener de front l'examen clinique, l'enquête étiologique et le traitement symptomatique afin d'éviter le décès ou les graves séquelles entraînées par l'hypoxémie [102].

Dans notre série, le taux d'incidence de la DRNN (toutes pathologies confondues) était de 91,28%. Sa survenue était statistiquement liée au risque de mortalité des nouveau-nés ($p < 0,001$).

2.2. Diagnostic clinique de la DRNN :

C'est l'inspection du nouveau-né nu, en incubateur de manière à maintenir sa température corporelle entre 36,5 °C et 37 °C, qui permet de porter le diagnostic de DRNN et d'en évaluer grossièrement la gravité. Trois symptômes principaux sont à rechercher : la cyanose, la tachypnée et les signes de rétraction. [103]

- o **La cyanose :** correspond à une coloration anormalement bleutée des téguments. Elle est liée à la présence dans le sang capillaire d'un taux d'hémoglobine réduite supérieur à 5 g/100 ml. Elle peut être intense et généralisée, ou modérée et localisée. La cyanose des lèvres, de la langue, des ongles, est de grande valeur diagnostique. En revanche, la cyanose des extrémités peut s'observer en l'absence de perturbation des échanges

gazeux et n'est donc pas un signe fiable [103].

- o **La tachypnée** : La fréquence respiratoire normale du nouveau-né est de 30 à 60 cycles par minute. La tachypnée est définie comme une fréquence respiratoire supérieure à 60 cycles par minute. c'est un mécanisme compensatoire de l'hypercapnie, de l'hypoxémie ou de l'acidose (métabolique et respiratoire).[104]
- o **Signes de rétraction** : Ils sont au nombre de cinq. Le tirage intercostal, l'entonnoir xiphoidien, l'asynchronisme thoraco-abdominal et le battement des ailes du nez s'observent à l'inspiration. Les trois premiers témoignent d'une élasticité pulmonaire (compliance) anormalement basse. La descente inspiratoire du diaphragme est la cause directe du gonflement de l'abdomen. Elle provoque le tirage et l'entonnoir par l'intermédiaire de poumons insuffisamment élastiques. Le battement des ailes du nez est lié à la mise en jeu de muscles respiratoires accessoires. Le geignement, seul signe expiratoire, est dû à un « freinage glottique » faisant obstacle à l'expiration. Ce signe de détresse est en même temps un mécanisme de défense contre l'hypoxémie et la chute de la CRF qui en est à l'origine. L'indice de rétraction, ou score de Silverman (**tableau 55**), repose sur la cotation de ces cinq items de 0 à 2. Le total varie donc de 0, chez un nouveau-né bien portant, à 10 en cas de DR grave. [103]

Tableau 56 : Score de Silverman [105].

	0	1	2
Tirage intercostal	Absent	Visible	Marqué
Entonnoir xiphoïdien	Absent	Discret	Marqué
Balancement thoraco-abdominal	Gonflement inspiratoire synchrone	Gonflement inspiratoire abdominal seul	Gonflement abdominal et rétraction thoracique
Geignement expiratoire	Absent	Audible seulement au stéthoscope	Audible à distance

Score \leq 4 : DR modérée, score 5-6 : DR sévère, score $>$ 6 : DR gravissime.

Dans notre série, une évaluation du score de Silverman à la naissance a été réalisée chez 220 prématurés. 152 ont présenté une DR modérée, 43 ont présenté une DR sévère tandis que 25 n'ont pas présenté de DR.

2.3. Diagnostic étiologique de la DRNN :

L'examen clinique peut suggérer un diagnostic. Les examens complémentaires sont principalement la radiographie thoracique et les prélèvements biologiques. L'analyse du cliché thoraco-abdominal réalisé de face, en inspiration, est un élément déterminant de la démarche diagnostique. Elle permet par ailleurs de vérifier la position des sondes et cathéters et de vérifier l'absence d'anomalie squelettique [106].

2.3.1. Détresse respiratoire transitoire (DRT) :

a. Physiopathologie :

Le poumon fœtal sécrète le liquide pulmonaire qui va contribuer pour 20 à 50% à la formation et au turnover du liquide amniotique à l'approche du terme. Sa composition est différente de celle du plasma et du liquide amniotique. À l'approche du terme, ou lors de l'entrée en travail, l'arrêt de sécrétion et l'évacuation de ce liquide sont des éléments essentiels pour l'adaptation respiratoire. À la naissance, le liquide pulmonaire est remplacé par de l'air, avec constitution rapide de la CRF (capacité

résiduelle fonctionnelle). L'expansion aérique des poumons à la naissance est accompagnée d'une augmentation importante de débit sanguin pulmonaire, favorisant aussi la résorption du liquide par la circulation sanguine et lymphatique. Une proportion assez faible du liquide est évacuée par la bouche du fait de la compression thoracique provoquée par l'accouchement. C'est en réalité le travail qui joue un rôle essentiel : le liquide pulmonaire est plus abondant après naissance par césarienne avant tout travail qu'après naissance par voie basse, mais la différence est beaucoup plus faible si la césarienne a été faite en cours de travail.[106]

b. Présentation clinique :

La clinique est dominée par une détresse respiratoire d'apparition immédiate, le plus souvent modérée et marquée essentiellement par une polypnée superficielle. Son évolution se fait spontanément vers l'amélioration. Sa durée est variable, inférieure à 24 heures selon certaines descriptions mais pouvant se prolonger jusqu'à 72 heures dans certaines études.[107]

c. Présentation radiologique :

La rétention de liquide pulmonaire provoque un engorgement des lymphatiques et des capillaires. La radiographie du thorax peut révéler une rétention de liquide pulmonaire en montrant des opacités interstitielles pulmonaires diffuses et striées, un œdème des septums inter-lobaires et du liquide dans les fissures. Il peut y avoir un certain degré d'hyperinflation et du liquide peut être observé au niveau des angles costophréniques, avec un élargissement des espaces intercostaux [108]

d. Prise en charge de la DRT :

Le traitement repose principalement sur l'apport d'oxygène. L'utilisation de la CPAP est considérée comme méthode de référence dans la plupart des essais cliniques mais d'autres techniques d'oxygénothérapie ont montré leur efficacité dans cette pathologie. Il est rare d'avoir recours à la ventilation mécanique. Une restriction hydrique modérée semble pouvoir avoir des effets bénéfiques sur la durée de la détresse respiratoire. Des études ont suggéré un effet bénéfique des β -agonistes par voie inhalée, mais leur utilisation en routine n'est actuellement pas consensuelle de même que l'utilisation de Furosémide[107].



image 10 : Radiographie thoracique d'un nouveau-né souffrant d'une DRT, montrant des opacités interstitielles diffuses, striées et nodulaires dans les poumons [109].



Image 11 : Radiographie thoracique du même patient, 48h plus tard, montrant une résolution des signes précédemment observés [109].

Très peu d'études se sont penchées sur la survenue de la DRT chez le nouveau-né prématuré, étant donné que c'est une pathologie qui peut se manifester à n'importe quel âge gestationnel, et est la première cause de DR chez le nouveau-né à terme.

L'étude **Aysel Derbent et al.** [110], réalisée à l'hôpital universitaire Fatih à Istanbul, sur une période allant de Janvier 2006 à Mars 2010, a étudié les facteurs intervenant dans la survenue de la DRT chez une population incluant des nouveau-nés à terme et des nouveau-nés prématurés. Les résultats ont montré que les nouveau-nés prématurés ont présenté plus de DRT que les nouveau-nés à terme et que le risque de survenue était d'autant plus important que l'âge gestationnel est bas ($p < 0,001$).

La DRT était la pathologie respiratoire la plus présentée dans notre population (45,45%). Sa survenue était inversement proportionnelle à l'AG et au PDN ($p < 0,001$ et $p < 0,01$ respectivement). L'analyse statistique univariée a décelé un lien significatif entre sa survenue et le risque de mortalité des nouveau-nés de notre échantillon ($p < 0,001$).

2.3.2. Maladie des membranes hyalines (MMH) :

a. Épidémiologie :

La MMH a été décrite pour la première fois en 1959 par le professeur de pédiatrie **MARY ELLEN AVERY** [111]. Depuis, les études se sont succédées afin de dresser les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de cette pathologie. Cependant, les données de la littérature divergent du fait de l'hétérogénéité des populations étudiées (**tableau 56**).

Dans notre population, l'incidence de la MMH était de 35,26%, elle présentait la deuxième cause de DRNN avec une incidence spécifique de 38,63%. Ces taux élevés s'expliquent par le fait que notre étude s'est déroulée dans une maternité de niveau III drainant majoritairement des naissances issues de grossesse à risque et par la vulnérabilité respiratoire des nouveau-nés de notre échantillon. Cette vulnérabilité dépend de leur âge gestationnel et de leur très faible poids de naissance qui tous deux compromettent la croissance et la maturation pulmonaire. L'analyse statistique nous a permis d'identifier ces paramètres comme étant des facteurs de risque significatifs de survenue d'une MMH ($p < 0,001$ et $p < 0,01$ respectivement).

Sur les 85 nouveau-nés ayant présenté une MMH, nous avons enregistré le décès de 72, soit un taux de mortalité spécifique de 84,70%. Ceci fait de la MMH un facteur de risque hautement lié à la mortalité néonatale ($p < 0,001$).

Tableau 57 : Incidence de la MMH dans la littérature.

Auteurs	Nature de la population	Incidence de la MMH (%)
Pena et al. [112]	$\leq 1500g$	48
Tilmont et al. [113]	$\leq 1500g$	26,8
Ayari et al. [114]	< 37	21,6
Barkat et al. [44]	< 37 et $< 1500g$	10
Notre série	< 37 SA et $\leq 1500g$	35,26

b. Physiopathologie :

La MMH est la conséquence d'une insuffisance quantitative et qualitative en surfactant dont le rôle principal est d'abaisser la tension superficielle de l'interface air-liquide de la surface alvéolaire, permettant d'empêcher le collapsus des alvéoles et des bronchioles respiratoires à l'expiration, de créer une capacité résiduelle fonctionnelle, et d'augmenter la compliance pulmonaire. Il est sécrété sous l'influence

de diverses hormones, dont les glucocorticoïdes qui sont largement utilisés en clinique pour cette propriété. L'insuffisance en surfactant entraîne un collapsus alvéolaire qui crée des zones non aérées mais perfusées à l'origine d'un shunt droit-gauche intra-pulmonaire et d'une hypoxémie [106]

c. Présentation clinique :

Les manifestations cliniques de la MMH commencent à la naissance ou un peu après. Elles sont généralement progressives et peuvent être suivies d'une insuffisance respiratoire en raison d'une atélectasie continue. Les symptômes cliniques apparaissent lorsque le nourrisson tente de compenser l'atélectasie croissante. Les signes cliniques comprennent la tachypnée, les rétractions, l'écartement nasal, la diminution des bruits respiratoires, les crépitements inspiratoires, la cyanose et la pâleur [115].

d. Présentation radiologique :

Les signes radiologiques de la MMH comprennent une atélectasie diffuse, classiquement décrite comme ayant un aspect réticulo-granulaire en verre dépoli avec des bronchogrammes aériens, ainsi que de faibles volumes pulmonaires. L'interface air-tissu formée entre l'effondrement des microalvéoles à l'arrière-plan et les voies aériennes plus larges remplies d'air au premier plan crée l'aspect classique des bronchogrammes aériens.[116]

La radiographie permet de classer la maladie en 4 stades [117] :

- **Stade I** : fins granités dans les champs pulmonaire.
- **Stade II** : : stade I + bronchogramme aérien visible en dehors de la silhouette cardiaque.
- **Stade III** : stade II + flou ou effacement partiel des contours du cœur ou du diaphragme.
- **Stade IV** : poumon blanc.

L'étude tunisienne monocentrique **Ayari et al. [114]**, réalisée sur une période de 6 mois allant du 1^{er} janvier au 30 juin 2016, a analysé les différents aspects de la MMH dont l'aspect radiologique. Le stade radiologique le plus représenté était le stade I/II chez 62,7% des nouveau-nés.

Dans notre série, l'analyse des clichés de radiographie thoraco-abdominale nous a permis de dresser le profil radiologique chez la sous-population atteinte de la maladie. Ainsi, 37,64% avaient une MMH stade I/II, 43,53% avaient une MMH stade III et 18,83% avaient une MMH stade IV.

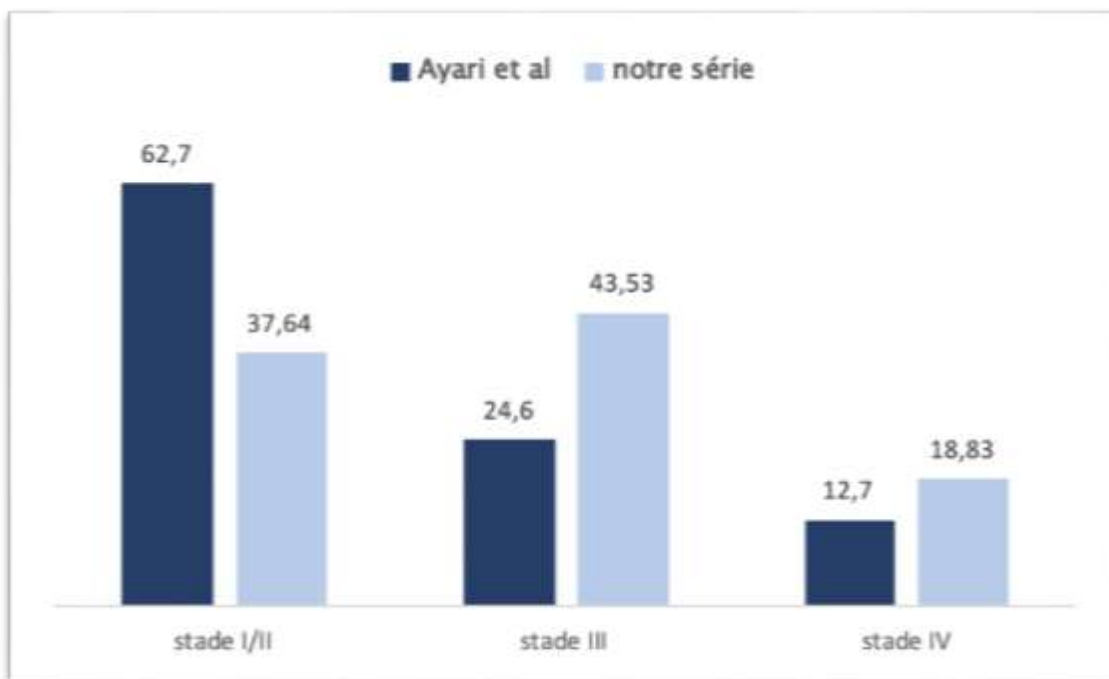


Figure 32 : Comparaison des stades radiologique de la MMH dans notre série et la série **Ayari et al. [114]**.



Image 12 : Radiographie thoracique montrant une MMH stade I :
Fins granités des deux champs pulmonaires plus marqués au niveau des apex
sonde d'intubation et sonde gastrique en place [117].



Image 13 : Radiographie thoracique montrant une MMH stade II :

Fins granités des deux champs pulmonaires, avec bronchogramme aérien basal droit
Diminution de la transparence pulmonaire et empreinte hépatique augmentée de
taille.

Sonde d'intubation et sonde gastrique en place [117].



Image 14 : Radiographie thoracique montrant une MMH stade III :

Fins granités avec diminution de la transparence des deux champs pulmonaires
Bronchogramme aérien au niveau apical droit, flou des contours du cœur, et
absence de clarté digestive.

Sonde d'intubation et sonde gastrique en place. [117]



Image 15 : Radiographie thoracique montrant une MMH stade IV :
Diminution de la transparence des deux champs pulmonaires (poumon blanc)
Contours cardiaques non visibles, bonne aération du tube digestif.
Sonde gastrique en place. [117]

e. Évolution et Prise en charge de la MMH :

Le surfactant exogène, instillé par voie endotrachéale, a un effet immédiat, souvent spectaculaire, avec une amélioration très rapide des échanges gazeux. Les surfactants exogènes peuvent être administrés à titre préventif (ou prophylactique), c'est-à-dire dans les 15 premières minutes de vie. L'attitude adoptée actuellement par beaucoup d'équipes, les modifications de l'AMM et les recommandations européennes aboutissent à proposer le surfactant prophylactique aux plus immatures (d'âge gestationnel inférieur à 27 ou 28 semaines) et à administrer le surfactant à titre curatif au-delà. Dans ce cas, il apparaît clairement que le bénéfice est supérieur lorsque l'administration est précoce, c'est-à-dire avant 2 heures de vie. La prise en charge symptomatique repose sur la ventilation mécanique. Les nouveaux modes de prise en charge respiratoire ont permis, en association au surfactant, d'améliorer l'évolution et le pronostic de la MMH[106].

Dans notre série, une instillation intra-trachéale de surfactant exogène dite de 'secours' a été réalisée chez 69 nouveau-nés. 60 ont reçu une seule dose alors que 9 ont reçu une deuxième devant la non amélioration de la symptomatologie.

Le taux de mortalité spécifique chez les prématurés ayant reçu un traitement par surfactant exogène était de 87,87%. L'analyse statistique n'a pas montré de lien significatif entre cette pratique et la mortalité des nouveau-nés (**p=0,42**).

f. Prévention :

la corticothérapie anténatale est un traitement essentiel lors d'une menace d'accouchement prématuré, son efficacité en prévention de la maladie des membranes hyalines et de la mortalité néonatale a été très largement démontrée[118] (voir chapitre corticothérapie anténatale)

2.3.3.L'hémorragie alvéolaire :

L'hémorragie alvéolaire (HA) est une pathologie associée à une morbidité et une mortalité importante, notamment chez les prématurés en unités de soins intensifs. Le diagnostic est posé lorsque des sécrétions hémorragiques sont aspirées de la trachée en même temps qu'une décompensation respiratoire qui nécessite une intubation ou une assistance renforcée. La mise en place de la ventilation mécanique et l'administration généralisée de surfactant exogène ont considérablement réduit la morbidité respiratoire. Cependant, lorsque l'HA se développe, le décès reste l'issue la plus fréquente[119].

Jing li et son équipe [120] ont mené une étude rétrospective à Hangzhou First People's Hospital de Helsinki sur une période de 10 ans, allant du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Décembre 2019, incluant tous les nouveau-nés prématurés de PDN < 1500g admis durant cette période à l'unité de réanimation néonatale. L'étude avait pour but d'explorer le modèle de prédiction et les stratégies de survie en cas d'hémorragie alvéolaire chez la population étudiée.

Sur 599 prématurés, 51 ont développés une hémorragie alvéolaire, soit un taux d'incidence de 8,51%. L'analyse statistique a montré que l'âge gestationnel bas, était un facteur de risque significativement lié à sa survenue avec $p < 0,0001$. En revanche, le PDN n'a pas atteint de signification statistique ($p = 0,75$). Le taux de mortalité était de 49 %.

Dans notre enquête, le taux d'incidence de l'hémorragie alvéolaire était de 26,14%. Nos résultats sont en partie conformes aux conclusions de **Jing li et al.** [120]; l'hémorragie alvéolaire avait comme facteurs prédictifs l'âge gestationnel mais aussi le PDN ($p < 0,001$ et $p < 0,042$ respectivement).

Notre taux de mortalité spécifique des prématurés ayant présenté une hémorragie alvéolaire était de 98,41% ($p < 0,001$).

2.3.4. Pneumothorax (PNO) :

Le pneumothorax est plus fréquent dans la période néonatale qu'à tout autre moment de la vie. Il peut être asymptomatique ou peu symptomatique, se manifestant par une simple tachypnée ou des accès de cyanose lors des manipulations. À l'examen, il peut exister une asymétrie de l'ampliation thoracique, une diminution du murmure vésiculaire du côté atteint et une déviation des bruits du cœur. Cependant dans la majorité des cas, le pneumothorax complique une maladie pulmonaire préexistante et se traduit par une majoration des signes de DR, avec aggravation de l'hypoxie et de l'hypercapnie [121], [122].

Lorsque la collection gazeuse est importante, elle peut être très mal tolérée avec cyanose généralisée, hypotension artérielle, bradycardie, voire arrêt cardiaque. Le thorax est distendu du côté de l'épanchement, le murmure vésiculaire est diminué, les bruits du cœur sont refoulés, l'abdomen est ballonné par ptôse hépatique. En urgence, la transillumination en lumière froide peut permettre d'évoquer le diagnostic en montrant un halo de diffusion à l'ensemble de l'hémithorax. La radiographie pulmonaire le confirme en montrant une hyperclarté homogène aérique sans aucun élément vasculaire ou parenchymateux avec déviation du médiastin, voire une hernie transmédiastinale si l'épanchement est très volumineux. Le traitement repose sur l'exsufflation à l'aiguille et/ou la mise en place d'un drainage continu si le pneumothorax est important, récidivant après une exsufflation efficace ou mal tolérée. Les mesures associées, comme l'administration d'antalgiques, l'arrêt de toute kinésithérapie respiratoire et la diminution des pressions de ventilation, sont indispensables [103].



Image 16 : Radiographie thoraco–abdominale d’un nouveau–né prématuré de 35 SA montrant un pneumothorax de la grande cavité droite refoulant le poumon homolatéral avec sonde d’intubation en place [117].

L'incidence du pneumothorax varie considérablement dans la littérature, principalement en fonction de l'AG, du PDN, de la maladie sous-jacente du patient ou du traitement appliqué. Dans le but de déterminer la fréquence du PNO chez les prématurés de PDN \leq 1500g, **Fermín García-Muñoz R. et al.** [123] ont mené une étude rétrospective sur une période de 8 ans (2006–2013) à l'unité de réanimation néonatale de l'hôpital mère-enfant de Las palmas. Le taux d'incidence du PNO dans la population étudiée était de 2,3%. Sa survenue était statistiquement liée au risque de mortalité néonatale ($p=0,023$).

Dans notre population, nous avons énuméré 3 cas de nouveau-nés ayant été victimes de PNO, soit un taux d'incidence de 1,24%. Du fait de ce faible taux, les résultats de l'analyse statistique des facteurs de risque liés à sa survenue n'étaient pas significatifs et aucune conclusion fiable n'a pu être tirée.

2.4. Recours à une intubation trachéale :

L'intubation trachéale est une procédure fréquemment réalisée chez le nouveau-né, à la naissance ou ultérieurement. Elle peut être essentielle à la bonne prise en charge d'enfants en détresse mais reste un geste techniquement difficile et source de mauvaise tolérance chez le nouveau-né, en particulier prématuré [124].

Dans notre série, 128 nouveau-nés ont été intubés. Cette pratique était statistiquement liée au risque de mortalité néonatale ($p<0,001$).

3. Troubles hémodynamiques :

3.1. Instabilité hémodynamique :

La prise en charge cardiovasculaire des prématurés gravement malades, en particulier pendant la période périnatale, reste un défi important pour l'unité de soins intensifs néonataux pour une multitude de raisons. D'une part, les causes étiologiques de l'altération hémodynamique dans cette population sont hétérogènes. D'une autre part, la présentation phénotypique est souvent modifiée par les processus physiologiques complexes qui se produisent pendant la transition de la vie fœtale à la vie néonatale [125].

Alors que les nourrissons de poids très faible à la naissance présentent un risque plus élevé d'instabilité hémodynamique, les stratégies de prise en charge peuvent être très variables et manquer de validation scientifique. Les remplacements de volume, les cardiotropes (dobutamine, dopamine, épinéphrine et milrinone) et la supplémentation en hydrocortisone sont des interventions courantes. Le plus souvent, la thérapie dictée par un protocole, repose sur des informations cliniques mal validées ou est fondée sur le principe qu'une seule thérapie convient à tous [126].

Dans notre étude, 56,01% des prématurés ont présenté une instabilité hémodynamique ayant mené à l'administration de drogues vasoactives (adrénaline et/ou dobutamine). L'âge gestationnel bas et le faible poids de naissance étaient des facteurs de risque majeurs de sa survenue ($p < 0,001$ et $p < 0,01$ respectivement).

Le taux de mortalité spécifique chez la sous-population ayant présenté une instabilité hémodynamique était de 86,66%. Ce taux fait de cet événement indésirable un facteur de risque hautement lié à la mortalité néonatale ($p < 0,001$).

3.2. Persistance du canal artériel (CA) :

3.2.1 Épidémiologie :

La persistance du CA représente 5 à 10% des anomalies cardiaques congénitales. Elle est très fréquente chez le prématuré (présente chez environ 45% des prématurés dont le PDN est $<$ 1750 g et chez 70 à 80% des prématurés dont le poids de naissance est $<$ 1200g) [127]. Compte tenu de la grande mortalité et morbidité associées à la persistance du CA, notamment chez les sujets prématurés de très faible poids de naissance, cette pathologie a fait le sujet de plusieurs études et revues de littérature (**tableau 58**).

Dans notre population, nous avons enregistré 36 cas de CA persistant, soit un taux d'incidence de 14,93%. Ce taux est nettement inférieur aux taux observés dans la littérature.

Tableau 58 : Incidence de la persistance du CA dans la littérature.

Auteur	Nature de la population	Incidence (%)
Tauzin L. et al. [128]	\leq 1500g et 25–31 SA	31,73
Chen et al. [129]	$<$ 1500g et $<$ 37 SA	38,20
Othman F. et al. [130]	$<$ 1500g et 24–32 SA	34,8
Lee et al. [131]	\leq 1500g et $<$ 37 SA	46,5
Notre série	\leq1500g et $<$ 37 SA	14,93

3.2.2 Description anatomique :

Le canal artériel est un vaisseau sanguin qui relie l'artère pulmonaire (AP) à l'aorte (AO), il permet au sang de contourner les poumons pendant la vie fœtale. Ainsi, le CA représente un shunt obligatoire de l'AP vers l'AO, le ventricule droit éjectant la majeure partie de son débit vers l'AO descendante par le CA (80 à 90 % suivant le terme de la grossesse) (**figure 33**). Artère musculaire reliant deux artères élastiques, le CA subit peu après la naissance une intense vasoconstriction principalement sous l'effet de l'augmentation de la PaO_2 conduisant à la fermeture fonctionnelle en 2 à 3 jours. Des lésions intimales et une thrombose intraluminal entraînent une fermeture anatomique et définitive en 2 à 3 semaines. Un CA est dit persistant lorsqu'il est retrouvé au 4^e jour de vie. La possibilité d'une fermeture décalée peut s'observer jusqu'à 12-18 mois. [132][133].

