

L'extrême prématurité en Tunisie : Où en sommes-nous actuellement?

Extremely preterm infants in Tunisia: Where are we now?

Fatma Zohra Chioukh¹, Karim Ben Ameer¹, Nédia Kasdallah², Sonia Blibech², Emira Ben Hamida³, Imen Ayadi³, Héchmi Ben Hamouda⁴, Habib Soua⁴, Manel Charfi⁵, Nédia Hamida⁵, Kamel Monastiri¹, Mohamed Douagi², Zahra Marrakchi³, Abdellatif Gargouri⁵.

1-Service de Réanimation et de Médecine Néonatale - Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir

2- Service de Réanimation et de Médecine Néonatale - Hôpital militaire principal d'instruction de Tunis

3- Service de Réanimation et de Médecine Néonatale - Hôpital Charles Nicolle -Tunis

4-Service de Réanimation et de Médecine Néonatale - Hôpital Taher Sfar- Mahdia 5-Service de Réanimation et de Médecine Néonatale - Hôpital Hédi Chaker- Sfax.

R É S U M É

La prématurité extrême définie par un terme inférieur à 28 semaines d'aménorrhée pose un problème de prise en charge. En effet, la survie de ces nouveau-nés immatures dépend des moyens de réanimation à disposition et de la qualité des soins.

Objectif : L'objectif de ce travail était d'étudier la survie et le devenir à deux ans de ces prématurés extrêmes en Tunisie.

Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique réalisée dans 5 services de Néonatalogie de maternité de niveau III entre 2012 et 2013. Tous les prématurés de moins de 28 semaines d'aménorrhées ont été inclus.

Résultats : Durant cette période, 109 prématurissimes ont été colligés. La corticothérapie anténatale a été administrée dans 47% des cas. Le poids de naissance moyen était de 989g et l'âge gestationnel moyen de 26SA. La quasi-totalité a eu une DRNN (90%). Une assistance respiratoire initiée dans 67,5% des cas a été associée à une instillation de surfactant dans 29 % des cas. La durée de séjour moyen était de 56 jours. Le taux de mortalité était de 76%. La principale cause en était les infections associées aux soins. Des séquelles neurologiques ont été relevées chez 27 % des survivants à 2 ans.

Conclusion : Le taux élevé de mortalité et de séquelles observé dans cette étude nous incite à renforcer les mesures d'hygiène et à unifier la prise en charge des prématurissimes. L'insuffisance en ressources humaines et matérielles constitue encore la principale entrave à une amélioration du pronostic de ces enfants dans notre pays.

M o t s - c l é s

Prématurité extrême- Réanimation- Morbidité- Mortalité- Handicap.

S U M M A R Y

Extremely preterm infants are newborns born before 28 weeks of gestation. Survival of these immature newborns depends on resuscitation and the quality of care during hospitalization.

Objective: To determine survival and neurologic outcomes at 2 years after extremely preterm birth.

Methods: It is a retrospective multicentric study in 5 neonatal intensive care units (NICU) in 2012-2013. All live births less than 28 weeks gestation were included.

Results: A total of 109 births were recorded. Prenatal corticosteroids were given in 47% of cases. Mean weight was 989g and mean age was 26 weeks gestation. Ninety percent of patients had respiratory distress syndrome and 67% of them needed respiratory support. Surfactant was given to 29% of newborns. The mortality rate at discharge was 76%. The first cause of mortality was nosocomial infections. At the corrected age of 2 years, 27% of survivors had abnormal neurologic outcome.

Conclusion: In our study, survival and neurologic outcomes of extremely preterm infants were poor. In this high-risk population, improving perinatal care remains a challenge to improve long-term outcome in Tunisia.

Key - words

Extremely preterm infants- Resuscitation-Morbidity-Mortality-Disability.

