REPUBLIQUE DU BENIN

****

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT

SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

****

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

****

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

****

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

****

ANNEE : 2021 **N° : 2435**

CORTICOTHERAPIE ANTENATALE ET SON IMPACT DANS LA PREVENTION DE LA DETRESSE RESPIRATOIRE NEONATALE DU PREMATURE AU CHU-MEL DE 2020 A 2021

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de **:**

DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par :

Sèmèvo Dorcas HOUNNONDAHO

Née le 21 Février 1997 (Rép. du BENIN)

Directeur de thèse

Pr Angéline TONATO BAGNAN

Co-directeur de thèse

Dr Nicole ENIANLOKO TCHIAKPE

Présidente du Jury

Pr Angéline TONATO BAGNAN

Membres du Jury

Pr Christiane TSHABU AGUEMON

Pr Gratien SAGBO

Année universitaire : 2020-2021

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

N°1386 /2021/UAC/FSS/VD-Ecoles/VD-UFR Pharma/VD UFR Méd/SGE/CP/SA

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

NOVEMBRE 2021

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE /ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2020-2021 (version novembre 2021)

Source : Service du Personnel

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane.....	Psychiatrie Adulte
2.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan.....	Neurologie
3.	Dr ADJIBABI Wassi.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
4.	Dr KINDE GAZARD Dorothée Akoko.....	Parasitologie Mycologie
5.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi.....	Chirurgie Viscérale
6.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie- Cervico- Faciale
7.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
8.	Dr LALEYE Anatole O. A	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi.	Biophysique, Médecine Nucléaire
10.	Dr FIOGBE Michel Armand.....	Chirurgie Pédiatrique
11.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
12.	Dr KPADONOU Toussaint Godonou.....	Médecine Physique – Réadaptation
13.	Dr SOUNOUVOU Ignace.....	Ophtalmologie
14.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
15.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette.....	Ophtalmologie
16.	Dr ZOUMENOU Eugène.....	Anesthésie-Réanimation
17.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
18.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale
19.	Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	Dermatologie Vénérologie
20.	Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
21.	Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
22.	Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
23.	Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
24.	Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie.....	Pédopsychiatrie
25.	Dr TONATO-BAGNAN Josiane Angéline A.	Gynécologie-Obstétrique
26.	Dr ADJIEN Kodjo Constant	Neurologie
27.	Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.	Parasitologie
28.	Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
29.	Dr SEHONOU Jean	Hépato-Gastro-Entérologie
30.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
31.	ALAMOU Soulé.....	Ophtalmologie
32.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

Source : Service du Personnel

MAK 2/10

33. Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
34. Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
35. Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
36. Dr HOUNKPATIN Benjamin I. Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
37. Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
38. Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
39. Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
40. Dr YEKPE Hermione Patricia Frida épouse AHOUANSOU	Imagerie Médicale

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
2. Dr AVAKOUDJO François	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
3. Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
4. Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5. Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
6. Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
7. Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
8. Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
9. Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
10. Dr LALYA Francis Honorat.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
11. Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande.....	Parasitologie-Mycologie
12. Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
13. Dr YEMOA Loconon Y. Achille.	Chimie Analytique-Bromatologie
14. Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
15. Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
16. Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
17. Dr GANFON Habib M. Yoel.	Pharmacognosie
18. Dr KEREKOU Annelie Célestine.	Endocrinologie
19. Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
20. Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne

19BK 3/10

NOVEMBRE 2021

Source : Service du Personnel

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry	Neurochirurgie
2.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
3.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
4.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adoukê.....	Ophtalmologie
5.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmédè Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
6.	Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
7.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle	Dermatologie-Vénérologie
8.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité).....	Odontologie Pédiatrique
9.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin...	Urologie-Andrologie
10.	Dr LAWANI Ismaïla.....	Chirurgie Viscérale
11.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
12.	Dr ZOHOUN-GUIDIGBI Lutécia Myria A.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
13.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
14.	Dr ADJADOHOUN Sonia B.M. Gwladys....	Radiologie
15.	Dr ADJAGBA D. Philippe M	Cardiologie
16.	Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
17.	Dr ATTOLOU Sètondji Roger Gilles.....	Chirurgie Générale
18.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
19.	Dr BADOU Agnès Oladun Sylvie.....	Ethnologie
20.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou R.....	Cancérologie Chirurgicale
21.	Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
22.	Dr IMOROU SOUAÏBOU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
23.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
24.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
25.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
26.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
27.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
28.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
29.	Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
30.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Dénis...	Chimie Organique et Chimie des Substances Naturelles
31.	Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
32.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
33.	Dr ADJOBIMEY Mênonli.....	Santé au Travail
34.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
35.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce.....	Pédopsychiatrie
36.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette A.....	Chirurgie Buccale
37.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
38.	Dr BOGNON Gilles M.....	Pédiatrie
39.	Dr KLIKPO Elvire	Psychiatrie Adulte
40.	Dr MIKPONHOUE Rose Christelle épse OLOU.....	Médecine du Travail
41.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie

MBK 4/10

Source : Service du Personnel

ANNEE 2021

42. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
43. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane.....	Anesthésie-Réanimation
44. Dr AÏGBE Nestor.....	Ophtalmologie
45. Dr DANGBEMEY Djima Patrice.....	Gynécologie-Odstrétique
46. Dr DO SANTOS ZOUNON Alexis.....	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
47. Dr HOUNKPONOU Eliane Kayivi Murielle épouse AMOUSSOU-GUENOU.....	Cardiologie
48. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
49. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle.....	Nutrition et Diététique

ASSISTANTS

1. Dr VIGNON Cyprien K.(Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2. Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3. Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
4. Dr SOSSA Jean	Urologie
5. Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
6. Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
7. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue).....	Pharmacologie
8. AGBOKPONTO Janvier Engelbert.....	Chimie Analytique
9. Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE.....	Pédiatrie
10. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles.....	Biophysique
11. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard.....	Psychiatrie
12. Dr DADJO Kinski Aumar.....	Traumatologie Orthopédie
13. Dr GOUKODADJA Oswald.....	Traumatologie Orthopédie
14. Dr ASSANHOU Assogba Gabin.....	Pharmacie Galénique
15. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana.....	Hématologie Biologie

MBK 5/10

JANVIER 2021

Source : Service du Personnel

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur de Pharmacognosie à l'Université Catholique de Louvain (UCL)
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie à la retraite - Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à la retraite - Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2
5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à la retraite – Université Catholique de Louvrain
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8-Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant de Pharmacie Galénique à l'Université Joseph KI-ZERBO ; Burkina-Faso
9-Dr OUATTARA Mahama.....	Maître de Conférences Agrégé de Chimie Médicale à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY
10-Dr SANGARE Béatrice.....	Maître de Conférences Agrégé de Toxicologie à l'Université Félix HOUPHOUËT BOIGNY

Source : Service du Personnel

MBK 6/10

NOVEMBRE 2021

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1- Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC
2–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
3–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
4- Dr OUENDO Edgard-Marius.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP)
5- Dr KPATCHAVI Adolphe.....	Professeur Titulaire en Sociologie Anthropologie
6- Dr AGUEH Damienne Victoire.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie (IRSP) ; Maître ès Sciences en Nutrition
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Professeur Titulaire de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Professeur Titulaire en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12– Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques
13- Dr KPOVIESSI Salomé	Professeur Titulaire en Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

MAR 7/10

Source : Service du Personnel

C- AUTRES ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire
14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologie alimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition

Source : Service du Personnel

MAK 8/10

ARCHIVE 2021

28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
39-Mme Napporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)
40 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
41 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
42- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
43 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
44 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
45 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
46- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
47 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
48- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
49 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
50 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
51- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
52 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
53- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
54- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)

MDR 9/10

Source : Service du Personnel

NOVEMBRE 2021

55- Dr de SOUZA Pélagie Léchidia.....	Socio-Anthropologie Générale
56 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
57 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
58 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
59- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
60 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
61 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne
62- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
63- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
64 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
65 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
66- Mr NANSI Célestin	Sécurité Sociale
67- Mr AGBOGBE Nestor	RBC et Pédiatrie Sociale
68- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte	Littérature Anglaise et Américaine

Le Doyen,

01/12/2021

Université d'Abomey - Calavi LE DOYEN FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Professeur Delphin K. MEHINTO

Source : Service du Personnel

NOVEMBRE 2021

Dédicaces

« Je bénirai le Seigneur en tout temps,

Sa louange sans cesse à mes lèvres.

Je cherche le Seigneur,

Il me répond : de toutes mes frayeurs, Il me délivre » Psaume 33

*A l'**Eternel Dieu Tout-Puissant,***

Créateur de l'univers visible et invisible

Toi qui as été à mes côtés et as guidé mes pas depuis toutes ces années

Mes mots ne seraient jamais assez pour exprimer ma profonde gratitude

Loué sois tu maintenant et à jamais !

*A la **très Sainte Vierge Marie et à Saint Joseph son très chaste époux***

Merci pour tout !

A mes très chers parents

- ***Hippolyte HOUNNONDAHO*** *et* ***Rosalie TOSSOU***

Pour tous les sacrifices auxquels vous avez consentis pour l'éducation et l'épanouissement de vos enfants en particulier à mon endroit

Pour m'avoir inculqué très tôt les valeurs morales de la vie et le goût pour les études

Je vous en serai éternellement reconnaissante

Puisse l'éternel vous accorder la grâce de la longévité afin de bénéficier des fruits de vos sacrifices.

- *A mes frères* ***Freddy, Fridolin, Willibrord, Ange, Angelo*** *et ma tante* ***Clarisse***

Pour tous les moments de joie comme de peine partagés avec vous, merci infiniment

Plaise à Dieu que grandissent chaque jour la fraternité et l'amitié qui existent entre nous pour nous permettre de passer encore de meilleurs moments ensemble et d'atteindre nos objectifs dans la vie.

- *A tous* ***mes cousins, cousines, oncles et tantes maternels et paternels***

Merci pour vos nombreuses marques d'affection et vos prières

Remerciements

- *Aux Docteurs **Isaac HOUNGNIGBE et Merlin FANDOHAN***

Je vous remercie profondément pour le temps précieux investi dans mon travail.

Que Dieu tout puissant vous le rende au centuple !

- *A mes chers amis **Widade OKIKIOLA, Silvère GANDJETO, Marcel KAKPO, Marina AHOUANDJINOU, Christelle GAYET, Jocèle DANON***

Pour vous avoir mis sur mon chemin, je remercie le Seigneur tout puissant. Merci à vous pour les moments de joie comme de peines partagés durant ce long périple. Je vous souhaite à tous du succès dans vos carrières respectives et une vie remplie de bonheur.

- *A tous **ceux qui m'ont aidé dans l'enquête ainsi qu'aux Pères Ghislain AMOUSSOU et Théotime AKPAKO,***

Merci pour votre disponibilité et la participation à l'aboutissement de ce travail.

- *A mes camarades de la **43ème promotion de médecine à la FSS**,*

Ces années ont été riche en expériences pour chacun de nous et nous ont fait mûrir. Excellente carrière à chacun et à tous.

- *A tout **le personnel du CHU-MEL***

Sincères remerciements

A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de cette œuvre, à tous ceux qui ont lu ou liront ce travail, ma reconnaissance pour leur esprit critique vis-à-vis de ma modeste contribution au savoir universel qui, comme toute œuvre humaine, demeure perfectible.

Hommages

- *A **nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou,***

  Pour tous les précieux enseignements que vous nous avez donnés au cours de notre formation, merci. Puisse Dieu vous assister tout au long de ce noble choix de vie.

  Hommages respectueux.

- *A notre Maître et Directrice de thèse,*

  Pr Angéline TONATO BAGNAN, Professeur titulaire en Gynécologie et Obstétrique à la FSS de Cotonou

  Cher Maitre, merci d'avoir accepté diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre grande gentillesse, votre pragmatisme et vos nombreuses autres qualités humaines et professionnelles avec lesquels vous nous avez accompagnée tout au long de ce travail nous inspirent énormément. C'est l'occasion pour nous de vous remercier pour votre participation enrichissante à notre formation.

  Puisse le Seigneur vous combler davantage de ses grâces à la mesure sans mesure de son immensité.

  Hommages respectueux.

- *A notre Maître et Co-directrice de thèse,*

  Dr Nicole ENIANLOKO TCHIAKPE, Assistant en Pédiatrie à la FSS de Cotonou,

  Cher Maitre, merci d'avoir accepté co-diriger ce travail. Votre simplicité, votre assistance et vos encouragements dans la conduite de ce travail ont été déterminants. Vos conseils et vos remarques ont été d'une utilité incontestable. Veuillez accepter cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

  Hommages respectueux.

- *A nos juges,*

  ***Président du Jury** :*

  Nous sommes très honorée que vous ayez accepté de présider notre jury de soutenance de thèse. Nous tiendrons fidèlement compte de vos précieux conseils pour améliorer la qualité de notre travail.

  Veuillez agréer nos hommages et notre profond respect.

- ***Aux Honorables membres du Jury** :*

  Grande est notre fierté de savoir notre travail soumis à votre appréciation. Vos remarques et vos critiques contribueront à en améliorer la qualité. Soyez rassurés de notre sincère reconnaissance.

  Hommages respectueux.

Liste des sigles et abréviation

CHUD	:	Centre Hospitalier Universitaire et Départemental
CHU-MEL	:	Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune
CPAP	:	Continuous Positive Airway Pressure
CPN	:	Consultation Prénatale
CRP	:	C Réactive Protein
CUGO	:	Clinique Universitaire de Gynécologie Obstétrique
DR	:	Détresse respiratoire
ECUN	:	Entérocolite Ulcéro-Nécrosante
EEG	:	Électroencéphalogramme
G	:	Gramme
H	:	Heure
HIV	:	Hémorragie Intraventriculaire
HRP	:	Hématome Rétro Placentaire
HTA	:	Hypertension Artérielle
IC	:	Intervalle de Confiance
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
J	:	Jour
M	:	Minute
Ml	:	Millilitre
MMH	:	Maladie des Membranes Hyalines

NCPAP	:	Nasal Continuous Positive Airway Pressure
NFS	:	Numération Formule Sanguine
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
OR	:	Odd Ratio
PF	:	Planification familiale
RCF	:	Rythme Cardiaque Fœtal
RCIU	:	Retard de Croissance Intra Utérin
RPM	:	Rupture Prématurée des Membranes
RR	:	Risque Relatif
SA	:	Semaine d'Aménorrhée
SS	:	Score de Silverman

Liste des figures et tableaux

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cadre conceptuel montrant les facteurs potentiellement associés à la survenue de la détresse respiratoire liée à la maladie des membranes hyalines. 5

Figure 2 : Stades du développement pulmonaire 12

Figure 3: Radiographie de la maladie des membranes hyalines : petits volumes pulmonaires, microgranités bilatéraux 22

Figure 4: Radiographie de la maladie des membranes hyalines : microgranités bilatéraux plus marqués 22

Figure 5: Radiographie de la maladie des membranes hyalines : opacité totale du parenchyme pulmonaire (« poumons blancs »), bronchogramme aérien 23

Figure 6: Diagramme d'inclusion des nouveau-nés 61

Figure 7 : Répartition des prématurés en fonction de l'utilisation ou non des corticoïdes en anténatal au CHU-MEL 62

Figure 8: Utilisation des corticoïdes en anténatale chez les prématurés de moins de 34SA au CHU-MEL 63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Principales causes de l'accouchement prématuré 15

Tableau II : Evaluation de l'âge gestationnel, nouveau score de Ballard 18

Tableau III : Score de Silverman..... 20

Tableau IV : Opérationnalisation des variables dépendantes..... 54

Tableau V : Opérationnalisation des variables indépendantes 55

Tableau VI : Répartition des nouveau-nés en fonction de la classe d'âge gestationnel, CHU-MEL..... 64

Tableau VII : Répartition des causes de la non utilisation de la corticothérapie anténatale chez les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 34 SA, CHU-MEL 65

Tableau VIII : Répartition des nouveau-nés ayant bénéficié de la corticothérapie anténataleen fonction du délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement, CHU-MEL 66

Tableau IX : Répartition des prématurés en fonction de la classe d'âge gestationnel et de la présence ou non de détresse respiratoire, CHU-MEL 67

Tableau X : Répartition des prématurés en fonction de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale et de la présence ou non de détresse respiratoire, CHU-MEL..... 68

Tableau XI : Répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la sévérité de la détresse respiratoire et de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale, CHU-MEL 69

Tableau XII : Répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la durée de la détresse respiratoire et de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale, CHU-MEL 70

Tableau XIII: Evolution de la détresse respiratoire en fonction de l'âge gestationnel des prématurés, CHU-MEL..... 71

Tableau XIV: Répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale et de l'évolution de détresse respiratoire néonatale, CHU-MEL 72

Tableau XV: Répartition des prématurés en fonction du délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement et de la présence ou non de détresse respiratoire, CHU-MEL 73

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que son auteur.

Sommaire

Introduction 1

1- Généralités 6

2- Cadre et méthodes d'étude 45

3- Résultats 59

4- Discussion 74

Conclusion 90

Suggestions 91

Références 92

Annexes ..... A

Table des matières ..... A

Introduction

La prématurité est la naissance avant 37 semaines d'aménorrhée révolues. Ses conséquences constituent encore de nos jours un problème majeur de santé publique.

Dans ce contexte de prématurité, l'enjeu reste le devenir de l'enfant. Celui-ci est marqué par la mortalité et la morbidité liées à ce phénomène. Les complications de la prématurité représentent la première cause de mortalité néonatale **[1]**. Bien qu'en diminution, la mortalité néonatale mondiale en 2015 reste élevée et dépend fortement de l'âge gestationnel à la naissance (mortalité supérieure à 10 % à < 28 SA, 5–10 % à 28–31 SA, 1–2 % à 32–34 SA) **[2]**. Selon une étude réalisée au Bénin, au CHU-MEL de Cotonou en 2014, le taux de mortalité néonatale était de 20,7% **[3]**. La mortalité des prématurés est liée surtout aux complications en rapport avec l'immaturité des organes et l'insuffisance des réserves. La détresse respiratoire liée à la maladie des membranes hyalines, est la complication la plus fréquente **[3]**.

Pour prévenir cette complication, une des plus grandes découvertes des 40 dernières années demeure l'introduction de la corticothérapie anténatale suggérée par Liggins et al. en Nouvelle Zélande en 1972 **[4]**. Elle est une des interventions ayant montré un bénéfice assez important et son utilisation est devenue un standard de pratique clinique. Son usage est associé, entre autres, à une diminution des décès périnataux, du syndrome de détresse respiratoire, d'hémorragie intraventriculaire cérébrale et d'entérocolite ulcéro nécrosante **[5]**. Il semble que l'impact le plus important demeure la diminution du syndrome de détresse respiratoire, la morbidité et la mortalité y étant associées.

❖ PROBLEMATIQUE

La maladie des membranes hyalines, conséquence de l'immaturité du système pulmonaire est une cause importante de la morbimortalité néonatale des nouveau-nés prématurés. Plusieurs facteurs entrent en jeu dans la survenue de la maladie des membranes hyalines chez le nouveau-né. Ces facteurs sont entre autres : les facteurs liés à la prise en charge anténatale du prématuré, les facteurs liés au traitement du prématuré à la naissance, les facteurs sociodémographiques du nouveau-né et les facteurs maternels.

Au Bénin, la prise en charge de la maladie des membranes hyalines rencontre de nombreuses difficultés au nombre desquelles figurent : la non disponibilité de la CPAP dans tous les centres, la cherté du surfactant limitant son utilisation.

