

Item 29

PRÉMATURITÉ ET RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTÉRIN : FACTEURS DE RISQUE ET PRÉVENTION

UE 2. DE LA CONCEPTION À LA NAISSANCE – PATHOLOGIE DE LA FEMME – HÉRÉDITÉ – L'ENFANT – L'ADOLESCENT

N°29 – Prématurité et retard de croissance intra-utérin : facteurs de risque et prévention

- Expliquer les principaux facteurs de risque et les éléments de prévention de la prématurité et du retard de croissance intra-utérin.
- Décrire les principales complications et les principaux facteurs pronostiques

Le conseil avant d'aborder la question

La prématurité a une incidence stable en France de l'ordre de 6 %.

Elle pourra entraîner des séquelles graves au niveau organique et fonctionnel. Sa prévention est donc essentielle.

Le RCIU est une pathologie fréquente qui atteint les nouveau-nés prématurés ou à terme. Le diagnostic anténatal et la recherche étiologique sont importants pour adapter la surveillance et prévenir les conséquences du RCIU chez ces enfants.

LA PRÉMATURITÉ

I. INTRODUCTION ET DÉFINITION

A. Définition

La prématurée concerne toute naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA).



La prématurité est classifiée selon l'âge gestationnel (AG) :

- + Nouveau-né **prématuré** : 32 < AG < 37 SA
- + Nouveau-né **grand prématuré** : 28 < AG < 32 SA
- + Nouveau-né **très grand prématuré** : 26 < AG < 28 SA
- + Nouveau-né **extrêmement prématuré** (ou pématurrissime) : < 26 SA

Un accouchement avant 22 SA ou un poids de naissance < 500 grammes sont qualifiés, selon l'OMS de fausse couche tardive, et non d'accouchement prématuré.

En France, il est rare de prendre en charge des nouveau-nés de < 24 SA.



Attention

- + **Semaines d'aménorrhée (SA)** = semaines écoulées depuis la date des dernières règles (DDR)
- + **Semaines de grossesse (SG)** = semaines écoulées depuis la date de conception estimée

Le terme de la grossesse est défini par la DDR et confirmé/corrigé par la mesure échographique de l'embryon au 1^{er} trimestre de la grossesse

B. Épidémiologie

- Naissances en fonction de l'âge gestationnel :
Les données épidémiologiques sur la prématurité sont présentées dans l'enquête nationale périnatale 2010¹. 7,4 % des nouveau-nés étaient nés prématurés.

Tableau 1 : répartition des naissances prématurées selon l'âge gestationnel

	%	IC95 %
22-27 semaines d'aménorrhée	0,7	0,6 – 0,8
28-31 semaines d'aménorrhée	0,8	0,7 – 0,9
32 semaines d'aménorrhée	0,4	0,3 – 0,5
33 semaines d'aménorrhée	0,4	0,3 – 0,5
34 semaines d'aménorrhée	0,8	0,7 – 0,9
35 semaines d'aménorrhée	1,5	1,3 – 1,7
36 semaines d'aménorrhée	2,8	2,5 – 3,1

1. Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Rapport rédigé par Béatrice Blondel, Morgane Kermarrec. INSERM – U953.

Ainsi l'incidence des naissances prématurées est d'autant plus basse que l'AG est bas, néanmoins ce sont les enfants les plus immatures qui requièrent le plus de soins en période néonatale mais également dans l'enfance (en termes médicaux et médico-sociaux), car ils ont la morbi-mortalité la plus élevée. En effet, la morbi-mortalité augmente de manière inversement proportionnelle à l'AG.

Nota bene

Nous ne traiterons que des nouveau-nés prématurés vivants, à l'exclusion des fœtus mort-nés ou issus d'interruption médicale de grossesse.

- Facteurs de risque de naissance prématuré :
Les facteurs de risques socio-économiques sont :
 - Faible niveau socio-économique
 - Âge maternel < 18 ans ou > 35 ans
 - Femmes seules, mauvais suivi de la grossesse
 S'y ajoutent également toutes les étiologies médicales pouvant provoquer une naissance inopinée ou une extraction consentie du fœtus avant terme (cf. paragraphe *infra*).

- Lieu des accouchements prématurés
Les établissements délivrant des soins périnataux et néonataux sont répartis en différents types (1, 2a, 2b, 3) selon les plateaux techniques dont ils disposent et la continuité de soins.
En néonatalogie, les services de type 3 – services de réanimation néonatale – sont qualifiés pour prendre en charge les nouveau-nés les plus immatures et de plus faible poids de naissance. Les services de néonatalogie de type 2b – services de soins intensifs néonataux – prennent en général en charge les enfants de ≥ 31 SA et $\geq 1\,200$ à $1\,500$ grammes (se référer aux conventions de chaque réseau périnatal).
L'enquête nationale périnatale de 2010 révèle que 2,9 [2,6 – 3,2] % des nouveau-nés sont hospitalisés dans le même établissement que leur lieu de naissance et 1,0 [0,8 – 1,2] % sont transférés pour hospitalisation dans un autre établissement. 49,5 [46,3 – 50,3] % des transferts ont pour motif la prématurité et/ou une hypotrophie.