Les progrès conjugués de l'obstétrique et de la réanimation néonatale ont permis la survie de nouveau-nés de plus en plus immatures. Toutefois leur prise en charge nécessite des moyens considérables aussi bien à court terme qu'au cours du suivi, un suivi souvent marqué par des séquelles neurosensorielles et comportementales [1]. Malgré les efforts de toutes les institutions impliquées dans la prise en charge des prématurés de moins de 28 semaines d'aménorrhée (SA)-appelés aussi très grands prématurés ou prématurissimes- notre pays rencontre encore beaucoup de difficultés. Pour identifier ces difficultés, un état des lieux était indispensable. L'objectif primaire de cette étude était d'évaluer la survie des prématurés extrêmes et de déterminer les facteurs influençant la mortalité. L'objectif secondaire était de préciser l'état neurologique de ces enfants à l'âge de 2 ans.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective (2012 et 2013) portant sur les prématurés de moins de 28 semaines d'aménorrhées hospitalisés dans 5 Services de Néonatalogie de niveau III (Hôpital militaire de Tunis, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir, Hôpital Taher Sfar de Mahdia et Hôpital Hédi Chaker de Sfax) quel que soit leur lieu de naissance. Les issues de mort fœtal in utero ainsi que les décès en salle de naissance ont été exclus. Nous avons évalué la prise en charge de ces nouveau-nés en période néonatale ainsi que le devenir des survivants à 2 ans. Pour cela, nous avons analysé les dossiers obstétricaux et néonataux ainsi que les fiches de suivi à la consultation externe. Une prise en charge était dite « active » lorsque ces manœuvres ont été entreprises : désobstruction, ventilation au masque, intubation, instillation de surfactant, alimentation parentérale et autres traitements si besoin. Les prématurés nés dans une maternité de type III étaient dits « inborn » ; ceux nés dans une maternité d'un autre type puis transférés secondairement en réanimation néonatale étaient dits « outborn ». Pour les nouveau-nés hospitalisés en réanimation néonatale, le score d'Apgar, évalué à la 1^{ère} et à la 5^{ème} minute de vie, a été recueilli. Un score inférieur à 7 à la 5^{ème} minute a été considéré comme péjoratif, car il s'agit d'un marqueur clinique d'asphyxie per-partum, rapporté comme étant lié à une mortalité et à un risque d'infirmité motrice d'origine cérébrale accrus [2,3]. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSSW version 11.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane, moyenne et écart-type, les variables qualitatives en effectif observé ou en pourcentage correspondant. Les comparaisons de données qualitatives ont été étudiées à l'aide du test du Chi2 de Pearson, ou du test exact de Fisher (en cas d'effectif inférieur à 5).

Les facteurs maternels et néonataux modifiant la survie des prématurés hospitalisés ont été étudiés en analyse univariée.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude, 109 prématurissimes ont été colligés représentant 2‰ naissances vivantes et 3 % de tous les prématurés recensés. 7,3% étaient « outborn ». Il s'agissait d'une prématurité spontanée dans la majorité des cas (80%). Une pathologie gravidique a été notée dans 44% des grossesses, en chef de file la toxémie gravidique et le diabète gestationnel. La maturation pulmonaire a été réalisée dans 47% des cas. Le poids moyen était de 989g [500-1950 g] et l'âge gestationnel moyen de 26SA et 4 j [22-27et 6j]. Le quart de notre population n'ont pas eu de prise en charge active. Leur âge gestationnel moyen était de 25,9 SA, leur poids moyen de 867g et leur score d'Apgar à la 5^{ème} minute était en moyenne de 5,7. L'ictère, l'anémie et les apnées du prématuré étaient les principales morbidités relevées chez nos patients (Tableau 2). La quasi-totalité de ceux pris en charge activement a eu une détresse respiratoire néonatale (90%) en rapport avec une maladie des membranes hyalines dans la moitié des cas (55%). Les autres caractéristiques néonatales sont représentées dans le tableau 1. Une assistance respiratoire initiée dans 67,5% des cas a été associée à une instillation de surfactant dans 29 % des cas (Tableau 3). La durée de ventilation était en moyenne de 5 jours [0-40j]. Le taux de mortalité était de 76% dont la moitié survenant au cours de la première semaine. La première cause de décès était les infections associées aux soins (Tableau 4). Un poids de naissance $\leq$ à 800 g était statistiquement corrélé au décès (Tableau 5). La durée moyenne de séjour hospitalier des survivants était de 56 jours [34-97j]. Des séquelles neurologiques à 2 ans ont été relevées chez 27% d'entre eux dont 15% de paralysie cérébrale.