La prévention primaire de la maladie des membranes hyalines passe par l'administration anténatale des corticoïdes. Mais selon l'OMS, cette prévention est peu appliquée dans les pays à faible revenu. En effet, seulement 16% des femmes bénéficiaient de ce traitement dans les pays à faible revenu selon le rapport de l'OMS en 2014 **[6]**.

Au CHU-MEL de Cotonou, les taux d'utilisation de la corticothérapie anténatale étaient de 11,6% et 51,8% respectivement en 2014 et en 2015 **[3,7]**. On note ainsi une évolution dans le temps en matière d'utilisation de la corticothérapie anténatale, mais des efforts restent à faire pour atteindre 100% de pratique.

La principale motivation qui justifie le choix de notre sujet de thèse de Doctorat d'Etat en Médecine est de réévaluer cette pratique hospitalière et d'apprécier son impact sur la prévention de la détresse respiratoire néonatale des prématurés au CHU-MEL de Cotonou.

❖ **CADRE CONCEPTUEL**

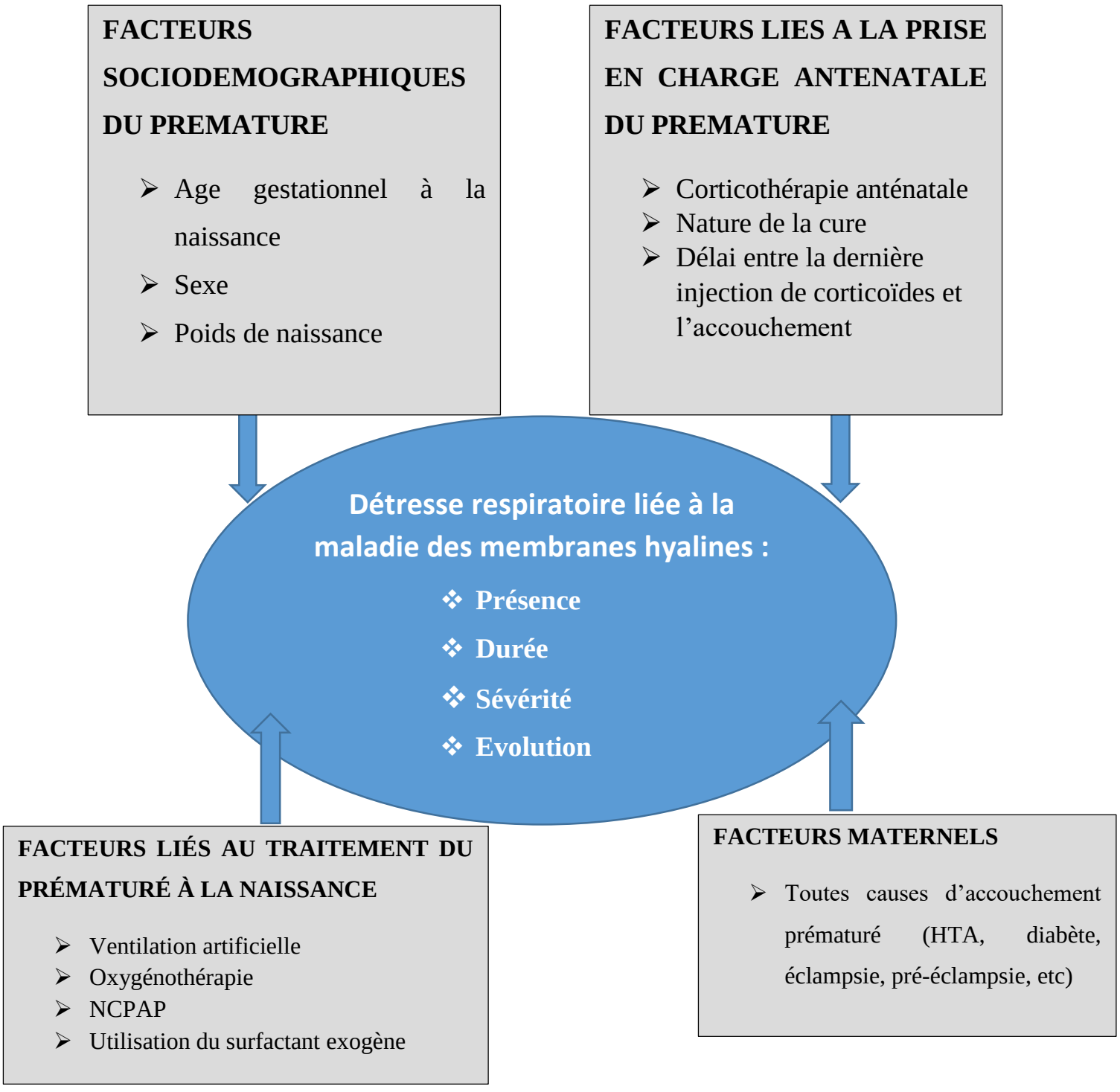


Figure 1: Cadre conceptuel montrant les facteurs potentiellement associés à la survenue de la détresse respiratoire liée à la maladie des membranes hyalines.

❖ HYPOTHESE DE RECHERCHE

L'utilisation de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL s'est améliorée et permet de prévenir la détresse respiratoire néonatale du prématuré au CHU-MEL

❖ OBJECTIFS

➢ Objectif général

L'objectif général de cette étude est d'évaluer la corticothérapie anténatale et son impact dans la prévention de la détresse respiratoire néonatale liée à la prématurité au CHU-MEL de 2020 à 2021.

➢ Objectifs spécifiques

1. Calculer la prévalence de l'utilisation de la corticothérapie anténatale chez les prématurés au CHU-MEL
2. Calculer la fréquence hospitalière de la détresse respiratoire néonatale au CHU-MEL en fonction de l'existence ou non d'une corticothérapie anténatale
3. Identifier les facteurs limitant l'utilisation de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL
4. Déterminer l'évolution de la détresse respiratoire néonatale
5. Déterminer les facteurs associés à l'efficacité de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL

1-Généralités

1-1. DEFINITIONS

1-1-1. La prématurité

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la prématurité comme la survenue d'une naissance avant l'âge gestationnel de 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues **[8]**, terme ayant été défini à partir du premier jour des dernières règles ou par une échographie précoce entre 11 SA et 13 SA + 6 jours.

Selon l'OMS, un nouveau-né est dit « viable » s'il naît à partir de 22 SA ou pèse au moins 500 grammes (g) **[9]**.

Au sein de cette prématurité globale, il est classique de distinguer trois (03) sous catégories selon l'OMS :

- la prématurité extrême (moins de 28 semaines d'aménorrhée) ;
- la grande prématurité (entre la 28e et la 32e semaine d'aménorrhée) ;
- la prématurité moyenne, voire tardive (entre la 32e et la 37e semaine d'aménorrhée).

1-1-2. La corticothérapie anténatale

Elle consiste à administrer en anténatal des corticoïdes à une gestante dans le but d'optimiser le pronostic néonatal vital et fonctionnel de son nouveau-né prématuré.

La thérapie par glucocorticoïdes anténataux mène à l'amélioration du fonctionnement pulmonaire via deux mécanismes : l'accroissement de la

maturation dans l'architecture des poumons et la réduction des enzymes qui jouent un rôle dans la maturation biochimique **[5]**.

1-2. LA PREMATURITE

1-2-1. Epidémiologie

L'augmentation du taux de prématurité est progressive depuis plusieurs années et les taux les plus élevés concernent les pays en voie de développement. Dans presque tous les pays disposant de données fiables, les taux de naissances prématurées sont en hausse **[8]**. L'OMS estime qu'en 2005, 12,9 millions de naissances, soit 9,6 % de la natalité mondiale totale, étaient intervenues avant terme **[10]**. Les taux de prématurité les plus élevés étaient relevés en Afrique et en Amérique du Nord (11,9 % et 10,6 % de l'ensemble des naissances, respectivement) et les plus bas en Europe (6,2 %) **[10]**. En 2015, l'OMS a estimé que la prématurité concernait dans le monde environ 15 millions d'enfants par an, soit 11 % des naissances vivantes, dont 60 000 en France. Quatre-vingt-cinq pour cent d'entre eux relevaient de la prématurité modérée (32–33 SA) ou tardive (34–36 SA), 10 % de la grande prématurité (28–31 SA) et 5 % de la très grande prématurité (< 28 SA) **[2]**. Dans une revue de l'OMS publiée en 2018 **[8]**, plus de 60% des naissances prématurées survenaient en Afrique et en Asie du Sud.

Selon une étude réalisée au Cameroun en 2014 sur 1196 nouveau-nés, 330 étaient prématurés soit 27,59% de la population étudiée **[11]**. Au Bénin, en 2014, sur 2674 nouveau-nés hospitalisés dans le service de néonatologie au CHU-MEL de Cotonou, 657 étaient prématurés; soit une prévalence hospitalière de 24,56% et selon une étude réalisée au CHUD du Borgou au

nord du Bénin, sur 665 accouchements recensés en 2016, 119 étaient prématurés soit une fréquence de 17,89% **[3, 12]**.

Près d'un million d'enfants décèdent chaque année en raison de complications liées à la prématurité. À l'échelle mondiale, la prématurité est la première cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans **[8]**.

1-2-2. Rappels anatomiques et physiopathologiques

Deux éléments caractérisent le nouveau-né prématuré : l'absence des réserves et l'immaturité des principales fonctions de l'organisme **[13]**.

1-2-2-1. Absence des réserves [13]

Les différentes réserves fœtales se constituent surtout lors du troisième trimestre de la grossesse. Il s'agit : des réserves énergétiques (graisses, glycogène), en oligo-éléments (fer, calcium) et en vitamines (surtout D)

1-2-2-2. Immaturité des principales fonctions de l'organisme

❖ Appareil respiratoire

➢ **Le poumon fonctionnel** présente deux grands ensembles de structures :

- Les voies de conduction constituées par la trachée et les bronches
- Les zones d'échange constituées par les bronchioles respiratoires, les canaux et les sacs alvéolaires qui représentent environ 60 % du volume broncho-pulmonaire **[5]**.

L'alvéole est l'unité respiratoire. Elle est constituée de :

- **pneumocytes I** : au pôle endothélial, ils forment une barrière air-sang et au pôle apical, ils sont recouverts de surfactant pulmonaire.
- **pneumocytes II** : responsables de la synthèse du surfactant **[5]**.

➢ **Chronologie du développement pulmonaire [5]**.

Le développement pulmonaire est divisé en cinq périodes qui se chevauchent partiellement.

La période embryonnaire, débutant après la 3eme semaine de gestation, permet la constitution des principales divisions bronchiques correspondant aux futurs lobes pulmonaires (figure 1).

Elle est suivie de la période pseudo glandulaire, entre 8 et 16 semaines, qui est caractérisée par la ramification dichotomique du réseau trachéo-bronchique primitif.

La période canaliculaire s'étend entre 16 et 25 SA. Elle est extrêmement importante car c'est à ce moment que vont se former les régions d'échanges

gazeux, avec l'apparition des pneumocytes de type II et des premières inclusions lamellaires. Les capillaires se développent activement dans le mésenchyme et les voies aériennes se prolongent en distalité. Débute alors la formation de la barrière alvéolocapillaire, dont la surface augmente ensuite de façon exponentielle. Le développement de cette barrière d'échange conditionne en partie la viabilité du prématuré.

La quatrième période, dite période sacculaire, se déroule entre 25 et 36 SA. Elle correspond à la différenciation de la portion respiratoire du poumon. Les cellules épithéliales acquièrent une différenciation proche de celle du nouveau-né et les saccules terminaux apparaissent à l'extrémité des bronchioles terminales. Les parois alvéolaires s'affinent avec une structure capillaire qui permettra de meilleurs échanges gazeux. Les pneumocytes de type II sécrètent le surfactant.

La phase alvéolaire commence vers 36 SA et se poursuit jusqu'à 18-24 mois après le terme environ. Elle est marquée par la mise en place de plusieurs millions d'alvéoles. Les septa s'affinent. Le réseau capillaire devient unique. La surface d'échange augmente. Les alvéoles pulmonaires sont tapissées d'un film, le surfactant.

La chronologie du développement pulmonaire est illustrée sur la figure 2.

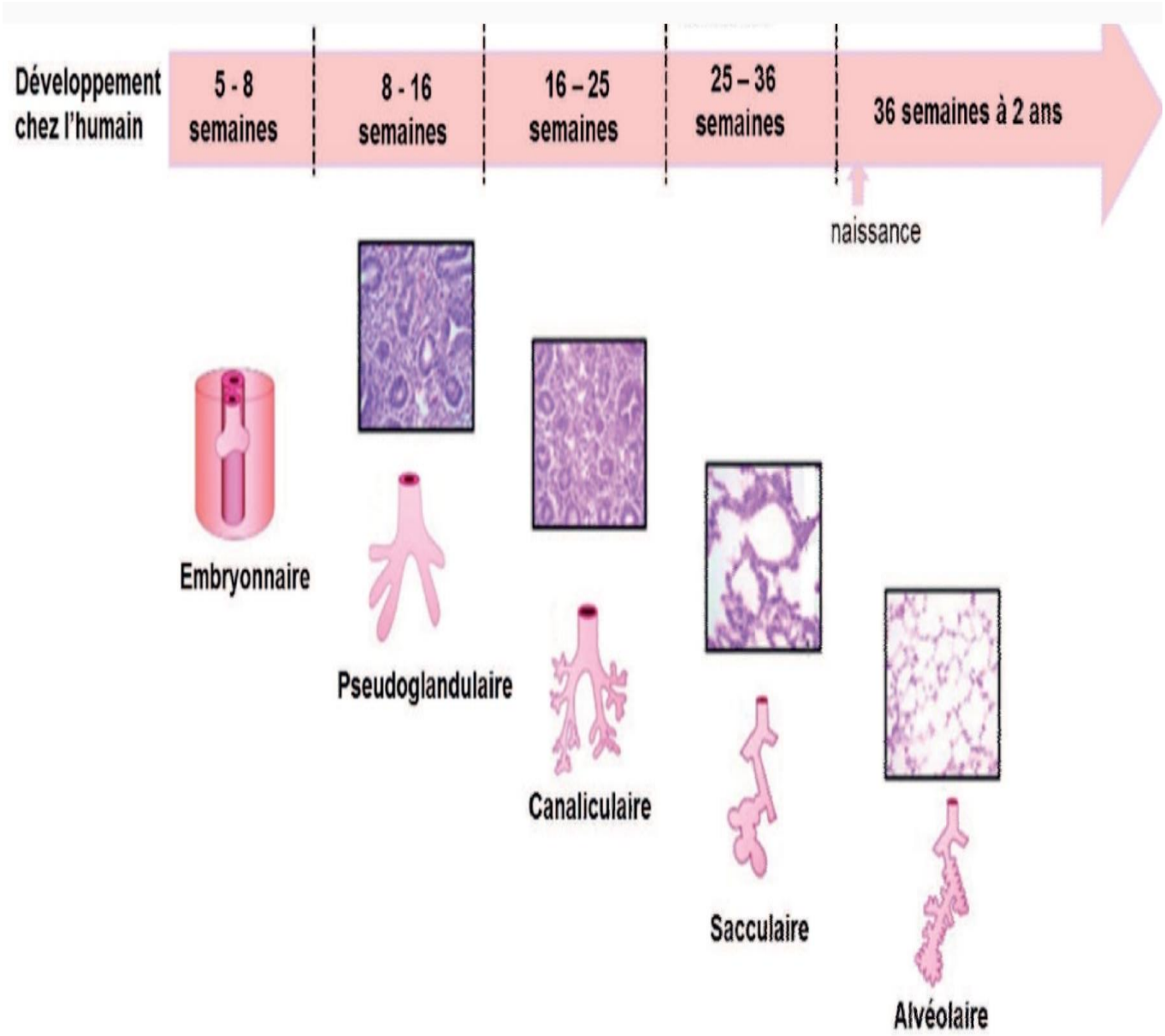


Figure 2 : Stades du développement pulmonaire

➢ Le surfactant pulmonaire [5]

Le surfactant pulmonaire est un complexe multimoléculaire composé de 90% phospholipides et de 10% de protéines. La quantité de surfactant et sa composition sont dépendantes du degré de maturation pulmonaire. Il est produit par les pneumocytes II à partir de la phase canaliculaire mais sécrété pendant la phase sacculaire. Le surfactant joue un rôle très important dans la dynamique ventilatoire. Ses propriétés tensioactives expliquent l'effet anti collapsus alvéolaire, l'effet de stabilisation alvéolaire, et l'amélioration de la compliance pulmonaire. Il possède un effet anti-œdémateux en s'opposant à l'exsudation de l'eau et des sels minéraux mais aussi à celui des protéines du lit vasculaire vers la lumière alvéolaire. Il participe également aux mécanismes de défenses broncho-alvéolaires (présentant des actions bactéricide et antiprolifération, une action inhibitrice de la formation de radicaux libres, une amélioration de l'écoulement du mucus…). La synthèse du surfactant dépend de la synergie d'action de plusieurs hormones et facteurs de croissance dont principalement les glucocorticoïdes. Chez l'homme, il existe une très nette corrélation entre la maturation pulmonaire et la cortisolémie dosée dans le sang du cordon.

Pendant la dernière période de la vie fœtale, le surfactant produit dans l'épithélium alvéolaire est en permanence éliminé dans le liquide amniotique, où il peut être détecté.

L'immaturité fonctionnelle de l'appareil respiratoire est due en grande partie à un déficit quantitatif et/ou qualitatif en surfactant pulmonaire.

L'absence ou l'insuffisance quantitative ou qualitative du surfactant est à l'origine de la maladie de la membrane hyaline. **[5]**

- **Autres immaturités [13]**

Sont également immatures, chez le nouveau-né prématuré le foie, l'appareil digestif, le système immunitaire, la thermorégulation, la peau, l'épithélium vasculaire, les fonctions tubulaires rénales, le système endocrinien et la synthèse d'érythropoïétine.

1-2-3. Etiologies de l'accouchement prématuré [14]

Les étiologies de l'accouchement prématuré sont multiples, fréquemment associées et non retrouvées dans certains cas. Elles sont classées en deux catégories : la prématurité médicalement induite et la prématurité spontanée ; et sont présentées dans le tableau I.

Tableau I: Principales causes de l'accouchement prématuré

<table>
<tr><td>Prématurité médicalement induite</td><td colspan="2">Prématurité spontanée</td></tr>
<tr><td rowspan="2">❖ Pathologie fœtale:
➢ RCIU sévère mal tolérée,
➢ Anomalie doppler du RCF

❖ Pathologie maternelle obstétricale:
➢ éclampsie,
➢ pré-éclampsie sévère

❖ Pathologie maternelle non obstétricale:
➢ néoplasie nécessitant une chimiothérapie</td><td>Causes maternelles</td><td>Causes ovulaires</td></tr>
<tr><td>Générales
❖ Infections :
➢ Infections urinaires hautes ou basses
➢ Toutes infections aigues microbiennes, virales ou parasitaires (rubéole, hépatite virale, cytomégalovirus, toxoplasmose, paludisme, syphilis, listériose, grippe…)
❖ Anémie
❖ Syndrome vasculo-rénal
❖ Diabète (surtout avec hydramnios)
❖ Cardiopathies, iso-immunisation rhésus
Locorégionales</td><td>❖ Grossesses multiples
❖ Malformations
❖ RCIU
❖ RPM
❖ HRP
❖ Placenta bas inséré, hémorragique ou non
❖ Insuffisance placentaire
❖ Hydramnios</td></tr>
</table>

	❖ Malformations utérines congénitales (utérus bicorne, unicorne, hypoplasique ou cloisonné) et acquises (synéchies, fibrome, utérus cicatriciel) ❖ Béance cervico-Isthmique ❖ Infections cervico-vaginales ❖ Exposition in utéro au distilbène Facteurs favorisants ❖ Age < 18 ans ou >35 ans ❖ Tabagisme ❖ Multiparité ❖ Conditions socio-économiques basses	

1-2-4. Diagnostic de la prématurité [15]

L'évaluation de l'âge gestationnel se fait sur 2 types de critères :

- ❖ Anténataux:
  - ➢ Date des dernières règles
  - ➢ Echographie précoce : < 12 SA (longueur cranio-caudale).
- ❖ Postnatals :

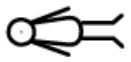
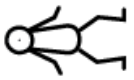
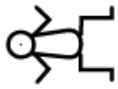
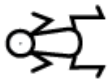
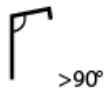
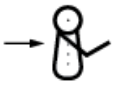
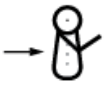
- Examen morphologique : l'aspect des téguments (en particulier les mamelons, le pavillon de l'oreille, les plis de la plante des pieds) et des organes génitaux externes
- Examen neurologique : tonus passif et actif, réflexes archaïques tous présents chez l'enfant à terme
- EEG : estime le terme à une (01) semaine près

Plusieurs scores sont disponibles pour l'évaluation de l'âge gestationnel au nombre desquels nous avons le score de Ballard.