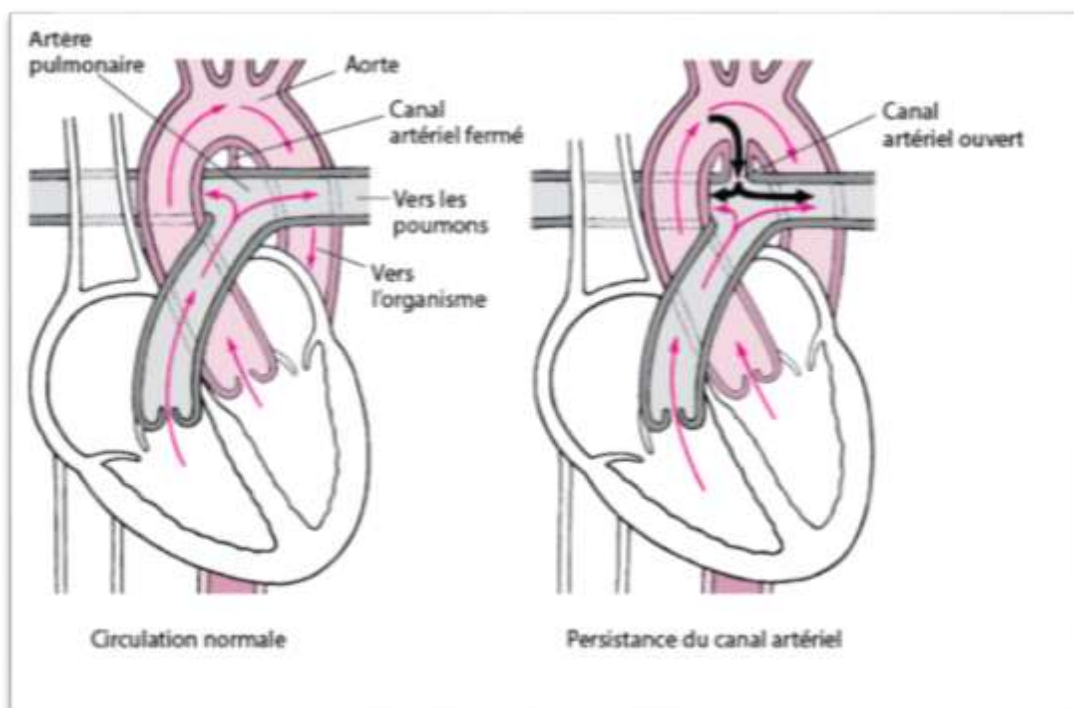


Figure 33 : Anatomie du CA [132].

3.2.3 Manifestations cliniques :

Les signes cliniques de la persistance du CA apparaissent vers la fin de la première semaine de vie, après la baisse physiologique des résistances pulmonaires qui aggrave le shunt gauche-droite. Typiquement, ces signes sont une polypnée, une tachycardie, un souffle systolo-diastolique, un galop, et enfin une hypotension diastolique entraînant un élargissement de la différentielle systolo-diastolique et une hyperpulsatilité artérielle diffuse. L'hyper débit pulmonaire entraîne une réaggravation de la détresse respiratoire avec augmentation secondaire des besoins en oxygène après une amélioration initiale dans un contexte de maladie des membranes hyalines.[134]

3.2.4 Diagnostic écho-cardiographique du CA :

La détection du CA se fait de façon rapide et précise par sa visualisation directe au Doppler couleur. En incidence para-sternale transverse est dégagé un trépied correspondant à l'origine des deux branches des AP et à l'origine pulmonaire du CA (**image 17**). Le Doppler couleur permettant de vérifier le caractère rétrograde du CA à la face antérieure du tronc de l'artère pulmonaire (AP) (**image 18**). Cette incidence permet souvent l'analyse du CA jusqu'à son extrémité aortique. Cette extrémité aortique peut aussi s'étudier en incidence supra-sternale ; en dégageant la crosse de l'AO, le flux rétrograde de CA est situé juste en aval de la sous-clavière gauche dans la concavité rejoignant le tronc de l'AP [133]

Dans le cadre d'un dépistage précoce de la persistance du CA l'échocardiographie bidimensionnelle avec Doppler couleur a été réalisée systématiquement chez tous les nouveau-nés de notre série.



Image 17 : Incidence para-sternale petit axe. L'arbre pulmonaire paraît se trifurquer (flèches) avec les deux branches AP et le CA[133].

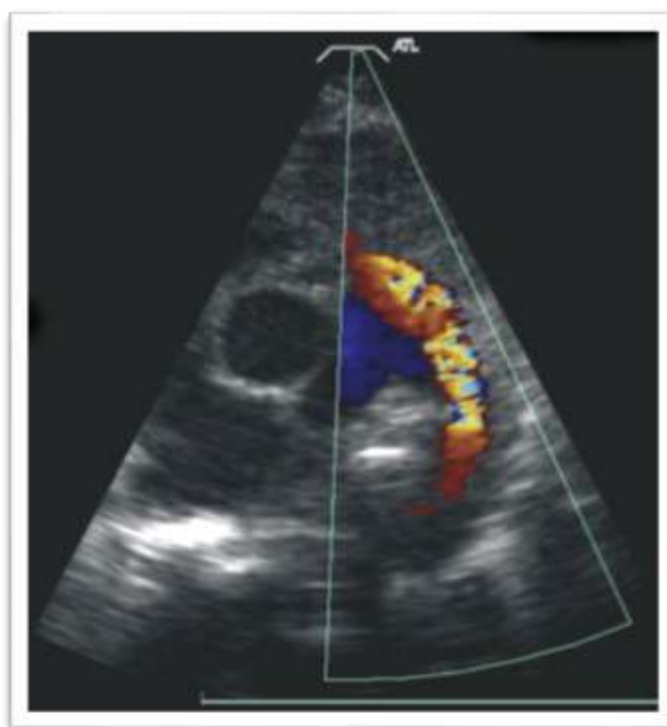


Image 18 : Incidence para-sternale petit axe. Le Doppler couleur visualise le shunt véloce dans l'AP [133].

3.2.5 Retentissement hémodynamique :

Le retentissement hémodynamique du CA est apprécié par le diamètre ductal, l'aspect du shunt en Doppler couleur et en Doppler continu, les marqueurs d'hyperdébit pulmonaire, et les marqueurs de bas débit systémique [135]. Ces caractéristiques sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 59 : Évaluation écho-cardiographique du retentissement hémodynamique du CA [135].

Critère évalué	Modalité d'évaluation	CA HS	CA constrictif
Caractéristique du CA			
Diamètre ductal	Doppler couleur	> 1,5mm Rouge uni	< 1,5mm Aliasé
Flux transductal	Doppler pulsé	Aspect pulsatile < 1,5m/s	Aspect continu > 1,5m/s
Hyperdébit pulmonaire			
Rapport OG/AO	Mode TM	> 1,5	< 1,5
Vélocité moyenne flux APG	Doppler pulsé	> 0,40m/s	< 0 ; 40m/s
Vélocité télédiastolique flux APG	Doppler pulsé	> 0,20m/s	< 0,20m/s
Hypodébit systémique			
	Doppler pulsé aorte descendante	Flux diastolique rétrograde	Flux diastolique Nul ou antérograde

CA : canal artériel, HS : hémodynamiquement significatif, APG : artère pulmonaire gauche

Dans notre série, le diamètre du CA a été mentionné que sur 12 dossiers, il était déclaré HS chez 9 nouveau-nés et constrictif chez 3. Une dilatation des cavités cardiaques a été retrouvée chez 14 patients.

3.2.6 Traitement du CA persistant :

a. Traitement médical :

Les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (iCOX) : La prostaglandine E2 (PGE2) a un effet activement vasodilatateur sur le canal artériel. L'indométacine et l'ibuprofène diminuent la synthèse de prostaglandines en inhibant le site cyclo-oxygénase du complexe prostaglandine-H2-synthétase. La diminution progressive de la densité en récepteurs à la PGE2 dans les fibres ductales entraînant une décroissance de leur sensibilité à la relaxation PGE2-induite, l'efficacité des iCOX sur la fermeture ductale est d'autant plus grande qu'ils sont utilisés précocement. Utilisées par voie intraveineuse en traitement symptomatique précoce, ces deux molécules ont une efficacité similaire sur la fermeture ductale [136].

Le paracétamol : L'acétaminophène (paracétamol) est prometteur comme médicament alternatif pour la fermeture des persistances du CA. Il semble inhiber la composante peroxydase de la prostaglandine synthétase, même dans des conditions où l'inhibition de la COX est moins active, car la peroxydase est activée à des concentrations de peroxyde 10 fois plus faibles que la cyclo-oxygénase. Les autres avantages de ce produit sont sa grande disponibilité, son faible coût et son faible risque d'hépatotoxicité chez les prématurés en raison d'un système enzymatique du cytochrome p450 immature²⁸. Les enzymes hépatiques doivent être vérifiées avant et après le traitement [137].

Jusqu'à présent, il y a eu quatre grands essais contrôlés randomisés comparant l'acétaminophène à l'ibuprofène et/ou à l'indométacine. Les quatre essais ont révélé que les taux de fermeture étaient comparables pour les trois médicaments et que

l'acétaminophène n'entraînait pas d'effets secondaires graves à court terme [138]-[141].

Dans notre étude :

30 patients (83,33%) ont reçu un traitement médical. Les deux médicaments utilisés étaient l'ibuprofène et le paracétamol.

L'ibuprofène seul a été administré chez 23 nouveau-nés, le paracétamol seul chez 4 et l'association des deux médicaments chez 3. La voie d'administration était exclusivement intraveineuse.

b. Traitement conservateur :

L'absence de bénéfice à long terme démontré des iCOX, leur toxicité potentielle et la fréquence élevée de fermeture ductale spontanée ont poussé certains auteurs à remettre en question l'utilité d'un traitement actif du CA persistant [142], [143].

L'étude prospective **Vanhaesebrouck et al.** [144] et l'étude rétrospective **Rolland et al.** [145], incluant respectivement 30 et 103 nouveau-nés prématurés avec un CA persistant, ont décrit les résultats de cette approche. Aucune ne comportait de groupe témoin. Les deux études ont conclu à une forte incidence de fermeture spontanée (80 à 100 % après quelques semaines) obtenue par cette approche, sans surmorbidity par rapport à d'autres séries de la littérature.

Dans notre série, l'abstention thérapeutique était la règle chez 6 nouveau-nés.

c. Ligature chirurgicale :

La chirurgie n'est habituellement indiquée qu'en deuxième intention après échec de deux cures de traitement médical. Elle peut être pratiquée facilement au lit du malade. Cependant, elle n'est pas dénuée de complications (paralysie récurrentielle, infection, chylothorax). De plus, des troubles hémodynamiques à type d'hypotension et de bas débit cérébral, liés aux modifications des conditions de charge du ventricule gauche, sont fréquemment observés dans les 24 heures suivant

la chirurgie. Enfin, une fréquence plus élevée de Dysplasie broncho-pulmonaire et de troubles neuro-développementaux chez les nouveau-nés ayant eu une ligature chirurgicale après échec du traitement médical a été suggérée par des sous-analyses a posteriori de l'essai TIPP (Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms) .Pour toutes ces raisons, on observe actuellement une tendance générale au recul des indications chirurgicales[146].

d. Fermeture percutanée :

Le canal artériel malformatif congénital est traité avec succès par cathétérisme interventionnel depuis la fin des années 80. Quelques équipes ont récemment démontré la faisabilité de la fermeture du canal artériel par embolisation percutanée chez des nouveau-nés de très petit poids (moins de 1000 grammes) [147].

Cette technique prometteuse pourrait être une alternative élégante au traitement chirurgical en cas d'échec du traitement médical. Sa sécurité, notamment la prévalence des complications artérielles, doit cependant être validée sur un plus grand nombre de patients. Par ailleurs, elle doit impérativement être pratiquée dans des centres experts en cathétérisme interventionnel pédiatrique ayant la possibilité de recours à une intervention chirurgicale en urgence [148].

e. Avantages et inconvénients des différentes stratégies thérapeutiques :

Le **tableau 60** résume les différents avantages et inconvénients des stratégies thérapeutiques de fermeture du CA persistant précédemment décrites.

Tableau 60 : Avantages et inconvénients des différentes stratégies thérapeutiques de fermeture du CA [148].

Stratégie	Produit	Avantages	Inconvénients
Traitement médical prophylactique	Indométacine	Prévention des HIV Diminution du risque d'hémorragie pulmonaire	Traitement par excès d'un grand nombre d'enfants Pas de bénéfice démontré à long terme
Traitement médical pré-symptomatique (< 72 h de vie)	Indométacine Ibuprofène Paracétamol ?	Diminution du risque d'hémorragie pulmonaire Diminution de la mortalité hospitalière	Traitement par excès d'enfants avec un petit CA persistant Pas de bénéfice démontré à long terme
Traitement médical symptomatique (> 72 h de vie)	Indométacine Ibuprofène Paracétamol ?	Traitement uniquement des enfants ayant un CAHS	Pas de bénéfice démontré à long terme
Ligature chirurgicale	-	Très faible taux d'échec	Complications chirurgicales Instabilité hémodynamique Effets délétères à long terme sur le poumon et le neuro-développement
Fermeture percutanée	-	Pas de thoracotomie	Risque de lésion artérielle

HIV : hémorragie intra-ventriculaire, CA : canal artériel, CAHS : canal artériel hémodynamiquement significatif

4. Troubles métaboliques :

4.1. Ictère :

4.1.1. Particularités du métabolisme de la bilirubine chez le prématuré :

L'hyperbilirubinémie est une manifestation transitoire et bénigne même chez le prématuré. Elle peut, néanmoins, avoir des conséquences redoutables sur le pronostic neurosensoriel. Une hyperbilirubinémie élevée est le résultat d'un déséquilibre entre production et élimination de la bilirubine. Chez le prématuré, les principaux mécanismes de production sont :

- La destruction accélérée de l'hémoglobine fœtale du fait de la transition vers l'hémoglobine adulte ; la présence d'hématomes ou d'hémorragie intracérébrale à résorber ;
- L'infection et l'inflammation très fréquentes en cas de prématurité ;
- Le jeûne et le stress qui stimulent l'hème-oxygénase, enzyme clé limitante du métabolisme de l'hème, ce qui aboutit à une production augmentée de bilirubine. Cette enzyme est inductible par l'hème (l'hémolyse s'auto-induit), l'hypoxie et le stress oxydant auxquels le prématuré est particulièrement sensible.

En outre, les capacités d'élimination rapide de la bilirubine sont limitées chez le prématuré, en particulier si celui-ci n'a pas bénéficié d'une maturation anténatale par corticostéroïdes. En effet, les mécanismes de protection sont principalement enzymatiques et nécessitent un certain degré de maturation. Par ailleurs, quel que soit le site de production, la bilirubine libre doit être transportée jusqu'à l'hépatocyte, site de son métabolisme. Ce transport se fait grâce à la liaison avec l'albumine dans un rapport équimoléculaire. Le prématuré présente physiologiquement une hypoalbuminémie relative car l'organisme en développement privilégie la production

des protéines de structure aux protéines de transport [149].

Notre enquête a rapporté un taux d'incidence d'ictère néonatal (toutes étiologies confondues) de 54,77%. L'analyse statistique n'a pas montré de lien statistique entre L'AG, le PDN et sa survenue ($p=0,92$ et $P=0,32$ respectivement). Par contre, elle était significativement corrélée au risque de mortalité néonatale ($p<0,001$).

4.1.2. Prise en charge :

a. Mesures préventives :

Chez le prématuré, les mesures préventives additionnelles comprennent : la maturation anténatale par corticostéroïdes qui, par son effet inducteur non spécifique, stimule l'activité de tous les systèmes enzymatiques facilitant le métabolisme de la bilirubine (glycuronyl-transférase, OATPS, ligandine hépatique) et la protection cellulaire directe (glycoprotéine-P, OATPS). Pour une prévention de la toxicité et de l'hyperbilirubinémie elle-même, il est essentiel d'éviter le jeûne, l'hypoglycémie, et d'assurer un apport énergétique et hydrique suffisant dès les premières heures de vie. La prévention de l'hypoxie mais aussi du stress oxydatif lié à l'hyperoxie est également un élément de prévention d'une toxicité accrue pour de mêmes taux de bilirubine. Enfin, en cas d'ictère, il faut éviter l'utilisation des molécules à forte affinité pour l'albumine, ou compétitives pour la glycoprotéine-P (érythromycine, rifampicine, digitaliques...) interférant avec les mécanismes de protection cellulaire [149].

b. Traitement curatif :

Les stratégies de réduction rapide de la bilirubine pour inverser le rythme rapide de l'augmentation de son taux plasmatique comprennent une photothérapie (PT) efficace et le recours occasionnel à des agents pharmacologiques en association.

Une PT efficace (sur la quasi-totalité de la surface corporelle [$>80\%$]), est actuellement le "traitement" de choix pour réduire la gravité de l'hyperbilirubinémie néonatale (quelle qu'en soit l'étiologie) en l'espace de 2 à 4 heures [150].

Dans notre série, tous les nouveau-nés ayant présenté un ictère ont bénéficié au moins d'une séance de PT.

c. Indications :

Il n'existe pas d'approche standard unique pour la prise en charge de l'hyperbilirubinémie néonatale chez les prématurés. Les seuils de sécurité des courbes empiriques sont variables selon les sociétés savantes et les deux facteurs principaux pris en compte sont l'AG et le PDN ;

En 2006, Van Imhoff et al. [151] ont mené une enquête au niveau de 10 unités de soins intensifs néonatales aux Pays-Bas. Cette enquête a révélé qu'il n'existait pas de soins standardisés pour les prématurés atteints d'ictère. Ainsi une nouvelle directive consensuelle pour les prématurés d'AG < 35 SA a été élaborée et mise en œuvre. Le guide a été approuvé et recommandé par la société néerlandaise de pédiatrie.

Le guide thérapeutique a fixé des seuils de traitement à haut et à faibles risques basés sur le taux sérique de bilirubine totale pour différents groupes de PDN.

Les figures suivantes montrent les seuils adoptés par Van Imhoff et al. [151] de PT et d'ET pour les prématurés à risque standard dont le poids de $< 1500\text{g}$.

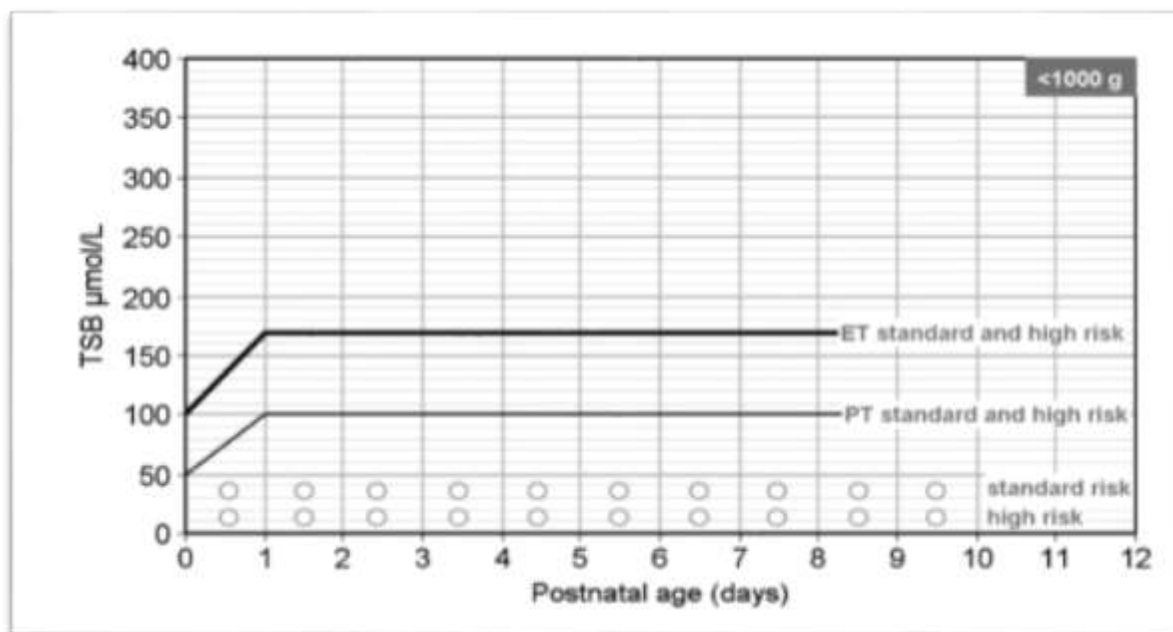


Figure 34 : Seuils de PT et d'ET chez les prématurés de PDN $< 1000\text{g}$ selon Van Imhoff et al.

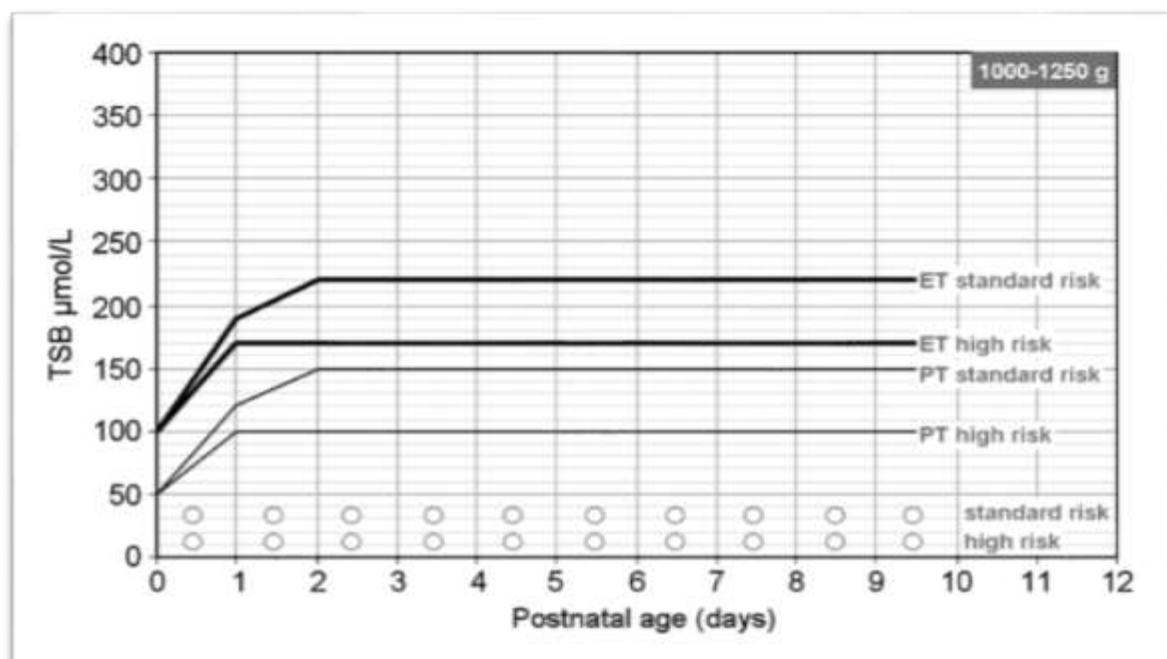


Figure 35 : Seuils de PT et d'ET chez les prématurés de PDN compris entre 1000 et 1250g selon Van Imhoff et al.

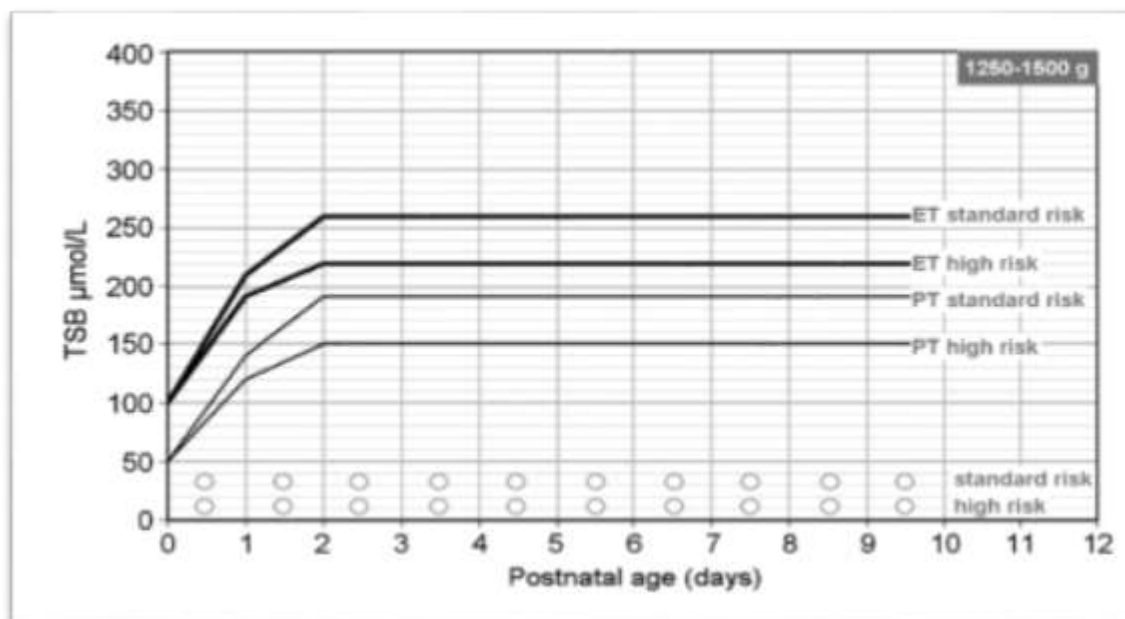


Figure 36 : Seuils de PT et d'ET chez les prématurés de PDN compris entre 1250g et 1500g selon Van Imhoff et al.

L'étude **Güzoglu et al.** [152], menée en Turquie en 2016 a dressé le même constat. Un questionnaire spécifique à l'étude sur la gestion de la jaunisse chez les prématurés a été envoyé à 100 unités de soins intensifs néonatales de niveau III. Les réponses obtenues ont montré qu'il n'existait pas d'approche standard unique pour la prise en charge de l'hyperbilirubinémie néonatale chez les prématurés en Turquie.

4.2. Troubles du métabolisme glucidique :

4.2.1. Hypoglycémie :

La survenue d'un ou plusieurs épisodes d'hypoglycémie est très fréquente chez l'enfant né avant la 37^e semaine de gestation et peut entraîner des lésions ultérieures du système nerveux central. La majorité des néonatalogistes semble être revenue de la tolérance auparavant affichée pour des glycémies basses chez des prématurés asymptomatiques. Cette attitude était fondée sur les taux sanguins de glucose observés chez des prématurés en bonne santé apparente laissés à jeun. Il est actuellement proposé de considérer que, chez l'enfant né prématurément, un taux plasmatique de glucose inférieur à 2,5 mmol/l (45 mg/dl) nécessite une intervention [153]-[155].

En effet, Les besoins glucidiques de base du prématuré (5 à 6 mg/kg par min) sont plus élevés que ceux du nouveau-né à terme (3 à 5 mg/kg par min). Chez le prématuré, les réserves hépatiques en glycogène sont faibles, car elles se constituent progressivement durant la gestation (le contenu du foie en glycogène est multiplié par 5 entre la 8^e et la 40^e semaine de gestation). De plus, l'activité de la glucose-6-phosphatase, l'enzyme finale des 2 voies de production endogène de glucose, la gluconéogenèse et la glycogénolyse, est basse. La réponse hormonale (en hormone de croissance, en thyroxine, en cortisol et en catécholamines) à l'hypoglycémie est moins efficace que chez le nouveau-né à terme et un hyperinsulinisme relatif prévaut. Enfin, la production de corps cétoniques en cas de jeûne, substrats énergétiques pour le cerveau, étant faible chez le prématuré, il n'y a pas ou peu de possibilités de compensation par la production de carburant alternatif au glucose [156].