II. ÉTIOLOGIE

Il faut distinguer la prématurité consentie et celle qui ne l'est pas.

- **Prématurité consentie** (aussi nommée prématurité induite) : le fœtus est extrait par décision médicale pour sauvetage maternel ou fœtal.
- **Prématurité non-consentie** (aussi nommée prématurité spontanée) : l'accouchement prématuré a lieu malgré les efforts médicaux pour repousser/bloquer cette naissance prématurée.

A. Prématurité consentie

- Les étiologies de la prématurité non-consentie sont nombreuses, telles :
 - **Toxémie gravidique** : prééclampsie, éclampsie, HELLP-syndrome (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*)
 - **Hématome rétro placentaire** (HRP), métrorragies de diverses origines (placentaires notamment : placenta praevia)

- **Restriction de croissance intra-utérine** (RCIU), altérations doppler, anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF)
- **Allo-immunisations** avec transfusions fœto-maternelles
- Décompensation gravidique d'une **pathologie maternelle chronique**
- Pathologies fœtales requérant un traitement postnatal (après mesure de la balance bénéfice risque de la prise en charge de la pathologie fœtale *versus* la prématurité induite)
- L'indication d'extraction prématurée d'un fœtus sain ou malade est posée après concertation entre l'équipe obstétricale et pédiatrique pour mesurer les risques maternels et fœtaux.
- Les couples sont informés des bénéfices/risques attendus de toute extraction prématurée (sauf dans le cadre de l'urgence extrême mettant en jeu immédiatement le pronostic vital de la mère).

B. Prématurité non-consentie

- Toute menace d'accouchement prématuré (MAP) incœrcible, avec accouchement inopiné rapide ou échappement au traitement tocolytique est responsable d'un accouchement non-consenti.
- Ces MAP incœrcibles peuvent être dues à des **chorioamniotites**, première étiologie à rechercher en raison de sa gravité pour la mère et l'enfant.
(À noter à visée informative qu'une chorioamniotite traitée par antibiotiques et pour laquelle les signes cliniques et biologiques ne régressent pas peut générer une décision d'arrêt du traitement tocolytique et provoquer ainsi une naissance prématurée « consentie » afin d'éviter le risque d'infection systémique maternelle et de lésions neurologiques fœtales du fait de l'inflammation chronique.)
- Les autres causes de prématurité non-consentie sont :
 - **Hydramnios** (dans un contexte de diabète gestationnel ou d'une pathologie fœtale)
 - **Malformation utérine ou béance cervicale**
 - **Grossesses multiples ou rapprochées**
 - **Fécondation in vitro**
- Parfois, aucune cause n'est identifiée pour cette prématurité spontanée.

C. Différences pour le nouveau-né entre prématurité consentie et non-consentie

- La différence majeure est la corticothérapie anténatale à visée de maturation fœtale, plus fréquente dans les prématurités consenties en dehors des situations d'urgence comme l'éclampsie et l'hématome rétro-placentaire.
- De plus, l'état du nouveau-né est différent. En cas de prématurité non-consentie, le fœtus était en général bien portant et la grossesse est interrompue pour une cause extérieure au fœtus, telle une infection.
- Lorsque la prématurité est consentie pour raison maternelle le fœtus peut avoir subi les conséquences de la pathologie maternelle sous-jacente ou être lui-même porteur d'un RCIU lié à une hypoxie fœtale.
- Enfin, en cas de prématurité consentie, le lieu de naissance (type de maternité et compétence des professionnels présents) est souvent adapté à l'AG et à la pathologie du fœtus ce qui n'est pas toujours possible en cas d'accouchement prématuré inopiné.