Tableau 1 : Caractéristiques néonatales

Caractéristiques néonatales	
Sex-ratio	1,42
Terme moyen (SA)	26 +2j
PN moyen (g)	1032
Hypotrophie (%)	15,6
Apgar moyen à 5 min	7,97
Intubation en salle de naissance (%)	9,2
Asphyxie périnatale (%)	6,2
Détresse respiratoire néonatale (%)	96
Maladie des membranes hyalines (%)	55
Infection materno fœtale (%)	15,6
Hémorragies cérébro-méningées	6,2

Tableau 2 : Morbidités néonatales des prématurissimes

Morbidités néonatales	N(%)
Ictère	42(52)
Anémie	40(50)
Apnée du prématuré	22(27)
Hyperglycémie	19(23)
Hypothermie	11(13)
Hypocalcémie	10(12)
Hypoglycémie	8(10)
Entérocólite	6 (7)

Tableau 3 : Thérapeutiques néonatales

Thérapeutiques utilisées	N(%)
Surfactant	32(39)
Ventilation non invasive	40(50)
Ventilation invasive	45(41,3)
Cathéter central	
-Cathéter veineux ombilical	78(71,6)
-Cathéter épicutanéocave	25(23)
-Cathéter par dénudation	6(5)
Citrate de caféine	65(80)
Transfusion	44(55)

Tableau 4 : Causes de décès chez les prématurissimes

Causes de décès	N(%)
Infections associées aux soins	17 (21)
Maladie des membranes hyalines	10(12,3)
Hémorragie cérébro-méningée	6(7,4)
Entérocólite	5(6,2)
Pneumothorax	3(3,7)

Tableau 5 : Facteurs de risque de décès des prématurissimes

	Décès (N=55)	Survivants (N=26)	P
Sexe masculin	31	12	NS
Maturation pulmonaire	22	16	NS
Voie basse	43	21	NS
Infection materno fœtale	15	2	0,04
Infections liées aux soins	24	13	NS
>26SA	37	19	NS
≥800g	45	26	0,02

DISCUSSION

Nos résultats montrent une morbidité et une mortalité élevées chez les prématurés de moins de 28SA comme cela est rapporté dans la littérature [4]. Cette étude n'a pas permis de relever un âge gestationnel significativement corrélé à une survie ; ceci est expliqué par la taille de notre échantillon.

Un poids de naissance de 800g pourrait être retenu dans nos conditions actuelles comme une limite inférieure d'une prise en charge active. La nécessité de se fixer des objectifs pour réanimer un prématurissime est justifiée par les conséquences éthiques que cela pourrait avoir. Bien que nos structures hospitalières ne soient pas identiques en terme de moyens, il est néanmoins important d'uniformiser nos thérapeutiques et d'établir des protocoles de soins qui soient surtout réalisables. Il est également capital d'expliquer aux parents, et parfois même aux obstétriciens, que le coût d'une prise en charge active dans notre pays est très important à considérer dans la balance risque bénéfice à court, moyen et long terme.

Cette étude révèle un faible taux de corticothérapie anténatale par rapport à ce qui est rapporté dans la littérature où ce taux s'élève à 72% dans les maternités de niveau III [5]. Une des raisons est le caractère imminent de certains accouchements ne permettant pas d'administrer une cure complète avant la naissance. Une deuxième explication est que certaines équipes obstétricales considèrent toujours et encore les prématurés les plus immatures comme des produits d'avortement tardif et ne voient donc pas l'utilité de prescrire une corticothérapie anténatale.

Dans l'étude de Boussicault et al, la survie en sortie d'hospitalisation des prématurissimes était de 38 % à 24 SA, 53 % à 25 SA et 73 % à 26 SA ($p = 0,02$), évoluant dans les mêmes proportions que dans les études EPIPAGE [6-8], EPICure [9] et EPIBEL [10]. L'accroissement de l'âge gestationnel diminue donc le risque de décès ($OR = 0,55$; IC 95 % [0,39–0,91] ; $p = 0,02$). L'analyse multivariée montrait que les enfants nés à 26 SA présentaient un moindre risque de décès par rapport aux enfants nés à 24–25 SA ($OR = 0,35$; IC 95 % [0,16–0,86] ; $p = 0,05$). Rijken et al. ont rapporté des données similaires, avec une mortalité de 52 % chez les 23–25 SA versus 17 % chez les 26 SA [11]. Dans notre étude, bien que nous n'avons pas pu avoir de données significatives du fait de la faiblesse de l'échantillon, il semble que la survie commence à se voir à partir de 26 SA mais elle est plus importante à 27 SA.