L'étude **Yuan et al.** [157], réalisée entre 2017 et 2020, a porté sur 515 prématurés, dont 86 (16,7 %) ont souffert d'hypoglycémie. Par rapport au groupe témoin, le groupe hypoglycémie présentait des pourcentages significativement plus élevés d'AG bas et de faible poids de naissance ($p < 0,05$).

Dans notre série, le taux d'incidence d'hypoglycémie néonatale était de 14,52%.

Contrairement aux résultats ci-dessus, l'analyse statistique n'a pas trouvé de lien significatif entre l'AG, le PDN et l'hypoglycémie néonatale ($p = 0,51$ et $p = 0,84$ respectivement).

4.2.2. Hyperglycémie :

L'hyperglycémie est définie par une concentration sanguine en glucose > 7 mmol/L, ou une concentration plasmatique $> 8,25$ mmol/L. Le risque de diurèse osmotique est très faible tant que la glycémie est inférieure à 12 mmol/L.

Plusieurs situations en période néonatale sont associées au risque d'hyperglycémie, Il convient d'éliminer trois situations particulières :

- Une infection (« insulino-résistance » périphérique) qui nécessite une antibiothérapie adaptée au contexte ;
- Une lésion cérébrale (diminution de la consommation de glucose) essentiellement de type hémorragique, surtout lors des premiers jours de vie ;
- Un exceptionnel diabète néonatal, transitoire parfois définitif (pathologie rare observée chez un enfant sur 400 000 à 500 000 nés vivants) [158].

Traiter la condition sous-jacente et éviter les facteurs précipitants sont les concepts de base de la gestion de l'hyperglycémie. Il faut éviter d'administrer le glucose à un rythme excessif, car il existe une corrélation significative entre le rythme de la perfusion de glucose et la concentration de glucose dans le plasma. Cependant, La perfusion de glucose doit être maintenue à un taux d'au moins 4 à 7 mg/kg/min

pour correspondre aux besoins basaux en glucose. Une insulinothérapie exogène doit être administrée lorsque la concentration de glucose dans le sang dépasse 12 mmol/l (>215 mg/dl) [159].

Simovic et al. [160] ont mené une étude visant à examiner l'effet de l'hyperglycémie sur la morbidité et la mortalité des prématurés de très faible poids de naissance. Cette étude a inclus 72 prématurés hospitalisés au département des soins intensifs néonataux, au Kragujevac Clinical Center, au cours de la période 2017–2019. Le taux d'incidence de l'hyperglycémie néonatale dans la population étudiée était de 43,06%. L'analyse statistique n'a pas révélé de lien statistiquement significatif entre l'âge gestationnel des prématurés, leur PDN et la survenue d'une hyperglycémie ($p>0,05$). Par ailleurs, l'hyperglycémie était associée à des issues fatales significativement plus fréquentes (35,5 %) par rapport au groupe normoglycémique (4,9 %) ($p<0,05$)

Dans notre population, le taux d'incidence de l'hyperglycémie était de 7,46%.

En raison de l'étroitesse de cette sous-population, l'analyse statistique n'a pas montré de lien significatif entre l'AG, le PDN et la survenue d'une hyperglycémie ($p=0,29$ et $P= 0,92$ respectivement). En revanche, et conformément aux résultats de **Simovic et al.**, l'hyperglycémie était un facteur statistiquement significativement lié à la mortalité néonatale ($p=0,026$).

4.3. Les troubles hydro-électrolytiques :

4.3.1. Dysnatrémies :

L'hyponatrémie et l'hypermnatrémie sont des problèmes cliniques complexes qui surviennent fréquemment chez les nouveau-nés prématurés admis dans l'unité de soins intensifs néonataux, leur fréquence réelle et leur étiologie soient incomplètement connues. Les mécanismes pathogéniques et le moment clinique de l'hypo-hypernatrémie sont bien connus chez l'adulte, alors que chez le nouveau-né, il est moins évident de savoir comment et quand l'hypo-hypernatrémie peut modifier l'équilibre osmotique cérébral et après combien de temps les cellules cérébrales s'adaptent au nouvel environnement hypo-hypertonique [161].

- **L'hyponatrémie** : Est définie comme une concentration sérique de sodium $<133-135$ mEq/L. bien que plusieurs études de cas donnent une natrémie de < 125 mEq/L comme cliniquement significative [162]. elle est le résultat d'un bilan sodique négatif causé par un apport insuffisant en sel ou une perte excessive de sel due à une fonction rénale ou intestinale immature chez les prématurés [163]. Une hyponatrémie importante peut provoquer des convulsions ou un coma. Le traitement consiste en une supplémentation prudente en sodium avec du sérum physiologique en 24 à 48h. [164].

Afin de déterminer l'incidence de l'hyponatrémie chez les nouveau-nés prématurés, **Hao et al.**[163] ont mené une étude rétrospective incluant 126 nouveau-nés admis à l'unité de soins intensifs néonataux du Hue Central Hospital au Vietnam entre juin 2016 et Juillet 2018. Le taux d'incidence de l'hyponatrémie dans la population étudiée était de 29,4%.

Dans notre série, nous avons dénombré 54 cas d'hyponatrémie, soit un taux d'incidence de 22,4%.

- **L'hypermnatrémie** : On parle d'hypermnatrémie lorsque la concentration de

sodium sérique est > 150 mEq/L, même s'il est préférable de ne pas dépasser 145 mEq/L [162]. Elle est habituellement due à une déshydratation, notamment chez les prématurés de très faible poids de naissance, chez qui les pertes insensibles d'eau à travers un épiderme immature, combinées à une fonction rénale immature et une capacité réduite de concentrer les urines aboutissent à une perte en eau libre. Les pertes cutanées insensibles sont également augmentées de manière significative par les incubateurs et les lumières de photothérapie. Le traitement consiste en une hydratation IV prudente avec du sérum physiologique [165].

Harkavy KL et al. [166] ont réalisé une étude rétrospective incluant 25 nouveau-nés prématurés de très faible poids de naissance dans le but de déterminer l'incidence et la cause de l'hypernatrémie chez cette population néonatale. L'analyse du taux sérique du sodium a montré que 40% de ces nouveau-nés ont développé une hypernatrémie. Le mécanisme hypothétique était la déshydratation.

Dans notre présente étude, nous avons recensé un taux d'incidence d'hypernatrémie de 4,56%.

4.3.2. Dyscalcémies :

- **L'hypocalcémie :** Est fréquente et peut être considérée comme une accentuation de la baisse physiologique de la calcémie qui survient dans les heures qui suivent la naissance [167]. Chez le nouveau-né prématuré, elle est définie par une calcémie sérique totale < 7 mg/dL (1,75 mmol/L) ou un taux de calcium ionisé $< 3,0$ à $4,4$ mg/L ($< 0,75$ à $1,10$ mmol/L) selon la méthode (type d'électrode) utilisée [168].

Chez le prématuré, cette baisse est majorée par la faible capacité des stocks calciques du squelette (passe de 8 à 30 g entre le 7ème et le 9ème mois de grossesse) et l'immaturité hépatique qui entraîne une baisse des taux de 25-OH vitamine D au cours du 1er mois de vie, indépendamment de la supplémentation en vitamine D [169].

Le traitement repose avant tout sur la prévention par un apport précoce de calcium (0,3 g/kg/j) et de vitamine D (1500 UI/j). Devant une hypocalcémie vraie, la supplémentation calcique doit être majorée de 1000 à 1500 mg/m²/j de calcium élément en IV puis per os en association à la vitamine D. Devant des troubles neurologiques ou cardiaques graves, il faut pratiquer une injection IV très lente de chlorure de calcium à la dose de 10 à 20 mg/kg/j [170].

Le taux d'incidence de l'hypocalcémie néonatale dans la série de **Barkat A. et al.** [44] était de 30,83%. Ce taux est doublement supérieur à celui observé dans notre série et qui était de 17,84%.

- **L'hypercalcémie** : Est définie par une calcémie totale >12 mg/dL (3mmol/L) ou ionisé > 6 mg/dL ($>1,5$ mmol/L). la cause iatrogénique est la plus fréquente le traitement consiste en une perfusion IV de sérum physiologique associé à du furosémide et parfois des biphosphonates, des corticostéroïdes, voire de la calcitonine [171].

L'hypercalcémie est rare en période néonatale mais peut être associée à une hypophosphatémie, notamment chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance, qui sont sous nutrition parentérale sans supplémentation adéquate en phosphate. Elle doit être évaluée et traitée avec soin en raison des risques qu'elle comporte, notamment pour les reins, si elle est associée à une hypercalciurie qui peut entraîner une néphrocalcinose [172], [173].

Dans notre série, nous avons enregistré un taux d'incidence d'hypercalcémie

de 7,46%.

4.3.3. L'hyperkaliémie :

L'hyperkaliémie non oligurique du nouveau-né est définie par un taux de potassium plasmatique $> 6,0$ mmol/L en l'absence d'insuffisance rénale aiguë. L'hyperkaliémie est une complication fréquente dans les 48 premières heures de vie chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance (poids de naissance < 1500 g) et/ou très prématurés (≤ 32 semaines d'âge gestationnel) [174].

L'hyperkaliémie peut résulter d'une augmentation de la charge en potassium ou d'une diminution de son excrétion rénale ou les deux. Chez les enfants de faible PDN, les facteurs qui peuvent contribuer à l'augmentation de la charge, notamment du potassium endogène sont l'asphyxie périnatale, la nécrose des tissus, le sang extravasé (y compris l'hémorragie intraventriculaire), l'acidose et la famine, ainsi qu'une charge exogène accrue due à une transfusion sanguine. Une diminution de l'excrétion rénale du potassium peut résulter d'une combinaison de l'immaturité de la fonction tubulaire ainsi que de lésions rénales et d'une mauvaise réponse à l'aldostérone [175]

Dans une étude prospective, **Semama et al.** [176] ont évalué l'incidence et les mécanismes de l'hyperkaliémie chez 33 prématurés d'AG < 32 SA. La kaliémie a varié significativement au cours de l'étude et une hyperkaliémie a été observée chez 4 nouveau-nés, soit un taux d'incidence de 12%.

L'étude **Brion et al.** [175] a passé en revue l'incidence de l'hyperkaliémie chez une population de nouveau-nés prématurés de PDN < 1500 g. 7 nouveau-nés parmi 221 ont développé une hyperkaliémie, soit un taux d'incidence de 3,16%.

Dans notre étude, nous avons enregistré un taux d'incidence d'hyperkaliémie de 14,93%.

5. Troubles hématologiques :

5.1. L'anémie :

L'anémie de façon générale se définit par la diminution de la quantité globale d'hémoglobine (Hb) circulante, et de façon plus particulière, elle correspond à un taux d'Hb inférieur à 2 déviation standard (DS) de la moyenne pour l'âge. Tous les nouveau-nés expérimentent une diminution du taux d'Hb connue sous l'expression « anémie physiologique ». Cette diminution varie entre 9,5 et 11 g/dL autour de 10-12 semaines chez le nouveau-né à terme. Par contre, les prématurés font l'expérience d'une anémie plus profonde et plus précoce appelée « anémie du prématuré » ; la concentration d'hémoglobine dans le sang baisse à des niveaux plus faibles ; à environ 8 g/dL chez les nourrissons dont le poids de naissance est compris entre 1000g et 1500g et à environ 7 g/dL chez les nourrissons d'un poids de naissance inférieur à 1000g [177],[178].

Diverses causes contribuent à cet état ; l'anémie est causée par une naissance prématurée survenant avant que le transport du fer par le placenta et l'érythropoïèse fœtale ne soient terminés, par des pertes de sang par phlébotomie pour des tests de laboratoire, par de faibles taux plasmatiques d'érythropoïétine dus à la fois à une production réduite et à un catabolisme accéléré, par une croissance corporelle rapide et le besoin d'une augmentation proportionnelle du volume/masse des GR , et par des pertes de GR dues à des hémorragies et/ou à une hémolyse [179].

Les enfants prématurés ont l'un des besoins les plus élevés en matière de transfusion dans le cadre hospitalier. La grande majorité des transfusions sanguines réalisées dans les unités de soins intensifs néonatales sont destinées aux enfants

prématurés médicalement stables souffrant d'anémie de la prématurité, dans le but d'améliorer l'apport d'oxygène aux organes vitaux pendant la phase cruciale de la croissance et du développement. Cependant, l'absence d'innocuité de cette pratique a mené à beaucoup de réflexions autour de sa juste prescription [180],[181].

Dans notre étude :

Nous avons considéré comme étant une anémie, un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl. 111 cas d'anémie néonatale ont été enregistrés (46,05%).

Nous avons classé l'anémie en 3 stades de gravité croissante, ainsi : 53,15% des cas avaient une anémie légère (taux d'Hg compris entre 10 et 13 g/dl), 27,92% avaient une anémie modérée (taux d'Hg compris entre 8 et 10 g/dl) et 18,92% des cas avaient une anémie sévère (taux d'Hg inférieur à 8 g/dl).

Sur les 111 nouveau-nés ayant présenté une anémie, 68 ont bénéficié d'une transfusion de CGR.

L'analyse statistique de nos résultats nous a permis de retenir l'AG bas, et le faible PDN comme étant des facteurs de risque hautement liés à la survenue de l'anémie ($p < 0,001$ et $p < 0,01$ respectivement).

Chez la population de nouveau-nés ayant présenté une anémie, nous avons enregistré un taux de mortalité spécifique de 56,58%. Elle était un facteur de mortalité statistiquement significatif ($p < 0,001$).

5.2. La thrombopénie :

La thrombopénie, définie comme un taux plaquettaire inférieur à 150000 éléments/mm³, est l'une des anomalies hématologiques les plus courantes chez les nouveau-nés. Elle survient principalement chez les prématurés et est causée par une diminution de la production et/ou une consommation accrue de plaquettes [182].

La thrombopénie survenant dans les 72 premières heures de vie est généralement secondaire à une insuffisance placentaire et causée par une production réduite de plaquettes ; heureusement, la plupart des épisodes sont légers ou modérés et se résolvent spontanément. La thrombopénie se manifestant après 72 heures de vie est généralement secondaire à une septicémie ou à une entérocolite nécrosante et est habituellement plus grave et prolongée [183].

Une transfusion plaquettaire se justifie à titre curatif devant l'association d'une thrombopénie sévère (< 50000 éléments/ mm^3) et de manifestations hémorragiques, et à titre préventif si les plaquettes sont inférieures à 20000 éléments/ mm^3 . Le concentré de plaquettes (CP) standard déleucocyté et suffit à satisfaire la plupart des besoins chez le nouveau-né [176].

Dans notre série :

La thrombopénie a touché 54,77% des nouveau-nés. L'analyse du taux plaquettaire nous a permis de stadifier la thrombopénie, ainsi : une thrombopénie légère (taux de plaquettes compris entre 100000 et 150000 éléments/ mm^3) a été observée chez 25% des cas, une thrombopénie modérée (taux de plaquettes compris entre 50000 et 100000 éléments/ mm^3) chez 36,36% des cas et une thrombopénie sévère (taux de plaquettes inférieur à 50000 éléments/ mm^3) chez 38,64% des cas.

Une transfusion par CP a été réalisée chez 26 nouveau-nés.

L'analyse statistique a montré que le risque de survenue d'une thrombopénie néonatale était d'autant plus important que le poids de naissance était faible ($p < 0,01$). En revanche, aucun lien n'a été établi avec l'AG ($p = 0,15$).

L'analyse de la mortalité a montré que la thrombopénie y était fortement liée ($p < 0,001$).

6. Troubles neurologiques :

6.1. Apnées du prématuré :

6.1.1 Définition :

Un épisode apnéique est généralement défini comme un arrêt de la respiration pendant 20 secondes ou plus ou une pause plus courte accompagnée d'une bradycardie (<100 battements par minute), d'une cyanose ou d'une pâleur. Dans la pratique, de nombreux événements apnéiques chez les prématurés sont inférieurs à 20 secondes, car des pauses plus brèves dans le flux d'air peuvent entraîner une bradycardie ou une hypoxémie. Sur la base de l'effort respiratoire et du débit d'air, l'apnée peut être classée comme centrale (arrêt de l'effort respiratoire), obstructive (obstruction du débit d'air généralement au niveau du pharynx) ou mixte. La majorité des épisodes apnéiques chez les prématurés sont des événements mixtes, dans lesquels l'obstruction du flux d'air entraîne une pause apnéique centrale, ou vice versa[185].

6.1.2 Épidémiologie :

Dans une étude observationnelle, **Henderson–Smart et al.** [186] ont signalé que l'incidence de l'apnée récurrente augmentait avec la diminution de l'âge gestationnel. Essentiellement, tous les nourrissons nés à ≤ 28 semaines de gestation ont reçu un diagnostic d'apnée ; au-delà de 28 semaines de gestation, la proportion de nourrissons souffrant d'apnée a diminué, passant de 85 % des nourrissons nés à 30 semaines de gestation à 20 % de ceux nés à 34 semaines de gestation. Cette relation a des implications importantes pour la politique de l'unité de soins intensifs néonataux, car les nourrissons nés à moins de 35 semaines de gestation nécessitent généralement une surveillance cardiorespiratoire après la naissance en raison de leur risque d'apnée. Comme on peut s'y attendre dans le cadre d'un processus de

développement, certains nourrissons nés à 35 ou 36 semaines de gestation peuvent présenter une instabilité du contrôle respiratoire, notamment lorsqu'ils sont placés avec une inclinaison de 25 à 30 ° [187].

Dans notre population : Un épisode d'apnée est survenu au moins une fois chez 51,86% des nouveau-nés. Conformément aux constatations de **Henderson-smart et al.**, l'incidence des apnées variait considérablement en sens inverse de l'âge gestationnel avec une différence statistiquement significative (**p=0,028**).

6.1.3 Prise en charge :

Les prématurés sont surveillés par un monitoring continu de leur fréquence cardiaque et de leur rythme respiratoire, éventuellement associé à la mesure de la saturation en oxygène du sang artériel par un oxymètre de pouls. L'enfant est couché de façon à libérer les voies aériennes supérieures, en évitant l'hyperflexion ou l'hyperextension de la tête. La désobstruction du rhinopharynx est importante, pour l'évacuation des sécrétions et le recours à la voie oro-gastrique pour la sonde d'alimentation. Les stimulations vagales, pouvant être à l'origine d'apnées réflexes, peuvent être limitées en évitant les brusques changements thermiques et par les mesures prises à l'égard d'un éventuel reflux gastro-œsophagien [188]

Le traitement des apnées idiopathiques utilise des moyens mécaniques et des moyens pharmacologiques. La simple stimulation périphérique (stimulations tactiles, stimulations labyrinthiques par matelas oscillant) peut suffire, par la réaction d'éveil qu'elle provoque, à faire cesser une apnée. Lorsque les apnées deviennent plus fréquentes, les méthylxanthines représentent le traitement de première intention : Le citrate de caféine représente le médicament le plus utilisé. Les posologies préconisées sont de 20 mg/kg (soit 10 mg/kg de caféine base) en dose de charge par voie intraveineuse et de 5 mg/kg/ j (soit 2,5 mg/kg/j de caféine base) en dose d'entretien par voie intraveineuse ou orale [188] ,[189].

Le Doxapram est utilisé en association aux méthylxanthines et en cas d'inefficacité de celles-là. Son utilisation de 1^{ère} intention est probablement limitée par la crainte des effets adverses possibles du traitement, insuffisamment évalués [190]. En cas de nouvel échec, ou s'il existe une importante part obstructive dans les apnées constatées, la technique de ventilation spontanée en pression positive continue (CPAP) peut être utilisée [191].

Dans notre étude :

Le citrate de caféine était le traitement de première intention pour les apnées.

Une dose de charge puis des doses d'entretien ont été administrées chez 93,6% des nouveau-nés ayant présenté des apnées.

6.2. Hémorragies intra-ventriculaires (HIV) :

6.2.1 Épidémiologie :

L'incidence des HIV du prématuré est très variable dans la littérature selon la nature de la population étudiée (**tableau 61**), allant de 20,9% selon **Marba et al.** [192] à 64, 4% selon **Sajadian N. et al.** [193].

Dans notre population :

L'HIV est survenue chez 31 nouveau-nés, soit un taux d'incidence de 12,86%. Ce taux est nettement inférieur à ceux rapportés par la littérature.

Le risque de survenue d'une HIV était inversement proportionnel à l'AG et au PDN ($p < 0,01$ pour chacun).

Tableau 61 : Incidence des HIV dans la littérature.

Auteur	Nature de la population	Incidence (%)
Sajadian N. et al. [194]	< 37 SA et $\leq 1500g$	64,4
Lee et al. [195]	<34 SA	27,8
Adegoke et al. [196]	<1500g	24,1
Marba et al. [192]	< 1500g	20,9
Notre série	<37 SA et $\leq 1500g$	12,86

6.2.2 Physiopathologie :

Le lieu de survenue des HIV est la matrice germinale sous-épendymaire située sur la face ventrolatérale des ventricules latéraux (**Figure 37**). Cette région richement vascularisée est composée de vaisseaux endothéliaux fragiles, et à risque d'hémorragie en raison d'une forte angiogenèse, d'une discontinuité de la barrière hémato-encéphalique, d'un faible nombre de péricytes et d'une lame basale immature. Le riche réseau microvasculaire se continue par un système veineux profond bien développé. Ce drainage veineux se termine finalement dans la veine terminale de Galien. Cette région est un lieu de prolifération cellulaire importante et constitue pendant la période des HIV (25 à 32 SA) la principale source de prolifération des cellules précurseurs des oligodendrocytes, qui durant le 3e trimestre migreront et se différencieront dans la substance blanche pour former la myéline après le terme. Elle fournit aussi les précurseurs des astrocytes et neurones GABAergiques à migration tardive destinés au cortex cérébral. La matrice subit une diminution progressive de sa taille, jusqu'à une involution presque complète de 36 à 43 SA [197].

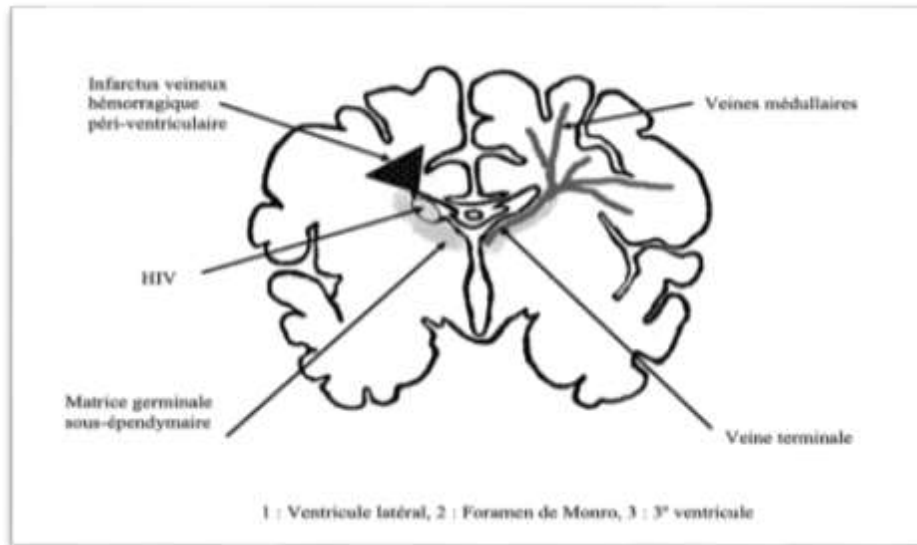


Figure 37 : localisation anatomique des HIV [197].

6.2.3 Diagnostic

a. Clinique :

Les HIV sont souvent asymptomatiques. Elles peuvent cependant se traduire par des signes neurologiques polymorphes et peu spécifiques : diminution de la motilité volontaire, hypotonie croissante, hypertonie des muscles postérieurs du tronc, mouvements anormaux des globes oculaires, irrégularité du rythme respiratoire, apnées, mouvements cloniques d'un membre ou crise convulsive.

La symptomatologie est parfois bruyante, notamment en cas d'hémorragie massive et surtout en cas de lésions intra-parenchymateuses associées. C'est brutalement qu'apparaissent alors un coma, une flaccidité généralisée, des troubles respiratoires majeurs, des crises convulsives. Une attitude de décortication ou de décérébration, la perte du réflexe pupillaire et la fixité des globes oculaires lors des mouvements passifs de la tête peuvent compléter le tableau clinique. La fontanelle antérieure peut être bombante, traduisant une hydrocéphalie aiguë. Des troubles végétatifs peuvent y être associés tel que : Une chute tensionnelle, des bradycardies, ou un dérèglement thermique [198].

b. Échographique :

L'échographie transfontanellaire (ETF) sériée reste l'examen de choix pour le diagnostic de l'HIV. Réalisée au chevet du nouveau-né durant les premiers jours de vie, par un radiologue ou néonatalogue expérimenté, elle est sécuritaire, peu déstabilisante pour l'enfant et peut être répétée autant de fois que nécessaire pour contrôler l'évolution des lésions. La fontanelle antérieure représente la fenêtre acoustique de choix pour ce type de diagnostic [199].

– Indications du dépistage par ETF :

- Âge gestationnel < 32 SA, ou
- Poids de naissance < 1500 g

– Moment du dépistage :

- Moins de 28 semaines d'AG : À 1 jour de vie, à 3 jours de vie, à 1 semaine de vie, à 1 mois de vie, à 36 semaines d'âge postmenstruel (si aucune IRM équivalente à terme n'a été réalisée).
- De 28 semaines à moins de 32 semaines d'AG : À 3 jours de vie, à 1 semaine de vie, à 1 mois de vie, à 36 semaines d'âge postmenstruel (si aucune IRM équivalente n'a été réalisée) [200].

Divers systèmes sont proposés pour classer l'HIV. Le système de classification **Papile**, décrit pour la première fois en 1978 à l'égard de la tomodensitométrie, a été adapté pour d'autres modalités d'imagerie, notamment l'ETF et demeure le système de classification de l'HIV le plus utilisé [201]. il permet de décrire 4 stades d'HIV de gravité croissante [198] :

- **Grade I** : hémorragie confinée à la zone germinative sous-épendymaire du ventricule latéral (lieu principal de l'origine des hémorragies chez le prématuré).
- **Grade II** : hémorragie présente dans un ventricule latéral non distendu, occupant moins de 50% du ventricule latéral sur une coupe para-sagittale.
- **Grade III** : hémorragie présente dans un ventricule latéral distendu, occupant plus de 50% du ventricule latéral sur une coupe para-sagittale.
- **Grade IV** : HIV associée à un infarctus ischémique-hémorragique péri-ventriculaire.