Le score de Ballard est fonction de la maturité physique et neuromusculaire du nouveau-né et peut être utilisé jusqu'à quatre (04) jours après la naissance (dans la pratique, le score Ballard est généralement utilisé dans les 24 premières heures). Les composants neuromusculaires sont plus cohérents dans le temps car les composantes physiques deviennent rapidement matures après la naissance. Cependant, les composantes neuromusculaires peuvent être affectées par la maladie et les médicaments (par exemple le sulfate de magnésium administré pendant le travail). Le score de Ballard n'étant fiable qu'à plus ou moins deux (02) semaines, il ne doit être utilisé que pour attribuer un âge gestationnel que lorsqu'il n'existe pas d'information obstétricale fiable concernant la date prévue de l'accouchement ou qu'il existe un écart important entre l'âge gestationnel obstétrical et les signes d'examen.

Tableau II : Evaluation de l'âge gestationnel, nouveau score de Ballard

Maturité neuromusculaire

Score	–1	0	1	2	3	4	5
Posture							
Fenêtre carrée (poignet)	 >90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Fléxion du bras		 180°	 140–180°	 110–140°	 90–110°	 <90°	
Angle poplité	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 <90°
Signe du foulard							
Talon à oreille							

Maturité physique

Peau	Collante, friable, transparente	Gélatineuse, rouge, translucide	Lisse, rose ; veines visibles	Desquamation superficielle et/ou éruption ; qques veines	Gerçures, zones pâles, veines rares	Parchemine-ment, gerçures profondes, pas de vaisseaux	Aspect de cuir, gercée, rides
Lanugo	Aucun	Epars	Abondant	Moins dense	Zone imberbe	Presque complètement chauve	Grade de maturité
Surface plantaire	Talon-orteil 40-50 mm: –1 < 40 mm: –2	> 50 mm, pas de pli	Légères marques rouges	Pli antérieur transverse uniquement	2/3 plis antérieurs	Plis sur toute la plante du pied	
Seins	Imperceptible	A peine perceptible	Aréole plate, pas de bourgeon	Aréole en pointillé, bourgeon 1-2 mm	Aréole surélevée, bourgeon 3-4 mm	Aréole complète, bourgeon 5-10 mm	
Yeux/ oreilles	Paupières fusionnées lâche : –1 serrée : –2	Paupières ouvertes, pavillon plat, reste plié	Pavillon légère-ment incurve, mou, rétraction lente	Pavillon bien courbé, rétrac-tion rapide	Formé et ferme, rétraction immédiate	Cartilage épais, oreille rigide	
Organes génitaux (mâle)	Scrotum plat, lisse	Scrotum vide, quelques plis peu visibles	Testicules dans le canal supérieur, plis rares	Descente des testicules, quelques plis	Testicules descendus, plis nombreux	Testicules suspendus, plis nombreux	
Organes génitaux (féminins)	Clitoris proéminent, grandes lèvres plates	Clitoris proé-minent, petites lèvres de petite dimension	Clitoris proéminent, grossissant les petites lèvres	Grandes et petites lèvres également proéminentes	Grandes lèvres importantes, petites lèvres réduites	Grandes lèvres couvrent clitoris et petites lèvres	

Score	Sem.
–10	20
–5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

1-2-5. Complications de la prématurité [7]

1-2-5-1. La détresse respiratoire du nouveau-né

La détresse respiratoire (DR) est la modification s'accompagnant d'au moins deux des signes suivants :

❖ Une cyanose qui est une coloration anormalement bleutée des muqueuses et des téguments. Elle correspond à la présence dans le sang capillaire d'un taux d'hémoglobine réduite supérieur à 5g pour 1000 ml. La cyanose des lèvres, de la langue et des ongles a une grande valeur diagnostique ;

❖ Une polypnée définie par une fréquence respiratoire supérieure à 60 cycles par minute, ou une bradypnée qui est une fréquence respiratoire inférieure à 40 cycles par minute ;

❖ Des signes de lutte à type de tirage intercostal ou sous costal, d'entonnoir xiphoïdien, de balancement thoraco-abdominale, de geignement expiratoire et de battement des ailes du nez qui permettent la cotation du score de Silverman (SS) (tableau II).

Tableau III: Score de Silverman

	0	1	2
Tirage intercostal	Absent	Visible	Marqué
Entonnoir xiphoïdien	Absent	Discret	Marqué
Balancement thoraco-abdominal	Gonflement inspiratoire synchrone	Thorax immobile	Respiration paradoxale
Geignement expiratoire	Absent	Audible au stéthoscope	Audible à l'oreille
Battement des ailes du nez	Absent	Discret	Marqué

Interprétation du score de Silverman :

- SS < 4 : détresse respiratoire légère
- SS = 4 à 6 : détresse respiratoire modérée
- SS > 6 : détresse respiratoire sévère

1-2-5-2. Principales étiologies de la détresse respiratoire néonatale [7]

❖ La maladie des membranes hyalines (MMH)

Elle survient surtout chez le prématuré et elle est d'autant plus fréquente que l'âge gestationnel est plus faible.

Elle se manifeste par une détresse respiratoire, avec ou sans cyanose, qui survient dans les premières heures de vie, des râles crépitants ou sous crépitants et diminution du murmure vésiculaire. Il existe des signes de lutte

francs : SS ≥ 5 avec geignement expiratoire audible à distance et une ampliation thoracique faible.

A la radiographie du thorax on observe trois ordres de signes témoignant du collapsus alvéolaire (figures 4 à 6) :

- des opacités diffuses, bilatérales et symétriques sous forme de microgranités donnant un aspect de verre dépoli (et dans les formes graves, on a un aspect de <<poumon blanc>>)
- un bronchogramme aérien diffus
- une diminution de l'expansion thoracique.

Ces signes sont très atténués au début (avant la 8eme heure de vie) rendant nécessaire la répétition des clichés. Le dosage des gaz du sang permet de noter une hypoxémie et une hypercapnie éventuellement associées à une acidose métabolique.

L'évolution de la détresse respiratoire dans la maladie des membranes hyalines est caractéristique se faisant en trois phases : une phase ascendante, une phase en plateau et une phase descendante. En effet, dans les premières 24 heures, la détresse respiratoire s'aggrave jusqu'à une phase <<en plateau>> où le risque de complications vitales est maximal. Cette phase dure habituellement quelques jours au terme desquels l'insuffisance respiratoire régresse progressivement. Ce schéma à trois temps peut être expliqué de la façon suivante : à la naissance, l'enfant possède un certain stock de surfactant qu'il va consommer en quelques heures, l'équilibre entre la synthèse et le recyclage ne s'effectuant qu'au bout de quelques jours. L'intrication à d'autres facteurs pathogènes n'est pas rare : anoxie par souffrance fœtale, infection, retard de résorption du liquide alvéolaire **[16]**.



Figure 3: Radiographie de la maladie des membranes hyalines : petits volumes pulmonaires, microgranités bilatéraux



Figure 4: Radiographie de la maladie des membranes hyalines : microgranités bilatéraux plus marqués

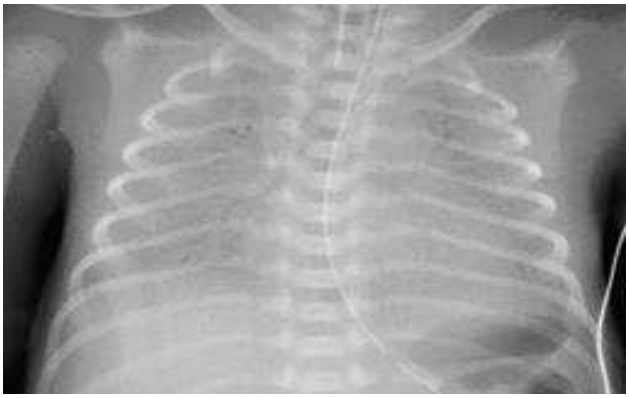


Figure 5: Radiographie de la maladie des membranes hyalines : opacité totale du parenchyme pulmonaire (« poumons blancs »), bronchogramme aérien

❖ **Détresse respiratoire par retard de résorption du liquide pulmonaire**

- Appelée aussi détresse respiratoire transitoire, elle est la cause la plus fréquente des détresses respiratoires du nouveau-né.
- Elle est favorisée par la naissance par césarienne avant le début du travail, l'asphyxie périnatale et la polyglobulie.
- Elle est caractérisée par une polypnée, une cyanose et un SS < 5.
- La radiographie thoracique montre des opacités interstitielles réalisant de fines bandes transversales convergeant vers le hile.
- L'évolution sous oxygénothérapie est simple, les signes cliniques et radiologiques disparaissent en 24 à 48 heures.

❖ **Les infections pulmonaires bactériennes**

La détresse respiratoire est isolée ou accompagnée d'un syndrome infectieux ou des signes de choc. La radiographie du thorax montre des opacités alvéolaires disséminées avec des foyers de condensations lobaires ou images de granités diffuses. Il existe un bronchogramme aérien.

Les anomalies de la NFS ou le taux élevé de la CRP orientent vers une infection. L'hémoculture peut être positive.

❖ Autres causes de détresse respiratoire du prématuré

Il s'agit de :

- L'inhalation du liquide méconial
- L'apnée idiopathique du prématuré
- Les cardiopathies à révélation néonatale
- L'obstruction de la voie aérienne haute
- Les fausses routes
- La hernie diaphragmatique
- L'hypertension artérielle pulmonaire persistante
- Les épanchements liquidiens pleuraux acquis après traumatismes (chylothorax, hydrothorax)

1-2-5-3. Complications de la détresse respiratoire

❖ Les complications immédiates

Il s'agit du pneumothorax et du pneumo médiastin survenant chez des nouveau-nés sous ventilation artificielle.

❖ Les complications à long terme

Ce sont :

- la dysplasie bronchopulmonaire
- la rétinopathie des prématurés
- la persistance du canal artériel
- les séquelles neurologiques et neurosensorielles

1-2-6. Pratiques améliorant le pronostic néonatal en lien avec la prématurité

Les changements les plus marqués des 40 dernières années concernent la mise à disposition de nouveaux traitements et l'organisation des soins. Ce sont :

- La corticothérapie anténatale
- L'administration du surfactant exogène chez le prématuré à but préventif ou curatif de la MMH
- Les nouvelles techniques de ventilation avec le développement de techniques ventilatoires non invasives dont la CPAP nasale
- L'orientation des femmes à risque vers des maternités de types III privilégiant un transfert in utéro
- L'antibiothérapie systématique en cas de rupture prématurée des membranes avant 34 SA.

1-3. LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE

1-3-1. Historique de la découverte et efficacité de la corticothérapie anténatale

En 1969, le néozélandais Liggins a travaillé sur le mécanisme de déclenchement de la parturition chez les brebis. Il a découvert que l'administration de corticoïdes (Dexamethasone) à la brebis gestante permettait une survie plus longue des agneaux et entrainait une réduction de

la morbidité respiratoire des agneaux avec une accélération de la synthèse du surfactant **[17]**.

La corticothérapie anténatale, chez l'homme, a été étudiée pour la première fois en 1972, par Liggins et Howie. Ils ont démontré grâce à un essai contrôlé randomisé incluant 282 femmes à risque d'accoucher prématurément (la moitié traitée par corticoïdes et l'autre non), que l'administration de corticoïdes à la mère réduisait le risque de syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant à la naissance en accélérant le processus de maturation pulmonaire fœtale et permettait une réduction de la mortalité et de la morbidité néonatale **[4]**.

Suite à ces deux études, les professionnels de santé ont commencé à utiliser la corticothérapie anténatale mais les avis étaient divergents sur la réelle efficacité, et donc seulement une petite proportion des patientes nécessitant une corticothérapie anténatale en a bénéficié.

En 1990 et 1995, deux méta-analyses ont montré, chez les nouveau-nés, dont les mères avaient reçu la corticothérapie anténatale avec un intervalle de 24h à 7 jours entre la cure et l'accouchement, une réduction de 50% des maladies des membranes hyalines (MMH), une réduction de la mortalité néonatale, des hémorragies intra-ventriculaires (HIV) cérébrales et des entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN). Dans ces deux études, les deux types de corticoïdes (Bétamethasone et Dexamethasone) montraient un bénéfice équivalent **[18, 19]**.

En 2006, une revue de la Cochrane Collaboration a confirmé ces résultats en regroupant 21 études incluant 4269 enfants **[20]**. La corticothérapie anténatale était associée à une réduction de la mortalité néonatale (RR 0,69, 95% IC [0,58 ; 0,81]), des MMH (RR 0,66, 95% IC [0,59 ; 0,73]), des HIV

(RR 0,48, 95% IC [0,29 ; 0,79]), des ECUN (RR 0,46, 95% IC [0,29 ; 0,74]), des sepsis néonataux dans les 48h (RR 0,56, 95% IC [0,38 ; 0,85]) et de l'utilisation du support ventilatoire et de la ventilation mécanique (RR 0,69, 95% IC [0,53 ; 0,90]). De plus, cette étude a conclu également à une efficacité optimale de la corticothérapie anténatale entre 24h et 7 jours de la première dose **[20]**.

Dans le but d'optimiser le pronostic des prématurés, et devant les résultats de ces études, les cures de corticoïdes sont devenues hebdomadaires jusqu'à l'accouchement. Plusieurs études ont évalué cette nouvelle pratique et notamment deux essais contrôlés randomisés ont observé l'effet de la répétition d'une cure par semaine versus une cure unique. Ces deux études ont dû arrêter les inclusions prématurément en raison des effets secondaires néonataux observés en cas de cures répétées. En 2001, Guinn et al ont montré une réduction des maladies des membranes hyalines (MMH) sévères (p = 0,01) sans diminution de la dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) (p = 0,95), des leucomalacies périventriculaires (LPV) (p = 0,44), des sepsis néonataux (p = 0,60) et des entérocolites ulcéro-nécrosantes (ECUN) (p = 0,90) **[21]**. Il est observé une augmentation non significative des hémorragies intraventriculaires (HIV) sévères en cas de cures répétées (7,6% vs 2,0%, p = 0,06). En 2006, Wapner et al ont répété les cures toutes les semaines et ont observé des effets secondaires comme une réduction du poids de naissance (880g vs 910g, p = 0,01) dans le groupe recevant les cures répétées, ainsi qu'une proportion plus importante de petit poids de naissance (< 10^{e} p) (23,7% vs 15,3%, p = 0,02) **[22]**. Ces résultats sont d'autant plus significatifs lorsque la patiente a reçu 4 cures ou plus. Les cures hebdomadaires ont donc été déconseillées. En 2008, Murphy et al ont mené

une étude randomisée pour étudier l'effet de cures répétées à deux semaines d'intervalle. Les résultats ont montré une diminution du poids de naissance (2216g vs 2330g, p = 0,0026), de la taille de naissance (44,5 cm vs 45,4cm, p < 0,001) et du périmètre crânien (31,1 cm vs 31,7 cm, p < 0,001) dans le groupe traité par cures bimensuelles **[23]**. En 2006, Crowther et al avaient étudié l'administration d'une cure incomplète (1 injection) par semaine après une cure complète **[24]**. Leurs résultats sont semblables à l'étude de Murphy et al, et retrouvaient une réduction du poids de naissance (p = 0,04) et du périmètre crânien (p = 0,03) **[24]**. La répétition des cures de corticothérapie anténatale, complètes ou non, n'était donc pas recommandée.

D'autres auteurs se sont intéressés à l'effet d'une 2ème cure, complète ou incomplète suite à une première cure. En 2009, Garite et al ont montré dans un essai randomisé qu'une 2ème cure complète de corticoïdes, 14 jours après la première, permettait une réduction des MMH (p=0,002), de l'utilisation du surfactant (p = 0,004), de la ventilation mécanique (p = 0,023), sans réduction du poids de naissance (p = 0,861) et du périmètre crânien (PC) (p = 0,76) **[25]**. Cette étude semblait pertinente. Donc la répétition au-delà de 2 cures a été abandonnée, et la répétition d'une 2ème cure de secours semblait être une bonne alternative.

Le choix du corticoïde à utiliser a également été étudié. Il doit pouvoir passer la barrière placentaire sans être inactivé. Liggins, en 1969, avait choisi d'utiliser la Dexamethasone et Liggins et Howie, en 1972, ont utilisé la Bétaméthasone **[4]**. Ces deux corticoïdes étaient en théorie utilisable car ils ne subissent pas d'inactivation placentaire comme les autres corticoïdes.

La Bétamethasone et la Dexamethasone sont des glucocorticoïdes synthétiques, stéréo-isomères dont les caractéristiques sont équivalentes. Néanmoins, il est démontré que la Bétamethasone permettrait une réduction des leucomalacies péri ventriculaires ce qui n'est pas le cas de la Dexamethasone. Ces résultats sont confirmés par l'étude de Lee et al. en 2006, qui a prouvé également une réduction de la mortalité néonatale avec la Bétamethasone **[26]**. De plus, l'utilisation de la Bétamethasone permet de réduire de quatre à deux injections intramusculaires pour une cure de corticothérapie anténatale.

Plusieurs arguments en faveur de la Bétamethasone permettent de recommander son utilisation.

Les enjeux de corticothérapie anténatale sont de trouver le délai d'efficacité optimale et les effets suivant l'âge gestationnel.

En 2001, Vermillion et al ont comparé chez les prématurés entre 28 et 34 SA, l'effet de la corticothérapie anténatale sur la maladie des membranes hyalines, la durée de la ventilation, l'utilisation du surfactant, les hémorragies intra ventriculaires, la chorioamniotite, l'endométrite et les sepsis néonataux en les classant en 3 groupes de délai entre la cure et l'accouchement : 1 à 2 jours, 3 à 7 jours et 8 à 14 jours. Aucune différence n'est significative dans leur étude **[27]**.

De plus, en 2004, Sehdev et al ont étudié les enfants nés entre 500g et 1 500g en les classant également en groupes de délai : < 24h, 24h – 48h, 2 à 7 jours et plus de 7 jours **[28]**. Leurs résultats ne sont pas non plus significatifs.

Or, en 2005, Peaceman et al ont mené une étude pour comparer les prématurés nés avant 34 SA. Ils les ont classés en 2 groupes, nés avant 7 jours ou après 7 jours de la cure. Ils ont montré une différence significative

sur l'utilisation d'un support ventilatoire dans les 24h suivant la naissance. Pour les nouveau-nés nés dans les 7 jours suivant la cure de corticoide, l'utilisation de la ventilation est réduite (63% vs 82%, $p < 0,01$). Les résultats pour les autres critères ne sont pas significatifs **[29]**.