III. PRISE EN CHARGE D'UN NOUVEAU-NÉ PRÉMATURÉ

A. Prise en charge anténatale (« préparation fœtale » à la vie extra-utérine)

- Corticothérapie anténatale :
 - Lorsque l'accouchement prématuré peut être retardé de 48 heures au minimum, une cure avec 2 injections de betaméthasone 12 mg à 24 heures d'intervalle peut être réalisée chez la femme gestante.
 - Cette corticothérapie est à visée maturative pulmonaire. Elle permettra la synthèse de surfactant endogène par les pneumocytes de type 2 chez les fœtus de < 34 SA (sécrétion initiée à 34 SA pendant la vie fœtale). Cela diminuera l'incidence et la gravité de la maladie des membranes hyalines.
 - La maturation fœtale n'est pas que pulmonaire ; elle permet également une moindre fragilité neurologique, digestive et cardiologique (plus de fermetures spontanées du canal artériel).
- Monitoring fœtal :
 - (Nous ne traiterons pas de la surveillance maternelle)
 - Le fœtus peut être surveillé de diverses manières (cf. Items correspondants) ce qui permet de juger de la balance risques fœtaux/risques de la prématurité
- Explications aux parents :
 - L'hospitalisation anténatale laisse aux couples la possibilité de rencontrer une équipe pédiatrique qui pourra les informer de la prise en charge habituelle d'un nouveau-né prématuré, des risques à court moyen et long termes et de la surveillance par le réseau de suivi qui sera mise en place en cas de survie du nouveau-né.

B. Prise en charge à la naissance

- En salle de naissance : points communs avec les nouveau-nés à terme
 - Le nouveau-né prématuré sera **séché et réchauffé** avec des langes chauds et propres.
 - Il bénéficiera d'une **libération des voies aériennes supérieures** délicate et efficace, notamment par une aspiration oro-pharyngée. La taille des sondes d'aspirations est à adapter au poids de l'enfant.
 - Le cordon doit être désinfecté, clampé à l'aide d'un clamp de Barr et sectionné de façon stérile (pour éviter tout risque de tétanos).
- Particularités du nouveau-né prématuré
 - Le nouveau-né prématuré est plus fragile qu'un nouveau-né à terme, et la prise en charge immédiate, adaptée à son AG et son état physique, conditionne une part de la morbidité et des séquelles ultérieures. Aussi, un pédiatre senior qualifié en néonatalogie le prendra en charge en salle de naissance.
 - Le nouveau-né prématuré est à plus grand risque d'**hypothermie**. La salle où le nouveau-né est pris en charge doit avoir les portes fermées pour maintenir une ambiance chaude, il est placé sur une table chauffante, entouré de langes chauds et bénéficiera de la pose rapide d'un bonnet.
 - Le nouveau-né prématuré peut présenter une cyanose et hypoxie du fait d'une maladie des membranes hyalines. Il sera ventilé avec un ballon porteur d'une valve de pression positive continue afin d'éviter le collapsus alvéolaire en expiration. La réanimation ventilatoire du nouveau-né prématuré est initiée en air médical (21 %), l'oxygène pouvant provoquer des lésions organiques du fait de la libération de radicaux libres.

C. Morbidités les plus fréquentes en cas d'accouchement prématuré et prise en charge

■ Morbidité respiratoire

➤ Maladie des membranes hyalines

- Physiopathologie : manifestation clinique d'un déficit fonctionnel en surfactant pulmonaire non synthétisé par les pneumocytes de type 2 avant 34 SA.
- Symptômes cliniques : tachypnée superficielle, geignement expiratoire, hypoxie s'aggravant à la moindre mobilisation, cyanose
- Radiographie thoracique : réticulo-granité diffus bilatéral, dessinant les contours d'un bronchogramme aérique, avec diminution de l'ampliation thoracique
- Traitement : instillation intratrachéale de surfactant exogène

➤ Dysplasie bronchopulmonaire

- La dysplasie bronchopulmonaire se caractérise par un besoin prolongé en oxygène. Les lésions pulmonaires sont faites d'emphysème, d'inflammation, de fibrose et de remaniements vasculaires.

Tableau 2 : définition de la dysplasie bronchopulmonaire¹

Âge gestationnel	< 32 semaines d'aménorrhée	≥ 32 semaines d'aménorrhée
Période d'évaluation finale	Terme corrigé de 36 SA (ou retour au domicile, < 36 SA)	56 j d'âge postnatal (ou retour au domicile, si < 56 j)
	Supplémentation en O₂ pendant 28 j associée aux besoins suivants à l'évaluation finale :	
DBP légère	Air ambiant	
DBP modérée	Supplémentation en oxygène nécessaire, avec FiO ₂ < 30 %	
DBP sévère	Supplémentation en oxygène nécessaire, avec FiO ₂ ≥ 30 % et/ou ventilation en pression positive	

➤ Apnées

Le nouveau-né prématuré fait des apnées en raison de l'immaturation de sa commande respiratoire centrale. Celles-ci peuvent entraîner des désaturations et des bradycardies épisodiques. Un traitement préventif par caféine est administré à tous les nouveau-nés prématurés < 34 SA pour limiter ces apnées.

■ Morbidité cardiovasculaire

➤ Persistance de l'ouverture du canal artériel

Le canal artériel est un shunt foetal entre l'artère pulmonaire et l'aorte qui se ferme spontanément dans les premiers jours de vie chez le nouveau-né à terme sain. Sa persistance est plus fréquente chez le nouveau-né prématuré, inversement proportionnel à l'AG.