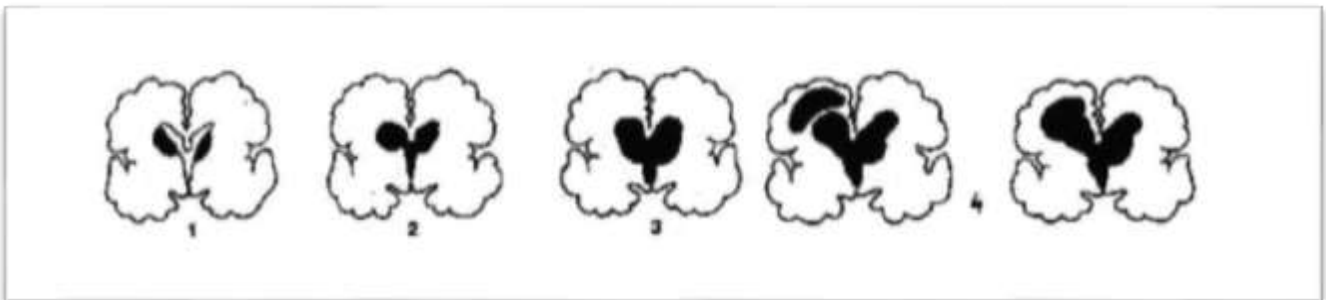


Figure 38 : schématisation des différents stades de l'HIV selon Papile [202].

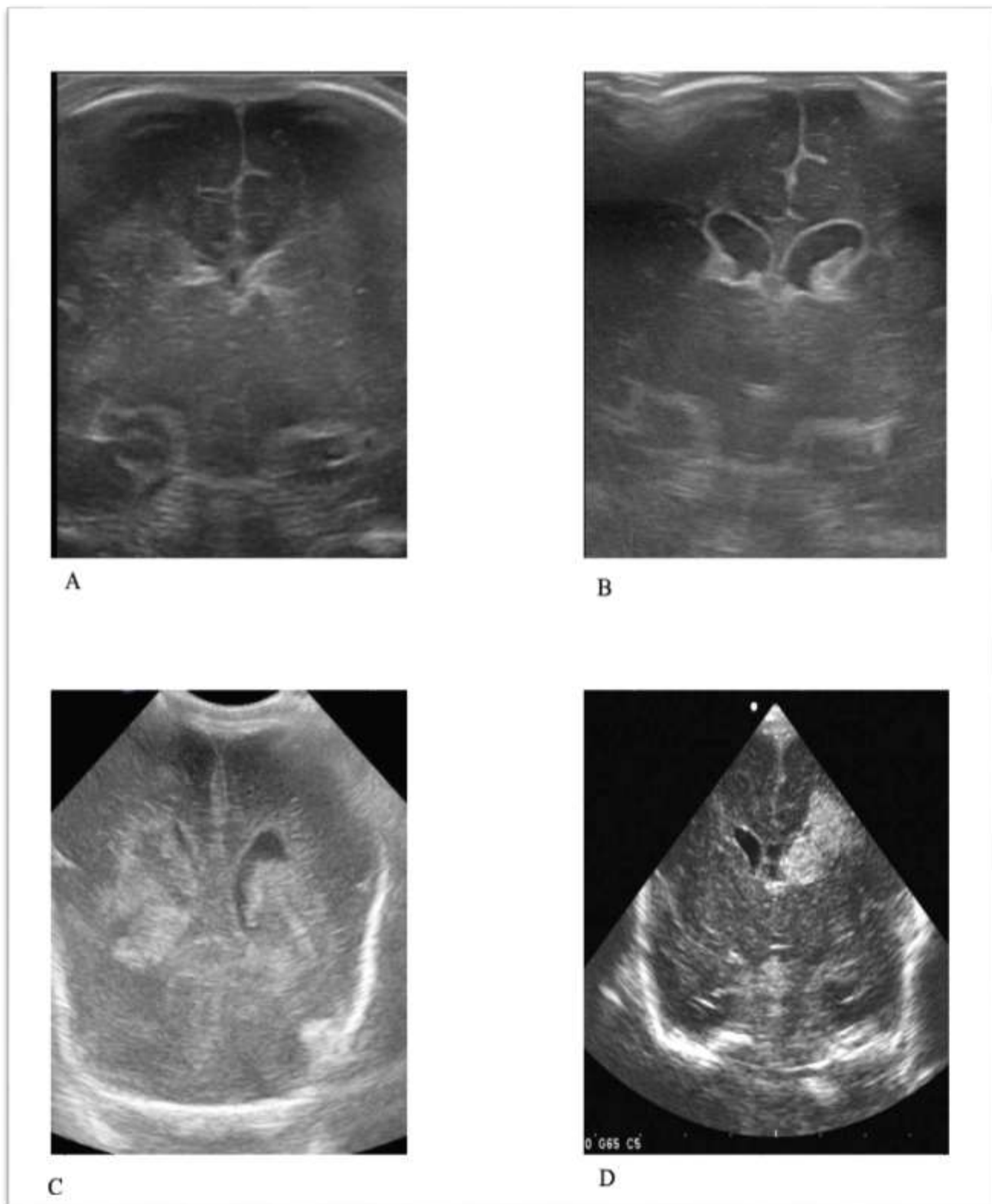


Image 19 : images échographiques des différents grades de l'HIV [199].

A : HIV de grade I ; B : HIV de grade II ; C : HIV de grade III ; D : HIV de grade IV.

Dans notre série :

Selon le protocole du service, l'ETF a été systématiquement réalisée chez tous les nouveau-nés hospitalisés.

L'ETF a mis en évidence une HIV chez 12,86% des nouveau-nés.

L'hémorragie était de grade I chez 29,03% des nouveau-nés, de grade II chez 16,12%, de grade III chez 22,58% et de grade IV chez 32,25%.

c. Prise en charge :

Il n'existe pas de traitement spécifique des HIV. Celui-ci consiste en une prise en charge des facteurs favorisant l'HIV et en un traitement symptomatique des conséquences d'une HIV large (hypotension, anémie, acidose, choc, traitement des convulsions). Après la naissance il faut éviter tout changement brutal de la température et de la volémie [203].

La prévention médicamenteuse prénatale, par corticothérapie maternelle anténatale, diminue de façon significative l'incidence des HIV de tout grade. Les mécanismes protecteurs de la corticothérapie semblent être liés à l'amélioration de la fonction respiratoire, à une stabilisation de la pression artérielle et à une action maturative de la zone germinative (voir chapitre corticothérapie anténatale) [198].

Le sulfate de magnésium administré à la mère en menace d'accouchement prématuré, dont le bénéfice neuroprotecteur sur la survenue d'une paralysie cérébrale chez l'enfant est démontré, pourrait aussi agir sur la diminution de la fréquence des HIV par le biais d'une stabilisation de l'hémodynamique cérébrale [204].

7. Infection néonatale (INN) :

7.1. Diagnostic :

Les infections néonatales peuvent causer ou compliquer la prématurité, et restent de nos jours une cause majeure de morbidité et de mortalité. La susceptibilité du prématuré aux infections néonatales est multifactorielle, mais repose en grande partie sur l'immaturation de ses différents systèmes immunitaires. Cette immaturité peut constituer un handicap pendant le séjour hospitalier qui prépare le nouveau-né prématuré pour sa sortie à domicile. Pendant cette période, le prématuré est en effet exposé à des infections qu'il partage avec les autres malades. Ces infections sont beaucoup plus fréquentes chez lui que chez le nouveau-né à terme et traduisent vraisemblablement son immaturité immunitaire qui est d'autant plus profonde que la prématurité est plus importante [205].

Le diagnostic d'infection bactérienne néonatale repose sur **des critères anamnestiques, cliniques, biologiques et bactériologiques** revus par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé en 2002 (ANAES). Ces recommandations insistent sur la nécessité d'un diagnostic et d'un traitement précoce permettant de limiter la mortalité et les séquelles de l'infection. Pourtant, le diagnostic d'infection bactérienne néonatale est difficile, faute d'élément sémiologique à la fois sensible et spécifique. Tout nouveau-né symptomatique est donc considéré comme « **suspect d'infection néonatale jusqu'à preuve du contraire** » [206].

Les **signes cliniques** en faveur d'une infection néonatale bactérienne sont assez sensibles mais peu spécifiques. Ce défaut de spécificité explique l'excès thérapeutique mondial d'antibiothérapie chez les nouveau-nés suspects d'infection bactérienne dans les premières heures et les premiers jours de vie. Évoquer un diagnostic d'infection et traiter par excès sont expliqués par la crainte médicale et

médicolégale des conséquences d'un retard au traitement. Cet excès est partiellement corrigé par les résultats biologiques initiaux, en s'aidant, en particulier, de leur valeur prédictive négative. Avec ou sans facteur de risque maternel, un signe clinique anormal – en particulier une détresse respiratoire – peut révéler une infection dans les premières minutes à heures de vie ou être sans rapport avec un processus infectieux. Pris isolément, la spécificité de chaque signe est médiocre. La difficulté diagnostique provient également de l'intrication, au cours des premières heures de vie, des modifications cliniques physiologiques induites par l'adaptation cardiorespiratoire à la vie extra-utérine, période au cours de laquelle le nouveau-né est instable. La difficulté diagnostique est accrue chez le prématuré en raison de la fréquence des pathologies non infectieuses en particulier respiratoires [207] .

Le **diagnostic biologique** des INN repose initialement sur les paramètres hématologiques et surtout biochimiques. Dans les cas de suspicion d'infections materno-fœtales bactériennes, les modifications des protéines de l'inflammation sont un indicateur dont la sensibilité varie en fonction du délai entre le début de l'infection et le moment du prélèvement. Ainsi, l'augmentation de la protéine C-réactive (CRP) implique un délai d'au moins 12 heures ; il est plus court, environ six heures, pour la procalcitonine. L'augmentation de ces paramètres, dans les premières 24 à 48 heures de vie, confirme l'hypothèse d'un processus infectieux ; inversement, leur négativité à deux dosages séquentiels infirme ce diagnostic et permet d'arrêter l'antibiothérapie, ce qui traduit une excellente valeur prédictive négative. Les marqueurs hématologiques de l'infection, ont une sensibilité et une spécificité faibles. Seule la culture positive d'un prélèvement central – hémoculture, LCR et/ou urines – permet de confirmer l'infection ; la sensibilité de la bactériologie est faible mais, en réalité, faussée par l'excès diagnostique clinique lié au défaut de spécificité des signes d'appel. Les techniques moléculaires (PCR universelle, PCR multiplexe) présentent

encore une sensibilité insuffisante, mais peuvent contribuer au diagnostic étiologique dans certaines circonstances, notamment lors d'infections décapitées [208].

Dans notre série, l'incidence des INN était de 85,89%. Ce taux est presque identique à celui enregistré par **Barkat A. et al.** et qui était de 84,1%.

Le diagnostic de l'INN a été posé sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et biologiques. Ainsi :

L'infection était qualifiée de certaine : chez 16,90% des nouveau-nés devant un bilan bactériologique positif.

L'infection était qualifiée de probable : chez 17,39% des nouveau-nés devant un contexte clinique évocateur, et/ou des anomalies biologiques et un bilan bactériologique négatif.

L'infection était qualifiée de possible (ou peu probable) chez 65,70% devant un contexte clinique évocateur et/ou des anomalies biologiques sans preuve bactériologique.

L'analyse statistique a démontré que l'infection néonatale est un facteur significativement lié à la mortalité des nouveau-nés ($p < 0,001$).

7.2. Le profil bactériologique des INN :

Les cultures bactériennes permettent d'identifier le germe pathogène responsable de l'infection, qui n'est certaine que si une culture du sang, du LCR ou, plus rarement, des urines est positive et de déterminer sa sensibilité aux antibiotiques [208].

Dans notre série, une hémoculture a été réalisée chez 71 nouveau-nés. Le résultat est revenu positif avec isolation du germe chez 35.

Le profil bactériologique de façon globale a révélé une prédominance des bacilles Gram négatif (BGN) avec pour chef de file le **Klebsiella Pneumoniae (71,42%)** suivie de l'**Escherichia Coli (11,42%)**.

Le Streptocoque B, le Staphylocoque, le Pseudomonas Aeroginosa, et l'Acinetobacter Baumanii ont été isolés chez respectivement 5,72%, 5,72%, 2,86% et 2,86% des nouveau-nés infectés certains.

Nos constats sont similaires à ceux de **Kemeze et al.** [209] et de **Phokhrel et al.** [210] chez qui les BGN ont été isolés dans respectivement 56% et 77% des cas.

7.3. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie initiale probabiliste consiste en une association parentérale rapidement bactéricide, ayant une bonne diffusion méningée et active sur les germes les plus souvent en cause, L'antibiothérapie sera ensuite adaptée au germe mis en évidence à la culture [211].

Dans la série de **Kemeze et al.**, les nouveau-nés suspects d'une INN ont été mis d'emblée sous tri-antibiothérapie à base d'ampicilline, céfotaxime et aminoside.

Dans notre série :

Une antibiothérapie probabiliste a été instaurée dès la suspicion d'une INN chez 207 nouveau-nés.

117 nouveau-nés ont reçu une bi-antibiothérapie à base de gentamicine + ceftriaxone, 78 ont reçu une bi-antibiothérapie à base de gentamicine + amoxicilline, 9 ont reçu une bi-antibiothérapie à base d'amikacine + imipénème-cilastatine, alors que 3 ont reçu d'autres associations.

Après une réévaluation clinico-biologique, la prescription initiale a été maintenue chez 140 nouveau-nés (67,63%), et modifiée chez 67 nouveau-nés.

VI. Corticothérapie anténatale (CTA) :

1. Développement fœtal et glucocorticoïdes :

Le fœtus se développe dans un environnement relativement pauvre en cortisol. Il est protégé, surtout au cours des deux premiers trimestres, du cortisol maternel par la 11 bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 placentaire (11 β -OH déshydrogénase-2). Les concentrations fœtales plasmatiques et amniotiques de cortisol s'élèvent au cours du troisième trimestre de la grossesse. Le cortisol prépare ainsi le fœtus à la vie extra-utérine en favorisant la maturation de ses différents organes (vaisseaux, poumons, cerveau). Les glucocorticoïdes de synthèse (Bétaméthasone, dexaméthasone), fluorés et lipophiles, traversent aisément la barrière placentaire (ils ne sont pas métabolisés par la 11 β -OH déshydrogénase-2) et agissent sur des récepteurs spécifiques intracellulaires. De manière schématique, après diffusion simple transmembranaire, ils se fixent sur une séquence spécifique de l'ADN (dénommée GRE : le Glucocorticoid Responsive Element) et modifient l'expression de certains gènes. Des mécanismes épigénétiques sont également suspectés. Le principal effet des glucocorticoïdes est une accélération de la maturation cellulaire et tissulaire aux dépens du processus de multiplication[212].

2. Effet sur la maladie des membranes hyalines :

Deux premières larges études ont prouvé la diminution du nombre de MMH chez les fœtus dont la mère avait reçu des corticoïdes en anténataux. La première est celle de **Leggins et Howie** [213]. Elle a montré une diminution de l'incidence de la MMH, de 15,6 à 10 % sur 853 enfants. Il y avait même une diminution de 60% de l'incidence de la MMH (23,7 à 8,8 %) dans le sous-groupe des enfants nés entre 24 heures et 7 jours après le traitement par corticoïdes. La deuxième est l'étude du **Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy** [214], où il y avait une baisse de

16,1% à 10,1 % de l'incidence de la MMH chez des nouveau-nés de mères traitées par corticoïdes ($p < 0,05$).

La méta-analyse de **Crowley** [215] a dressé par la suite le même constat. Dix-huit essais comprenant des données sur plus de 3 700 bébés ont été inclus. L'administration prénatale de 24 milligrammes de Bétaméthasone, de 24 milligrammes de Dexaméthasone ou de deux grammes d'hydrocortisone à des femmes devant accoucher prématurément a été associée à une réduction globale de 50% de la maladie des membranes hyalines.

Dans notre étude le taux d'incidence de la MMH dans le groupe **CTCA** était de 28,36% versus 45,00% dans le groupe **pas de CTCA**. La différence entre les deux groupes était statistiquement significative en analyse univariée avec $p = 0,043$. Nos résultats nous permettent ainsi de confirmer le bénéfice de la CTCA contre la survenue d'une MMH.

3. Effet sur l'hémorragie intraventriculaire :

Le bénéfice non respiratoire le plus spectaculaire de la corticothérapie anténatale est la diminution de l'incidence des hémorragies intracrâniennes [216] ; Dans la méta-analyse de **Crowley** [215], on trouve une diminution de près de 50 % du nombre de HIV chez les nouveau-nés ayant reçu la corticothérapie par rapport aux nouveau-nés non traités. Cet effet semble indépendant de la diminution du nombre de MMH.

Une revue systématique Cochrane publiée en 2017 [217] a résumé les résultats de 30 essais cliniques randomisés portant sur des femmes enceintes de 24 SA à 37 SA. La majorité de ces études avaient fixé l'âge gestationnel maximal des participantes à 34+6 semaines ($n = 11$ études) ou moins ($n = 6$ études). Les analyses par sous-groupes des études où l'âge gestationnel maximal était de 35+0 semaines ont fait

état d'une diminution statistiquement significative du risque d'hémorragie intraventriculaire (RR : 0,54 ; IC à 95 % : 0,42–0,68) dans le groupe corticothérapie prénatale, comparativement au groupe témoin.

Nos résultats corroborent ceux de la littérature. L'administration d'une CTCA a montré son bénéfice en termes de réduction de survenue d'HIV ; Le taux d'incidence des HIV dans le groupe **CTCA** était de 9,21% versus 18,00% dans le groupe **Pas de CTCA**. En analyse statistique univariée, la différence observée entre les groupes était significative ($p=0,042$), plaidant ainsi pour l'utilisation de la CTCA comme moyen de prévention des HIV.

4. Effet sur la persistance du CA :

La corticothérapie agit aussi sur le canal artériel en favorisant sa fermeture spontanée ou non et sa non réouverture. Le mécanisme d'action semble être une inhibition de la production de prostaglandines par les corticoïdes [218].

Trois études ont spécifiquement étudié l'incidence de la persistance du canal artériel en fonction de la corticothérapie anténatale (**Clyman et al.** [219], **Eronen et al.** [222], **Waffarn et al.** [221]). Cette incidence est trouvée à chaque fois significativement diminuée, notamment par **Clyman** dans une importante population de 207 prématurés pesant entre 500 et 1500 grammes (34 % versus 18 %, $p<0,001$). Une tendance à la diminution de l'incidence est aussi notée dans la méta-analyse de Crowley [215].

Les résultats obtenus par notre étude ne sont pas conformes à ceux de la littérature ; l'administration d'une CTCA chez la mère n'avait aucun effet préventif sur la persistance du CA (12,06% versus 19,00%, $p=0,13$).

VII. Nutrition du prématuré :

La qualité de la prise en charge nutritionnelle conditionne le devenir du prématuré en modulant non seulement sa croissance et la qualité de sa croissance mais aussi tous les aspects de son développement, à court ou long terme. Afin d'apporter une nutrition optimale, 2 grands principes doivent être respectés : optimiser précocement la nutrition parentérale et introduire le plus tôt possible une nutrition entérale adéquate [222].

1. Nutrition parentérale (NtP) :

Les prématurés, en particulier les enfants de très faible poids de naissance (<1500 g) et d'extrêmement faible poids de naissance (<1000 g), sont susceptibles de présenter un retard de croissance dans la vie postnatale si les besoins nutritionnels ne sont pas satisfaisants. Une croissance postnatale médiocre chez les prématurés est associée à des résultats neurodéveloppementaux défavorables pendant l'enfance. La nutrition parentale précoce est d'une importance capitale pour fournir des protéines et une énergie appropriée aux nourrissons de faible poids corporel lorsque la nutrition entérale n'est pas possible ou est sous-optimale. Une approche " **précoce et agressive** " de la nutrition parentérale chez les prématurés a permis de prévenir le catabolisme des protéines, d'induire un taux d'azote positif et d'améliorer la croissance postnatale [223].

Les enfants nés prématurément n'ont souvent pas un taux de croissance similaire à celui estimé pour le fœtus in-utero. **Embelton et al.**[225] ont montré que l'accumulation significative de déficits protéiques et énergétiques postnatals n'est souvent pas récupérée à la sortie de l'hôpital. Ils ont suggéré que ces déficits étaient directement liés à la restriction de la croissance postnatale ultérieure.

Une méta-analyse réalisée par **Moyses et al.** [225] a démontré que la nutrition parentérale précoce était bénéfique pour les résultats à court terme sans preuve d'une morbidité et d'une mortalité accrues. Chez les prématurés, la nutrition parentérale doit être immédiatement après la naissance, par voie centrale ou périphérique.

L'apport énergétique d'un prématuré sous nutrition parentérale doit être fixé à environ 90e105 kcal/kg/j afin d'obtenir une croissance similaire à celle des enfants nourris par voie entérale. Cet apport énergétique est basé sur les besoins énergétiques minimums qui permettent l'accroissement de la masse corporelle maigre. Au-delà de cet apport énergétique, l'énergie est stockée sous forme de graisse.

Dans notre étude, l'alimentation parentérale a été administrée chez 97,51% (235) des nouveau-nés.

1.1. Voies d'abord :

Le choix de la voie d'abord dépend de l'état clinique de l'enfant et de la durée prévisible de la NtP. Le **cathéter veineux central** (cathéter épicutanéocave : KTEC) est la voie la plus fréquemment utilisée. Elle est obligatoire pour l'administration prolongée de tout mélange hyperosmolaire et/ou à haut débit. Elle est à envisager chaque fois que la durée prévisible de la NtP dépasse cinq jours. En néonatalogie, la voie veineuse centrale est posée par voie percutanée sous la forme d'un cathéter épicutanéocave le plus souvent, plus rarement d'un cathéter sous-clavier, jugulaire interne ou fémoral. La voie chirurgicale doit rester exceptionnelle. Ils permettent d'utiliser des concentrations élevées dans la mesure où ils sont bien placés en central à l'entrée de l'oreillette droite. Il convient de se rappeler que ces cathéters sont par contre une source majeure d'infection nosocomiale en particulier à staphylocoque coagulase négative.

La voie ombilicale (KTO) peut être utilisée dès la naissance et permet l'administration d'une NtP, de médicaments et de produits sanguins si nécessaire dès les premières heures de vie. Le maintien de cette voie d'abord doit être d'une durée la plus courte possible en raison des risques liés aux cathéters ombilicaux (infection, thrombose portale, etc.). Si une NtP prolongée est nécessaire, le relais doit être rapidement pris par un cathéter veineux central percutané.

Enfin, **la voie veineuse périphérique** (VVP) peut être utilisée lorsque la durée prévisible de la NtP est courte ($< 5-7$ jours : en général NtP venant en complément de la voie entérale), et à condition que le capital veineux le permette. Les voies veineuses périphériques ne permettent pas l'utilisation de solutés de NtP hyperosmolaires en raison du risque d'extravasation, du risque de fuite et de thrombose. Il est habituellement admis qu'un mélange binaire ou ternaire peut être perfusé sans difficulté sur une voie veineuse périphérique si l'osmolarité du mélange est inférieure à 800 mOsmol/L . La perfusion d'une émulsion lipidique sur une voie veineuse périphérique est possible car l'osmolarité est faible (340 mOsmol/l) [226].

Dans notre série, un KTO a été posé d'emblée chez $56,17\%$ des nouveau-nés, et une VVP chez $12,76\%$. La pose d'un KTO a été suivie par la pose d'une VVP chez $21,70\%$ des nouveau-nés et d'un KTEC chez $4,68\%$.

1.2. Apports nutritionnels en NtP :

La prescription d'une NtP est un acte médical. Il consiste à déterminer quotidiennement les apports quantitatifs et qualitatifs en énergie, acides aminés, eau, électrolytes et micronutriments nécessaires pour couvrir les besoins nutritionnels d'un nouveau-né. Les apports nutritionnels du nouveau-né doivent être maintenus à un niveau protéino-énergétique suffisant pour subvenir aux besoins de base et à ceux nécessaires à la croissance [227].

1.2.1 Apports hydro-électrolytiques :

En pratique, la prise en charge hydro-électrolytique des nouveau-nés doit permettre une contraction physiologique du volume extracellulaire durant les 3 à 4 premiers jours de vie qui est concomitante d'une augmentation de la diurèse, d'une natriurèse élevée et d'une perte de poids de 5 à 10 % du poids à la naissance [228].

Les apports hydriques doivent être adaptés aux besoins qui varient selon le terme (immaturité cutanée et rénale), l'âge post-natal et l'environnement (humidité de l'incubateur, photothérapie...). Ils sont progressivement augmentés pendant la première semaine de vie jusqu'à atteindre 160 ml/kg/j. Des apports hydriques excessifs ou trop rapidement croissants augmentent le risque de persistance du canal artériel, de dysplasie broncho-pulmonaire, d'entéocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) et de décès [229].

Les besoins en électrolytes varient selon le terme. Chez le prématuré de moins de 1500 g, à risque de déshydratation hypernatrémique, il est recommandé de ne pas introduire le sodium avant 24 à 48 h de vie. Les apports sont à adapter en fonction de l'ionogramme sanguin. Il peut être nécessaire de compenser les pertes hydro-électrolytiques d'origine digestive (entérostomie ou aspiration gastrique) lorsqu'elles sont abondantes ($>$ 15 ml/kg/j environ). Un apport trop élevé en chlore peut être responsable d'une acidose métabolique sévère. Il convient de surveiller ces apports en se méfiant des apports en chlore « cachés » apportés par les remplissages au sérum physiologique et par les solutions d'acides aminés [230], [231].

L'apport de calcium est nécessaire dès le premier jour de vie afin de prévenir l'hypocalcémie néonatale précoce qui est fréquente chez l'enfant de faible poids de naissance. Les apports de phosphore précoces permettent de limiter le risque d'hypophosphorémie mais ils impliquent des apports de sodium (glucose-1-phosphate disodique) ou de potassium (phosphate dipotassique) et sont donc

souvent, de fait, restreints les premiers jours de vie.

Les objectifs de la N_tP sont d'assurer une homéostasie du bilan phosphocalcique et de permettre une balance phosphocalcique positive. Compte tenu des risques de précipitation lors d'apports de calcium et phosphore élevés, la rétention de ces minéraux chez un prématuré recevant une alimentation parentérale est habituellement inférieure à la rétention in utero. Les risques de précipitation diminuent avec l'augmentation de la concentration en acides aminés et la diminution du pH du mélange. Une alimentation parentérale prolongée expose à un risque d'hypocalcémie, d'hypophosphatémie, d'hypercalciurie et d'ostéopénie si les apports phosphocalciques ne sont pas adaptés[232].