En 2007, Ring et al ont inclus des prématurés nés entre 26 et 34 SA et les ont classés en 2 groupes en fonction du délai entre la cure et l'accouchement : moins de 14 jours, plus de 14 jours. Les enfants nés dans les 14 jours après la cure nécessiteraient moins de surfactant exogène (48% vs 60%, $p = 0,03$) et moins de ventilation dans les 24h (46% vs 58%, $p = 0,03$) **[30]**.

Enfin, en 2011, Wilms et al ont étudié le taux d'intubation chez les prématurés nés avant 34 SA en fonction du délai entre la cure de corticoide et l'accouchement et ont observé une augmentation du taux d'intubation en cas de naissance dans un délai supérieur à 7 jours **[31]**.

Concernant le délai optimal entre la cure de corticoide et l'accouchement, un certain nombre d'études s'accorde pour une efficacité optimale entre 24h et 7 jours de la cure. De plus, certaines études évoquent une efficacité avant 24h et après 7 jours. Mais le plus souvent ces études portent sur des enfants d'âge gestationnel supérieur à 28 SA. Néanmoins, des auteurs ont mené des études sur les extrêmes prématurés et notamment Mori et al qui ont montré une réduction des maladies des membranes hyalines et des hémorragies péri ventriculaires chez les enfants nés entre 24 et 29 SA et de la mortalité néonatale chez les enfants nés entre 22 et 27 SA, exposés à la corticothérapie anténatale par rapport aux nouveau-nés non exposés **[32]**. Enfin, en 2016, Boghossian et al ont montré une réduction des hémorragies péri ventriculaires sévères (RR 0,68, 95% IC [0,58 ; 0,78]) associée à une réduction de la mortalité néonatale (RR 0,87, 95% IC [0,78 ; 0,96]) chez les

nouveau-nés nés avant 28 SA après une cure de corticothérapie anténatale par rapport aux nouveau-nés non exposés à la corticothérapie anténatale **[33]**.

Par ailleurs, le nombre de grossesses multiples a augmenté depuis quelques années. L'un des principaux risques pour la santé des enfants issus de grossesses multiples est la prématurité. En 2009, l'incidence des détresses respiratoires chez les enfants issus de grossesses gémellaires est de 41%, comparée à 25,3% chez les grossesses uniques **[34]**.

Depuis 1972, de nombreuses études ont prouvé l'efficacité des corticoïdes chez les grossesses uniques mais peu ont été menées chez les grossesses multiples. Les raisons de ce manque de données sont le faible effectif de la population et les différences pharmacocinétiques des corticoïdes chez les grossesses multiples **[35]**. En 2002, Ballabh et al. ont montré une réduction de la demi-vie de la Bétamethasone et une augmentation de sa clairance en cas de grossesses gémellaires **[36]**. Néanmoins, Hashimoto et al. sont en faveur d'une efficacité comparable des corticoïdes chez les enfants issus de grossesses uniques ou multiples **[37]**. Blickstein et al, dans une étude prospective portant sur 8120 enfants, issus de grossesses uniques, gémellaires ou triples, ont montré une réduction des MMH en cas de cure complète de corticoïdes quel que soit le nombre de fœtus **[38]**.

Les délais d'efficacité de la corticothérapie anténatale ont été étudiés par de multiples études chez les grossesses uniques. Uniquement deux études récentes ont été menées pour déterminer le délai optimal d'efficacité chez les grossesses multiples.

En 2013, Kuk et al. ont montré une réduction de la durée d'hospitalisation ($p < 0,001$) et une réduction des maladies des membranes hyalines chez les

jumeaux nés dans un délai allant de 2 jours à 7 jours après la cure de corticoïdes (OR 0,419, [0,18 ; 0,96]), entre 24 et 34 SA **[39]**. Cette réduction n'est pas rapportée en cas de naissance à moins de 2 jours ou à plus de 7 jours. Enfin, en 2016, les résultats de l'étude de Kosinska-Kaczynska et al. ont confirmé les résultats précédents en précisant que la différence n'est significative que pour les enfants nés avant 28 SA **[35]**.

Il est recommandé de réaliser une prévention par corticothérapie anténatale en cas de grossesses multiples selon les mêmes modalités que pour les grossesses uniques.

1-3-2. Mode d'action de la corticothérapie anténatale

Les glucocorticoïdes ont de nombreuses actions dont la résultante clinique s'observe dans l'amélioration de la fonction respiratoire néonatale.

- ils induisent l'activité d'enzymes intervenant dans la synthèse des phospholipides du surfactant pulmonaire ;
- ils interviennent dans la synthèse des protéines impliquées dans la résorption du liquide pulmonaire ;
- ils accélèrent la maturation architecturale et diminuent la perméabilité vasculaire ;
- ils favorisent la fermeture spontanée post natale du canal artériel ;
- ils augmentent la relaxation des vaisseaux pulmonaires ;
- ils activent les gènes codant pour la synthèse des enzymes à activité anti-oxydante **[5]**.

1-3-3. Renseignements thérapeutiques

1-3-3-1. Choix du corticoïde, indications, posologie et voie d'administration

Les recommandations actuelles sont celles de l'OMS émises en 2015 **[40]**

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
I. Interventions maternelles	
Recommandation 1 : la corticothérapie prénatale pour améliorer la santé néonatale	
Recommandation 1 : la corticothérapie prénatale est recommandée chez les femmes présentant une menace d'accouchement prématuré entre 24 et 34 semaines d'âge gestationnel lorsque les conditions suivantes sont réunies : • l'estimation de l'âge gestationnel peut être réalisée précisément ; • l'accouchement prématuré est considéré comme imminent ; • il n'y a pas de preuve clinique d'infection maternelle ; • les soins adéquats sont disponibles pendant l'accouchement (notamment la capacité à reconnaître et	• Cette recommandation repose principalement sur des données issues de milieux où le degré de certitude de l'estimation de l'âge gestationnel est élevé. Une évaluation précise et standardisée de l'âge gestationnel (dans l'idéal à partir de l'échographie du premier trimestre) est par conséquent essentielle pour garantir que toutes les mères admissibles reçoivent des corticoïdes et que le traitement non nécessaire chez les mères non admissibles soit évité. L'administration prénatale de corticoïdes ne doit pas être systématique dans les cas où l'âge gestationnel ne peut pas être confirmé, en particulier lorsque l'on suspecte un âge gestationnel supérieur à 34 semaines, car le risque d'effets nocifs pourrait être supérieur aux bénéfices si un

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
prendre en charge en toute sécurité le travail et l'accouchement prématurés) ; • le nouveau-né prématuré peut recevoir les soins adéquats, le cas échéant (y compris la réanimation, les soins de protection thermique, les conseils en matière d'alimentation, le traitement des infections et l'utilisation • sans danger de l'oxygène)	bébé mature est exposé in utero aux corticoïdes. • Il convient de tenir dûment compte des limites locales de la viabilité fœtale afin de déterminer la limite inférieure d'âge gestationnel pour l'administration prénatale de corticoïdes, et notamment des données relatives à la morbidité et à la survie néonatales. • Des soins de référence appropriés pour la prise en charge des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré imminent devraient être apportés à la mère, le cas échéant. De plus, la corticothérapie doit être administrée dans un milieu hospitalier disposant des ressources nécessaires pour détecter et traiter les infections maternelles, prendre en charge de manière appropriée l'accouchement prématuré, et apporter les soins obstétricaux d'urgence.

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
	• Des soins essentiels et spécialisés pour la prise en charge des nouveau-nés prématurés devraient être disponibles et prodigués aux bébés en prévention ou en traitement de toutes complications néonatales, liées ou non à la prématurité.
Recommandation 1.1 : chez les femmes admissibles, une corticothérapie prénatale devrait être administrée lorsque l'accouchement prématuré est considéré comme imminent, dans les 7 jours à compter du début du traitement, y compris dans les premières 24 heures.	• Élaborer des recommandations/protocoles nationaux de prestation de soins pour l'identification des femmes présentant une menace d'accouchement prématuré imminent.
Recommandation 1.2 : la corticothérapie prénatale est recommandée chez les femmes présentant une menace d'accouchement prématuré, indépendamment du fait qu'il	• Cette recommandation exclut l'administration systématique (ou prophylactique) de corticoïdes prénatals en cas de grossesse multiple, au motif d'un risque accru d'accouchement prématuré. • Bien que les bénéfices de la corticothérapie prénatale chez les femmes

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
s'agisse d'une grossesse unique ou multiple.	attendant plusieurs fœtus ne soient pas clairs, ce jugement se fonde sur l'amélioration générale des issues critiques chez les nourrissons en cas de grossesse unique et sur le fait que les estimations ponctuelles indiquaient toutes une réduction des risques d'issues essentielles indésirables signalées dans les grossesses multiples.
Recommandation 1.3 : la corticothérapie prénatale est recommandée chez les femmes présentant une rupture prématurée des membranes avant terme sans aucun signe clinique d'infection.	• Cette recommandation met en garde contre l'utilisation prénatale de corticoïdes chez les femmes présentant une rupture prolongée des membranes associée à des signes de sepsis.
Recommandation 1.4 : la corticothérapie prénatale n'est pas recommandée chez les femmes présentant une chorioamniotite susceptibles d'accoucher prématurément.	• La corticothérapie prénatale ne devrait pas être démarrée au détriment de l'accouchement (en temps opportun) lorsque celui-ci est indiqué en raison de l'état maternel ou fœtal. • L'administration prénatale de corticoïdes devrait être évitée chez les

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
	femmes présentant des signes d'infection systémique, telles qu'une septicémie ou la tuberculose.

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
Recommandation 1.5 : la corticothérapie prénatale n'est pas recommandée chez les femmes ayant une césarienne programmée à 34–36^{+6} semaines d'âge gestationnel (prématurité tardive).	• Bien que certains bénéfices puissent lui être prêtés, des données suggèrent chez les prématurés tardifs des effets nocifs potentiels associés à l'administration prénatale de corticoïdes. La césarienne programmée ne devrait normalement pas être pratiquée à un âge gestationnel < 39 semaines.
Recommandation 1.6 : la corticothérapie prénatale est recommandée chez les femmes présentant des troubles hypertensifs de la grossesse et une menace d'accouchement prématuré imminent.	• Les soins de référence appropriés pour la prise en charge des femmes présentant des troubles hypertensifs de la grossesse devraient être apportés à la mère en association avec la corticothérapie en milieu hospitalier.

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
Recommandation 1.7 : la corticothérapie prénatale est recommandée chez les femmes présentant une menace d'accouchement prématuré en cas d'hypotrophie fœtale.	• En dépit des inquiétudes quant à l'effet des corticoïdes prénatals sur la croissance du fœtus, aucune donnée ne suggère que leur effet sera différent dans ce sous-groupe comparativement à l'ensemble de la population prématurée.
Recommandation 1.8 : la corticothérapie prénatale est recommandée chez les femmes atteintes d'un diabète prégestationnel et gestationnel présentant une menace d'accouchement prématuré imminent et devrait être associée à des interventions visant à optimiser le contrôle glycémique maternel.	• Les cliniciens devraient assurer un contrôle strict de la glycémie maternelle avant et/ou pendant la grossesse afin de réduire le risque de syndrome de détresse respiratoire chez le nouveau-né. • Chez les femmes dont le diabète est mal contrôlé, l'utilisation de corticoïdes devrait être envisagée à > 34 semaines en cas d'immaturité pulmonaire diagnostiquée.

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
Recommandation 1.9 : la dexaméthasone par voie intramusculaire (IM) ou la bétaméthasone par voie IM (24 mg au total en plusieurs doses) est le corticoïde prénatal de choix en cas d'accouchement prématuré imminent.	• Les données sur l'efficacité comparative de la dexaméthasone et de la bétaméthasone ne sont pas suffisamment concluantes pour permettre de formuler une recommandation en faveur de l'un ou l'autre de ces corticoïdes. • Les doses et schémas posologiques utilisés dans les essais comparant la dexaméthasone à la bétaméthasone variaient légèrement mais dans la plupart des cas, un total de 24 mg de corticoïdes était administré en plusieurs doses à 12 ou 24 h d'intervalle. Les schémas posologiques les plus fréquemment utilisés dans les études étaient les suivants : quatre doses de 6 mg de dexaméthasone administrées par voie IM à 12 heures d'intervalle chacune ou deux doses de 12 mg de bétaméthasone administrées par voie IM à 24 heures d'intervalle chacune. Bien qu'aucune donnée sur la satisfaction des femmes ne soit disponible, il est

Interventions visant à améliorer les naissances prématurées : justification et implications politiques pour l'intégration des nouvelles recommandations	
Recommandations 2015 de l'OMS	**Justification et implications politiques**
	probable que les femmes préfèrent recevoir le moins d'injections possible. · Les protocoles locaux relatifs au type et au schéma posologique de corticoïdes prénatals devraient tenir compte des préparations aisément disponibles dans l'établissement afin d'encourager leur acceptation, de faciliter leur utilisation par les prestataires de soins et d'éviter toute posologie incorrecte et/ou tout gaspillage des ressources.
Recommandation 1.10 : il est recommandé de renouveler la corticothérapie prénatale une seule fois si l'accouchement prématuré n'est pas survenu dans les 7 jours après le traitement initial et si un examen clinique ultérieur révèle une menace élevée d'accouchement prématuré dans les 7 jours à venir.	· Par renouveler la corticothérapie prénatale une fois, on entend administrer une dose complète de corticoïdes prénatals telle que recommandée dans ce document. · Cette recommandation s'applique uniquement aux femmes dont l'âge gestationnel est compris entre 24 et 34 semaines.

1-3-3-2. Effets indésirables et précautions d'emploi

Chez l'homme, aucun effet délétère à court et à moyen termes d'une dose unique de glucocorticoïdes n'a pu être mis en évidence. Les risques d'une administration anténatale de glucocorticoïdes sont surtout observés après un traitement prolongé ou des cures répétées.

Les effets indésirables observables sont :

- ❖ une réduction significative du poids de naissance et du périmètre crânien en cas de répétition des cures au-delà de trois ;
- ❖ une tendance à une augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les enfants soumis durant la période fœtale à des cures répétées de glucocorticoïdes ;
- ❖ une insulinorésistance chez les adultes ;
- ❖ une tendance à une réduction du débit de filtration glomérulaire (de 5 ml/min/1,73 m2) ;
- ❖ un effet freinateur transitoire sur l'axe hypophysaire ; un cas de syndrome cushingoïde néonatal après plusieurs cures de corticothérapie anténatale a été rapporté ;
- ❖ des anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF) associées à une diminution des mouvements actifs fœtaux. Or, les variations du RCF après corticothérapie sont transitoires et ne correspondent pas à une souffrance fœtale.

Il est important de rappeler que les données récentes de la littérature vont à l'encontre d'un risque infectieux surajouté lié à la corticothérapie anténatale. La fréquence des infections maternelles et néonatales est

identique dans les deux groupes de la méta-analyse de Crowley, qu'il y ait ou non rupture prématurée des membranes **[5, 41,42]**.

Précautions d'emploi :

- ❖ Risque de déséquilibre du diabète pendant environ une semaine (maintenir l'auto surveillance et adapter les doses d'insuline si patiente traitée) ;
- ❖ Suivre le risque infectieux en cas de rupture prématurée des membranes ;
- ❖ Connaître les effets secondaires des corticoïdes : augmentation de la leucocytose, diminution des oscillations du rythme cardiaque fœtal vers J2-J3 spontanément résolutif à J4, diminution des mouvements actifs fœtaux pendant 12 à 24h après l'injection.

1-3-3-3. Contre-indications

Il n'y a pas de contre-indication fœtale à la corticothérapie anténatale. Les contre-indications maternelles sont très rares et exceptionnelles: kératite virale chez la mère, syndrome septique grave.

2- Cadre et méthode d'étude

2-1. CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au Centre de Hospitalier et Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHU-MEL).

Créé depuis 1958, le **CHU-MEL** est un établissement public à caractère social, un hôpital universitaire de référence dans les domaines de la gynécologie, de l'obstétrique et de la pédiatrie. Il est une maternité de référence au même niveau sur la pyramide sanitaire que le Centre Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique (CUGO) au plan national. Son importance est incontestable.

En tant qu'établissement hospitalier de l'espace hospitalo-universitaire, le CHU-MEL a trois principales missions : les soins (préventifs, curatifs, promotionnels et réadaptatifs), la formation et la recherche. Il est situé au bord de la lagune à Tokpa Hoho dans le 5ème arrondissement de la ville de Cotonou.

La ville de Cotonou située dans le département du Littoral est une région côtière limitée dans la zone méridionale par l'Océan Atlantique.

2-1-1. Structure organisationnelle des services médicaux

Le CHU-MEL est divisé en deux grands services : le service de la mère représenté essentiellement par le service de gynécologie et d'obstétrique et le service de l'enfant.

2-1-1-1. Service de la mère

Il abrite différents sous-secteurs :

- ❖ Le secteur des consultations externes : la consultation prénatale (CPN), la consultation gynécologique, la consultation postnatale, la planification familiale (PF) ;
- ❖ Le secteur bloc obstétrical regroupant le service des urgences de la mère, la salle de dilatation, la salle d'accouchement, le bloc opératoire et les suites de couches précoces ;
- ❖ Le secteur d'hospitalisation maternelle : le bloc des hospitalisations D et le bloc des hospitalisations G ;
- ❖ Le service de réanimation ;
- ❖ Le secteur des soins intensifs.

A) Secteur des consultations externes

- ❖ **Consultation prénatale**

Elle dispose de trois salles de consultations.

Son fonctionnement est assuré par :

- ➢ Neuf (09) médecins gynécologues obstétriciens ;
- ➢ Six (06) sages-femmes ;
- ➢ Trois (03) aides-soignants ;
- ➢ Les médecins en année de spécialisation et des étudiants en médecine générale.

B) Secteur du bloc obstétrical

- ❖ **Le secteur des urgences**

Il comprend une salle de réception doté de trois (03) tables d'examen et d'un (01) lit pour la mise en observation des patientes. Les activités sont assurées par des sages-femmes, des étudiants en formation, des médecins en

étude de spécialisation et de deux (02) aides-soignants, sous la supervision d'un médecin gynécologue-obstétricien.

❖ La salle de dilatation- salle d'accouchement

Elle dispose d'une salle de dilatation et d'une salle d'accouchement. La salle de dilatation dispose de dix (10) lits. La salle d'accouchement dispose de sept (07) tables d'accouchement, d'un (01) lit réservé aux accouchements humanisés et de huit (08) tables pour l'examen des nouveau-nés munies de matériels de réanimation néonatale.

Les activités de la maternité sont assurées chaque jour par :

- un (01) médecin gynécologue obstétricien ;
- deux (02) équipes de cinq (05) sages-femmes ;
- une équipe de huit (08) aides-soignants.

Ils sont aidés dans leur tâche par les médecins en spécialisation et les étudiants en médecine générale et en infirmerie.

❖ Bloc opératoire

Le service médical de la mère dispose de trois salles d'interventions chirurgicales. Les gynécologues obstétriciens, les anesthésistes réanimateurs, les instrumentistes, les sages-femmes et les aides-soignants assurent le fonctionnement continu des activités du bloc opératoire.

❖ Le secteur de la réanimation

Il dispose d'une capacité de huit (08) lits. On y retrouve trois (03) respirateurs, deux (02) moniteurs pour la surveillance des paramètres hémodynamiques et trois (03) seringues électriques.