Le deuxième point étudié était la voie d'accouchement. Elle ne semble pas influencer le taux de mortalité chez nos patients. Certains auteurs ont montré une diminution de la mortalité chez les enfants nés par césarienne à un terme inférieur ou égal à 25 SA ou inférieur à 27 SA en cas de grossesse à risque [12]. Le bénéfice de ce mode d'accouchement sur la survie des extrêmes prématurés reste discuté [4,13]. Une étude sur une population plus large de prématurissimes permettrait de mieux corréler ce facteur dans notre pays.

Une fois le spectre du décès néonatal passé, le suivi et le dépistage précoce d'anomalies neurologiques paraissent indispensables à la prise en charge des extrêmes prématurés, à très haut risque de morbidité neurologique, source de handicap.

Notre travail a montré une proportion d'handicap non négligeable. Certains auteurs ont rapporté des taux de séquelles neurologiques plus élevés en partie en raison d'âges gestationnels plus bas chez les survivants par rapport à nos patients. Dans un travail de Boussicaulta et al, 14 % des survivants présentaient une infirmité motrice cérébrale à l'âge corrigé de 2 ans. Parmi les enfants évalués à cet âge, plus de 70 % présentaient des anomalies neurologiques, dont 31% des anomalies neurologiques sévères [5]. La mise en place de centres d'action médicosociale précoce (CAMPS) dans les différentes régions du pays permettrait une meilleure prise en charge du handicap de ces enfants en Tunisie.

CONCLUSION

Notre étude illustre les difficultés rencontrées dans la

prise en charge des prématurissimes dans notre pays. Ces difficultés sont représentées essentiellement par l'insuffisance des ressources humaines et matérielles qui sont loin des normes requises dans la médecine périnatale factuelle. La mise en place en Tunisie d'un système de réseau périnatal interrégional permettrait de mieux coordonner les transferts in-utéro vers les maternités de niveau III de ces situations à haut risque. Le taux élevé de mortalité et de séquelles observés dans cette étude nous incite à renforcer les mesures d'hygiène et à unifier, selon un référentiel tunisien, la prise en charge de ces terrains à haut risque de la néonatalogie. Enfin, l'appui des caisses d'assurance maladie pour faciliter aux parents l'accès aux examens complémentaires et aux moyens de réhabilitation est un élément important à optimiser dans notre pays afin d'offrir le meilleur aux enfants qui survivent.

REFERENCES

1. Larroque B, Ancel PY, Marret S, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008; 371:813–20.
2. Hogan L, Ingemarsson I, Thorngren-Jerneck K, et al. How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 130:169–75.
3. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001; 344:467–71.
4. Fischer N, Steurer MA, Adams M, et al. Survival rates of extremely preterm infants (gestational age < 26 weeks) in Switzerland: impact of the Swiss guidelines for the care of infants born at the limit of viability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F407–13.
5. Boussicaulta G, Brangerb B, Savagnerc C, Rozé J-C. Survival and neurologic outcomes after extremely preterm birth. *Arch Pediatr* 2012;19: 381-390
6. Fily A, Pierrat V, Delporte V, et al. Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort. *Pediatrics* 2006;117: 357–66.
7. Larroque B, Breart G, Kaminski M, et al. Survival of very preterm infants: EpiPAGE, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F139–44.
8. Larroque B. EPIPAGE : étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels. Protocole de l'enquête. *Arch Pediatr* 2000;7(Suppl. 2):339–42.
9. Bodeau-Livinec F, Marlow N, Ancel PY, et al. Impact of intensive care practices on short-term and long-term outcomes for extremely preterm infants: comparison between the British Isles and France. *Pediatrics* 2008; 122: e1014–21.
10. Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, et al. The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. *Pediatrics* 2004; 114: 663–75.
11. Rijken M, Stoelhorst GM, Martens SE, et al. Mortality and neurologic, mental, and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation: the Leiden follow-up project on prematurity. *Pediatrics* 2003; 112: 351–8.
12. Malloy MH. Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000–2003. *Pediatrics* 2008; 122: 285–92.
13. Arpino C, Brescianini S, Ticconi C, et al. Does cesarean section prevent mortality and cerebral ultrasound abnormalities in preterm newborns? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20:151–9.