1.2.2 Vitamines et oligo-éléments :

Les vitamines (hydro- et liposolubles) et les oligoéléments sont apportés sous forme de mélanges prêts à l'emploi. Une carence en vitamines et oligoéléments peut apparaître très rapidement chez les nouveau-nés en N_tP exclusive. Leurs apports sont donc recommandés dès les premiers jours de vie [233], [234].

Cependant, il est à noter qu'il existe peu d'évidence concernant les besoins exacts en vitamines et en oligo-éléments chez les nouveau-nés prématurés. Les travaux de recherche sont souvent difficiles pour des raisons méthodologiques et éthiques. Il existe peu de solutions intraveineuses de vitamines et d'oligo-éléments pour les nouveau-nés et les quantités généralement fournies sont le plus souvent déterminées par la composition des préparations commerciales disponibles[228].

Il est donc particulièrement important d'être vigilant sur les apports de vitamines et oligoéléments dans l'alimentation parentérale car un déficit nutritionnel en un de ces nutriments a rarement des conséquences immédiates. Cependant, un déficit en micronutriments peut être un des facteurs déterminants de la santé à long terme en particulier en modifiant la réponse épigénétique à l'environnement [234].

1.2.3 Glucides :

Les glucides sont le principal substrat énergétique pendant la période néonatale précoce et représentent 60 à 75 % de l'apport énergétique non protéique (soit 40 à 50 % de l'apport énergétique total) pendant la phase de croissance stable. Ils présentent l'avantage d'être facilement disponible pour le cerveau [223], [226].

Les taux de production de glucose endogène varient de 5,5mg/kg/min chez les nouveau-nés à terme en bonne santé à 8 mg/kg/min chez les nourrissons de faible poids corporel. La perfusion de glucose doit correspondre à la production endogène et doit donc être administrée à 6–8 mg/kg/min peu après la naissance et ajustée pour atteindre des concentrations de glucose dans le sang de 45–120 mg/dl .Cependant, les nourrissons de faible poids corporel risquent de développer une hyperglycémie au cours des premiers jours de leur vie, des augmentations lentes du taux de perfusion de glucose sont alors mieux tolérées et diminuent l'hyperglycémie [223].

1.2.4 Acides aminés :

Afin de couvrir la dépense énergétique de repos, de prévenir une balance azotée négative, un minimum de 40 à 55 kcal/kg/j et de 1,5 g/kg/j d'acides aminés est recommandé dès le premier jour de vie chez tous les prématurés. Afin de promouvoir l'anabolisme, des apports supérieurs, en particulier d'acides aminés, peuvent être utilisés sans risque métabolique et réduisent le risque de retard de croissance extra-utérin [235], [236].

L'apport azoté se fait uniquement sous forme de solutions d'acides aminés adaptés aux besoins spécifiques des nouveau-nés. En cas de suspicion de maladies métaboliques touchant le métabolisme protéidique, l'apport d'acides aminés doit être différé. En phase de croissance stable, la bonne utilisation des acides aminés dépend de l'apport énergétique. Le respect d'un rapport calorico-azoté de 20 à 30 kcal non protéique par gramme d'acides aminés chez le prématuré permet d'optimiser la

qualité de la croissance (rapport calorico-azoté de 140 à 210 kcal/g) [236].

1.2.5 Lipides :

Les émulsions lipidiques intraveineuses sont des constituants importants d'une NtP avec 2 rôles essentiels : source d'acides gras essentiels, indispensable pour la croissance et la différenciation des tissus, et source de nutriments à haute densité énergétique. Ces solutions sont isotoniques et peuvent être perfusées par des cathéters veineux périphériques. Les émulsions lipidiques intraveineuses contiennent différentes huiles, des phospholipides et du glycérol et les ELIV à 20 g/100 ml (20 %) sont préférées chez les nouveau-nés prématurés pour améliorer la tolérance lipidique en raison de leur teneur plus faible en phospholipides [237], [238].

Les apports lipidiques doivent être initiés avant 72 heures de vie afin de prévenir le développement d'une carence en acides gras essentiels mais un début plus précoce dès le premier jour de vie est souhaitable. Les lipides doivent être administrés en perfusion lente, de préférence sur 24 h. L'apport maximal est déterminé par les capacités d'hydrolyse des triglycérides. Il est raisonnable de ne pas dépasser un apport intraveineux de 3 g/kg/j au-delà de 34 SA, et de 4 g/kg/j chez l'enfant prématuré. Il paraît raisonnable de diminuer la posologie des lipides voire de les arrêter transitoirement en cas d'hypertension artérielle pulmonaire instable, d'infection non contrôlée, de thrombopénie sévère, et d'ictère sévère non contrôlé. La surveillance de la tolérance des apports lipidiques, en particulier dans les situations ci-dessus, repose sur le dosage des triglycérides plasmatiques. Ceux-ci ne doivent pas dépasser 250 mg/dL environ (soit 2,5 g/L ou 2,85 mmol/L)[239].

Le **tableau 62** résume les apports recommandés pour la NtP du nouveau-né prématuré de PN < 1500g.

Tableau 62: Apports nutritionnels des nouveau-nés prématurés de poids de naissance <1500 g en nutrition parentérale [226]

	Naissance ^a	Apport cible
Apports hydriques	70–90ml/kg/j ^b	160ml/kg/j
Sodium	0mmol/kg/j	3–7mmol/kg/j
Potassium	0mmol/kg/j	2–5mmol/kg/j
Chlore	0mmol/kg/j	4–5mmol/kg/j
Calories ^c	80kcal/kg	110–120kcal/kg
Glucides	6–8g/kg/j	14–16g/kg/j
Lipides	0,5–1 g/kg/j	3–4g/kg/j ^d
Protides	1,5–3g/kg/j	3,5–4g/kg/j
Calcium	0,8–1,2 mmol/kg/j	1,3–2mmol/kg/j
Phosphore	0–1 mmol/kg/j	1,3–2mmol/kg/j
Magnésium	0–0,3mmol/kg/j	0,2–0,3mmol/kg/j

a : besoins de bases pour les apports en énergie, **b** : Il est préférable de choisir la borne inférieure en cas de détresse respiratoire, du fait d'une rétention hydro-sodée fréquente ; il est préférable de choisir la borne supérieure chez les prématurés de moins de 1000g du fait de pertes hydriques cutanées plus importante. **c** : Apports caloriques totaux : incluant l'énergie d'origine protéique. **d** : sous couvert d'une surveillance de la triglycémie.

Dans notre série, en raison de la non disponibilité d'additifs lipidiques, les nouveau-nés ayant nécessité le recours à une assistance nutritive artificielle, ont bénéficié d'une N_tP partielle.

Le mélange nutritif était à base d'eau, glucides, électrolytes, et acides aminés chez 220 nouveau-nés et à base d'eau, glucides, électrolytes, acides aminés et vitamines chez 15.

La solution nutritionnelle était modifiée en fonction des résultats des examens biologiques, de l'état clinique du nouveau-né et de son évolution.

2. Nutrition entérale (NE) :

La nutrition entérale est la modalité la plus physiologique pour apporter une alimentation adaptée. Cependant, chez le nouveau-né prématuré, l'immaturité du tube digestif, particulièrement en ce qui concerne la motricité, entraîne souvent une intolérance de ce mode d'alimentation [222]. L'alimentation entérale est associée initialement à une alimentation parentérale, mais doit prendre rapidement le relais afin de limiter les complications iatrogènes associées (infections, thromboses, cholestase, etc.) et qui peuvent avoir des conséquences à court et long termes. L'objectif de l'alimentation entérale est d'atteindre la ration alimentaire complète aussi vite que possible, tout en assurant une bonne tolérance digestive et une croissance satisfaisante [240].

Dans notre étude, la NE au moyen d'une sonde gastrique a été démarrée chez 167 nouveau-nés.

2.1. Types de lait :

2.1.1 Lait maternel :

Il est souhaitable de tout faire pour **disposer de lait maternel** pour ces enfants prématurés, notamment les grands prématurés, et tout particulièrement durant la phase initiale de l'alimentation entérale jusqu'à ce que les enfants atteignent un âge gestationnel corrigé d'environ 36 SA. Cependant, l'allaitement est difficile à mener à bien pour les mères qui accouchent prématurément et les lactariums ne sont pas

encore en mesure de couvrir les besoins de tous les enfants prématurés de moins de 36 SA. Ainsi, tout doit être fait pour apporter du lait maternel à ces enfants jusqu'à ce qu'ils pèsent au moins 1 500 g. Cela inclut en premier lieu le soutien de l'allaitement maternel des mères qui ont accouché prématurément et l'organisation des professionnels pour disposer de lait maternel collecté [241].

La composition du lait maternel est variable, d'une part car elle évolue beaucoup durant le premier mois de lactation, d'autre part car elle est variable entre les mères. Si le lait d'une mère qui a accouché prématurément a un contenu un peu plus élevé en protéines que le lait d'une mère qui a accouché à terme, cette différence s'estompe vers la fin du premier mois de lactation. Le colostrum est particulièrement riche en composants très importants sur le plan immunologique et anti-infectieux (anticorps, lactoferrine, etc.). Il est donc théoriquement intéressant d'en donner à l'enfant prématuré [242].

Dans notre série, la NE était exclusivement à base de lait maternel extrait chez 73 nouveau-nés.

2.1.2 Lait industriel pour prématuré :

Lorsque la mère n'a pas assez de lait maternel, et que la quantité de lait de donneuses disponible n'est pas suffisante, il est possible d'utiliser des préparations à base de lait de vache pour enfants de faible poids à la naissance. Ces préparations qui permettent de couvrir leurs besoins nutritionnels, même si elles n'apportent pas tous les éléments qui confèrent tous ses avantages au lait maternel (immunoglobulines, facteurs de croissance, etc.) [240].

Les préparations industrielles font l'objet de nombreuses recherches dans le but d'améliorer le développement de l'enfant prématuré. C'est ainsi que sont apparus dans les laits infantiles les acides gras polyinsaturés à longues chaînes (AGPI-LC) et plus récemment, les probiotiques et prébiotiques.

Les laits artificiels pour prématurés sont :

- Plus riches en protéines : 2 à 2,3 g/100ml contre 1,5 à 2 g/100ml dans les préparations pour nourrissons de moins de 4 mois, et notamment plus riches en protéines solubles avec un rapport caséines/protéines solubles $<$ 1.
- Plus riches en sodium pour compenser la perte rénale.
- Plus riches en triglycérides à chaînes moyennes et en acides gras polyinsaturés à longues chaînes,
- Plus riches en acide folique et en fer pour lutter contre l'anémie, – plus riches en calcium et phosphore indispensable pour une bonne minéralisation osseuse, – Enrichis en taurine et en carnitine –.
- à sucrage mixte : association de lactose et de dextrine–maltose [243].

Dans notre série, la NE était exclusivement à base de lait artificiel pré âge chez 7 nouveau-nés.

En raison d'un apport insuffisant en lait maternel extrait, 87 nouveau-nés ont reçu une NE mixte à base de lait maternel et de lait artificiel.

2.2. Modes de gavage :

2.2.1 Mode continu :

Le volume nécessaire est administré de façon continue sur 24h avec une pompe ou une seringue électrique. Les résidus gastriques sont vérifiés toutes les 3 ou 6 heures en tenant compte que l'administration continue génère des résidus plus importants que le mode discontinu. Le gavage en mode continu présente des avantages tels que l'amélioration de l'énergie absorbée et la réduction de l'intolérance alimentaire, avec un bénéfice sur la croissance pondérale. L'AE continue est indiquée en cas de trouble respiratoire aigu ou chronique, mauvaise tolérance du mode discontinu, et dans certains cas la reprise alimentaire après entérocolite ulcéro nécrosante. L'apport de lait maternel par la méthode continue entraîne une diminution des apports en graisse par rapport à l'administration en bolus. En effet, le lait maternel n'est pas homogène : la matière grasse se sépare du corps du lait et flotte à la surface. Ainsi, pour une administration en continue, trois stratégies doivent être mises en place :

- Le positionnement de la seringue à la verticale avec la pointe vers le haut pour que les lipides soient administrés en premier,
- La longueur de la sonde doit être la plus courte possible pour minimiser la perte de graisses à la surface du tube,
- La seringue doit systématiquement être vidée à la fin de chaque perfusion

L'alimentation intra-gastrique continue sur 24 heures à l'intérêt d'améliorer la tolérance respiratoire mais n'est pas supérieure en terme de performance nutritionnelle, car les prématurés alimentés en mode continu arrivent plus tardivement à ration complète et il existe une perte significative de nutriments par dépôt sur les parois des seringues et lignes d'alimentation [243].

Dans notre série, 65 nouveau-nés ont été alimentés en mode continu.

2.2.2 Mode discontinu :

L'alimentation gastrique discontinue (ou en mode bolus) est le plus souvent utilisée chez les enfants sans pathologie respiratoire ou présentant une pathologie respiratoire modérée. La ration peut être fractionnée en 4 à 12 repas repartis sur 24 heures. Il est habituel de fractionner la ration en 8 repas. L'administration intragastrique par gravité est à proscrire en raison des risques de fausse-route par déplacement de la sonde [244].

Dans notre étude, 118 nouveau-nés ont été alimentés en mode bolus. En raison d'une intolérance alimentaire, un passage d'un mode bolus à un mode continu a été justifié chez 16 nouveau-nés.

L'augmentation de la ration entérale va permettre d'atteindre progressivement une ration suffisante pour couvrir les besoins nutritionnels (160-180 ml/kg/j). Dès que l'alimentation entérale atteint 100 à 120 ml/kg/j, il peut être proposé d'arrêter l'alimentation parentérale. À ce stade, les besoins nutritionnels ne sont pas totalement couverts, mais c'est pour une durée brève et cela permet de réduire le risque d'infection sur cathéter. L'augmentation quotidienne est habituellement de 20 à 30 ml/kg/j chez les enfants prématurés [245].

2.3. Début de la nutrition entérale :

Il est actuellement recommandé de débiter l'alimentation entérale aussi tôt que possible. Chez les enfants stables à bas risque, il est maintenant admis que l'alimentation entérale doit débiter dès le premier jour de vie. Chez les enfants à risque élevé d'ECUN (très faible poids ou âge gestationnel à la naissance, restriction de croissance sévère, anomalies du flux dans l'artère ombilicale en anténatal, enfants instables sous inotropes), il est souhaitable de débiter aussi le plus tôt possible, c'est-à-dire dès que la situation clinique de l'enfant le permet (stabilité hémodynamique, examen clinique abdominal normal). Auparavant, l'alimentation

entérale précoce était considérée comme étant associée à un risque accru d'intolérance digestive et d'ECUN, amenant à décaler le début de l'alimentation entérale. Cependant, aucune étude n'a démontré l'efficacité de cette stratégie et il est maintenant bien connu que l'absence de nutriments dans la lumière digestive aboutit à une atrophie rapide de la muqueuse intestinale, à des perturbations de la capacité d'absorption des nutriments, à un déficit immunitaire local et à l'exacerbation de réponses inflammatoires qui peuvent avoir un impact en dehors du tube digestif. Chez les enfants prématurés de poids à la naissance inférieur au 10^e percentile et un Doppler anormal de l'artère ombilical en anténatal, le début précoce (J2 versus J6) de l'alimentation entérale est associé à une alimentation entérale complète plus précoce, une réduction de la durée de l'alimentation parentérale, du risque de cholestase, sans augmenter le risque d'ECUN [246].

Dans notre enquête, nous avons révélé qu'un début précoce de la NE augmente les chances de survie des nouveau-nés ($p < 0,001$).

2.4. Surveillance :

La nutrition entérale doit être monitorée, afin de détecter précocement les signes d'intolérance afin de les traiter de façon adéquate et pour juger de son efficacité c'est à dire une croissance optimale. Cette dernière est caractérisée par un gain pondéral de 18–20gr/kg/j, un gain statural de 1 cm/semaine et un gain du périmètre crânien de 1 cm/semaine. Une surveillance clinique, biologique et radiologique est nécessaire pour apprécier la tolérance. Cette surveillance de la tolérance est avant tout clinique : Le poids de l'enfant est également pris quotidiennement, le volume et l'aspect des résidus gastriques sont également contrôlés. La surveillance biologique des premiers jours comprend la mesure de la glycémie, et de façon plus espacée l'ionogramme sanguin, la protidémie, l'hématocrite et l'équilibre acido-basique. La surveillance radiologique est basée

essentiellement sur les radiographies abdominales antéropostérieures et latérales de l'abdomen. Devant toute anomalie (ballonnement abdominal, ralentissement du transit...), l'alimentation entérale est arrêtée sous couvert d'une nutrition parentérale. La croissance est également surveillée par le poids et la mesure du périmètre crânien qui sont rapportés aux courbes de référence [243].

VIII. Mortalité :

La prématurité est encore la première cause de mortalité néonatale dans tous les pays du monde et surtout dans les pays en voie de développement. Les chiffres sont superposables d'une étude à l'autre. Cela s'explique par la différence des méthodes de calcul de la mortalité (certains auteurs basent leur calcul sur le taux global des naissances prématurées et d'autres sur les seules naissances vivantes) mais aussi par les différences des populations étudiées en nombre et en tranche d'âge.

Dans les pays développés, la survie des enfants prématurés est en nette augmentation, conséquence de l'optimisation de la prise en charge materno-fœtale. Depuis le milieu des années 1990, les données concernant la mortalité des prématurés nés après 32 SA ne sont plus rapportées dans ces pays qui s'intéressent désormais au devenir des grands prématurés.

Dans la série de **Gupta et al.** [247] :

- Le taux de mortalité des prématurés d'AG < 37 SA et de PDN < 1500g était de 21,33%.

Dans la série de **Tsou et al.** [248] :

- Le taux de mortalité des prématurés d'AG compris entre 27 et 36 SA et de PDN < 1500g était de 12,5%.

Dans la série de **Iriondo et al.** [249] :

- Le taux de mortalité des nouveau-nés de PDN < 1500g ou d'AG < 30 SA était de 13,47%.

Dans la série de **AlQurashi et al.** [250] :

- Le taux de mortalité des prématurés d'AG compris entre 23 et 33 SA et de PDN < 1500g était de 18,8%.

Dans la série de **Fernández R et al.** [251] :

- Le taux de mortalité des prématurés d'AG compris entre 24 et 32 SA et de PDN <1500g était de 26%.

Dans la série de **Barkat A. et al.** [44] :

- Le taux de mortalité des prématurés d'AG <37 SA et de PDN < 1500g était de 60,8%.

Dans notre série, le taux de mortalité était de 54%.

Tableau 63 : Taux de mortalité dans la littérature.

Auteur	Nature de la population	Taux de mortalité (%)
Gupta et al. [247]	< 37 SA et < 1500g	21,33
Tsou et al. [248]	26–36 SA et < 1500g	12,5
Iriondo et al. [249]	<30SA ou < 1500g	13,47
AlQurashi et al. [250]	23–33 SA et < 1500g	18,8
Fernández et al. [251]	24–32 SA et < 1500g	26
Barkat A. et al. [44]	< 37 et < 1500g	60,8
Notre série	<37 SA et \leq 1500g	54

Les deux principaux facteurs liés à la mortalité néonatale dans les séries ci-dessus étaient l'AG et le PDN.

Dans notre série, le risque de mortalité néonatale était lié à l'AG et au PDN des nouveau-nés avec $p < 0,001$ pour chacun. Les autres facteurs de mortalité ont été précédemment décrits.

IX. Le suivi des prématurés :

Un suivi de tous les nouveau-nés doit être réalisé, en particulier, chez le prématuré et surtout le grand prématuré. Une attention particulière doit porter sur :

- **Le développement neurologique et psychomoteur**, en tenant compte de l'âge corrigé, c'est-à-dire de l'âge légal moins les mois de prématurité. En effet, il ne peut être demandé à un grand prématuré né 3 mois avant terme et évalué par exemple à 6 mois de se comporter comme un nourrisson à terme de 6 mois ;
- **L'état respiratoire** : même en l'absence de dysplasie broncho-pulmonaire sévère, ces enfants présentent des anomalies du développement pulmonaire. Il importe par un interrogatoire soigneux de repérer les signes de cette pathologie (pneumopathies, épisodes aigus bronchiques témoignant d'une hyperréactivité, toux, sifflement permanent) qui peuvent faire indiquer une consultation spécialisée ;
- **La croissance**, en sachant que dans l'immense majorité des cas, les enfants rattrapent la taille « normale » avant 2 ans (c'est-à-dire qu'ils se situent au-dessus de $- 2$ DS en âge légal) ;
- **Le suivi familial** : les hospitalisations prolongées sont source de souffrance et d'angoisse pour les parents, susceptibles d'entraver l'établissement d'une bonne relation parents-enfants. Il importe de les rassurer sur leurs capacités de parents et sur les compétences de leur enfant[106].

X. Recommandations :

À la lumière de nos résultats, nous avons dressé des recommandations relatives aux interventions visant à améliorer la prise en charge et la qualité de soins du nouveau-né prématuré de très faible poids de naissance :

- La prise en charge d'un nouveau-né prématuré doit être multidisciplinaire et doit impliquer la collaboration étroite entre obstétriciens, néonatologues, sages-femmes, personnel soignant et autres personnes impliquées.
- L'administration d'une corticothérapie anténatale est recommandée pour les femmes à risque d'accouchement prématuré entre 24 et 34 SA pour maturation fœtale, notamment respiratoire et neurologique (en dehors d'une infection maternelle).
- L'utilisation du sulfate de magnésium est recommandée chez les femmes présentant une menace d'accouchement prématuré en prévention de complications neurologiques chez le nouveau-né. Son administration est recommandée en cas de grossesse monofœtale ou multiple, et quelle que soit la cause de la prématurité en cas d'accouchement imminent, spontané ou programmé avant 32 SA.
- L'infection maternelle demeure une cause majeure de prématurité dans notre contexte. Il est important de dépister (réalisation d'examens sérologiques et biologiques) et traiter précocement toute infection maternelle.
- Le suivi médical régulier et adéquat de toutes les femmes enceintes est très important. Il permet de repérer les situations à risque et les complications susceptibles de conduire à un accouchement prématuré.
- La mise en route d'une alimentation entérale dès que possible (dès que le

nouveau-né est stabilisé) après une évaluation individuelle basée sur l'état hémodynamique et digestif est recommandée.

- La méthode « mère kangourou » est recommandée pour les soins de routine des nouveau-nés de très faible poids de naissance. Les soins « kangourou » peuvent commencer dès que le nouveau-né est cliniquement stable et devraient être aussi continues que possibles.

XI. Limites de l'étude :

La validité de notre étude était limitée dans le sens où :

- La petite taille de l'échantillon est à l'origine d'un manque de puissance de l'étude.
- On notait parfois des dossiers incomplets. Les résultats devaient donc être interprétés avec prudence car l'exhaustivité des données n'était pas garantie.
- Certains paramètres n'ont pas été discutés vu le manque de références s'intéressant au nouveau-né prématuré de très faible poids de naissance.
- Cette étude n'a pas inclus les nouveau-nés décédés à la salle de naissance.

CONCLUSION

Notre présente étude a mis en exergue de nombreuses données de qualité qui contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques sur l'incrimination d'un certain nombre de facteurs de risque dans la morbidité et mortalité néonatale des prématurés de très faibles poids de naissance dans notre contexte.

Sur la base de nos résultats nous pouvons conclure que :

- L'incidence de la prématurité reste élevée, malgré les progrès remarquables réalisés dans le domaine de l'obstétrique et de la néonatalogie.
- Les enfants prématurés de très faible poids de naissance ont une morbidité et une mortalité accrues, les pourcentages étant d'autant plus élevés que l'âge gestationnel et le poids de naissance sont bas.
- Les pathologies gravidiques ayant influencé les naissances prématurées sont la rupture prématurée des membranes, la pré-éclampsie et l'infection maternelle. Un diagnostic et une prise en charge adéquates de ces pathologies sont nécessaires afin de prévenir leurs effets négatifs sur l'état du nouveau-né allant de dommages mineurs à des complications graves, qui compromettent parfois le pronostic vital.
- La grossesse multiple est largement grevée de facteurs de risque, notamment la prématurité et le très faible poids à la naissance.
- La MMH, la persistance du CA, l'INN, les troubles hématologiques et les HIV étaient les complications les plus manifestées. Nous suggérons une identification rapide de ces pathologies afin de pouvoir y remédier.
- L'hémorragie alvéolaire et le sepsis néonatal étaient les causes majeures de décès néonatal. Il est donc crucial d'appliquer des mesures thérapeutiques spécifiques, adaptées et immédiates afin d'obvier à ces pathologies dont l'issue est fatale.

Afin d'améliorer l'issue de la prématurité et d'aider à planifier des actions préventives pour la combattre, nous insistons sur l'importance de :

- L'identification des femmes enceintes à risque d'accouchement prématuré éligibles à un traitement préventif (en dehors de l'urgence).
- La coordination et la collaboration entre les professionnels des réseaux périnataux : obstétriciens, néonatalogistes, sages-femmes, etc. ;
- Le renforcement des capacités du personnel pour l'amélioration de la qualité des consultations prénatales.
- La participation active de la femme enceinte dans le suivi de sa grossesse.
- L'équipement des services de néonatalogie et adéquation besoin/ offre.

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Titre : Devenir à court terme et complications des prématurés de poids de naissance \leq 1500g. Expérience du service de néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II de Fès (à propos de 241 cas).

Auteur : Ikram Sedjari.

Rapporteur : Professeur Fouzia Hmami.

Mots clés : Prématurité – très faible poids de naissance – facteurs de risque – morbidité néonatale – mortalité néonatale.

Introduction : La prématurité se définit comme une naissance survenant avant la 37^e semaine d'aménorrhée, calculée à partir du 1^{er} jour des dernières règles et/ou à l'aide d'une échographie réalisée au cours du premier trimestre de grossesse. Elle demeure de nos jours la préoccupation majeure des équipes d'obstétrique et de néonatalogie.

L'incidence et la gravité des complications de la prématurité augmentent avec la diminution de l'âge gestationnel et du poids de naissance. La plupart des complications sont liées à une immaturité des fonctions physiologiques, à l'origine de pathologies spécifiques, notamment respiratoires, neurosensorielles, hémodynamiques, métaboliques, et hématologiques.

Objectif : Le but de notre travail est de mettre en évidence les complications et le devenir des prématurés avec un poids de naissance \leq à 1500g, en montrant les facteurs de morbidité et de mortalité, puis comparer nos résultats avec d'autres études.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive, analytique épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutive réalisée sur une période de deux années, allant du 1^{er} Juin 2019 au 30 Juin 2021 à l'unité de

néonatalogie et de réanimation néonatale du CHU HASSAN II de Fès.