Les activités sont assurées chaque jour par une équipe de trois (03) infirmiers et deux (02) aides-soignants sous la supervision d'un anesthésiste-réanimateur.

- **Le secteur des soins intensifs**

Il dispose de dix-huit (18) lits d'hospitalisation. Le personnel est constitué de huit (08) sages-femmes, sept (07) infirmières, huit (08) aides-soignants et un (01) médecin gynécologue responsable du service.

Les tâches sont assurées chaque jour par une équipe de quatre (04) sages-femmes, trois (03) infirmiers et deux (02) aides-soignants. Ils sont aidés dans leur travail par des médecins en année de spécialisation et des étudiants en médecine générale et en infirmerie.

- **Le secteur d'hospitalisation**

Le service de la mère dispose de deux (02) blocs d'hospitalisation D et G. Le bloc D, dispose de dix-sept (17) salles d'hospitalisation dont 02 lits par salle soit 34 lits au total. Il dispose de deux (02) salles de soins. Les activités y sont assurées par un personnel de deux (02) médecins gynécologues, neuf (09) sages-femmes, quatre (04) infirmières, six (06) aides-soignants et deux (02) agents d'entretiens.

Le bloc G, dispose de onze (11) salles d'hospitalisation dont 04 lits par salle soit 44 lits au total. Il dispose d'une (01) salle de soins. Les activités y sont assurées par un personnel de trois (03) médecins gynécologues, onze (11) sages-femmes, cinq (05) infirmières, quatre (04) aides-soignants et trois (03) agents d'entretiens.

Ils sont aidés par les médecins en année de spécialisation de gynécologie obstétrique ainsi que les étudiants en médecine générale et en infirmerie.

2-1-1-2. Service de l'enfant

Il regroupe les urgences pédiatriques, les hospitalisations pédiatriques et la néonatologie.

- **Le service de néonatologie**

La néonatologie fait partie du secteur enfant et est logée au rez-de-chaussée du Bâtiment G.

Il prend en charge les enfants âgés de 0 à 28 jours et est constitué de :

- un hall de réception ;
- un box des soins intensifs ;
- un box des prématurés et nouveau-nés hypotrophes ;
- un box des nouveau-nés apparemment sains ;
- un box des nouveau-nés évacués d'un autre centre de santé ou réadmis ;
- une salle d'allaitement maternel ;
- une salle de consultation externe.

Les ressources humaines assurant le fonctionnement de ce service sont constituées d'un pédiatre, trois médecins généralistes, dix-huit infirmiers, quinze aides-soignants, trois agents d'entretiens et un secrétaire.

- **Le service de pédiatrie générale et le service de chirurgie pédiatrique** que nous n'allons pas détailler car n'interviennent pas dans la prise en charge des nouveau-nés prématurés.

2-2. METHODE D'ETUDE

2-2-1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude, transversale, descriptive et analytique.

2-2-2. Période d'étude

Nous avons effectué notre étude sur la période allant du 1er juin 2020 au 30 juin 2021.

2-2-3. Population d'étude

Elle était constituée des nouveau-nés prématurés admis en néonatologie durant la période d'étude et issus de mères ayant accouché au CHU-MEL.

2-2-3-1. Critères d'inclusion

- Nouveau-nés prématurés vivant à la naissance avec terme de naissance renseigné dans le dossier
- Terme de naissance allant de 22SA à 36 SA+6 jours

2-2-3-2. Critères d'exclusion

- Prématurés dont les dossiers des mères n'ont pas été retrouvés
- Dossiers mal renseignés
- Les sorties contre avis médical

2-2-4. Echantillonnage

- **Taille de l'échantillon :** Notre étude concerne tous les nouveau-nés de la période d'étude répondant aux critères de la population d'étude.

Pour réaliser cette étude, la taille de l'échantillon a été calculée en utilisant la formule de Schwartz : $n = \frac{Z_{\alpha}^{2} p\, q}{i^2}$

Avec :

n = Taille de l'échantillon

p = 48,15% (Fréquence de détresse respiratoire néonatale au CHU-MEL de Cotonou en 2015 [7])

q = (1-0,4815) = 0,5185

α = 5 % (Risque de première espèce) d'où Zα =1,96

i = 5 % (Précision désirée)

Application numérique

$$N = \frac{1{,}96^2 \times 0{,}4815 \times 0{,}5185}{0{,}05^2}$$

$$N = 383{,}63 \approx 384$$

- **Technique :** Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les nouveau-nés répondant aux critères de la population d'étude.

2-2-5. Définition des variables

2-2-5-1- Variables dépendantes

Les variables d'intérêt étaient :

- La présence de détresse respiratoire
- La sévérité de la détresse respiratoire
- La durée de la détresse respiratoire

- ❖ L'évolution de la détresse respiratoire

2-2-5-2. Variables indépendantes

Les variables indépendantes étaient regroupées en variables du nouveau-né et en variables de la mère

- ❖ Les variables du nouveau-né étaient :
  - ➢ Le sexe
  - ➢ Le type de prématurité
  - ➢ Le poids de naissance
  - ➢ La cause de la prématurité
  - ➢ Les signes de prématurité
  - ➢ L'apgar à la naissance
  - ➢ L'existence d'une réanimation à la naissance
  - ➢ La durée de la réanimation à la naissance
- ❖ Les variables de la mère étaient :
  - ➢ Le terme de la grossesse
  - ➢ Le type de grossesse
  - ➢ Le mode d'accouchement
  - ➢ L'injection de corticoïde
  - ➢ Le nombre de cure
  - ➢ La cure complète
  - ➢ La cure incomplète
  - ➢ Le délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement

- Les raisons de la non utilisation de la corticothérapie anténatale

2.2.5.3 Opérationnalisation des variables

L'opérationnalisation des **variables dépendantes** est présentée dans le tableau IV

Tableau IV: Opérationnalisation des variables dépendantes

Variable	Définition	Type de variable
Présence de détresse respiratoire	Présence d'au moins deux des signes suivants : - dyspnée (polypnée ou bradypnée), - signes de lutte, - cyanose	Qualitative binaire
La sévérité de la détresse respiratoire	La sévérité de la détresse respiratoire est définie par l'interprétation du score de Silverman (SS) : - DR légère : SS<4 - DR modérée : SS= 4 à 6 - DR sévère : SS > 6	Qualitative nominale
La durée de la détresse respiratoire sous traitement	C'est le temps en heure qu'a duré la détresse respiratoire. Il a été classé en : < 48h ; > 48h	Quantitative discrète

Variable	Définition	Type de variable
L'évolution de la détresse respiratoire sous traitement	C'est le devenir des prématurés ayant fait une détresse respiratoire. L'évolution peut être : - favorable avec disparition de la détresse respiratoire ou - défavorable avec survenue de décès	Qualitative binaire

Le tableau V Présente l'opérationnalisation des **variables indépendantes**

Tableau V: Opérationnalisation des variables indépendantes

Variable	Définition	Type de variable
Sexe	Détermine le genre masculin ou féminin du nouveau-né	Qualitative binaire
Type de prématurité	Permet de dire si la prématurité est induite ou spontanée	Qualitative binaire
Poids	Poids de naissance du nouveau-né exprimé en grammes	Quantitative continue

APGAR	Indique le score d'APGAR du nouveau-né à la naissance	Quantitative discrète
Réanimation à la naissance	Indique si le nouveau-né a été réanimé ou pas à la naissance	Qualitative binaire
Le terme de la grossesse (ou âge gestationnel)	C'est l'âge gestationnel correspondant au jour de naissance du nouveau-né. Cet âge gestationnel a permis de classer les nouveau-nés en fonction des trois différentes classes de la prématurité selon l'OMS	Quantitative discrète
Le type de grossesse	Permet de dire si le nouveau-né est issu d'une grossesse unique ou multiple	Qualitative binaire
Le mode d'accouchement	Correspond à la voie d'accouchement du nouveau-né : accouchement par voie basse ou césarienne	Qualitative binaire

L'injection de corticoïde	Permet de dire si le nouveau-né a reçu ou non au moins une injection de 12mg de corticoïde (Betaméthasone) entrant dans le cadre de la corticothérapie anténatale quel que soit le type de cure	Qualitative binaire
Le nombre de cure	Indique le nombre de cure complète ou incomplète reçu par la mère	Quantitative discrète
La cure complète	Indique que le nouveau-né avait reçu les deux doses de 12mg de corticoïde (Betaméthasone) à 24 heures d'intervalle avant sa naissance	Qualitative binaire
La cure incomplète	Indique que le prématuré avait bénéficié d'une seule injection de corticoïde, la deuxième, 24 heures plus tard n'ayant pas pu se faire, la naissance ayant eu lieu avant	Qualitative binaire

Le délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement	Il était exprimé en heure et classé en : < 24h 24h – 7 jours 7jours – 14 jours > 14 jours	Quantitative discrète
Les raisons de la non utilisation de la corticothérapie anténatale	Elles étaient classées en : - manque de moyens financier, - accouchement imminent - absence de prescription	Qualitative nominale

2-2-6. Collecte des données

❖ Technique et outils de collecte des données

Nous avions fait un dépouillement des dossiers des prématurés et de leurs mères à l'aide d'un questionnaire.

❖ Sources des données

Nous avions exploité les dossiers médicaux du service de la néonatologie et ceux du service de la gynécologie-obstétrique du CHU-MEL.

❖ Déroulement de la collecte

La collecte des données s'est déroulée du 14 juillet 2021 au 14 septembre 2021. Elle a été conduite par nous-même et deux étudiants en sixième année de médecine formés à cet effet.

Les données ont été enregistrées avec un masque du questionnaire élaboré grâce au logiciel Epi Info version 7.2.2.6 installé sur trois ordinateurs. Un pré-test a été effectué pour valider le questionnaire.

2-2-7. Traitement et analyse des données

Les données ont été analysées avec le logiciel R version 4.0.3. L'analyse descriptive a été faite pour les variables qualitatives avec les effectifs et les pourcentages et pour la variable quantitative étudiée, avec la médiane.

En analyse univariée, pour tester l'association entre deux variables qualitatives (entre une variable dépendante et variable indépendante), nous avons utilisé le test de Chi-carré Pearson, corrigé de Yates ou le test exact de Fisher selon les indications. Une association a été considérée comme significative si p-value inférieure à 0,05.

Les tableaux et les figures ont été réalisés avec le logiciel Microsoft Office Excel version 2016.

3- Résultats

Au total 1300 nouveau-nés prématurés de moins de 37 SA étaient nés au CHU-MEL et admis dans le service de néonatalogie par rapport à un nombre total de 6582 naissances vivantes durant notre période d'étude. Soit une fréquence de la prématurité de 19,8%.

Deux-cent-soixante-et-onze prématurés ont été exclus de l'étude :

- Deux-cent-soixante-et-cinq pour dossiers de mères non retrouvés ou mal renseignés
- Six prématurés pour sortie contre avis médical.

Il restait 1029 prématurés inclus comme l'indique la figure 7.

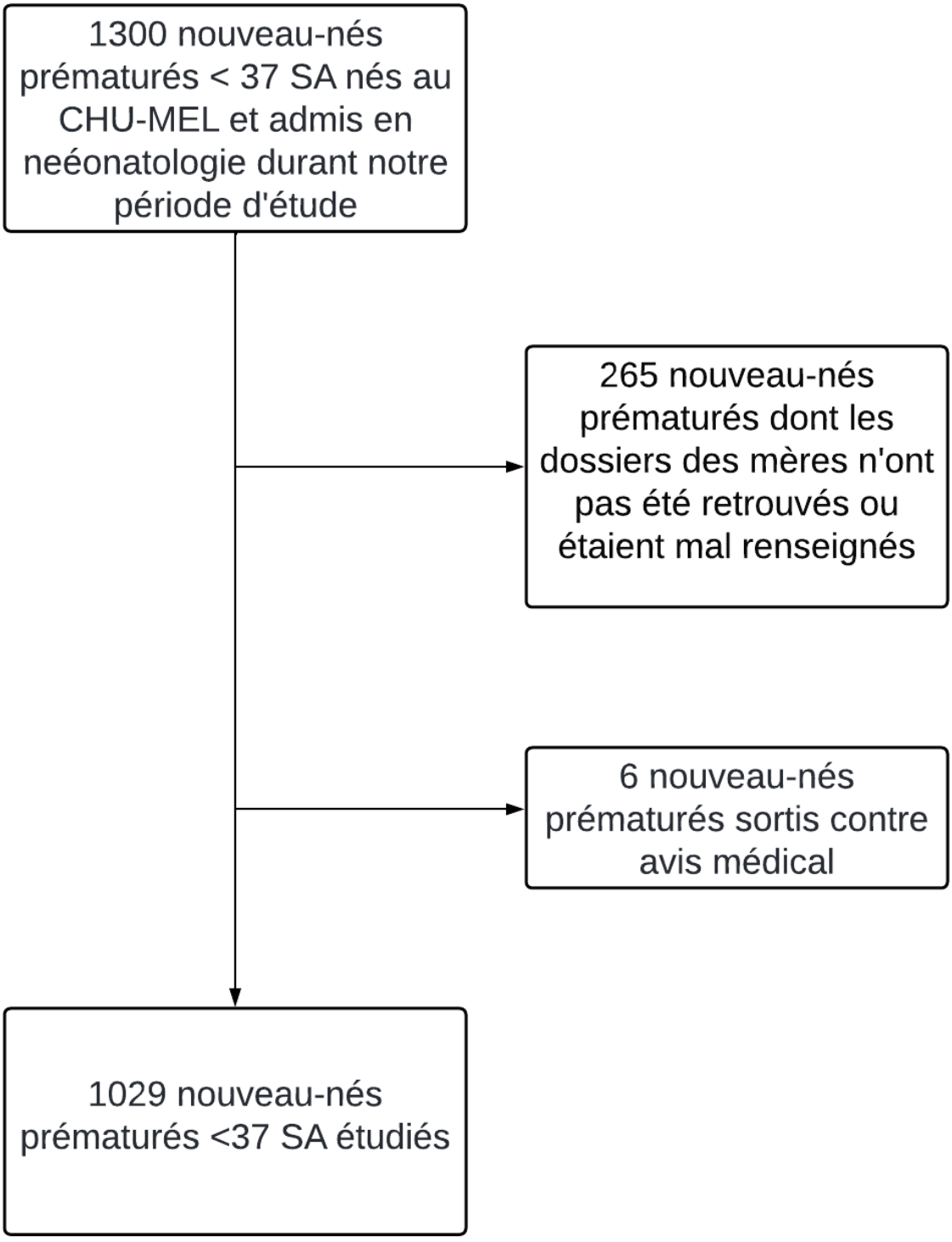


Figure 6: Diagramme d'inclusion des nouveau-nés

L'étude nous a donc permis de recruter 1029 nouveau-nés prématurés au CHU-MEL sur la période allant du 1er juin 2020 au 30 juin 2021

3-1. Utilisation des corticoïdes en anténatal

❖ Sur les 1029 prématurés, 477 avaient reçu au moins une injection de corticoïdes en anténatal soit une prévalence de 46,3%. La cure complète a été faite chez 394 (38,3%) nouveau-nés. La cure incomplète a été faite chez 83 (8,1%) nouveau-nés et 552 (53,6%) n'ont reçu aucune injection de corticoïde. La figure 8 renseigne sur l'utilisation des corticoïdes en anténatal au CHU-MEL.

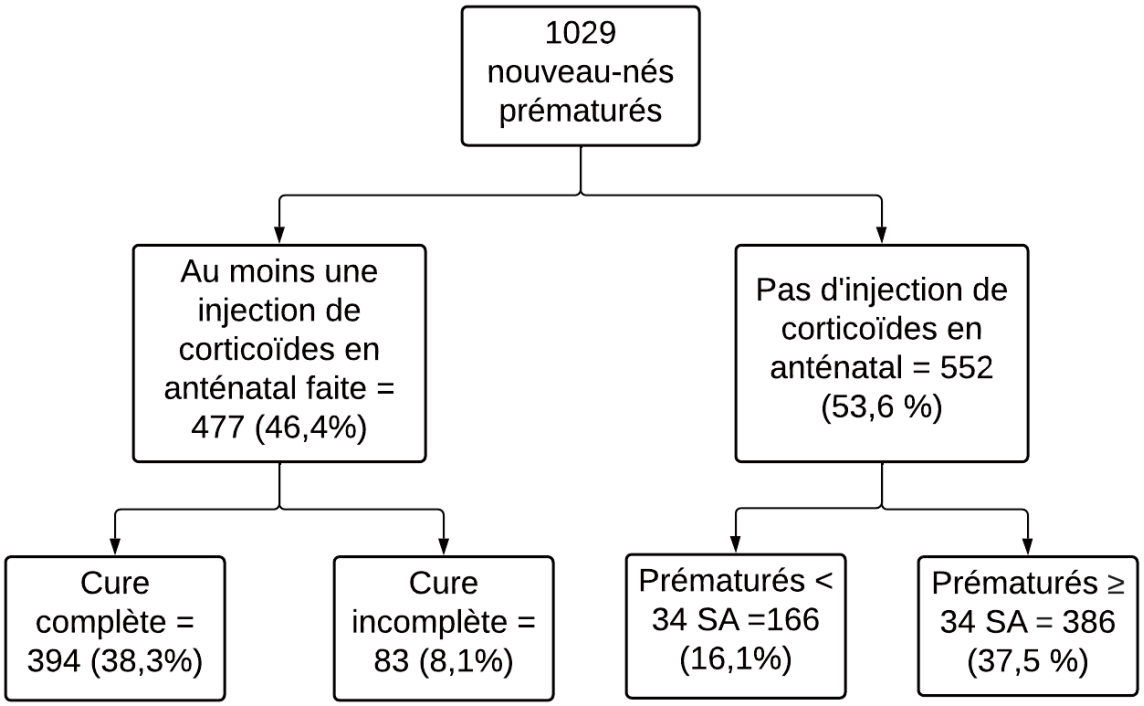


Figure 7 : Répartition des prématurés en fonction de l'utilisation ou non des corticoïdes en anténatal au CHU-MEL

❖ Sur les 519 nouveau-nés de moins de 34 SA, 353 ont reçu au moins une injection de corticoïdes en anténatal soit une prévalence de 68%. La cure complète a été faite chez 303 (58,4%) nouveau-nés. La cure incomplète a été faite chez 50 (9,6%) nouveau-nés et 166 (32,0%) n'ont reçu aucune

injection de corticoïde. La figure 9 renseigne sur l'utilisation des corticoïdes en anténatal chez les prématurés de moins de 34SA au CHU-MEL.

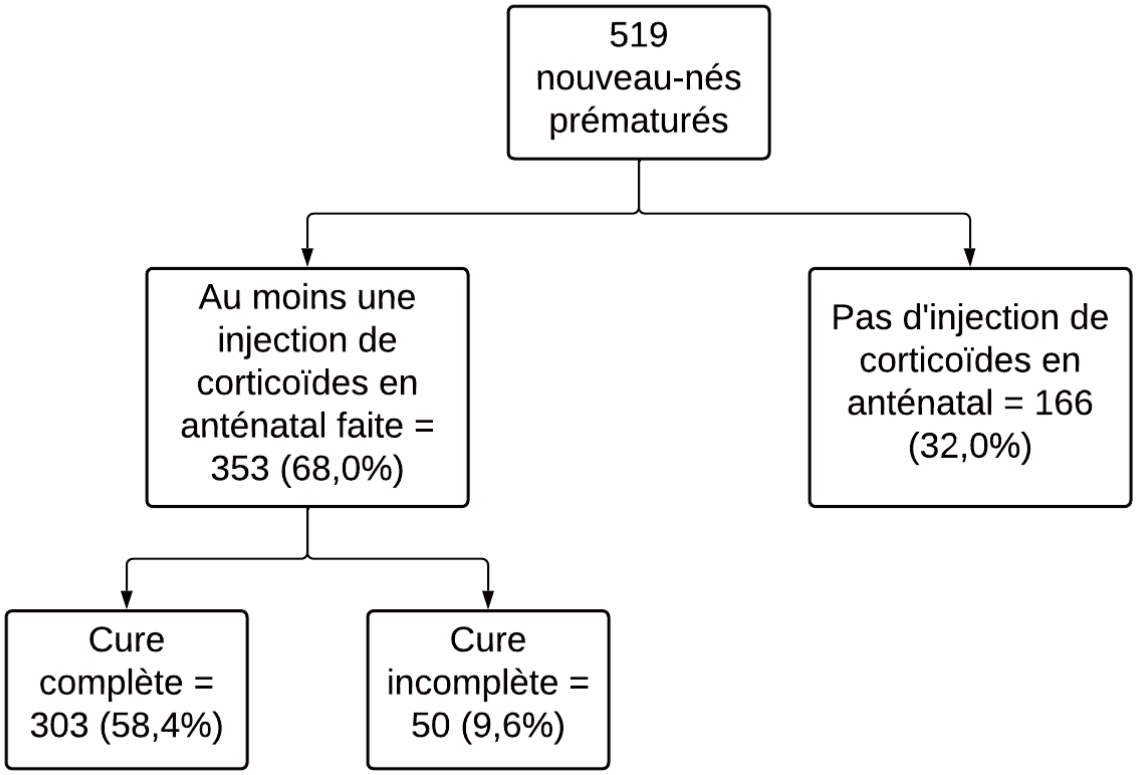


Figure 8: Utilisation des corticoïdes en anténatale chez les prématurés de moins de 34SA au CHU-MEL

3-2. Caractéristiques des nouveau-nés

❖ **Le sexe**

Parmi les 1029 nouveau-nés recrutés, 513 étaient de sexe masculin (49,8%) et 511 (49,7) étaient de sexe féminin. Soit un sex ratio de 1,0039.

Pour 5 prématurés, la nature du sexe n'a pas été renseignée dans les dossiers.

❖ **Age gestationnel des nouveau-nés prématurés**

L'âge gestationnel médian est 33SA+5 jours avec des extrêmes de 22SA+5jours et 36SA+5 jours. La répartition des prématurés selon l'âge gestationnel est présentée dans le tableau VI.

Tableau VI: Répartition des nouveau-nés en fonction de la classe d'âge gestationnel, CHU-MEL

	Effectif (N)	**Pourcentage (%)**
Age gestationnel		
<28 SA	**27**	**2,6**
[28 SA - 31 SA + 6 jrs]	**211**	**20,5**
[32 SA - 36 SA + 6 jrs]	**791**	**76,9**
[32 SA - 33 SA + 6 jrs]	281	27,3
[34 SA - 36 SA + 6 jrs]	510	49,6
Total	**1 029**	**100,0**

Les prématurés moyens ([32 SA - 36 SA + 6 jrs]) représentaient 76,9% de l'ensemble de la population soit 7,7 nouveau-nés sur 10.

3-3. Causes de la non utilisation de la corticothérapie anténatale pour les prématurés de moins de 34 SA

Ces causes étaient recherchées chez les 166 prématurés de moins de 34 SA n'ayant reçu aucune injection de corticoïdes en anténatal et sont renseignées sur la figure ci-dessous.

L'accouchement imminent était la raison prédominante (93%) de la non utilisation de la corticothérapie anténatale.

Nous présentons dans le tableau suivant, la répartition des causes de la non utilisation de la corticothérapie anténatale chez les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 34 SA

Tableau VII : Répartition des causes de la non utilisation de la corticothérapie anténatale chez les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 34 SA, CHU-MEL

	Fréquence
Facteurs limitant l'utilisation de la corticothérapie anténatale	
Acccouchement imminent	**93%**
Manque de moyens financiers	7%
Absence de prescription	0%

3-4. Délai entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement

Les renseignements relatifs au délai entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement chez sont présentés dans le tableau VIII.

Tableau VIII: Répartition des nouveau-nés ayant bénéficié de la corticothérapie anténatale en fonction du délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement, CHU-MEL

	Effectif	**Pourcentage**
Délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement		
<24 h	93	19,5
[24 h - 7 jrs]	304	63,7
] 7jrs - 14 jrs]	40	8,4
> 14 jrs	38	8
Non renseigné	2	0.4
Total	477	100

La classe de délai [24h – 7jours] concernait 304 (63,7%) des nouveau-nés sur les 477 ayant reçu la corticothérapie anténatale.

3-5. Fréquence de la détresse respiratoire néonatale au CHU-MEL

Le tableau IX présente la répartition des prématurés en fonction de la classe d'âge gestationnel et de la présence ou non de détresse respiratoire.

Tableau IX: Répartition des prématurés en fonction de la classe d'âge gestationnel et de la présence ou non de détresse respiratoire, CHU-MEL

	Présence de détresse respiratoire		Absence de détresse respiratoire			p
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Total	
Age gestationnel						<0,001
<28 SA	27	100	0	0	27	
[28 SA - 31 SA +6 jrs]	117	55,5	94	44,5	211	
[32 SA - 36 SA + 6 jrs]	137	17,3	654	82,7	791	
[32 SA - 33 SA + 6 jrs]	81	28,8	200	71,2	281	
[34 SA - 36 SA + 6 jrs]	56	11,0	454	89,0	510	
Total	281	27,3	748	72,7	1029	

Au total, 281 nouveau-nés avaient fait une détresse respiratoire soit une prévalence hospitalière 27,3%. Tous les extrêmes prématurés (100%) avaient fait une détresse respiratoire contre 17,3% des prématurés moyens qui en avaient fait. La classe d'âge gestationnel était significativement associée à la détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P<0,001).

3-6. Corticothérapie anténatale et survenue détresse respiratoire

Le tableau X présente la répartition des prématurés en fonction de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale et de la présence ou non de détresse respiratoire.

Tableau X: Répartition des prématurés en fonction de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale et de la présence ou non de détresse respiratoire, CHU-MEL

	Présence de détresse respiratoire		Absence de détresse respiratoire			
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence	Total	p
Réalisation ou non de la corticothérapie anténatale						<0,001
Injection de corticoïde faite	**68**	14,3	**409**	85,7	**477**	
Cure complète	44	11,2	350	88,8	394	
Cure incomplète	24	29,0	59	71,0	83	
Pas d'injection de corticoïde	**213**	38,6	**339**	61,4	**552**	
< 34 SA	161	97,0	5	3,0	166	
≥ 34 SA	52	13,5	334	86,5	386	
Total	**281**	27,3	**748**	72,7	**1029**	

Parmi les 477 nouveau-nés qui ont reçu au moins une injection de corticoïde en anténatal, 409 (85,7%) n'ont pas fait de détresse respiratoire. Sur les 394 nouveau-nés qui ont reçu une cure complète, 350 (88,8%) n'ont pas fait de détresse respiratoire. La réalisation ou non de la corticothérapie anténatale était significativement associée à la présence de détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P<0,001).

3-7. Sévérité de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale

Le tableau XI présente la répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la sévérité de la détresse respiratoire et de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale.

Tableau XI: Répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la sévérité de la détresse respiratoire et de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale, CHU-MEL

	Détresse respiratoire				p
	Légère	Modérée	Sévère	Total	
Réalisation ou non de la corticothérapie anténatale	N (%)				0,003
Injection de corticoïde faite	**30 (44,1)**	**31 (45,6)**	**7 (10,3)**	**68 (100)**	
Cure complète	19 (43,2)	22 (50)	3 (6,8)	44 (100)	
Cure incomplète	11 (45,8)	09 (37,5)	4 (16,7)	24 (100)	
Pas d'injection de corticoïde	**44 (20,6)**	**114 (53,5)**	**55(25,8)**	**213 (100)**	
< 34 SA	16 (9,9)	93 (57,8)	52 (32,3)	161	
≥ 34 SA	28 (53,8)	21 (40,4)	3 (5,8)	52	
Total	**74**	**145**	**62**	**281**	

Chez les 62 nouveau-nés ayant fait une détresse respiratoire sévère 55 (88,7%) n'avaient reçu aucune injection de corticoïdes. La réalisation ou non de la corticothérapie anténatale était significativement associée à la sévérité de détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P = 0,003).

3-8. Durée de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale

Le tableau XII présente la répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la durée de la détresse respiratoire et de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale

Tableau XII: Répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la durée de la détresse respiratoire et de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale, CHU-MEL

	Durée de la détresse respiratoire N(%)			p
	<48h	≥ 48h	Total	
Réalisation ou non de la corticothérapie anténatale				0,0019
Injection de corticoïde faite	**44 (58,8)**	**28 (41,2)**	**68 (100)**	
Cure complète	27 (61,4)	17 (38,6)	44 (100)	
Cure incomplète	13 (54,2)	11 (45,8)	24 (100)	
Pas d'injection de corticoïde	**33 (15,5)**	**180 (84,5)**	**213 (100)**	
< 34 SA	10 (6,2)	151 (93,8)	161 (100)	
≥ 34 SA	23 (44,2)	29 (55,8)	52 (100)	
Total	**73 (26)**	**208 (74)**	**281 (100)**	

Parmi les 208 prématurés qui avaient fait une détresse respiratoire d'au moins 48 heures 180 (86,5%) n'avaient reçu aucune injection de corticoïde. La réalisation ou non de la corticothérapie anténatale était significativement associée à la durée de la détresse respiratoire (P = 0,0019).

3-9. Evolution de la détresse respiratoire et âge gestationnel

Le tableau XIII présente l'évolution de la détresse respiratoire en fonction de l'âge gestationnel des prématurés.

Tableau XIII: Evolution de la détresse respiratoire en fonction de l'âge gestationnel des prématurés, CHU-MEL

	Evolution de la détresse respiratoire			
	Favorable N(%)	Décès N(%)	Total	p
Age gestationnel				<0,001
<28 SA	5 (18,5)	22 (81,5)	27 (100)	
[28 SA - 31 SA +6 jrs]	64 (54,7)	53 (45,3)	117 (100)	
[32 SA - 36 SA + 6 jrs]	108 (78,8)	29 (21,2)	137 (100)	
Total	177 (63)	104 (37)	281 (100)	

Sur les 281 nouveau-nés ayant fait une détresse respiratoire, l'évolution était favorable chez 177 et défavorable chez 104 soit une létalité de 37%. Au total, 81,5% des extrêmes prématurés ayant fait une détresse respiratoire étaient décédés contre 21,2% des prématurés moyens qui avaient fait une détresse respiratoire. L'âge gestationnel était significativement associé à l'évolution de la détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P<0,001).

3-10. Evolution de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale

Le tableau XIV présente la répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale et de l'évolution de détresse respiratoire néonatale.

Tableau XIV: Répartition des prématurés atteints de détresse respiratoire en fonction de la réalisation ou non de la corticothérapie anténatale et de l'évolution de détresse respiratoire néonatale, CHU-MEL

	Evolution de la DR N(%)			**p**
	Favorable	Décès	Total	
Réalisation ou non de la CAN				0,7896
Injection de corticoïde faite	**46 (67,6)**	**22 (32,4)**	**68 (100)**	
Cure complète	29 (66,0)	15 (34,0)	44 (100)	
Cure incomplète	17 (70,8)	7 (29,2)	24 (100)	
Pas d'injection de corticoïde	**131 (61,5)**	**82 (38,5)**	**213 (100)**	
< 34 SA	88 (54,7)	73 (45,3)	161 (100)	
≥ 34 SA	43 (82,7)	9 (17,3)	52 (100)	
Total	**177 (63,0)**	**104 (37,0)**	**281 (100)**	

L'utilisation ou non de la corticothérapie anténatale n'était pas significativement associée à l'évolution de la détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P = 0,7896).

3-11. Présence de détresse respiratoire et délai entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement

Le tableau XV présente la répartition des prématurés en fonction du délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement et de la présence ou non de détresse respiratoire.

Tableau XV: Répartition des prématurés en fonction du délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement et de la présence ou non de détresse respiratoire, CHU-MEL

	Présence de détresse respiratoire		Absence de détresse respiratoire		p
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement					<0,0001
<24 h	10	10,8	83	89,2	
[24 h - 7 jrs]	32	10,5	272	89,5	
] 7jrs - 14 jrs]	19	47,5	21	52,5	
> 14 jrs	7	18,4	31	81,6	

Dans la classe de délai allant de [24 h - 7 jours [, 272 (89,5%) prématurés n'avaient pas fait de détresse respiratoire contre 32 (10,5%) qui en avaient fait. Le délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement était significativement associé à la présence ou de la détresse respiratoire (P<0,001).

4- Discussion

La discussion des résultats de l'étude s'articulera autour des points suivants :

- ❖ L'atteinte des objectifs de l'étude ;
- ❖ La qualité et la validité interne des résultats ;
- ❖ L'interprétation et la comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs

4.1. Atteinte des objectifs

Au terme de notre recherche, les objectifs fixés ont été atteints. En effet, cette étude nous a permis de :

- ❖Calculer la prévalence l'utilisation de la corticothérapie anténatale chez les prématurés au CHU-MEL,
- ❖ Déterminer les facteurs associés à l'efficacité de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL,
- ❖ Identifier les causes de la non utilisation de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL,
- ❖ Calculer la fréquence de la détresse respiratoire néonatale au CHU-MEL en fonction de l'existence ou non d'une corticothérapie anténatale,
- ❖ Apprécier l'évolution de la détresse respiratoire néonatale

La prévalence globale de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL de 2020 à 2021 est de 46,4%.

Les facteurs étudiés dans notre étude et qui sont associés à l'efficacité de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL sont : la cure complète, l'âge gestationnel élevé, le délai d'au plus une semaine entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement.

Les raisons de la non utilisation de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL sont principalement l'accouchement imminent (93%) et le manque de moyens financiers (7%).

La prévalence de la détresse respiratoire au CHU-MEL est de 27,3%. Cette prévalence est de 14,3% en cas de réalisation d'au moins une injection de corticoïde dans le cadre de la corticothérapie anténatale et de 38,6% dans le cas contraire.

L'évolution de la détresse respiratoire néonatale au CHU-MEL est favorable dans 63% des cas.

4.2. La qualité et la validité interne des résultats

❖ Les forces de notre étude :

➢ La taille de notre échantillon rend nos résultats plus précis (précision= 3%) comparativement à la taille d'échantillon calculée avec une précision de 5% (N= 384), favorisant aussi une meilleure puissance des tests statistiques

➢ Notre étude porte sur une cohorte récente (de 2020 à 2021). De ce fait, elle donne un reflet des pratiques de prise en charge actuelles.

➢ L'étude porte sur toutes les classes de prématurité jusqu'à 36 SA + 6 jours. Or les cas de prématurité ≥ 34 SA sont très souvent exclus des études portant sur la corticothérapie anténatale et nous ne disposons d'ailleurs d'aucune donnée locale sur la corticothérapie anténatale intéressant ce groupe de prématuré.

➢ Le recrutement monocentrique de ces nouveau-nés peut laisser supposer une prise en charge homogène de ces enfants ce qui les rend comparables entre eux.

❖ Les faiblesses/limites de notre étude

➢ Nous avons mené une étude transversale basée sur l'étude des dossiers. De ce fait, on ne peut pas mettre en évidence des liens de cause à effet mais on peut plutôt rechercher des associations entre les variables d'intérêt.

➢ Notre étude comporte un biais de sélection car de nombreux prématurés dont les dossiers étaient non exploitables ont été exclus, ce qui peut être à l'origine d'une sous-estimation des prévalences calculées.

4.3. Interprétation et comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs

❖ Utilisation des corticoïdes en anténatal

Dans notre étude, la prévalence globale de corticothérapie anténatale (définie par au moins une injection IM de 12mg de Betaméthasone en anténatale) au CHU-MEL est de 46,4%.

En 2014, l'OMS a effectué une enquête mondiale sur l'utilisation de la corticothérapie prénatale en cas d'accouchement prématuré dans 359 hôpitaux de 29 différents pays à bas revenus et revenus intermédiaires (Afrique, Asie, Amérique Latine et Moyen Orient). Le taux d'utilisation de la corticothérapie variait de 16 à 91% entre les pays. Parmi les 7547 naissances prématurés recensés entre 26 et 34 SA, 52,0% avaient bénéficié d'une corticothérapie prénatale **[6]**. Ce taux était légèrement supérieur à celui retrouvé dans notre étude. Ce fait pourrait s'expliquer par les différences entre les populations d'étude. En effet, notre population d'étude intéresse tous les prématurés nés vivant d'âge gestationnel inférieur à 37 SA (ce qui n'est fait dans aucune étude antérieure et nous ne disposons d'ailleurs

d'aucune donnée locale en matière de corticothérapie anténatale intéressant cette étendue de population) alors que celle de l'OMS n'intéresse que ceux entre 26 et 34 SA. Nous avons choisi cette population d'étude afin d'avoir une vision plus large en ce qui concerne les pratiques hospitalières en matière de corticothérapie anténatale au CHU-MEL car il y a des prématurés qui reçoivent la corticothérapie anténatale bien avant 34 SA mais qui finalement naissent bien après 34 SA. Si l'on considère seulement les prématurés de moins de 34 SA, notre taux augmente à 68,0%, supérieur aux 52,0% mais reste quand même dans l'intervalle 16 à 91% retrouvé dans l'étude de l'OMS.

Dans notre étude, 58,4% des prématurés de moins de 34 SA avaient bénéficié d'une cure complète de corticothérapie anténatale. On note ainsi une amélioration dans la pratique de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL depuis 2014 où Dzambeya avait trouvé un taux de 11,6% et 2015 où Mohamed avait trouvé un taux de 51,85% **[3, 7]**. Ces améliorations sont le fruit des suggestions de leurs travaux, notamment la prise de conscience sur l'intérêt de la corticothérapie anténatale et la meilleure organisation des soins aux femmes à risque d'accouchement prématuré.

Des efforts restent à fournir pour continuer sur cette lancée et atteindre des taux plus satisfaisants comme ceux retrouvés dans les pays développés comme la France (90,5% en 2020) , la Tunisie (70% en 2016) **[43, 44]**.

Les raisons de la non réalisation d'une corticothérapie anténatale chez les prématurés de moins de 34 SA étaient dominées par le manque de temps dû à l'imminence de l'accouchement (93,0% des cas). Ce taux est supérieur à celui retrouvé par Mohamed au CHU-MEL en 2015 : 61,54% **[7]**. Les

gestantes accouchaient soit avant l'administration de la deuxième dose de Bétaméthasone soit elles ne recevaient aucune injection de corticoïdes lorsqu'elles étaient admises à une phase avancée du travail d'accouchement. Sur les 216 prématurés n'ayant pas bénéficié de cure complète, majoritairement à cause de l'imminence de l'accouchement, seulement 50 (23,1%) ont pu recevoir juste une cure incomplète de corticothérapie anténatale. Ce dernier fait est une mauvaise pratique due à la non prise en compte des recommandations de l'OMS selon lesquelles les corticoïdes devraient être administrés même lorsque l'accouchement est imminent **[40]**.