Résultats : Durant la période de notre étude, le service de néonatalogie et de réanimation néonatale a accueilli **241** nouveau-nés prématurés de poids de naissance $\leq 1500g$. **127 (53%)** étaient de sexe féminin, et **114 (47%)** de sexe masculin. L'âge gestationnel moyen était de **$30,6 \pm 2,4$ SA** et le poids de naissance moyen était de **$1198 \pm 198g$** . **71%** des nouveau-nés (**170**) étaient issus d'un accouchement prématuré spontané, et **29% (71)** d'un accouchement prématuré induit. L'accouchement s'est fait par voie basse dans **62,24% (150)** des cas et par voie haute dans **37,75% (91)** des cas avec la pré-éclampsie comme indication principale (**58,24%**). **85,06% (205)** des prématurés étaient des inborns et **16,35% (25)** étaient des outborns. Les principaux motifs d'hospitalisation étaient la détresse respiratoire néonatale et les troubles de succion.

Les principales complications et pathologies présentées au cours du séjour étaient : la maladie des membranes hyaline (**35,26%**), l'hémorragie alvéolaire (**26,14%**), la persistance du canal artériel (**14,93%**), l'instabilité hémodynamique (**56,01%**), les troubles hydro-électrolytiques (**44,81%**), l'ictère néonatal (**54,77%**), l'anémie (**46,05%**), la thrombopénie (**54,77%**), les apnées du prématuré (**51,81%**), les hémorragies intra-ventriculaires (**12,86%**) et l'infection néonatale (**85,89%**).

Nous avons déploré le décès de **54%** des nouveau-nés avec comme causes principales de décès : l'hémorragie alvéolaire (**43,41%**), l'état de choc septique (**29,45%**) et la détresse respiratoire sévère (**20,93%**).

L'âge gestationnel bas était un facteur statistiquement lié à la survenue de : Retard de résorption du liquide amniotique (**$p < 0,001$**), la maladie des membranes hyalines (**$p < 0,001$**), l'hémorragie alvéolaire (**$p < 0,001$**), l'instabilité hémodynamique (**$p < 0,001$**), la persistance du canal artériel (**$P < 0,01$**), les troubles hydro-électrolytiques (**$p < 0,001$**), l'anémie (**$p < 0,001$**), les apnées du prématuré

($p < 0,028$) et les hémorragies intra-ventriculaires ($p < 0,01$).

Le très faible poids de naissance était un facteur statistiquement lié à la survenue de : la maladie des membranes hyalines ($p < 0,01$), l'hémorragie alvéolaire ($p = 0,042$), l'instabilité hémodynamique ($p < 0,01$), l'anémie ($p < 0,01$), la thrombopénie ($p < 0,01$) et les hémorragies intra-ventriculaires ($p < 0,01$).

Les facteurs de risque de mortalité néonatale étaient : le faible âge gestationnel ($p < 0,001$), le très faible poids de naissance ($p < 0,001$), la maladie des membranes hyalines ($p < 0,001$), l'hémorragie alvéolaire ($p < 0,001$), l'instabilité hémodynamique ($p < 0,001$), la persistance du canal artériel ($p < 0,001$), les troubles hydro-électrolytiques ($p < 0,001$), l'anémie ($p < 0,001$), la thrombopénie ($p < 0,001$), et les hémorragies intra-ventriculaires ($p < 0,001$).

Conclusion : les résultats de notre étude se veulent un signal d'alarme sur la nécessité de mise en place d'un plan de prise en charge et de prévention pour améliorer le pronostic des prématurés dont le poids de naissance est \leq 1500g.

ABSTRACT

Title: Short-term fate and complications of premature babies with birth weight \leq 1500g. Experience of the neonatology and neonatal resuscitation department of the UHC HASSAN II of Fez (about 241 cases).

Author: Ikram Sedjari.

Reporter: Professor Fouzia Hmami.

Keywords: Prematurity – very low birth weight – risk factors – neonatal morbidity – neonatal mortality.

Introduction: Prematurity is defined as a birth occurring before the 37th week of amenorrhea, calculated from the 1st day of the last menstrual period and/or with the help of an ultrasound scan performed during the first trimester of pregnancy. It remains today the major concern of obstetrics and neonatology teams.

The incidence and severity of complications of prematurity increase with decreasing gestational age and birth weight. Most complications are related to immaturity of physiological functions, leading to specific pathologies, notably respiratory, neurosensory, hemodynamic, metabolic, and hematological pathologies.

Objective: The aim of our work is to highlight the complications and the fate of premature babies with a birth weight \leq 1500g, showing the factors of morbidity and mortality, then to compare our results with other studies.

Material and methods: This is a retrospective study with descriptive, analytical epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary aims carried out over a period of two years, from June 1, 2019 to June 30, 2021 at the neonatology and neonatal resuscitation unit of the UHC HASSAN II of Fez.

Results: During the period of our study, the neonatology and neonatal resuscitation unit received 241 premature newborns with birth weight \leq 1500g. 127 (53%) were female, and 114 (47%) were male. The mean gestational age was 30.6 ± 2.4 WA and the mean birth weight was 1198 ± 198 g. 71% of the newborns (170) were from spontaneous preterm delivery, and 29% (71) from induced preterm delivery. Delivery was by vaginal route in 62.24% (150) of cases and by high route in 37.75% (91) of cases with pre-eclampsia as the main indication (58.24%). 85.06% (205) of premature babies were inborns and 16.35 (25) were outborns. The main reasons for hospitalization were neonatal respiratory distress and sucking disorders.

The main complications and pathologies presented during the stay were: Hyaline membrane disease (35.26%), alveolar hemorrhage (26.14%), patent ductus arteriosus (14.93%), hemodynamic instability (56.01%), hydro-electrolytic disorders (44, 81%), neonatal jaundice (54.77%), anemia (46.05%), thrombocytopenia (54.77%), apnea of prematurity (51.81%), intraventricular hemorrhage (12.86%) and neonatal infection (85.89%).

We deplored the death of 54% of the newborns with the main causes of death: alveolar hemorrhage (43.41%), septic shock (29.45%) and severe respiratory distress (20.93%).

Low gestational age was a factor statistically related to the occurrence of: Delayed amniotic fluid resorption ($p < 0.001$), hyaline membrane disease ($p < 0.001$), alveolar hemorrhage ($p < 0.001$), hemodynamic instability ($p > 0.001$), patent ductus arteriosus ($p < 0.01$), fluid and electrolyte disorders ($p < 0.001$), anemia ($p < 0.001$), preterm apnea ($p < 0.028$) and intraventricular hemorrhage ($p < 0.01$).

Very low birth weight was a factor statistically related to the occurrence of: hyaline membrane disease ($p < 0.01$), alveolar hemorrhage ($p = 0.042$), hemodynamic instability ($p < 0.01$), anemia ($p < 0.01$), thrombocytopenia ($p < 0.01$), and

intraventricular hemorrhage ($p < 0.01$).

The risk factors for neonatal mortality were: low gestational age ($p < 0.001$), very low birth weight ($p < 0.001$), hyaline membrane disease ($p < 0.001$), alveolar hemorrhage ($p < 0.001$), hemodynamic instability ($p < 0,001$), patent ductus arteriosus ($p < 0.001$), hydro-electrolytic disorders ($p < 0.001$), anemia ($p < 0.001$), thrombocytopenia ($p < 0.001$), and intraventricular hemorrhage ($p < 0.001$).

Conclusion: The results of our study are an alarm signal on the need to implement a management and prevention plan to improve the prognosis of premature babies with a birth weight \leq 1500g.

ملخص

العنوان: المصير في الامد القريب و مضاعفات حديثي الولادة الخدج الذي يقل وزنهم عن او يساوي 1500غرام، تجربة مصلحة المواليد الجدد و انعاش حديثي الولادة بالمركز الجامعي الاستشفائي الحسن الثاني بفاس (حول 241 حالة).

المؤلف: إكرام سدجاري

المقرر: الأستاذة فوزية احمامي

الكلمات الرئيسية: الخداج، الوزن المنخفض جدا عند الولادة، عوامل الخطر، اعتلال الأطفال

حديثي الولادة و وفيات الأطفال حديثي الولادة .

مقدمة: يتم تعريف الخداج على أنها ولادة تحدث قبل الأسبوع السابع والثلاثين من انقطاع الطمث وتحسب من اليوم الأول من آخر دورة شهري أو باستخدام الموجات فوق الصوتية التي يتم إجراؤها خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل. ولا يزال اليوم هو الشغل الشاغل لفرق التوليد وطب الأطفال حديثي الولادة.

تزداد نسبة حدوث مضاعفات الخداج وشدتها مع انخفاض عمر الحمل ووزن الولادة. ترتبط معظم المضاعفات بعدم نضج الوظائف الفسيولوجية ، مما يتسبب في أمراض معينة ، بما في ذلك الجهاز التنفسي والحسي العصبي وديناميكا الدم ، والتمثيل الغذائي ، والدم.

الهدف: الهدف من عملنا هو تسليط الضوء على مضاعفات ومستقبل الأطفال الخدج الذين يبلغ وزنهم عند الولادة او يقل عن 1500غرام، من خلال إظهار عوامل المرض والوفيات، ثم مقارنة نتائجنا مع الدراسات الأخرى .

المعدات و الاساليب: هذه دراسة بأثر رجعي ذات غرض وصفي وتحليلي وبأئي وسريري وعلاجي وتطوري على مدى عامين ، من 1 يونيو 2019 إلى 30 يونيو 2021 في مصلحة المواليد الجدد وإنعاش حديثي الولادة في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس.

النتائج: خلال فترة دراستنا، استقبل قسم طب حديثي الولادة وإنعاش حديثي الولادة 241 مولودًا بوزن ولادة يساوي أو يقل عن 1500غرام. 53% (127) كانوا من الإناث و 47% (114) من الذكور ; كان متوسط عمر الحمل 30.6 ± 2.4 أسبوعا وكان متوسط وزن الولادة 1198 ± 198 غرام. نتج 71% من الأطفال حديثي الولادة (170) عن ولادة مبكرة عفوية ، و 29% (71) من ولادة مبكرة مستحثة ; كانت الولادة مهبلية في 62.24% (150) من الحالات وبعملية قيصرية في 37.75% (91) من الحالات حيث كان تسمم الحمل هو السبب الرئيسي 85.06%. 58,24% (205) من الأطفال الخدج كانوا مواليدا داخلين و (16.35% 25) مواليدا خارجيين .كانت الأسباب الرئيسية للاستشفاء هي الضائقة التنفسية لدى الأطفال حديثي الولادة واضطرابات الرشف .

المضاعفات والأمراض الرئيسية التي ظهرت أثناء الإقامة كانت: مرض الغشاء الهيايني (35.26%) ، النزف السنخي (26.14%) ، استمرار القناة الشريانية (14.93%) ، عدم الاستقرار الدموي (56.01%) ، اضطرابات كهرومائية (44.81%) ، اليرقان الوليدي (54.77%) ، فقر الدم (46.05%) ، قلة الصفائح (54.77%) ، انقطاع النفس الخداجي (51.81%) ، النزيف داخل البطني (12.86%) و عدوى حديثي الولادة (85.89%) ، لقد سجلنا وفاة 54% من الأطفال حديثي الولادة لأسباب رئيسية وهي: النزيف السنخي (43.41%) والصدمة الإنتانية (29.45%) وضيق التنفس الشديد (20.93%).

كان انخفاض عمر الحمل عاملاً مرتبطاً إحصائياً بحدوث: تأخر ارتشاف السائل السلوي (p < 0.001) ، مرض الغشاء الهيايني (p < 0.001) ، النزف السنخي (p < 0.001) ، عدم استقرار الدورة الدموية (p < 0.001) ، استمرار القناة الشريانية (p < 0.01) ، اضطرابات كهرومائية (p < 0.001) ، فقر الدم (p < 0.001) ، انقطاع النفس عند الأطفال الخدج (p < 0.028) والنزيف داخل البطني (p < 0.01).

كان الوزن المنخفض جداً عند الولادة عاملاً مرتبطاً إحصائياً بحدوث: مرض غشاء الهياين (p < 0.01) ، نزيف سنخي (p = 0.042) ، عدم استقرار الدورة الدموية (p < 0.01) ، فقر الدم (p < 0.01) ، قلة الصفائح (p < 0.01) والنزيف داخل البطني (p < 0.01). كانت عوامل الخطر لوفيات الأطفال حديثي الولادة هي: انخفاض عمر الحمل (p < 0.001) ، ووزن الولادة المنخفض للغاية (p < 0.001) ، ومرض الغشاء الهيايني (p < 0.001) ، والنزيف السنخي (p < 0.001) ، وعدم استقرار الدورة الدموية (p < 0.001) ، واستمرار القناة الشريانية (p < 0.001) ، و اضطرابات كهرومائية (p < 0.001) ، وفقر الدم (p < 0.001) ، ونقص الصفائح (p < 0.001) ، والنزيف داخل البطني (p < 0.001).

الاستنتاج: وترغب نتائج دراستنا في إشارة تنبيه إلى ضرورة وضع خطة للرعاية و الوقاية

لتحسين التنبؤ بأوضاع الخدج اللذين يقل وزنهم عن او يساوي 1500 غرام.

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION :

Devenir à court terme et complications des prématurés de poids de naissance

<1500g, expérience du service de néonatalogie et réanimation néonatale du CHU

HASSAN II de Fès

IP :

I. Identité :

- | | |
|--|---|
| 1. <input type="checkbox"/> fils <input type="checkbox"/> Fille de : (initiales) | 2. Né(e) le : / / 20... à h min |
| 3. Terme de naissance : SA | 4. Poids de naissance : g |

II. Admission :

1. Lieu d'admission : CHU HASSAN II DE FES
2. Date d'admission : ... / ... / 20
3. Âge à l'admission : h
4. Lieu de naissance du nouveau-né : CHU Hôpital Maison d'accouchement
 Domicile NP
5. Motif d'hospitalisation :

III. Caractéristiques sociodémographiques :

1. Statut marital : Mariée Divorcée Célibataire Veuve NP
2. Âge : ans NP
3. Milieu de résidence : Urbain Rural NP
4. Profession : travail payé Femme au foyer NP
5. Consanguinité parentale : Non Oui NP.

IV. Antécédents de la mère :

1. Gestité : 2. Parité :
3. Accouchements précédents :
 À terme ; nb... prématuré ; nb ... avortement ; nb ... RCIU ; nb ... MFIU ; nb

..... Décès : nb ... NP

4. Groupage sanguin/Rh : NP

5. Diabète HTA Autres pathologies :

6. Antécédents gynécologiques : Oui Non NP. Si oui, à type de

7. Antécédents toxiques :

V. Déroulement de la grossesse :

1. Grossesse suivie : Non Oui. Si oui ; lieu de suivi : NP

2. Grossesse : unique gémellaire Trigémellaire NP

3. Statut sérologique néonatale :

..... Sérologies non faites.

4. Pathologies au cours de la grossesse : Non Oui. Si oui, préciser :

.....

5. Gestes au cours de la grossesse : Non Oui. Si oui ; Cerclage Amniocentèse

Médication

Autres :

6. MAP : Non Oui ; si oui : Tocolyse,

7. Corticothérapie anténatale : Non Oui ; si oui nb de cures et durée avant

l'accouchement.....

8. Prélèvement vaginal : Fait Non fait NP, si fait ; négatif positif à

9. Anamnèse infectieuse :

10. Bilan infectieux maternel : GB : PNN : CRP :

VI. Accouchement :

1. Mode : voie basse voie haute, si voie haute ; indication

2. Liquide amniotique : clair, teinté, méconial, fétide, purulent, NP

3. RPM : Non Oui, Si oui combien d'heures :h

- Évolution vers une dysplasie broncho-pulmonaire :
- Pneumothorax : à J

2.Sur le plan hémodynamique :

- Pas de troubles hémodynamiques durant l'hospitalisation.
- Troubles hémodynamiques : traités par dopamine dobutamine Adrénaline
- noradrénaline autres :
- Remplissage :
- Canal artériel persistant (traitement + évolution) :
-

3.Sur le plan infectieux :

- Pas d'infection néonatale.
- Suspicion d'INN ; ATB : durée : Suspicion devant : signes cliniques anomalies biologiques Autres.....
- Switch ATB : non oui, si oui :
- Infection néonatale confirmée ; Germe isolé :
- ATB : Durée :

4.Sur le plan métabolique :

- Pas d'ictère néonatal
- Ictère néonatal simple traité par photothérapie ; taux de bilirubine : BL..../BC.....
- Hyperglycémie :
- Hypoglycémie :
- Troubles hydro électrolytique : Hypocalcémie : hypercalcémie.....
- Hyponatrémie hypernatrémie hyperkaliémie

5.Sur le plan hématologique :

- Anémie : NP. Si oui taux d'hg :
- Thrombopénie : NP. Si oui taux de PLQ :

Transfusion sanguine pendant le séjour NP. Si oui ; CG, nb :

CP,nb : PFC , nb NP

6.Sur le plan nutritionnel :

Nutrition parentérale : Sur VVP Sur cathéter veineux ombilical Sur cathéter central. Durée :

Alimentation entérale : **Type** : LM exclusif LA exclusif Mixte.

Mode : Gavage continu ; Durée Gavage discontinu ; Durée

Tétées ; âge acquisition tétées Préciser âge de début de l'alimentation entérale :...j

Troubles digestifs : entérocolite ulcéro-nécrosante (date, germe, TTT) :
.....

Poids d'entrée :g

Poids à la sortie :g

Reprise du poids de naissance à J :

Traitements reçus :

7.Sur le plan neurosensoriel :

1. Reflexe de succion : présent faible absent. Éducation du reflexe.

2. Apnées du prématuré : Non Oui, Si oui traitées par : citrate de caféine : DE,

DC.

3. ETF :

IX. SORTIE :

1. Durée d'hospitalisation :j

2. Âge à la sortie :j NP

3. poids de sortie :g NP

4. Examen à la sortie :
.....

5. traitement de sortie :

X. DÉCÈS :

OUI NON

1. Durée d'hospitalisation : ...j

2. Âge au décès : ...j

3. Cause principale du décès :

XI. TYPE ET CAUSE RETENUE DE LA PRÉMATURITÉ ET COMMENTAIRES :

1. Cause retenue de la prématurité : Infection maternelle Grossesse gémellaire
pré-éclampsie Inexpliquée Autres :

2. Type de la prématurité, : Prématurité induite Prématurité spontanée.

.....
.....

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] J. Alexandre *et al.*, « 403 – Prématurité », in *Le tout en un révisions IFSI*, J. Alexandre, A. Balian, L. Bensoussan, A. Chaïb, G. Gridel, K. Kinugawa, F. Lamazou, I. Lim-Sabbah, V. Mink, B. Planquette, M. Rouprêt, M.-A. Rousseau, E. Roze, S. Salama, M. Schiff, D. Simon, D. Skurnik, et A. Soria, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2009, p. 1193-1195. doi: 10.1016/B978-2-294-70633-2.50403-0.
- [2] V. Lacroze, « Prématurité : définitions, épidémiologie, étiopathogénie, organisation des soins », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 28, n° 1, p. 47-55, févr. 2015, doi: 10.1016/j.jpp.2015.01.001.
- [3] H. Torchin et P.-Y. Ancel, « Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 45, n° 10, p. 1213-1230, déc. 2016, doi: 10.1016/j.jgyn.2016.09.013.
- [4] « World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems 10th Revision. WHO Press, World Health Organization; 2010 www.who.int/classifications/icd10/. ».
- [5] M. Dehan, P. Evrard, F. Ferre, et M. Kaminski, « Grande prématurité: dépistage et prévention du risque », p. 297.
- [6] « Maghress : Problématique de la prise en charge de la prématurité au Maroc ». <https://www.maghress.com/fr/jeunesdumaroc/145> (consulté le 19 décembre 2021).
- [7] S. E. Purisch et C. Gyamfi-Bannerman, « Epidemiology of preterm birth », *Seminars in Perinatology*, vol. 41, n° 7, p. 387-391, nov. 2017, doi: 10.1053/j.semperi.2017.07.009.

- [8] H. Blencowe *et al.*, « National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications », *The Lancet*, vol. 379, n° 9832, p. 2162-2172, juin 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
- [9] « Naissances prématurées ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (consulté le 20 décembre 2021).
- [10] « Journée mondiale de la prématurité : Plus de 91.000 prématurés naissent chaque année au Maroc », *Aujourd'hui le Maroc*. <https://aujourd'hui.ma/societe/journee-mondiale-de-la-prematurite-plus-de-91-000-prematures-naissent-chaque-annee-au-maroc> (consulté le 20 décembre 2021).
- [11] T. M. Wardlaw, World Health Organization, et UNICEF, Éd., *Low birthweight: country, regional and global estimates*. Geneva : New York: WHO ; UNICEF, 2004.
- [12] « Very Low and Extremely Low Birthweight Infants, Intensive Care Nursery House Staff Manual, The Regents of the University of California ».
- [13] H. El Bouri, S. Hassoune, K. Zine, S. Nani, et A. Mâaroufi, « Étude cas-témoins sur les facteurs de risque du faible poids de naissance dans la province de Mohammedia, Maroc », *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, vol. 62, p. S248, sept. 2014, doi: 10.1016/j.respe.2014.06.251.
- [14] J. Birnholz, « Gestational age », *American Journal of Roentgenology*, vol. 142, n° 4, p. 849-850, avr. 1984, doi: 10.2214/ajr.142.4.849.
- [15] « Low birthweight », *UNICEF DATA*. <https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthweight/> (consulté le 23 décembre 2021).

- [16] L. Sabbah, Éd., « 226 – Menace d'accouchement prématuré », in *Méga Guide STAGES IFSI*, Paris: Elsevier Masson, 2015, p. 719-722. doi: 10.1016/B978-2-294-74529-4.00226-3.
- [17] « Rupture prématurée des membranes – ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294071430500238> (consulté le 29 décembre 2021).
- [18] « Retard de croissance intra-utérin (RCIU) », in *Méga Guide STAGES IFSI*, Elsevier, 2015, p. 1312-1313. doi: 10.1016/B978-2-294-74529-4.00411-0.
- [19] L. Thiam, A. Dramé, I. Z. Coly, F. N. Diouf, A. Sylla, et O. Ndiaye, « Asphyxie perinatale au service de neonatologie de l'hopital de la paix de ziguinchor (Senegal) », *Eur Sci J*, vol. 13, n° 21, p. 217-226, 2017.
- [20] Dr Fatmi Tarek, « détresse-respiratoire-néonatale. » [En ligne]. Disponible sur: <https://facscm.univ-annaba.dz/wp-content/uploads/2020/05/D%C3%A9tresse-respiratoire-n%C3%A9onatale.pdf>
- [21] E. Masson, « Souffrance foetale aiguë », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/7966/souffrance-foetale-aigue> (consulté le 29 décembre 2021).
- [22] « Éclampsie et pré-éclampsie – ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294760938001244> (consulté le 30 décembre 2021).
- [23] « Réseau périnatal Naître en NC de S. Camuzeaux, relevé épidémiologique des activités périnatales 2017. ».

- [24] J. P. Vogel, S. Chawanpaiboon, A.-B. Moller, K. Watananirun, M. Bonet, et P. Lumbiganon, « The global epidemiology of preterm birth », *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 52, p. 3-12, oct. 2018, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003.
- [25] J. Zeitlin *et al.*, « Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries », *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, vol. 120, n° 11, p. 1356-1365, 2013, doi: 10.1111/1471-0528.12281.
- [26] S. W. Wen, G. Smith, Q. Yang, et M. Walker, « Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome », *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 9, n° 6, p. 429-435, déc. 2004, doi: 10.1016/j.siny.2004.04.002.
- [27] H. Torchin, P.-Y. Ancel, P.-H. Jarreau, et F. Goffinet, « Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 44, n° 8, p. 723-731, oct. 2015, doi: 10.1016/j.jgyn.2015.06.010.
- [28] S. Chawanpaiboon *et al.*, « Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis », *The Lancet Global Health*, vol. 7, n° 1, p. e37-e46, janv. 2019, doi: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
- [29] P. S. Ramsey et D. J. Rouse, « Therapies administered to mothers at risk for preterm birth and neurodevelopmental outcome in their infants », *Clinics in Perinatology*, vol. 29, n° 4, p. 725-743, déc. 2002, doi: 10.1016/S0095-5108(02)00052-0.
- [30] J. Zeitlin, A. Mohangoo, M. Delnord, et W. H. Zhang, « European perinatal health report: health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010 », 2013.

- [31] R. Berger, H. Abele, Y. Garnier, R. Kuon, W. Rath, et H. Maul, « Frühgeburt: Epidemiologie, Prädiktion und Prävention », *Gynäkologe*, vol. 53, n° 5, p. 331-337, mai 2020, doi: 10.1007/s00129-020-04584-5.
- [32] R. Berger *et al.*, « Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/025, February 2019) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Birth », *Geburtshilfe Frauenheilkd*, vol. 79, n° 8, p. 800-812, août 2019, doi: 10.1055/a-0903-2671.
- [33] M. Delnord, B. Blondel, et J. Zeitlin, « What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? », *Curr Opin Obstet Gynecol*, vol. 27, n° 2, p. 133-142, avr. 2015, doi: 10.1097/GCO.0000000000000156.
- [34] A.-M. Oftedal, K. Busterud, L. M. Irgens, K. Haug, et S. Rasmussen, « Socio-economic risk factors for preterm birth in Norway 1999–2009 », *Scand J Public Health*, vol. 44, n° 6, p. 587-592, août 2016, doi: 10.1177/1403494816653288.
- [35] S. Liu, A. Allen, et W. Fraser, « Répercussions sur la santé fœtale et infantile », *Rapport sur la santé périnatale au Canada*.
- [36] Mlle Belco Bocoum, « PROFIL ÉPIDEMIOCLINIQUE DES NOUVEAUX NÉS PRÉMATURÉS DE L'UNITÉ KANGOUROU DU CHU-GABRIEL TOURE DE BAMAKO ».
- [37] A. Ouattara, C. M. Ouedraogo, A. Ouedraogo, et J. Lankoande, « Factors associated with preterm birth in an urban African environment: A case-control study at the University Teaching Hospital of Ouagadougou and Saint Camille Medical Center », *Médecine et Santé Tropicales*, vol. 25, n° 3, p. 296-299, juill. 2015, doi: 10.1684/mst.2015.0465.