Des études portant sur le bénéfice néonatal d'une cure incomplète de corticothérapie anténatale ont été rapportées. La première étude en 2003 a retrouvé un effet bénéfique d'une injection unique de corticoïdes avec une réduction par deux des hémorragies intraventriculaires et par trois de la mortalité néonatale et de la nécessité d'emploi des vasopresseurs **[45]**. La seconde étude en 2014 a montré que, quelle que soit la qualité de la corticothérapie anténatale (cure complète ou incomplète), il existait toujours un bénéfice sur le score composite définissant un mauvais devenir hospitalier **[46]**. De mai 2017 à juillet 2019, l'étude ''BETADOSE'', un essai clinique randomisé de non-infériorité, a démontré que la demi-dose n'a pas montré de non-infériorité par rapport au schéma posologique prénatal complet de Bétaméthasone pour prévenir le syndrome de détresse respiratoire sévère chez les nouveau-nés prématurés, tandis que les autres complications associées à la prématurité, ne différaient pas entre les deux groupes **[47]**.

Le manque de temps à la réalisation de la cure complète de corticothérapie anténatale par l'imminence de l'accouchement est une cause qui était

retrouvée même dans les pays développés, limitant la réalisation de la cure complète autour d'une fréquence de 80% chez les prématurés de moins de 34 SA. A ce propos, plusieurs études ont évalué l'intérêt d'avancer la deuxième injection de la cure, 12 heures après la première injection en cas de traitement par la Bétaméthasone. Le rationnel de cette attitude était de permettre la réalisation d'une cure complète plus rapidement, afin d'obtenir une efficacité complète plus tôt en cas d'accouchement imminent. Selon ces études, l'administration anticipée à H12 de la deuxième injection pourrait avoir un effet identique dans la prévention de la détresse respiratoire et permettrait une réduction de plus de 50% du nombre de prématurés n'ayant pu recevoir la cure complète en cas de <<protocole 24 heures>> **[48, 49**]. Mais notons que sur ce point, les avis ne sont pas encore uniformes. En effet, en 2016, un article publié dans le journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction stipule qu'il n'est pas recommandé d'avancer la seconde injection de Bétaméthasone en cas d'accouchement imminent car cette pratique pourrait être associée à une augmentation des entérocolites ulcéronécrosantes (ECUN) **[50]**.

Les raisons financières qui posent le problème d'organisation des soins et la couverture maladie concernaient 17% prématurés n'ayant pas bénéficié de la corticothérapie anténatale. Ce taux est inférieur à celui retrouvé par Mohamed en 2015 au CHU-MEL : 38,45% **[7]**. Cet abaissement du taux pourrait être dû à une meilleure organisation des soins et la prise de conscience des gestantes à risque d'accouchement prématuré sur l'importance de la corticothérapie anténatale. Les raisons financières ont été également rapportées dans d'autres études **[51,52]**.

D'autres causes ont été identifiées ailleurs comme le manque de connaissances sur les effets bénéfiques de la corticothérapie anténatale et d'une stratégie active pour promouvoir son utilisation **[52]**.

❖ Fréquence de la détresse respiratoire néonatale

La fréquence hospitalière de la détresse respiratoire était de 27,3%. Cette fréquence était supérieure à celle retrouvée pour la MMH dans l'étude de Ayari et al en 2018 en Tunisie (21,6%) **[44]**. Cette différence pourrait provenir du fait que dans notre étude, le diagnostic étiologique de la détresse respiratoire était fait sur des critères cliniques. De ce fait, la fréquence obtenue n'est pas forcément extrapolable à celle de la maladie des membranes hyalines.

En 2015, Mohamed avait trouvé une fréquence de 48,15% chez les prématurés de moins de 34 SA au CHU-MEL **[7]**. Cette fréquence était proche de 43,35% que nous avions retrouvé dans notre étude lorsqu'on considère aussi uniquement comme lui les prématurés de moins de 34 SA. En 2014, Kouakou et al avaient retrouvé en Côte d'Ivoire une fréquence de 44,6% **[53]**. Cette diminution de la fréquence de détresse respiratoire pourrait s'expliquer par l'amélioration de nos conditions de travail.

❖ Détresse respiratoire et âge gestationnel

Dans notre étude, tous les extrêmes prématurés (100%) avaient fait une détresse respiratoire contre 17,3% des prématurés moyens qui en avaient fait. La classe d'âge gestationnel était significativement associée à la survenue de détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P<0,001). Ces résultats concordaient avec ceux des auteurs suivants qui retrouvaient aussi une plus forte fréquence de détresse respiratoire chez les extrêmes

prématurés : Mohamed en 2015 au CHU-MEL (85,7%), Lahana en 2016 en France (96,4%) **[7, 54]**.

❖ Corticothérapie anténatale et survenue de détresse de respiratoire

Dans notre étude, seulement 14,3% des prématurés ayant bénéficié de la corticothérapie anténatale avaient fait une détresse respiratoire contre 97,0% des prématurés de moins de 34 SA n'ayant reçu aucune dose de corticothérapie anténatale. La réalisation ou non de la corticothérapie anténatale était significativement associée à la survenue de détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P<0,001) et on notait une nette réduction de la fréquence de la détresse respiratoire lorsque la corticothérapie anténatale était faite.

Le bénéfice de la corticothérapie dans la réduction de la fréquence de survenue de la détresse respiratoire néonatale a été démontré dans plusieurs études.

Dans l'étude de Mohamed en 2015 au CHU-MEL **[7]** sur les prématurés de moins de 34 SA, 66,6% avaient présenté une détresse respiratoire dans le groupe de ceux qui n'avaient pas reçu de cure complète de corticothérapie anténatale contre 30,95% de ceux qui en avaient reçu.

La corticothérapie anténatale, chez l'homme, a été étudiée pour la première fois en 1972, par Liggins et Howie. Ils ont démontré grâce à un essai contrôlé randomisé incluant 282 femmes à risque d'accoucher prématurément (la moitié traitée par corticoïdes et l'autre non), que l'administration de corticoïdes à la mère réduisait le risque de syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant à la naissance en accélérant le processus de maturation

pulmonaire fœtale et permettait une réduction de la mortalité et de la morbidité néonatale **[4]**.

En 1990 et 1995, deux méta-analyses ont montré, chez les nouveau-nés, dont les mères avaient reçu la corticothérapie anténatale avec un intervalle de 24h à 7 jours entre la cure et l'accouchement, une réduction de 50% des maladies des membranes hyalines (MMH) **[18, 19]**.

En 2006, une revue de la Cochrane Collaboration a confirmé ces résultats en regroupant 21 études incluant 4269 enfants **[20]**. La corticothérapie anténatale était associée à une réduction de la mortalité néonatale (RR 0,69, 95% IC [0,58 ; 0,81]), des MMH (RR 0,66, 95% IC [0,59 ; 0,73]) et de l'utilisation du support ventilatoire et de la ventilation mécanique (RR 0,69, 95% IC [0,53 ; 0,90]) **[20]**.

❖ Evolution de la détresse respiratoire et âge gestationnel

Sur les 281 nouveau-nés ayant fait une détresse respiratoire, l'évolution était favorable chez 177 et défavorable chez 104 soit une létalité de 37%.

Cette létalité était proche de celle retrouvée par Kouakou et al en 2014 en Côte d'Ivoire (33%) **[53]**. Mais cette létalité était inférieure à celle retrouvée au CHU-MEL par Dzambeya en 2014 (71,4%) et Mohamed en 2015 (54,5%) **[3, 7]** chez les prématurés de moins de 34 SA. Ces différences de létalité pourraient s'expliquer par les différences entre les populations étudiées et l'amélioration progressive, au fil du temps, dans l'organisation et la qualité des soins aux nouveau-nés prématurés.

Tous les extrêmes prématurés inclus dans notre étude avaient fait une détresse respiratoire et parmi eux 81,5% étaient décédés contre 21,2% des prématurés moyens qui avaient fait une détresse respiratoire. L'âge gestationnel était significativement associé à l'évolution de la détresse

respiratoire chez les prématurés étudiés (P<0,001) et on remarquait que plus l'âge gestationnel était faible, plus la fréquence de survenue des détresses respiratoires était élevée et plus l'évolution de ces détresses respiratoires se faisaient vers la survenue de décès.

En 2018, en Tunisie, Ayari et al avaient également noté dans leur étude que l'incidence de la MMH a été inversement proportionnelle à l'âge gestationnel avec une incidence de 68,1% entre 27 et 29 SA **[44]**.

Les résultats de notre étude témoignent de l'insuffisance de moyens pour la prise en charge des extrêmes et grands prématurés dans nos contextes de travail où souvent la suivie à 34 SA ne dépasse pas 50% **[10]**. Ces nouveau-nés bénéficiaient seulement de l'oxygénothérapie comme moyen majeur de réanimation respiratoire. Dans les pays à haut niveau de soins, d'énormes progrès ont été réalisés dans la survie des prématurés. Ainsi le taux de survie globale des grands prématurés a augmenté au Royaume-Uni (80% en 1988-1994, 87% en 2002-2008) et les mêmes tendances ont été retrouvées en Ile-de-France entre 1995 et 2003 **[55,56]**.

L'un des moyens qui a permis ce progrès est le développement de la réanimation néonatale avec de nouvelles techniques de ventilation dont la Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) et l'utilisation du surfactant exogène dans la prise en charge de la MMH **[57]**. Chez les prématurés atteints de la MMH, cette prise en charge consiste souvent en l'application de la CPAP nasale précocement en salle de naissance et en l'utilisation du surfactant pour les prématurés nécessitant une intubation. Il s'est ensuite développée la technique << Insure >> (séquence rapide

d'intubation-instillation de surfactant – extubation – mise sous NCPAP) **[57, 58]**.

Le surfactant exogène est utilisée depuis les années 1990 comme traitement préventif et curatif de la MMH. Lorsqu'il est utilisé à but préventif, il a un bénéfice analogue à celui de la corticothérapie anténatale sur l'incidence de la MMH. Utilisé comme traitement de la MMH, il réduit la mortalité en cours d'hospitalisation de 25 à 53%.

L'une des limites à la généralisation de son utilisation étant son coût élevé, des études sur le rapport coût /efficacité en 1992 ont recommandé son utilisation uniquement comme traitement curatif de la MMH en cas d'impossibilité ou d'échec du traitement préventif par les corticostéroïdes.

Quant à la nécessité d'une intubation trachéale préalable à son utilisation, de nouvelles méthodes d'administration ayant essentiellement pour objectif de diminuer le caractère invasif des procédures d'utilisation sont actuellement en cours d'études. Il s'agit de l'administration par aérosol, l'instillation pharyngée ou l'utilisation de cathéters fins flexibles ou rigides pour l'instillation endotrachéale.

- **Evolution de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale**

L'utilisation de la corticothérapie anténatale n'était pas significativement associée à l'évolution de la détresse respiratoire chez les prématurés dans notre étude (p = 0,7896). Ce fait est contraire aux observations de Mohamed en 2015 qui notait une différence de mortalité significative entre le groupe des prématurés qui avait bénéficié de la cure complète de corticothérapie anténatale et celui qui n'en avait pas reçu (p = 0.032) **[7]**. Cette absence

d'association entre ces deux variables dans notre étude pourrait s'expliquer par la différence de population (tous les prématurés de moins de 37 SA sont inclus dans notre étude) et le fait que nous n'ayons pas fait la part des choses entre les différentes causes de détresses respiratoires autre que la MMH. Nous avions considéré ensemble tous les cas de détresse respiratoire. Or, il n'est pas décrit que la corticothérapie anténatale a un effet sur les autres causes de détresse respiratoire autre que la MMH.

- **Présence de détresse respiratoire et délai entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement**

Dans notre étude, dans la classe de délai allant de [24 h - 7 jours [, 272 (89,5%) prématurés n'avaient pas fait de détresse respiratoire contre 32 (10,5%) qui en avaient fait. Le délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement était significativement associé à la présence ou de la détresse respiratoire (P<0,001) et on remarquait ainsi que le délai optimal en matière d'efficacité de la corticothérapie anténatale étaient de 24heures à 7 jours.

En 2005, Peaceman et al ont mené une étude pour comparer les prématurés nés avant 34 SA. Ils les ont classés en 2 groupes, nés avant 7 jours ou après 7 jours de la cure. Ils ont montré une différence significative sur l'utilisation d'un support ventilatoire dans les 24h suivant la naissance. Pour les nouveau-nés nés dans les 7 jours suivant la cure de corticoïde, l'utilisation de la ventilation est réduite (63% vs 82%, p < 0,01). Les résultats pour les autres critères ne sont pas significatifs **[29]**.

En 2007, Ring et al ont inclus des prématurés nés entre 26 et 34 SA et les ont classés en 2 groupes en fonction du délai entre la cure et l'accouchement : moins de 14 jours, plus de 14 jours. Les enfants nés dans les 14 jours après

la cure nécessiteraient moins de surfactant exogène (48% vs 60%, p = 0,03) et moins de ventilation dans les 24h (46% vs 58%, p = 0,03) **[30]**.

Enfin, en 2011, Wilms et al ont étudié le taux d'intubation chez les prématurés nés avant 34 SA en fonction du délai entre la cure de corticoïde et l'accouchement et ont observé une augmentation du taux d'intubation en cas de naissance dans un délai supérieur à 7 jours **[31]**.

Concernant le délai optimal entre la cure de corticoïde et l'accouchement, un certain nombre d'études s'accorde pour une efficacité optimale entre 24h et 7 jours de la cure. De plus, certaines études évoquent une efficacité avant 24h et après 7 jours.

En 2013, Kuk et al. ont montré une réduction de la durée d'hospitalisation (p < 0,001) et une réduction des maladies des membranes hyalines chez les jumeaux nés dans un délai allant de 2 jours à 7 jours après la cure de corticoïdes (OR 0,419, [0,18 ; 0,96]), entre 24 et 34 SA **[39]**.

Lorsqu'on envisage l'utilisation d'une corticothérapie prénatale chez une femme enceinte, il faut accorder une attention particulière à la probabilité d'accouchement prématuré et à l'âge gestationnel. L'efficacité de ce traitement est maximale lorsqu'il est administré de 24 heures à sept jours avant l'accouchement. Son administration plus de sept jours avant l'accouchement en réduit les avantages et peut donner lieu à des effets indésirables non nécessaires **[60]**.

- **Sévérité de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale**

Chez les 62 nouveau-nés ayant fait une détresse respiratoire sévère 55 (88,7%) n'avaient reçu aucune injection de corticoïdes. L'utilisation ou non

de la corticothérapie anténatale était significativement associée à la sévérité de détresse respiratoire chez les prématurés étudiés (P = 0,003).

❖ Durée de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale

Parmi les 208 prématurés qui avaient fait une détresse respiratoire de plus 48 heures, 180 (86,5%) n'avaient reçu aucune injection de corticoïde. L'utilisation ou non de la corticothérapie anténatale était significativement associée à la durée de la détresse respiratoire (P = 0,0019) et on notait une augmentation de la durée de la détresse respiratoire en absence de corticothérapie anténatale.

En 2018, Cousin avait remarqué dans son étude que les durées additionnées de ventilation mécanique, de ventilation non invasive et de nutrition parentérale étaient importantes et d'autant plus augmentées qu'il n'y avait pas eu administration d'une corticothérapie anténatale **[60]**.

Conclusion et suggestions

CONCLUSION

La corticothérapie anténatale est l'une des plus grandes découverte ayant permis d'améliorer le devenir respiratoire des nouveau-nés prématurés. Dans notre étude, la prévalence globale de la corticothérapie anténatale était de 46,4%. Ce taux était obtenu en étudiant les 1029 prématurés de 22 SA à 36 SA + 6 jours éligibles pour cette étude. Quand on considère uniquement les prématurés de moins de 34 SA ayant bénéficié de la cure complète, ce taux remonte à 58,4% qui est meilleur par rapport à ceux retrouvés dans les études antérieures au CHU-MEL. La fréquence de la détresse respiratoire était de 27,3% (N=281). La fréquence de la détresse respiratoire était significativement moindre dans le groupe des prématurés ayant bénéficié de la corticothérapie anténatale ($p < 0,001$). La détresse respiratoire était significativement plus sévère ($p=0,003$) et durait plus longtemps ($p=0,0019$) dans le groupe des prématurés n'ayant pas bénéficié de la corticothérapie anténatale. Pour observer l'impact de la corticothérapie anténatale sur l'évolution de la détresse respiratoire, il faudra efficacement prendre en charge également les autres causes de détresse respiratoire néonatale du prématuré autre que la maladie des membranes hyalines.

De notre étude, il ressort qu'il y a une amélioration dans l'utilisation de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL. Mais notons que des efforts restent à fournir pour atteindre 100% de pratique clinique en matière d'utilisation de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL.

SUGGESTIONS

❖ A l'endroit des autorités politico-administratives

- Mettre en place des kits de maturation pulmonaire dans le service de gynécologie et d'obstétrique du CHU-MEL pour les femmes ne disposant pas de moyens financiers
- Equiper le service de néonatologie en surfactants exogènes

❖ A l'endroit des obstétriciens

- Administrer systématiquement des corticoïdes aux femmes à risque d'accouchement prématuré quelle que soit l'imminence de l'accouchement.

❖ A l'endroit médecins et sages-femmes travaillant en périphérie,

- Référer rapidement toute grossesse à risque d'accouchement prématurés en particulier vers une maternité disposant d'un plateau technique adéquat pour sa prise en charge.

Références

1. **Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN**. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. Bull World Health Organ.World Health Organization; 2014;93:19-28. DOI: 10.2471/BLT.14.139790
2. **Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F**. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.2015;44(8):723-31.DOI:10.1016/j.jgyn.2015.06.010
3. **Dzambeya L**. Morbidité et mortalité du prématuré au CHUMEL de Cotonou [Mémoire]. Cotonou: Université d'Abomey-Calavi - Faculté des Sciences de la Santé; 2014 :68.
4. **Liggins GC, Howie RN**. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics. 1972;50(4):515-25.
5. **Leroux V, Fontan J, Oury J**. Le Point sur Corticothérapie anténatale: prévention de la maladie des membranes hyalines et des complications de la prématurité. Dossier 1999, XX, 3. 1999 : 4-34. Disponible à l'URL: https://docplayer.fr/5507395-Le-point-sur-corticotherapie-antenatale.html
6. **Vogel J, Souza J, Gulmezoglu A**. Utilisation de la corticothérapie prénatale et de la tocolyse en cas d'accouchement prématuré dans 29 pays : enquête mondiale de l'OMS sur la santé maternelle et néonatale | Gynéco Online. Lancet. 2014;384(9957):1869-77.
7. **Mohamed H**. Corticothérapie anténatale et devenir respiratoire immédiat des prématurés de moins de 34 SA au Centre Hospitalier et Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune de Cotonou

[Thèse]. Cotonou: Université d'Abomey-Calavi - Faculté des Sciences de la Santé; 2015:65.

8. **Organisation Mondiale de la Santé**. Naissances prématurées. Centre des médias. 2018. Disponible: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth
9. **Collège national des pédiatres universitaires, Université médicale virtuelle francophone**. Cours sur la prématurité. 2014. Disponible: http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/nouveau_ne/site/html/4.html
10. **Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M,Requejo JH, et al**. Incidence mondiale de la naissance avant terme : revue systématique de la mortalité et de la morbidité maternelle. Organisation Mondiale de la Santé. World Health Organization; 2010;1-80.
11. **Njom Nlend AE, Zoa Dibog A, Nsoa L**. Morbidité et mortalité hospitalière des grands prématurés en 2014 au centre hospitalier d'ESSOS, Yaoundé, Cameroun. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 2016;29(3):129-33. DOI: 10.1016/j.jpp.2016.01.006
12. **Hounkponou NFM, Tonato Bagnan A, Ahouingnan AY, Gbevo S, Laourou H, Vodouhe M, et al**. Fréquence et facteurs associés aux accouchements prématurés au Centre hospitalier Universitaire et Départemental du Borgou Alibori au Bénin. European Scientific Journal, ESJ. 2017;13(24):427. DOI: 10.19044/esj.2017.v13n24p427

13. **Vignes H, Blechmann M**. Les prématurés : Physiologie du prématuré. Etude clinique et thérapeutique. Paris: Masson; 1993. 163.
14. **Lansac J, Magnin G, Sentilhes L, Soutoul J-H, Péron A**. Obstétrique pour le praticien. 6e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2013. 534.
15. **Bellaïche M**. La Référence iKb Pédiatrie. 10e éd. Paris: Vernazobres-Grego; 2016.784.
16. **Haddad J, Langer B**. Maladie des membranes hyalines. Dans: Médecine foetale et néonatale.2e éd revue et corrigée. France: Springer Science & Business Media; 2004. 567.
17. **Liggins GC**. Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids. Journal of Endocrinology. 1969; 45(4):515-23. DOI: 10.1677/joe.0.0450515
18. **Crowley P, Chalmers I, Marc JNC**. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynecology. 1990; 97(1):11-25. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1990.
19. **Crowley PA**. Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. An international Journal of Obstetrics and Gynecology. 1995; 173(1):322-35. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90222-8.

20. **Roberts D, Dalziel S**. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (3): 4454. DOI: 10.1002/14651858.
21. **Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, Lee M, MacGregor S, Parilla BV, et al**. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. JAMA. 2001; 286(13): 1581-7. DOI: 10.1001/jama.286.13.1581.
22. **Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al**. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: Evaluation of safety and efficacy. An International Journal of Obstetrics and Gynecology. 2006; 195(3):633-42. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.03.087.
23. **Murphy KE, Willan AR, Hannah ME, Ohlsson A, Kelly EN, Matthews SG, et al**. Effect of antenatal corticosteroids on fetal growth and gestational age at birth: Obstetrics and Gynecology. 2012;119(5):917-23. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31825189dc
24. **Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS**. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. The Lancet. 2006; 367(9526):1913-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68846-6
25. **Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, Clark R**. Impact of a 'rescue course' of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2009; 200(3):248. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.01.021

26. Lee BH. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal Betamethasone. Pediatrics. 2006; 117(5):1503-10. DOI: 10.1542/peds.2005-1749

27. Vermillion S. Is betamethasone effective longer than 7 days after treatment? Obstet Gynecol. 2001; 97(4):491-3. DOI: 10.1016/S0029-7844(00)01178-9

28. Sehdev HM, Abbasi S, Robertson P, Fisher L, Marchiano DA, Gerdes JS, et al. The effects of the time interval from antenatal corticosteroid exposure to delivery on neonatal outcome of very low birth weight infants. Am J Obstet Gynecol. 2004; 191(4):1409-13. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.06.055

29. Peaceman AM, Bajaj K, Kumar P, Grobman WA. The interval between a single course of antenatal steroids and delivery and its association with neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2005; 193(3):1165-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.06.050

30. Ring AM, Garland JS, Stafeil BR, Carr MH, Peckman GS, Pircon RA. The effect of a prolonged time interval between antenatal corticosteroid administration and delivery on outcomes in preterm neonates: a cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2007; 196(5):457. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.12.018

31. Wilms FF, Vis JY, Pattinaja DAPM, Kuin RA, Stam MC, Reuvers JM, et al. Relationship between the time interval from antenatal corticosteroid administration until preterm birth and the occurrence of respiratory morbidity. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205(1):49. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.03.035

32. **Mori R, Kusuda S, Fujimura M**. Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. J Pediatr. 2011; 159(1):110-114.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2010.12.039

33. **Boghossian NS, McDonald SA, Bell EF, Carlo WA, Brumbaugh JE, Stoll BJ, et al**. Association of antenatal corticosteroids with mortality, morbidity, and neurodevelopmental outcomes in extremely preterm multiple gestation infants. JAMA Pediatr. 2016; 170(6):593. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.0104

34. **Choi S-J, Song SE, Seo ES, Oh S, Kim J-H, Roh C-R**. The effect of single or multiple courses of antenatal corticosteroid therapy on neonatal respiratory distress syndrome in singleton versus twin pregnancies. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2009;49(2):173-9. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2009.00970.x

35. **Kosinska-Kaczynska K, Szymusik I, Urban P, Zachara M, Wielgos M**. Relation between time interval from antenatal corticosteroids administration to delivery and neonatal outcome in twins: Antenatal corticosteroids in twins. J Obstet Gynaecol Res. 2016; 42(6):625-31. DOI: 10.1111/jog.12966

36. **Ballabh P**. Pharmacokinetics of betamethasone in twin and singleton pregnancy. Clin Pharmacol Ther. 2002; 71(1):39-45. DOI: 10.1067/mcp.2002.120250

37. **Hashimoto LN, Hornung RW, Lindsell CJ, Brewer DE, Donovan EF**. Effects of antenatal glucocorticoids on outcomes of very low birth weight multifetal gestations. Am J Obstet Gynecol. 2002; 187(3):804-10. DOI: 10.1067/mob.2002.125891

38. **Blickstein I, Shinwell ES, Lusky A, Reichman B**. Plurality-dependent risk of respiratory distress syndrome among very-low-birth-weight infants and antepartum corticosteroid treatment. Am J Obstet Gynecol. 2005; 192(2):360-4. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.10.604

39. **Kuk J-Y, An J-J, Cha H-H, Choi S-J, Vargas JE, Oh S, et al**. Optimal time interval between a single course of antenatal corticosteroids and delivery for reduction of respiratory distress syndrome in preterm twins. Am J Obstet Gynecol. 2013; 209(3):256.e1-256.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.06.020

40. **Organisation Mondiale de la Santé**. Recommandations de l'OMS sur les interventions visant à améliorer l'issue des naissances prématurées; 2015; Disponible: https://apps.who.int/iris/handle/10665/200219

41. **Roger V, Beerli M, Cravello L**. Corticothérapie et rythme cardiaque fœtal. La Lettre du Gynécologue. octobre 2004 ; (295): 31-4.

42. **Boubred F, Robert CD**. Corticothérapie anténatale : effets adverses chez le fœtus. La lettre du gynécologue. 2010;(356):26-8.

43. **Mermet S**. Etat des lieux de la corticothérapie anténatale chez les prématurés [Mémoire]. Grenoble : Université Grenoble alpes - U.F.R. de médecine ; 2020.

44. **Ayari F**. Maladie des membranes hyalines : Du diagnostic à la prévention. Ann Sci Santé. 2018;1(19):11-24.

45. **Elimian A, Figueroa R, Spitzer AR, Ogburn PL, Wiencek V, Quirk JG**. Antenatal corticosteroids: are incomplete courses beneficial? Obstet Gynecol. 2003; 102(2):352-5. DOI: 10.1016/s0029-7844(03)00485-x

46. **Goutchkoff L, Burguet A, Abed N, Chantegret C, Martin D, Sagot P, et al**. SFN CO-02 - Influence du caractère optimal de la corticothérapie anténatale sur le morbimortalité des grands prématurés. Arch Pédiatrie. 2014;21(5):604. DOI: 10.1016/S0929-693X(14)71864-0

47. **BETAmethasone Dose Reduction**: Non-Inferiority on the Neurocognitive Outcomes of Children Born Before 32 Weeks of Gestation | Clinical Research Trial Listing (Premature Childbirth) (NCT04021485)

48. **Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P**. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Oct 8;(4). DOI: 10.1002/14651858.CD006764.

49. **Khandelwal M, Chang E**. Betamethasone dosing interval: 12 or 24 hours apart? A randomized, noninferiority open trial - American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2012 ; 206 (201) : 25. DOI : 10.1016/j.ajog.

50. **Schmitz T**. Prévention des complications de la prématurité par l'administration anténatale de corticoïdes. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2016;45(10):1399-417. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.09.008

51. **Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, de Bernis L, et al**. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? Lancet Lond Engl. 2005; 365(9463):977-88. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)71088-6

52. **Althabe F, Belizan JM, Augustina M, Berrueta M**. Antenatal corticosteroids trial in preterm births to increase neonatal survival in developing countries: study protocol. 2012; 9 (22): 12. DOI:10.1186/1742-4755-9-22

53. **Abdou A, Angan GA, Dainguy ME, Djoman I, Folquet AM, Gro BA, et al**. Facteurs de risque de deces du premature dans un service de reference à Abidjan. Rev Int Sci Méd Abidj. 2014;35-41.

54. **Lahana A**. Analyse délimitée de la morbidité du prématuré < 29 semaines d'aménorrhée sur deux périodes (2013-2014 et 2015-2016) marquées par des changements structurels et logistiques des soins. [Thèse]. Picardie : Université de Picardie Jules Verne, 2017;49.

55. **Berrington JE, Hearn RI, Bythell M, Wright C, Embleton ND**. Deaths in preterm infants: changing pathology over 2 decades. J Pediatr. 2012; 160(1):49-53.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.06.046

56. **Zeitlin J, Ancel P-Y, Delmas D, Bréart G, Papiernik E, EPIPAGE and MOSAIC Ile-de-France Groups**. Changes in care and outcome of very preterm babies in the Parisian region between 1998 and 2003. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010; 95(3):F188-193. DOI: 10.1136/adc.2008.156745

57. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. Neonatology. 2013;103(4):353-68. DOI: 10.1159/000349928

58. Dehan M. Maladie des membranes hyalines du prématuré : aspect diagnostique et perspectives thérapeutiques (ventilation mécanique exclue). Rev Prat 1989 ; 39 :1849-55

59. Skoll A, Boutin A, Bujold E, Burrows J, Crane J, Geary M, et al. N° 364 - La Corticothérapie Prénatale Pour Améliorer Les Issues Néonatales. J Obstet Gynaecol Can. Elsevier; 2018;40(9):1240-62. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.06.025

60. Cousin A. L'impact de la corticothérapie anténatale dans l'adaptation à la vie extra-urérine du nouveau-né moyen prématuré [Mémoire]. Versailles : Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines - UFR des sciences de la santé Simone Veil - département de maïeutique ; 2018;49.

Annexes

Annexe 1: FICHE D'ENQUETE

CORTICOTHERAPIE ANTENATALE ET SON IMPACT DANS LA PREVENTION DE LA DETRESSE RESPIRATOIRE NEONATALE DU PREMATURE AU CHU-MEL DE 2020 A 2021

Fiche d'enquête

Fiche N° :

Date : / /

❖ **Renseignements relatifs à la mère**

➢ Numéro du dossier

➢ Terme de la grossesse

➢ Type de grossesse (unique ; multiple)

➢ Injection de corticoïde en anténatale (Faite ; Non Faite)

- Si Faite :

- Nombre de cure

- Cure complète (Oui ; Non) - Cure incomplète (Oui ; Non)

- Délai entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement en heures

- Si Non Faite ; donner la cause

- Accouchement imminent

- Absence de prescription ☐

- Manque de moyens financiers ☐

➢ Type d'accouchement : Voie basse ☐ Césarienne ☐

❖ **Renseignements relatifs au nouveau-né**

➢ Numéro du dossier ☐

➢ Date de naissance ☐ / /

➢ Sexe : (masculin ; féminin) ☐

➢ Type de prématurité (induite ; spontanée) ☐

➢ Poids de Naissance en grammes ☐

➢ Cause de la prématurité ☐

➢ Score de Ballard ☐

➢ APGAR à la naissance ☐

➢ Réanimation à la Naissance (oui ; non) ☐

- Si oui, durée de la réanimation en minute ☐

➢ Détresse respiratoire (oui ; non) ☐

- - Si oui :

- Score de Silverman ☐

- Cyanose ☐

- Fréquence respiratoire en cpm ☐

- Age d'apparition de la détresse respiratoire en heure ☐

- Evolution immédiate de la détresse respiratoire (favorable ; décès) ☐

  - ♦ Si favorable, durée de la détresse respiratoire en minutes ☐

➢ Mode de sortie de nouveau-né :

Sortie centre avis médicale ☐

Exéat autorisé ☐

Annexe 2 : Autorisation de recherche



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
RÉPUBLIQUE DU BÉN

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
DE LA MERE ET DE L ENFANT-LAGUNE
(CHU - MEL)
****
DIRECTION GENERALE

01 BP 107 -
COTONOU
.: +229 21-14-94-38 / 65 19 38 09
homelag@gmail.com
laloko@gouv.bj

0015494-00

N° 1769/MS/CHU-MEL/SRH/DGPFE/SA

Cotonou, le 09 JUIL 2021

AUTORISATION DE RECHERCHE

****

Je soussigné Lambert LOKO TONOUDJI, Directeur Général du Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant-Lagune (CHU-MEL), autorise le nommé **HOUNNONDAHO Sèmèvo Dorcas**, étudiant en 7ème année de Médecine Générale à la Faculté des Sciences de la Santé (FSS), à collecter dans ledit centre, des données dans le cadre de la rédaction de sa thèse de doctorat en médecine portant sur le thème **« CORTICOTHÉRAPIE ANTÉNATALE ET SON IMPACT DANS LA PRÉVENTION DE LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE NÉONATALE DU PRÉMATURE AU CHU-MEL ».**

En foi de quoi, la présente autorisation lui est établie pour servir et valoir ce que de droit.

Le Directeur Général

Lambert LOKO TONOUDJI

AMPLIATIONS

Direction des Affaires Médicales	1
Services Techniques	5
Intéressé	1
Chrono/Archives	1

Table des matières

Dédicaces i

Remerciements v

Hommages vii

Liste des sigles et abréviations x

Liste des figures et tableaux xiii

Sommaire xviii

Introduction 1

1- Généralités 6

1-1. DEFINITIONS 7

1-1-1. La prématurité 7

1-1-2. La corticothérapie anténatale 7

1-2. LA PREMATURITE 8

1-2-1. Epidémiologie 8

1-2-2. Rappels anatomiques et physiopathologiques 9

1-2-2-1. Absence des réserves 9

1-2-2-2. Immaturité des principales fonctions de l'organisme 10

1-2-3. Etiologies de l'accouchement prématuré 14

1-2-4. Diagnostic de la prématurité 16

1-2-5. Complications de la prématurité 19

1-2-5-1. La détresse respiratoire du nouveau-né 19

1-2-5-2. Principales étiologies de la détresse respiratoire néonatale 20

1-2-5-3. Complications de la détresse respiratoire 24

1-2-6. Pratiques améliorant le pronostic néonatal en lien avec la prématurité 25

1-3. LA CORTICOTHERAPIE ANTENATALE 25

1-3-1. Historique de la découverte et efficacité de la corticothérapie anténatale..... 25

1-3-2. Mode d'action de la corticothérapie anténatale 32

1-3-3. Renseignements thérapeutiques 32

1-3-3-1. Choix du corticoïde, indications, posologie et voie d'administration 33

1-3-3-2. Effets indésirables et précautions d'emploi 42

1-3-3-3. Contre-indications..... 44

2- Cadre et méthode d'étude 45

2-1. CADRE D'ETUDE 46

2-1-1. Structure organisationnelle des services médicaux..... 46

2-1-1-1. Service de la mère..... 46

2-1-1-2. Service de l'enfant 50

2-2. METHODE D'ETUDE 51

2-2-1. Type d'étude..... 51

2-2-2. Période d'étude..... 51

2-2-3. Population d'étude..... 51

2-2-3-1. Critères d'inclusion..... 51

2-2-3-2. Critères d'exclusion 51

2-2-4. Echantillonnage 51

2-2-5. Définition des variables..... 52

2-2-5-1- Variables dépendantes 52

2-2-5-2. Variables indépendantes 53

2.2.5.3 Opérationnalisation des variables 54

2-2-6. Collecte des données 58

2-2-7. Traitement et analyse des données 59

3- Résultats 59

3-1. Utilisation des corticoïdes en anténatal 62

3-2. Caractéristiques des nouveau-nés 63

3-3. Causes de la non utilisation de la corticothérapie anténatale pour les prématurés de moins de 34 SA 64

3-4. Délai entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement 65

3-5. Fréquence de la détresse respiratoire néonatale au CHU-MEL 66

3-6. Corticothérapie anténatale et survenue détresse respiratoire 67

3-7. Sévérité de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale 69

3-8. Durée de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale 70

3-9. Evolution de la détresse respiratoire et âge gestationnel 71

3-10. Evolution de la détresse respiratoire et corticothérapie anténatale 71

3-11. Présence de détresse respiratoire et délai entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement 72

4- Discussion 74

4.1. Atteinte des objectifs 75

4.2. La qualité et la validité interne des résultats 76

4.3. Interprétation et comparaison des résultats avec ceux d'autres auteurs 77

Conclusion et suggestions 89

CONCLUSION 90

SUGGESTIONS 91

Références 92

Annexes ..... A

Table des matières ..... A

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple béninois,
En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et
Devant l'effigie d'Hippocrate,
Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.
Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.
Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.
Respectueux et reconnaissant envers les maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs parents. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

Résumé

Objectif : Analyser la corticothérapie anténatale et son impact dans la prévention de la détresse respiratoire néonatale liée à la prématurité au CHU-MEL de 2020 à 2021.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique ayant intéressé la période allant du 1er juin 2020 au 30 juin 2021. Elle a inclus tous les prématurés nés de mères ayant accouché au CHU-MEL durant la période d'étude et ayant un terme de naissance connu.

Résultat : La prévalence globale de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL de 2020 à 2021 est de 46,4%. Les facteurs étudiés dans notre étude et qui sont associés à l'efficacité de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL sont : la cure complète, l'âge gestationnel élevé, le délai d'au plus une semaine entre la dernière injection de corticoïde et l'accouchement. Les raisons de la non utilisation de la corticothérapie anténatale au CHU-MEL sont principalement l'accouchement imminent (93%) et le manque de moyens financiers (7%). La prévalence de la détresse respiratoire au CHU-MEL est de 27,3%. Cette prévalence est de 14,3% en cas de réalisation d'au moins une injection de corticoïde dans le cadre de la corticothérapie anténatale et de 38,6% dans le cas contraire. L'évolution de la détresse respiratoire néonatale au CHU-MEL est favorable dans 63% des cas.

Conclusion : L'utilisation de la corticothérapie anténatale s'améliore au fil du temps au CU-MEL et elle permet de prévenir la détresse respiratoire néonatale du prématuré.

Mots clés : corticothérapie anténatale, détresse respiratoire, prématurité

Abstract

Objective: To analyse antenatal corticosteroid therapy and its impact in the prevention of neonatal respiratory distress related to prematurity at CHU-MEL from 2020 to 2021.

Method: This was a cross-sectional, descriptive and analytical study covering the period from 1st June 2020 to 30th June 2021. It included all premature babies born to mothers who gave birth at CHU-MEL during the study period and who had a known birth term.

Result: The overall prevalence of antenatal corticosteroid therapy at CHU-MEL from 2020 to 2021 is 46.4%. The factors investigated in our study that are associated with the efficacy of antenatal corticosteroid therapy at CHU-MEL are: complete cure, high gestational age, delay of no more than one week between the last corticosteroid injection and delivery. The reasons for not using antenatal corticosteroid therapy at CHU-MEL are mainly imminent delivery (93%) and lack of financial means (7%). The prevalence of respiratory distress at CHU-MEL is 27.3%. This prevalence is 14.3% if at least one injection of corticosteroid is given as part of antenatal corticosteroid therapy and 38.6% if not. The neonatal respiratory distress evolution at CHU-MEL was favourable in 63% of cases.

Conclusion: The use of antenatal corticosteroid therapy is improving over time at CHU-MEL and prevents neonatal respiratory distress in preterm infants.

Key words: antenatal corticosteroid therapy, respiratory distress, prematurity,