- [38] Sètonджи Géraud Roméo PADONOU, « FAIBLE POIDS DE NAISSANCE, PREMATURITE ET RETARD DE CROISSANCE INTRA UTERIN : FACTEURS DE RISQUE ET CONSEQUENCES SUR LA CROISSANCE DE LA NAISSANCE A 18 MOIS DE VIE CHEZ DES NOUVEAU-NES BENINOIS ».
- [39] J.-K. Hoh *et al.*, « Preterm birth rate and dilemma of preterm labor treatment in Asia », *Placenta*, vol. 79, p. 68-71, avr. 2019, doi: 10.1016/j.placenta.2019.01.005.
- [40] Y. H. Neggers, « The relationship between preterm birth and underweight in Asian women », *Reprod Toxicol*, vol. 56, p. 170-174, août 2015, doi: 10.1016/j.reprotox.2015.03.005.
- [41] M. Letaief, M. S. Soltani, K. B. Salem, et M. A. Bchir, « Summary », *Sante Publique*, vol. 13, n° 4, p. 359-366, 2001, Consulté le: 21 décembre 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-sante-publique-2001-4-page-359.htm>
- [42] UNICEF and WHO, « UNICEF-WHO LOW BIRTHWEIGHT ESTIMATES, Levels and trends 2000-2015 ».
- [43] H. Isaf et A. Aboufalah, « Facteurs de risque de faible poids de naissance Etude cas- témoin », p. 4.
- [44] Mlle. Alves Sequeira Martins Evily, « Devenir des prématurés de poids de naissance inférieur à 1500 grammes au Centre National de Référence en Néonatalogie et en Nutrition (CNRNN) de l'Hôpital d'Enfant de Rabat (HER), Pédiatrie V », centre national de référence en néonatalogie et en nutrition de l'hôpital de l'enfant de Rabat, 2017.
- [45] L. Ouattara et A. Aboussad, « La prématurité : profil épidémiologique et devenir à court terme. Expérience du CHU Mohammed VI », p. 4, 2009.

- [46] « Âge gestationnel – Pédiatrie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/probl%C3%A8mes-p%C3%A9rinataux/%C3%A2ge-gestationnel> (consulté le 24 janvier 2022).
- [47] D. Boiro *et al.*, « Pertinence du score morphologique de FINNSTRÖM pour la détermination de l'âge gestationnel des nouveau-nés dans les pays sous-développés », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 33, n° 4, p. 202-206, août 2020, doi: 10.1016/j.jpp.2019.09.005.
- [48] « Menace-d'accouchement-premature.pdf ». Consulté le: 24 janvier 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/10865/1/Menace-daccouchement-premature.pdf>
- [49] « Article medicale Tunisie, Article medicale Prévalence – Prématuré – Très grand prématuré – Naissance prématurée – Accouchement prématuré – Maladies du prématuré –Maroc – Tunisie – Algérie – Lybie – Mauritanie ». Consulté le: 25 janvier 2022. [En ligne]. Disponible sur: http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_3450_fr
- [50] Daouda SANGARE, « Devenir immédiat des prématurés dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso », thèse, UNIVERSITE DES SCIENCES DES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO, mali, 2016.
- [51] P. Fournier, « Prématurité spontanée ou induite: quelle influence sur l'avenir du nouveau-né? », p. 55.
- [52] J.-C. Rozé, J.-B. Muller, L. Baraton, et G. Cailleaux, « Point sur la grande prématurité en 2007 », *Réanimation*, vol. 16, n° 5, p. 408-412, sept. 2007, doi: 10.1016/j.reaurg.2007.07.006.

- [53] V. Weymuller, C. Diguisto, C. Guellier, et F. Perrotin, « Prématurité induite dans une maternité de type 3 : étude de pratiques », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 45, n° 7, p. 724-730, sept. 2016, doi: 10.1016/j.jgyn.2015.08.012.
- [54] M. F. MacDorman, E. Declercq, et J. Zhang, « Obstetrical Intervention and the Singleton Preterm Birth Rate in the United States From 1991–2006 », *Am J Public Health*, vol. 100, n° 11, p. 2241-2247, nov. 2010, doi: 10.2105/AJPH.2009.180570.
- [55] WHO, « WHO (1961). “Aspects of low birth weight.report of the expert committee of maternal child health.” WHO technical report 217: 3–16. », 1961.
- [56] F. Amri, R. Fatnassi, S. Negra, et S. Khammari, « Prise en charge du nouveau-né prématuré », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 21, n° 5, p. 227-231, août 2008, doi: 10.1016/j.jpp.2008.04.019.
- [57] C. Lardeux, « La prématurité en 2014, historique et perspectives », *Contraste*, vol. 41, n° 1, p. 25-46, avr. 2015, Consulté le: 27 janvier 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-contraste-2015-1-page-25.htm>
- [58] M.-J. Saurel-Cubizolles, H. Torchin, et P.-Y. Ancel, « 22 – Les inégalités sociales de la prématurité : quelles évidences ? », in *Néonatalogie : bases scientifiques*, É. Saliba, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2017, p. 243-252. doi: 10.1016/B978-2-294-73742-8.00022-4.
- [59] P. S. Shah, J. Zao, S. Ali, et Knowledge Synthesis Group of Determinants of preterm/LBW births, « Maternal marital status and birth outcomes: a systematic review and meta-analyses », *Matern Child Health J*, vol. 15, n° 7, p. 1097-1109, oct. 2011, doi: 10.1007/s10995-010-0654-z.

- [60] M. S. Kramer *et al.*, « Investigating socio-economic disparities in preterm birth: evidence for selective study participation and selection bias », *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, vol. 23, n° 4, p. 301-309, juill. 2009, doi: 10.1111/j.1365-3016.2009.01042.x.
- [61] A. M. El-Sayed et S. Galea, « Changes in the Relationship between Marriage and Preterm Birth, 1989-2006 », *Public Health Rep*, vol. 126, n° 5, p. 717-725, sept. 2011, doi: 10.1177/003335491112600514.
- [62] C. Lejeune, « Précarité et prématurité », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 21, n° 8, p. 344-348, déc. 2008, doi: 10.1016/j.jpp.2008.09.008.
- [63] M. Ruiz *et al.*, « Mother's education and the risk of preterm and small for gestational age birth: a DRIVERS meta-analysis of 12 European cohorts », *J Epidemiol Community Health*, vol. 69, n° 9, p. 826-833, sept. 2015, doi: 10.1136/jech-2014-205387.
- [64] T. Porter, A. Fraser, C. Hunter, R. Ward, et M. Varner, « The risk of preterm birth across generations », *Obstetrics & Gynecology*, vol. 90, n° 1, p. 63-67, juill. 1997, doi: 10.1016/S0029-7844(97)00215-9.
- [65] A. J. Wilcox, R. Skjaerven, et R. T. Lie, « Familial patterns of preterm delivery: maternal and fetal contributions », *Am J Epidemiol*, vol. 167, n° 4, p. 474-479, févr. 2008, doi: 10.1093/aje/kwm319.
- [66] H. Maraj et S. Kumari, « No clarity on the definition of parity: A survey accessing interpretation of the word parity amongst obstetricians and midwives and a literature review », *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 263, p. 15-19, août 2021, doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.05.042.

- [67] B. Koullali *et al.*, « The association between parity and spontaneous preterm birth: a population based study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 20, n° 1, p. 233, déc. 2020, doi: 10.1186/s12884-020-02940-w.
- [68] P. S. Shah et Knowledge Synthesis Group on Determinants of LBW/PT births, « Parity and low birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analyses », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 89, n° 7, p. 862-875, juill. 2010, doi: 10.3109/00016349.2010.486827.
- [69] F. Fuchs et M.-V. Senat, « Multiple gestations and preterm birth », *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 21, n° 2, p. 113-120, avr. 2016, doi: 10.1016/j.siny.2015.12.010.
- [70] E. Petit, A. Abergel, B. Dedet, et D. Subtil, « Prématurité et infection : état des connaissances », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 41, n° 1, p. 14-25, févr. 2012, doi: 10.1016/j.jgyn.2011.10.004.
- [71] K. Benirschke, « Routes and Types of Infection in the Fetus and the Newborn », *Arch Pediatr Adolesc Med*, vol. 99, n° 6, p. 714, juin 1960, doi: 10.1001/archpedi.1960.02070030716003.
- [72] R. Romero, R. Gomez, T. Chaiworapongsa, G. Conoscenti, J. Cheol Kim, et Y. Mee Kim, « The role of infection in preterm labour and delivery », *Paediatr Perinat Epidemiol*, vol. 15, n° s2, p. 41-56, juill. 2001, doi: 10.1046/j.1365-3016.2001.00007.x.
- [73] T. Beillat, « Chapitre 23 – Rupture prématurée des membranes », in *Traité d'obstétrique*, L. Marpeau, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2010, p. 176-182. doi: 10.1016/B978-2-294-07143-0.50023-8.

- [74] G. Beucher, C. Charlier, et C. Cazanave, « Infection intra-utérine : diagnostic et traitement. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF », *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, vol. 46, n° 12, p. 1054-1067, déc. 2018, doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.022.
- [75] J. McManemy, E. Cooke, E. Amon, et T. Leet, « Recurrence risk for preterm delivery », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 196, n° 6, p. 576.e1–576.e7, juin 2007, doi: 10.1016/j.ajog.2007.01.039.
- [76] C. Prunet, M. Delnord, M.-J. Saurel-Cubizolles, F. Goffinet, et B. Blondel, « Risk factors of preterm birth in France in 2010 and changes since 1995: Results from the French National Perinatal Surveys », *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, vol. 46, n° 1, p. 19-28, janv. 2017, doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.010.
- [77] F. Dedecker, O. Graesslin, E. Derniaux, et R. Gabriel, « Grossesses rapprochées : facteurs de risque et conséquences périnatales », vol. 35, p. 7, 2006.
- [78] E. Fuentes-Afflick, « Interpregnancy interval and the risk of premature infants », *Obstetrics & Gynecology*, vol. 95, n° 3, p. 383-390, mars 2000, doi: 10.1016/S0029-7844(99)00583-9.
- [79] S. E. Mhamdi, K. B. Salem, I. Bouanene, et M. S. Soltani, « Chronological observation of the epidemiological characteristics of perinatal indicators in the Monastir health region (Tunisia) between 1994 and 2008 », *Sante Publique*, vol. 23, n° 4, p. 287-295, oct. 2011, Consulté le: 29 janvier 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/journal-sante-publique-2011-4-page-287.htm>
- [80] M. L. Dorilas, « Les facteurs de risque de la naissance prématurée en Guyane Française », p. 143.

- [81] C. Compan *et al.*, « Prédiction de la prématurité en cas de menace d'accouchement prématuré : revue de la littérature », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 44, n° 8, p. 740-751, oct. 2015, doi: 10.1016/j.jgyn.2015.06.008.
- [82] M. Doret et G. Kayem, « La tocolyse en cas de menace d'accouchement prématuré à membranes intactes », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 45, n° 10, p. 1374-1398, déc. 2016, doi: 10.1016/j.jgyn.2016.09.018.
- [83] M.-V. Senat et P. Deruelle, « Le diabète gestationnel », *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, vol. 44, n° 4, p. 244-247, avr. 2016, doi: 10.1016/j.gyobfe.2016.01.009.
- [84] S. Mimouni-Zerguini, M. Smail, A. Boudiba, et M. Derguini, « Diabète gestationnel : facteurs de risque, évolution et conséquences périnatales: Expérience du CHU Mustapha Bacha, Alger (Algérie) », *Médecine des Maladies Métaboliques*, vol. 3, n° 6, p. 626-633, déc. 2009, doi: 10.1016/S1957-2557(09)73638-7.
- [85] N. Chahid *et al.*, « Retentissement fœtal et néonatal de l'hypertension artérielle gravidique : données marocaines », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 27, n° 3, p. 111-116, juin 2014, doi: 10.1016/j.jpp.2014.04.005.
- [86] C. A. Venetis, S. P. Papadopoulos, R. Campo, S. Gordts, B. C. Tarlatzis, et G. F. Grimbizis, « Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies », *Reprod Biomed Online*, vol. 29, n° 6, p. 665-683, déc. 2014, doi: 10.1016/j.rbmo.2014.09.006.
- [87] V. Castaigne, O. Picone, et R. Frydman, « Accouchement du prématuré », *EMC – Gynécologie-Obstétrique*, vol. 2, n° 4, p. 354-363, nov. 2005, doi: 10.1016/j.emcgo.2005.09.001.

- [88] A. Serfaty *et al.*, « Action de régionalisation des sites de naissance des grands prématurés en Ile-de-France en 1998 », *Santé Publique*, vol. 15, n° 4, p. 491-502, 2003, doi: 10.3917/spub.034.0491.
- [89] « Décret n°98-899 du 9 octobre 1998 modifiant le titre Ier du livre VII du code de la santé publique et relatif aux établissements de santé publics et privés pratiquant l'obstétrique, la néonatalogie ou la réanimation néonatale (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) – Légifrance ». <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000207560/> (consulté le 30 janvier 2022).
- [90] W.-H. Chen *et al.*, « Neonatal mortality among outborn versus inborn babies », *Pediatrics & Neonatology*, vol. 62, n° 4, p. 412-418, juill. 2021, doi: 10.1016/j.pedneo.2021.04.001.
- [91] L. Gibbs, L. Tooke, et M. C. Harrison, « Short-term outcomes of inborn v. outborn very-low-birth-weight neonates (<1 500 g) in the neonatal nursery at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa », *S Afr Med J*, vol. 107, n° 10, p. 900-903, sept. 2017, doi: 10.7196/SAMJ.2017.v107i10.12463.
- [92] A. Eckman, N. Mottet, R. Ramanah, et D. Riethmuller, « Accouchement du prématuré », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 44, n° 8, p. 781-786, oct. 2015, doi: 10.1016/j.jgyn.2015.06.014.
- [93] A. Grant et C. M. Glazener, « Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby », in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, The Cochrane Collaboration, Éd. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2001, p. CD000078. doi: 10.1002/14651858.CD000078.

- [94] J. A. Thorp, P. G. Jones, R. H. Clark, E. Knox, et J. L. Peabody, « Perinatal factors associated with severe intracranial hemorrhage », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 185, n° 4, p. 859-862, oct. 2001, doi: 10.1067/mob.2001.117355.
- [95] M. P. De Carolis *et al.*, « The transition from intra to extra-uterine life in late preterm infant: a single-center study », *Ital J Pediatr*, vol. 42, n° 1, p. 87, déc. 2016, doi: 10.1186/s13052-016-0293-0.
- [96] V. Stojanovska, S. L. Miller, S. B. Hooper, et G. R. Polglase, « The Consequences of Preterm Birth and Chorioamnionitis on Brainstem Respiratory Centers: Implications for Neurochemical Development and Altered Functions by Inflammation and Prostaglandins », *Front Cell Neurosci*, vol. 12, p. 26, févr. 2018, doi: 10.3389/fncel.2018.00026.
- [97] S. L. Foulgoc, « Monitorage en salle de naissance », *Revue de Medecine Perinatale*, vol. 10, n° 1, p. 10-17, 2018, Consulté le: 4 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-de-medecine-perinatale-2018-1-page-10.htm>
- [98] AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN *et al.*, « The Apgar Score », *Pediatrics*, vol. 136, n° 4, p. 819-822, oct. 2015, doi: 10.1542/peds.2015-2651.
- [99] L. V. Simon, M. F. Hashmi, et B. N. Bragg, « APGAR Score », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Consulté le: 5 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470569/>
- [100] S. Cnattingius, S. Johansson, et N. Razaz, « Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants », *New England Journal of Medicine*, vol. 383, n° 1, p. 49-57, juill. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa1915075.

- [101] B. Barzilay, M. Ratner, H. Bibi, et I. Abu-Kishk, « Apgar score was a prognostic predictor of outcome in very low birthweight premature neonates », *Acta Paediatr*, vol. 110, n° 3, p. 789-790, mars 2021, doi: 10.1111/apa.15579.
- [102] « DETRESSES RESPIRATOIRES DU NOUVEAU-NE AU CSRéf C V », p. 104.
- [103] S. Lorotte-Namouni, C. Clamadieu, et P.-H. Jarreau, « Détresses respiratoires du nouveau-né (en dehors des malformations et des maladies génétiques ou constitutionnelles) », *EMC – Pédiatrie*, vol. 1, n° 2, p. 152-170, mai 2004, doi: 10.1016/j.emcped.2004.02.002.
- [104] S. Reuter, C. Moser, et M. Baack, « Respiratory Distress in the Newborn », *Pediatrics In Review*, vol. 35, n° 10, p. 417-429, oct. 2014, doi: 10.1542/pir.35.10.417.
- [105] I. Hssain, « Fiche 211 – Score de Silverman219219.Silverman WA, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate, and necropsy findings among premature infants. Pediatrics 1956; 17: 1-10. », in *Guide infirmier des urgences (deuxième édition)*, I. Hssain, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2015, p. 1027. doi: 10.1016/B978-2-294-73408-3.00211-2.
- [106] A. Bourrillon, Éd., « Chapitre 4 – Nouveau-nés à risques – Pathologies néonatales fréquentes », in *Pédiatrie (Sixième Édition)*, Paris: Elsevier Masson, 2011, p. 31-68. doi: 10.1016/B978-2-294-71375-0.50004-0.
- [107] S. Mur, « Chapitre 27 – Détresse respiratoire transitoire du nouveau-né », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 157-159. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00027-4.

- [108] Z. Alhassen, P. Vali, L. Guglani, S. Lakshminrusimha, et R. M. Ryan, « Recent Advances in Pathophysiology and Management of Transient Tachypnea of Newborn », *J Perinatol*, vol. 41, n° 1, p. 6-16, janv. 2021, doi: 10.1038/s41372-020-0757-3.
- [109] « Transient Tachypnea of Newborn », in *Imaging in Pediatrics*, Elsevier, 2018, p. 52. doi: 10.1016/B978-0-323-47778-9.50042-8.
- [110] A. Derbent *et al.*, « Transient tachypnea of the newborn: effects of labor and delivery type in term and preterm pregnancies », *Arch Gynecol Obstet*, vol. 283, n° 5, p. 947-951, mai 2011, doi: 10.1007/s00404-010-1473-6.
- [111] M. E. Avery, « Surface Properties in Relation to Atelectasis and Hyaline Membrane Disease », *Arch Pediatr Adolesc Med*, vol. 97, n° 5_PART_I, p. 517, mai 1959, doi: 10.1001/archpedi.1959.02070010519001.
- [112] Pena IC, Teberg AJ, Finello KM., « The premature small-for-gestational-age infant during the first year of life: comparison by birth weight and gestational age. *J Pediatric* », 1988.
- [113] Tilmont P, Roge-Wolter M, AlessandriJL, Bratzlawsky C., « Mortalité et devenir à court terme des nouveau-nés de poids de naissance \leq 1500 g à la Réunion. *Arch Pediatr.* », 1995.
- [114] F. Ayari, « Maladie des membranes hyalines : Du diagnostic à la prévention », *Annales des sciences de la santé*, vol. 1, n° 19, Art. n° 19, oct. 2018, Consulté le: 7 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/A2S/article/view/14745>
- [115] L. B. Rubarth et J. Quinn, « Respiratory Development and Respiratory Distress Syndrome », *Neonatal Network*, vol. 34, n° 4, p. 231-238, 2015, doi: 10.1891/0730-0832.34.4.231.

- [116] S. Yadav, B. Lee, et R. Kamity, « Neonatal Respiratory Distress Syndrome », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Consulté le: 3 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779/>
- [117] EL MASSNAOUI AYOUB, « RADIOGRAPHIE THORACO-ABDOMINALE DU NOUVEAU-NÉ », UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES, 2012.
- [118] P.-H. Jarreau, E. Zana-Taïeb, et A. Maillard, « La nouvelle dysplasie broncho-pulmonaire: physiopathologie, traitement, prévention », *Archives de Pédiatrie*, vol. 22, n° 5, Supplement 1, p. 103-104, mai 2015, doi: 10.1016/S0929-693X(15)30052-X.
- [119] M. A. Welde, C. B. Sanford, M. Mangum, C. Paschal, et A. J. Jnah, « Pulmonary Hemorrhage in the Neonate », *Neonatal Network*, vol. 40, n° 5, p. 295-304, sept. 2021, doi: 10.1891/11-T-696.
- [120] J. Li, H. Xia, L. Ye, X. Li, et Z. Zhang, « Exploring prediction model and survival strategies for pulmonary hemorrhage in premature infants: a single-center, retrospective study », *Transl Pediatr*, vol. 10, n° 5, p. 1324-1332, mai 2021, doi: 10.21037/tp-21-64.
- [121] M. Soffiati, A. Bonaldi, et P. Biban, « [Management of pleural drainage] », *Minerva Pediatr*, vol. 62, n° 3 Suppl 1, p. 165-167, juin 2010.
- [122] Menget A., « Les épanchements gazeux thoraciques. In: Dehan M, Micheli JL, editors. Le poumon du nouveau-né. Paris: Doin; 2000. p. 239-244. ».
- [123] F. García-Muñoz Rodrigo *et al.*, « Perinatal risk factors for pneumothorax and morbidity and mortality in very low birth weight infants », *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 30, n° 22, p. 2679-2685, nov. 2017, doi: 10.1080/14767058.2016.1261281.

- [124] X. Durrmeyer, « Chapitre 44 – Intubation trachéale du nouveau-né », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 261-265. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00044-4.
- [125] A. El-Khuffash et P. J. McNamara, « Hemodynamic Assessment and Monitoring of Premature Infants », *Clinics in Perinatology*, vol. 44, n° 2, p. 377-393, juin 2017, doi: 10.1016/j.clp.2017.02.001.
- [126] A. Sehgal, « Haemodynamically unstable preterm infant: an unresolved management conundrum », *Eur J Pediatr*, vol. 170, n° 10, p. 1237-1245, oct. 2011, doi: 10.1007/s00431-011-1435-4.
- [127] « Persistance du canal artériel – Pédiatrie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-cardiovasculaires-cong%C3%A9nitales/persistance-du-canal-art%C3%A9riel>
(consulté le 10 février 2022).
- [128] L. Tauzin, C. Joubert, A.-C. Noel, A. Bouissou, et M.-E. Moulies, « Effect of persistent patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low-birthweight infants: Effect of persistent duct in preterm infants », *Acta Paediatrica*, vol. 101, n° 4, p. 419-423, avr. 2012, doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02550.x.
- [129] Y.-Y. Chen *et al.*, « Perinatal factors in patent ductus arteriosus in very low-birthweight infants: Influence of hemoglobin on PDA in VLBI », *Pediatr Int*, vol. 56, n° 1, p. 72-76, févr. 2014, doi: 10.1111/ped.12199.

- [130] H. F. Othman, D. T. Linfield, M. A. Mohamed, et H. Aly, « Ligation of patent ductus arteriosus in very low birth weight premature infants », *Pediatr Neonatol*, vol. 61, n° 4, p. 399-405, août 2020, doi: 10.1016/j.pedneo.2020.03.009.
- [131] J. A. Lee, M.-J. Kim, S. Oh, et B. M. Choi, « Current Status of Therapeutic Strategies for Patent Ductus Arteriosus in Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea », *J Korean Med Sci*, vol. 30, n° Suppl 1, p. S59, 2015, doi: 10.3346/jkms.2015.30.S1.S59.
- [132] « Persistance du canal artériel – Problèmes de santé infantiles », *Manuels MSD pour le grand public*.
<https://www.msmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-infantiles/malformations-cong%C3%A9nitaes-du-c%C5%93ur/persistance-du-canal-art%C3%A9riel> (consulté le 9 février 2022).
- [133] S. Guillaumont, « 6 – Persistance du canal artériel », in *Échocardiographie pédiatrique et foetale (Deuxième Édition)*, P. Acar, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2008, p. 57-62. doi: 10.1016/B978-2-294-70348-5.50006-2.
- [134] V. Gournay, « Chapitre 52 – Persistance du canal artériel chez le prématuré », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 315-321. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00052-3.
- [135] V. Gournay, « Chapitre 52 – Persistance du canal artériel chez le prématuré », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 315-321. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00052-3.

- [136] A. Ohlsson, R. Walia, et S. S. Shah, « Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants », *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2, p. CD003481, févr. 2020, doi: 10.1002/14651858.CD003481.pub8.
- [137] J. M. Ferguson, « Pharmacotherapy for patent ductus arteriosus closure », *Congenital Heart Disease*, p. chd.12715, déc. 2018, doi: 10.1111/chd.12715.
- [138] M. Y. Oncel *et al.*, « Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial », *J Pediatr*, vol. 164, n° 3, p. 510–514.e1, mars 2014, doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.008.
- [139] D. Dang, D. Wang, C. Zhang, W. Zhou, Q. Zhou, et H. Wu, « Comparison of oral paracetamol versus ibuprofen in premature infants with patent ductus arteriosus: a randomized controlled trial », *PLoS One*, vol. 8, n° 11, p. e77888, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0077888.
- [140] S. K. Dash, N. S. Kabra, B. S. Avasthi, S. R. Sharma, P. Padhi, et J. Ahmed, « Enteral paracetamol or Intravenous Indomethacin for Closure of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates: A Randomized Controlled Trial », *Indian Pediatr*, vol. 52, n° 7, p. 573-578, juill. 2015, doi: 10.1007/s13312-015-0677-z.
- [141] A. E.-R. El-Mashad, H. El-Mahdy, D. El Amrousy, et M. Elgendy, « Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates », *Eur J Pediatr*, vol. 176, n° 2, p. 233-240, févr. 2017, doi: 10.1007/s00431-016-2830-7.
- [142] C. L. Bose et M. M. Laughon, « Patent ductus arteriosus: lack of evidence for common treatments », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 92, n° 6, p. F498-F502, nov. 2007, doi: 10.1136/adc.2005.092734.

- [143] W. E. Benitz, « Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? », *J Perinatol*, vol. 30, n° 4, p. 241-252, avr. 2010, doi: 10.1038/jp.2010.3.
- [144] S. Vanhaesebrouck, I. Zonnenberg, P. Vandervoort, E. Bruneel, M.-R. Van Hoestenbergh, et C. Theyskens, « Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 92, n° 4, p. F244-247, juill. 2007, doi: 10.1136/adc.2006.104596.
- [145] A. Rolland, S. Shankar-Aguilera, D. Diomandé, V. Zupan-Simunek, et P. Boileau, « Natural evolution of patent ductus arteriosus in the extremely preterm infant », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 100, n° 1, p. F55-58, janv. 2015, doi: 10.1136/archdischild-2014-306339.
- [146] V. Gournay, « 26 - Le canal artériel persistant du prématuré : physiopathologie et évidences pour le traitement », in *Néonatalogie : bases scientifiques*, É. Saliba, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2017, p. 301-316. doi: 10.1016/B978-2-294-73742-8.00026-1.
- [147] C. H. Backes *et al.*, « Percutaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) Closure in Very Preterm Infants: Feasibility and Complications », *J Am Heart Assoc*, vol. 5, n° 2, p. e002923, févr. 2016, doi: 10.1161/JAHA.115.002923.
- [148] V. Gournay, « Prise en charge du canal artériel du prématuré : une approche factuelle », *Archives de Pédiatrie*, vol. 24, n° 2, p. 175-179, févr. 2017, doi: 10.1016/j.arcped.2016.11.017.
- [149] J.-M. Hascoët, « Chapitre 68 - Ictère et prématurité », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 445-447. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00068-7.

- [150] V. K. Bhutani, R. J. Wong, et D. K. Stevenson, « Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates », *Clinics in Perinatology*, vol. 43, n° 2, p. 215-232, juin 2016, doi: 10.1016/j.clp.2016.01.001.
- [151] D. E. van Imhoff, P. H. Dijk, et C. V. Hulzebos, « Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: Background and synopsis of a national guideline », *Early Human Development*, vol. 87, n° 8, p. 521-525, août 2011, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.04.004.
- [152] N. Güzoğlu, Ü. A. Tandircioğlu, et D. Aliefendioğlu, « Management of hyperbilirubinemia in preterm infants in Turkey », *Turk J Med Sci*, vol. 46, n° 2, p. 401-403, févr. 2016, doi: 10.3906/sag-1411-147.
- [153] V. Zanardo, S. Cagdas, R. Golin, D. Trevisanuto, F. Marzari, et L. Rizzo, « Risk factors of hypoglycemia in premature infants », *Fetal Diagn Ther*, vol. 14, n° 2, p. 63-67, avr. 1999, doi: 10.1159/000020891.
- [154] M. Ward Platt et S. Deshpande, « Metabolic adaptation at birth », *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 10, n° 4, p. 341-350, août 2005, doi: 10.1016/j.siny.2005.04.001.
- [155] M. Cornblath *et al.*, « Controversies Regarding Definition of Neonatal Hypoglycemia: Suggested Operational Thresholds », *Pediatrics*, vol. 105, n° 5, p. 1141-1145, mai 2000, doi: 10.1542/peds.105.5.1141.
- [156] J. M. Hawdon, M. P. Ward Platt, et A. Aynsley-Green, « Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. », *Archives of Disease in Childhood*, vol. 67, n° 4 Spec No, p. 357-365, avr. 1992, doi: 10.1136/adc.67.4_Spec_No.357.
- [157] Z.-X. Yuan, H. Gao, C.-C. Duan, Y. Wang, et L.-L. Wang, « [Risk factors for hypoglycemia in preterm infants with a gestational age of \leq 32 weeks] », *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, vol. 22, n° 11, p. 1154-1158, nov. 2020.

- [158] S. Hays et D. Mitanchez, « Chapitre 78 – Hyperglycémie », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 489-492. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00078-X.
- [159] D. Mitanchez, « Glucose Regulation in Preterm Newborn Infants », *HRP*, vol. 68, n° 6, p. 265-271, 2007, doi: 10.1159/000104174.
- [160] A. Simovic *et al.*, « Can early hyperglycemia affect the morbidity/mortality of very low birth weight premature infants? », *Turk J Pediatr*, vol. 63, n° 3, p. 482-489, 2021, doi: 10.24953/turkjped.2021.03.015.
- [161] M. A. Marcialis, A. Dessi, M. C. Pintus, V. Marinelli, et V. Fanos, « Hyponatremia and hypernatremia in the newborn: in medio stat virtus », *Front Biosci (Elite Ed)*, vol. 4, n° 1, p. 132-140, janv. 2012, doi: 10.2741/364.
- [162] M. L. Moritz et J. C. Ayus, « Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia », *Pediatr Rev*, vol. 23, n° 11, p. 371-380, nov. 2002.
- [163] T. K. Hao, « Prevalence and Risk Factors for Hyponatremia in Preterm Infants », *Open Access Maced J Med Sci*, vol. 7, n° 19, p. 3201-3204, oct. 2019, doi: 10.3889/oamjms.2019.558.
- [164] « Hyponatrémie néonatale – Pédiatrie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-m%C3%A9taboliques-%C3%A9lectrolytiques-et-toxiques-chez-le-nouveau-n%C3%A9/hyponatr%C3%A9mie-n%C3%A9onatale> (consulté le 26 février 2022).

- [165] « Hypernatrémie néonatale – Pédiatrie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-m%C3%A9taboliques-%C3%A9lectrolytiques-et-toxiques-chez-le-nouveau-n%C3%A9/hypernatr%C3%A9mie-n%C3%A9onatale> (consulté le 26 février 2022).
- [166] K. L. Harkavy et J. W. Scanlon, « Hyponatremia in the very low birthweight infant », *Int J Pediatr Nephrol*, vol. 4, n° 2, p. 75-78, juin 1983.
- [167] A. Lienhardt-Roussie, « Hypocalcémie et hypophosphatémie en période néonatale », *Archives de Pédiatrie*, vol. 19, n° 6, Supplement 1, p. H178-H179, juin 2012, doi: 10.1016/S0929-693X(12)71200-9.
- [168] « Hypocalcémie néonatale – Pédiatrie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-m%C3%A9taboliques-%C3%A9lectrolytiques-et-toxiques-chez-le-nouveau-n%C3%A9/hypocalc%C3%A9mie-n%C3%A9onatale> (consulté le 3 mars 2022).
- [169] « Rothenbühler – 2016 – Hypocalcémies du nouveau-né et de l’enfant.pdf ». Consulté le: 3 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/JNDES/2016/16_jndes_hypocalcemie_nouveau_ne_enfant_a_rothenbuhler.pdf
- [170] M. Zoumana COULIBALY, « FACTEURS DE RISQUE DES NOUVEAU-NÉS PRÉMATURES DANS LE SERVICE DE PÉDIATRIE DU CENTRE DE SANTÉ DE RÉFÉRENCE DE LA COMMUNE I DU DISTRICT DE BAMAKO », BAMAKO, 2020.

- [171] « Hypercalcémie néonatale – Pédiatrie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-m%C3%A9taboliques-%C3%A9lectrolytiques-et-toxiques-chez-le-nouveau-n%C3%A9/hypercalc%C3%A9mie-n%C3%A9onatale> (consulté le 4 mars 2022).
- [172] B. Abu Raya, I. Koren, D. Bader, A. Kugelman, L. Borenstein-Levin, et A. Riskin, « Transient Hypercalcemia in Preterm Infants », *Glob Pediatr Health*, vol. 1, p. 2333794X14560818, nov. 2014, doi: 10.1177/2333794X14560818.
- [173] S. V. Nesargi, S. R. Bhat, S. Rao P N, et A. Iyengar, « Hypercalcemia in Extremely Low Birth Weight Neonates », *Indian J Pediatr*, vol. 79, n° 1, p. 124-126, janv. 2012, doi: 10.1007/s12098-011-0511-0.
- [174] P. Vemgal et A. Ohlsson, « Interventions for non-oliguric hyperkalemia in preterm neonates », *Cochrane Database Syst Rev*, n° 5, p. CD005257, mai 2012, doi: 10.1002/14651858.CD005257.pub3.
- [175] L. P. Brion, G. J. Schwartz, D. Campbell, et A. R. Fleischman, « Early hyperkalemia in very low birthweight infants in the absence of oliguria. », *Archives of Disease in Childhood*, vol. 64, n° 2, p. 270-272, févr. 1989, doi: 10.1136/adc.64.2.270.
- [176] D. S. Semama, M. Martin-Delgado, et J.-B. Gouyon, « Métabolisme du potassium chez le prématuré », *Archives de Pédiatrie*, vol. 14, n° 3, p. 249-253, mars 2007, doi: 10.1016/j.arcped.2006.11.024.
- [177] L. Ahanda, A. B. Sandie, P. O. Koki Ndombo, et A. E. Njom Nlend, « Aspects épidémiologiques, thérapeutiques et pronostiques de l'anémie du prématuré au centre hospitalier d'Essos, Yaoundé, Cameroun », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 33, n° 6, p. 279-285, déc. 2020, doi: 10.1016/j.jpp.2020.06.005.

- [178] C. A. Wardrop, B. M. Holland, K. E. Veale, J. G. Jones, et O. P. Gray, « Nonphysiological anaemia of prematurity », *Arch Dis Child*, vol. 53, n° 11, p. 855-860, nov. 1978, doi: 10.1136/adc.53.11.855.
- [179] R. G. Strauss, « Anaemia of prematurity: Pathophysiology and treatment », *Blood Reviews*, vol. 24, n° 6, p. 221-225, nov. 2010, doi: 10.1016/j.blre.2010.08.001.
- [180] M. Saito-Benz, P. Flanagan, et M. J. Berry, « Management of anaemia in pre-term infants », *Br J Haematol*, vol. 188, n° 3, p. 354-366, févr. 2020, doi: 10.1111/bjh.16233.
- [181] G. Favrais et B. Wibaut, « 50 – Les anémies du prématuré : physiopathologies et évidences pour la transfusion », in *Néonatalogie : bases scientifiques*, É. Saliba, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2017, p. 653-668. doi: 10.1016/B978-2-294-73742-8.00050-9.
- [182] S. F. Gunnink, R. Vlug, K. Fijnvandraat, J. G. van der Bom, S. J. Stanworth, et E. Lopriore, « Neonatal thrombocytopenia: etiology, management and outcome », *Expert Review of Hematology*, vol. 7, n° 3, p. 387-395, juin 2014, doi: 10.1586/17474086.2014.902301.
- [183] I. Roberts et N. A. Murray, « Neonatal thrombocytopenia: causes and management », *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 88, n° 5, p. F359-364, sept. 2003, doi: 10.1136/fn.88.5.f359.
- [184] J. L. Chabernaud, T. Lacaze, V. Zupan, C. Boithias, E. Gross, et M. Dehan, « Transfusions plaquettaires en néonatalogie », *Transfusion Clinique et Biologique*, vol. 2, n° 1, p. 17-25, janv. 1995, doi: 10.1016/S1246-7820(05)80018-7.
- [185] E. C. Eichenwald *et al.*, « Apnea of Prematurity », *Pediatrics*, vol. 137, n° 1, janv. 2016, doi: 10.1542/peds.2015-3757.

- [186] D. J. Henderson-Smart, « The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies », *J Paediatr Child Health*, vol. 17, n° 4, p. 273-276, déc. 1981, doi: 10.1111/j.1440-1754.1981.tb01957.x.
- [187] L. M. Rhein *et al.*, « Effects of Caffeine on Intermittent Hypoxia in Infants Born Prematurely: A Randomized Clinical Trial », *JAMA Pediatr*, vol. 168, n° 3, p. 250, mars 2014, doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.4371.
- [188] V. Laugel, J. Belladdale, B. Escande, J. Messer, et U. Simeoni, « Apnées du nouveau-né prématuré », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 13, n° 2, p. 67-71, mars 2000, doi: 10.1016/S0987-7983(00)80157-7.
- [189] A. Cherif, A. Klouz, B. Zouari, C. Belkahia, et S. Boukef-Larguèche, « Caféine monohydratée : quelle posologie efficace dans le traitement des apnées du prématuré ? », *Archives de Pédiatrie*, vol. 10, n° 8, p. 734-735, août 2003, doi: 10.1016/S0929-693X(03)00345-2.
- [190] É. Jacqz-Aigrain, « traitement médicamenteux des apnées du prématuré », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 15, n° 1, p. 37-42, févr. 2002, doi: 10.1016/S0987-7983(02)83007-9.
- [191] N. Idiong, R. P. Lemke, Y. J. Lin, K. Kwiatkowski, D. B. Cates, et H. Rigatto, « Airway closure during mixed apneas in preterm infants: is respiratory effort necessary? », *J Pediatr*, vol. 133, n° 4, p. 509-512, oct. 1998, doi: 10.1016/s0022-3476(98)70058-7.
- [192] S. T. M. Marba, J. P. S. Caldas, L. E. F. Vinagre, et M. A. Pessoto, « Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study », *J. Pediatr. (Rio J.)*, vol. 87, p. 505-511, déc. 2011, doi: 10.1590/S0021-75572011000600008.

- [193] S. N, F. H, et J. R, « Incidence Of Intraventricular Hemorrhage And Post Hemorrhagic Hydrocephalus In Preterm Infants », vol. 48, n° 4, p. 260-262, janv. 2010, Consulté le: 22 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=182056>
- [194] « SID.ir | Incidence Of Intraventricular Hemorrhage And Post Hemorrhagic Hydrocephalus In Preterm Infants ». <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=182056> (consulté le 22 février 2022).
- [195] J. Y. Lee *et al.*, « Risk Factors for Periventricular–Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants », *J Korean Med Sci*, vol. 25, n° 3, p. 418-424, févr. 2010, doi: 10.3346/jkms.2010.25.3.418.
- [196] S. A. Adegoke, O. A. Olugbemiga, P. K. Bankole, et A. O. Tinuade, « Intraventricular hemorrhage in newborns weighing < 1500 g: Epidemiology and short-term clinical outcome in a resource-poor setting. », *Annals of Tropical Medicine & Public Health*, vol. 7, n° 1, 2014.
- [197] A. Pachet, « Hémorragies intraventriculaires sévères chez les enfants prématurés: survie et devenir neuro-développemental à 2 ans: étude rétrospective au CHU Grenoble Alpes de 2006 à 2017 », p. 58.
- [198] E. Saliba, « Lésions cérébrales du nouveau-né prématuré », *Contraste*, vol. 41, n° 1, p. 85-105, avr. 2015, Consulté le: 22 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-contraste-2015-1-page-85.htm>
- [199] M. Chevallier, « Les hémorragies intraventriculaires du nouveau-né prématuré: prévention et devenir. A partir de la cohorte Epipage 2 », p. 179.
- [200] Department of Pediatric Newborn Medicine, Brigham and Women's Hospital, « Head Ultrasound (HUS) Screening in Premature Infants », PEDIATRIC NEWBORN MEDICINE CLINICAL PRACTICE GUIDELINE ».

- [201] S. canadienne de pédiatrie, « L'imagerie cérébrale systématique du nouveau-né prématuré | Société canadienne de pédiatrie ». <https://cps.ca/fr/documents/position/limagerie-cerebrale-systematique-du-nouveau-ne-premature/> (consulté le 23 février 2022).
- [202] M.-A. Rocchisani, « Hémorragies intra ventriculaires fœtales de grade III et devenir neurologique », p. 80.
- [203] A. Pachet, « Hémorragies intraventriculaires sévères chez les enfants prématurés: survie et devenir neuro-développemental à 2 ans: étude rétrospective au CHU Grenoble Alpes de 2006 à 2017 », p. 58.
- [204] S. Marret, D. Parain, G. Pinto-Cardoso, et C. Chollat, « Chapitre 88 – Les hémorragies intracrâniennes de l'enfant prématuré », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 549-552. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00088-2.
- [205] Coatantiec Y, Kiffer F, Magny JF, Voyer M., « Prématurité (I). Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie 4-002-S-20; 21p. », 1996.
- [206] M. Cottineau *et al.*, « Valeur diagnostique des critères de suspicion d'infection néonatale précoce : bilan dix ans après les recommandations de l'Anaes », *Archives de Pédiatrie*, vol. 21, n° 2, p. 187-193, févr. 2014, doi: 10.1016/j.arcped.2013.11.011.
- [207] Yannick Aujard, « manifestations cliniques des infections néonatales », in *infections néonatales*, Pôle de périnatalogie, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France.

- [208] Y. Aujard et S. Bonacorsi, « 5 - Diagnostic biologique des infections néonatales: Biological diagnosis of neonatal infections », in *Infections néonatales*, Y. Aujard, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2015, p. 35-46. doi: 10.1016/B978-2-294-74135-7.00005-X.
- [209] S. Kemeze *et al.*, « Profil clinique et bactériologique des infections néonatales bactériennes à l'Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun », *The Pan African Medical Journal*, vol. 23, n° 97, Art. n° 97, mars 2016, doi: 10.11604/pamj.2016.23.97.8523.
- [210] B. Pokhrel, T. Koirala, G. Shah, S. Joshi, et P. Baral, « Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal », *BMC Pediatrics*, vol. 18, n° 1, p. 208, juin 2018, doi: 10.1186/s12887-018-1176-x.
- [211] S. Montamat, « Antibiothérapie en néonatalogie », *T HÉRAPEUTIQUE*, p. 4, 1999.
- [212] F. Boubred et C. D. Robert, « Corticothérapie anténatale : effets adverses chez le fœtus », p. 3.
- [213] G. C. Liggins et R. N. Howie, « A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants », *Pediatrics*, vol. 50, n° 4, p. 515-525, oct. 1972.
- [214] « Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 141, n° 3, p. 276-287, oct. 1981.
- [215] P. Crowley, « Prophylactic corticosteroids for preterm birth », in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, The Cochrane Collaboration, Éd. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 1996, p. CD000065. doi: 10.1002/14651858.CD000065.

- [216] T. Lacaze-Masmonteil, « Corticothérapie anténatale et accélération de la maturation fœtale. II. Résultats des applications cliniques », *Archives de Pédiatrie*, vol. 3, n° 11, p. 1119-1128, nov. 1996, doi: 10.1016/S0929-693X(96)89520-0.
- [217] E. McGoldrick, F. Stewart, R. Parker, et S. R. Dalziel, « Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2021, n° 2, déc. 2020, doi: 10.1002/14651858.CD004454.pub4.
- [218] C. Saizou, P. Sachs, M. Benhayoun, et F. Beaufiles, « Corticothérapie anténatale : bénéfices et risques », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 34, n° 1, Supplement 1, p. 111-117, févr. 2005, doi: 10.1016/S0368-2315(05)82697-3.
- [219] R. I. Clyman *et al.*, « Prenatal administration of betamethasone for prevention of patent ductus arteriosus », *J Pediatr*, vol. 98, n° 1, p. 123-126, janv. 1981, doi: 10.1016/s0022-3476(81)80557-4.
- [220] M. Eronen, A. Kari, E. Pesonen, et M. Hallman, « The effect of antenatal dexamethasone administration on the fetal and neonatal ductus arteriosus. A randomized double-blind study », *Am J Dis Child*, vol. 147, n° 2, p. 187-192, févr. 1993, doi: 10.1001/archpedi.1993.02160260077026.
- [221] F. Waffarn, B. Siassi, L. A. Cabal, et P. L. Schmidt, « Effect of Antenatal Glucocorticoids on Clinical Closure of the Ductus Arteriosus », *American Journal of Diseases of Children*, vol. 137, n° 4, p. 336-338, avr. 1983, doi: 10.1001/archpedi.1983.02140300018005.
- [222] A. Lapillonne, H. Razafimahefa, V. Rigourd, et M. Granier, « La nutrition du prématuré », *Archives de Pédiatrie*, vol. 18, n° 3, p. 313-323, mars 2011, doi: 10.1016/j.arcped.2010.12.006.

- [223] P. Patel et J. Bhatia, « Total parenteral nutrition for the very low birth weight infant », *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, vol. 22, n° 1, p. 2-7, févr. 2017, doi: 10.1016/j.siny.2016.08.002.
- [224] N. E. Embleton, N. Pang, et R. J. Cooke, « Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? », *Pediatrics*, vol. 107, n° 2, p. 270-273, févr. 2001, doi: 10.1542/peds.107.2.270.
- [225] H. E. Moyses, M. J. Johnson, A. A. Leaf, et V. R. Cornelius, « Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis », *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 97, n° 4, p. 816-826, avr. 2013, doi: 10.3945/ajcn.112.042028.
- [226] A. Lapillonne, « 17 – La nutrition parentérale du nouveau-né prématuré : les évidences », in *Néonatalogie : bases scientifiques*, É. Saliba, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2017, p. 177-188. doi: 10.1016/B978-2-294-73742-8.00017-0.
- [227] N. D. Embleton et K. Simmer, « Practice of Parenteral Nutrition in VLBW and ELBW Infants », in *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol. 110, B. Koletzko, B. Poindexter, et R. Uauy, Éd. Basel: S. KARGER AG, 2014, p. 177-189. doi: 10.1159/000358466.
- [228] T. Senterre et J. Rigo, « L'alimentation parentérale du prématuré : comment la prescrire pour optimiser la croissance et le développement », *Archives de Pédiatrie*, vol. 20, n° 9, p. 986-993, sept. 2013, doi: 10.1016/j.arcped.2013.05.021.
- [229] E. F. Bell et M. J. Acarregui, « Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 1, 2008, doi: 10.1002/14651858.CD000503.pub2.

- [230] C. Fusch et F. Jochum, « Water, Sodium, Potassium and Chloride », in *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol. 110, B. Koletzko, B. Poindexter, et R. Uauy, Éd. Basel: S. KARGER AG, 2014, p. 99-120. doi: 10.1159/000358461.
- [231] E. Kermorvant-Duchemin *et al.*, « Early Chloride Intake Does Not Parallel That of Sodium in Extremely-Low-Birth-Weight Infants and May Impair Neonatal Outcomes », *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, vol. 54, n° 5, p. 613-619, mai 2012, doi: 10.1097/MPG.0b013e318245b428.
- [232] F. B. Mimouni, D. Mandel, R. Lubetzky, et T. Senterre, « Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D Requirements of the Preterm Infant », in *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol. 110, B. Koletzko, B. Poindexter, et R. Uauy, Éd. Basel: S. KARGER AG, 2014, p. 140-151. doi: 10.1159/000358463.
- [233] M. Domellöf, « Nutritional Care of Premature Infants: Microminerals », *Nutritional Care of Preterm Infants*, vol. 110, p. 121-139, 2014, doi: 10.1159/000358462.
- [234] C. Hanson, M. Thoene, J. Wagner, D. Collier, K. Lecci, et A. Anderson-Berry, « Parenteral Nutrition Additive Shortages: The Short-Term, Long-Term and Potential Epigenetic Implications in Premature and Hospitalized Infants », *Nutrients*, vol. 4, n° 12, p. 1977-1988, déc. 2012, doi: 10.3390/nu4121977.
- [235] R. Uauy et B. Koletzko, « Defining the Nutritional Needs of Preterm Infants », *World review of nutrition and dietetics*, vol. 110, p. 4-10, avr. 2014, doi: 10.1159/000358453.
- [236] J. B. van Goudoever, H. Vlaardingerbroek, C. H. van den Akker, F. de Groof, et S. R. D. van der Schoor, « Amino Acids and Proteins », in *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol. 110, B. Koletzko, B. Poindexter, et R. Uauy, Éd. Basel: S. KARGER AG, 2014, p. 49-63. doi: 10.1159/000358458.

- [237] « ESPGHAN and ESPEN Guidelines Paediatric Parenteral Nutrition – Annex: List of Products », *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, vol. 41, n° Supplement 2, p. S85-S87, nov. 2005, doi: 10.1097/01.mpg.0000181841.07090.f4.
- [238] A. Lapillonne, L. Fellous, et E. Kermorvant, « Use of Parenteral Lipid Emulsions in French Neonatal ICUs », *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, vol. 26, p. 672-80, déc. 2011, doi: 10.1177/0884533611425681.
- [239] A. Lapillonne, « Enteral and Parenteral Lipid Requirements of Preterm Infants », in *World Review of Nutrition and Dietetics*, vol. 110, B. Koletzko, B. Poindexter, et R. Uauy, Éd. Basel: S. KARGER AG, 2014, p. 82-98. doi: 10.1159/000358460.
- [240] J.-C. Picaud, « 18 – La nutrition entérale de l'enfant prématuré : évidences et controverses », in *Néonatalogie : bases scientifiques*, É. Saliba, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2017, p. 189-203. doi: 10.1016/B978-2-294-73742-8.00018-2.
- [241] J.-C. Picaud, « Chapitre 61 – Nutrition entérale de l'enfant prématuré », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 383-389. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00061-4.
- [242] J.-C. Picaud et R. Buffin, « Chapitre 60 – Allaitement maternel en unité de réanimation et de soins intensifs », in *Réanimation et Soins Intensifs en Néonatalogie*, P.-H. Jarreau, O. Baud, C. Casper, D. Mitanchez, J.-C. Picaud, et L. Storme, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2016, p. 371-382. doi: 10.1016/B978-2-294-73997-2.00060-2.

- [243] Freddy NKUMU ELENGA, « alimentation entérale du prématuré », Ecole Royale du Service de Santé Militaire – Rabat, Rabat.
- [244] Véronique Millet, « Nutrition entérale des nouveau-nés prématurés, Protocole Pédiatrique PROT-PED N° 22, Réseau PERINAT-SUD », mars 2013.
- [245] J. Morgan, L. Young, et W. McGuire, « Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 10, 2015, doi: 10.1002/14651858.CD001241.pub6.
- [246] J.-C. Picaud, « 18 – La nutrition entérale de l'enfant prématuré : évidences et controverses », in *Néonatalogie : bases scientifiques*, É. Saliba, Éd. Paris: Elsevier Masson, 2017, p. 189-203. doi: 10.1016/B978-2-294-73742-8.00018-2.
- [247] S. Gupta, B. Adhisivam, B. V. Bhat, N. Plakkal, et R. Amala, « Short Term Outcome and Predictors of Mortality Among Very Low Birth Weight Infants – A Descriptive Study », *Indian J Pediatr*, vol. 88, n° 4, p. 351-357, avr. 2021, doi: 10.1007/s12098-020-03456-z.
- [248] K.-I. Tsou, P.-N. Tsao, et Taiwan Infant Development Collaborative Study Group, « The morbidity and survival of very-low-birth-weight infants in Taiwan », *Acta Paediatr Taiwan*, vol. 44, n° 6, p. 349-355, déc. 2003.
- [249] M. Iriondo, M. Thio, R. Del Río, B. J. Baucells, M. Bosio, et J. Figueras-Aloy, « Prediction of mortality in very low birth weight neonates in Spain », *PLoS One*, vol. 15, n° 7, p. e0235794, 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0235794.
- [250] M. A. AlQurashi, « Survival rate of very low birth weight infants over a quarter century (1994–2019): A single-institution experience », *J Neonatal Perinatal Med*, vol. 14, n° 2, p. 253-260, 2021, doi: 10.3233/NPM-200595.

- [251] R. Fernández, I. D'Apremont, A. Domínguez, J. L. Tapia, et Red Neonatal Neocosur, « Survival and morbidity of very low birth weight infant in a South American neonatal network », *Arch Argent Pediatr*, vol. 112, n° 5, p. 405-412, oct. 2014, doi: 10.5546/aap.2014.405.

أطروحة رقم 22/137

سنة 2022

المصير في الأمد القريب و مضاعفات حديثي الولادة الخدج الذي يقل وزنهم عن او يساوي 1500 غرام،
تجربة مصلحة المواليد الجدد و انعاش حديثي الولادة بالمركز الجامعي الاستشفائي الحسن الثاني بفاس
(بصدد 241 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/29

من طرف

السيدة إكرام سدجاري
المزداة في 09 مارس 1997 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

الخداج- الوزن المنخفض جدا عند الولادة- عوامل الخطر- اعتلال الأطفال حديثي الولادة و وفيات الأطفال حديثي الولادة

اللجنة

الرئيس السيد المصطفى حيدة.
	أستاذ في طب الأطفال
المشرف السيد فوزية احمامي
	أستاذة في طب الأطفال
أعضاء السيد سمير عثمانى.
	أستاذ مبرز في طب الأطفال
	السيدة شهرزاد بوشیخی.
	أستاذة في علم أمراض النساء والتوليد
 السيدة حكمة الشعرة.
	أستاذة في علم أمراض النساء والتوليد