En cas de shunt gauche – droit dans le canal artériel, l'hyperdébit pulmonaire peut provoquer une hémorragie pulmonaire, et le vol diastolique dans l'aorte provoque un bas débit mésentérique et rénal.

En cas de shunt droit – gauche, du sang pauci-oxygéné rejoindra la circulation systémique entraînant une hypoxie tissulaire notamment mésentérique et rénale. La persistance du canal artériel peut bénéficier d'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène), ou par ligature chirurgicale du canal artériel en cas d'échec du traitement médicamenteux.

1. Jobe AH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1723-9

- **Morbidité neurologique**
 - **Hémorragie intra-ventriculaire**
 - Définition : hémorragie de la zone germinative sous-épendymaire
 - Grades :
 - Grade I : hémorragie limitée à la zone sous-épendymaire
 - Grade II : extension dans les cavités ventriculaires, après rupture de l'épendyme
 - Grade III : extension dans les cavités ventriculaires, après rupture de l'épendyme + distension du système ventriculaire
 - Grade IV : hémorragie associée à un ramollissement ischémique péri-ventriculaire par congestion des veines péri-ventriculaires
 - Traitement : le traitement repose essentiellement sur la prévention, en évitant la perte de l'autorégulation du débit sanguin cérébral qui est provoqué par les à-coups tensionnels ou de capnies.
 - **Leucomalacie périventriculaire**
 - Épidémiologie : cette pathologie atteindrait 4 à 10 % des grands prématurés
 - Définition : lésion de nécrose et/ou de gliose de la substance blanche périventriculaire
 - Évolution : cavitation, ou atrophie diffuse, avec ventriculomégalie
 - Conséquences : infirmité motrice d'origine cérébrale
- **Morbidité digestive**
 - **Entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN)**
 - Pathogénie : reste discutée et serait pluri-factorielle, liée entre autres à de l'inflammation et des facteurs infectieux, une part d'ischémie mésentérique, une hausse rapide de l'alimentation entérale.
 - Symptomatologie :
 - Distension abdominale, résidus bilieux, rectorragies
 - Signes de décompensation avec acidose et syndrome inflammatoire biologique
 - Pneumatose pariétale et portale sur ASP

Tableau 3 : stades d'ECUN selon Bell¹

Stade	Signes cliniques, biologiques et radiographiques
Stade 1a («pré-entérite»)	Signes généraux : enfant «fatigué», bradycardies, apnées, instabilité thermique Signes digestifs : résidus, vomissements, distension abdominale ASP : normal ou simple dilatation anses
Stade 1b	Signes généraux : idem Signes digestifs : idem + Rectorragies ASP : idem 1a
Stade 2a	Signes généraux : idem 1b Signes digestifs : idem 1b + absence de bruits intestinaux ASP : distension des anses, iléus, pneumatose
Stade 2b	Signes généraux : idem + acidose et thrombopénie modérées Signes digestifs : distension abdominale marquée, paroi inflammatoire ASP : idem 2a + pneumatose portale
Stade 3a	Signes généraux : idem 2b + Choc, apnées-bradycardies sévères, acidose mixte sévère, CIVD Signes digestifs : idem 2b + signes de péritonite, distension abdominale majeure ASP : idem 2b + ascite
Stade 3b	Signes généraux : idem 3a Signes digestifs : idem 3a ASP : idem 2b + Pneumopéritoine

1. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatric Clin North Am* 1986;33: 179-201.

Traitement : diète, aspiration digestive, antibiothérapie, alimentation parentérale exclusive. Il faudra également s'attacher à traiter le choc le cas échéant, et à confier l'enfant au chirurgien en cas de perforation ou de sténose séquellaire.

- Morbidité métabolique
 - Hypoglycémie
 - Elle est liée aux faibles réserves énergétiques du nouveau-né prématuré.
 - Prévention : apports glucidiques précoces et adaptés (IV ou PO selon le terme de naissance)
 - Surveillance des glycémies capillaires
 - Hypocalcémie
 - Prévention : apports adaptés en calcium et supplémentation systématiques en vitamine D
 - Ictère
 - Il s'agit d'un ictère à bilirubine libre secondaire à l'immaturation enzymatique hépatique.

Traitement : photothérapie

- Déshydratation
 - Le nouveau-né prématuré est à grand risque de déshydratation (et donc de complications hydro-électrolytiques).
 - Prévention : apports hydriques IV ou PO (selon le terme de naissance) adaptés
- Morbidité infectieuse
 - Il existe une sensibilité accrue aux infections en raison de l'immaturation du système immunitaire. De plus, le nouveau-né prématuré est souvent porteur de prothèses (voie veineuse ou artérielle centrale, sonde d'intubation), ce qui est un facteur de risque d'infection nosocomiale.
 - Traitement : antibiothérapie adaptée aux résultats bactériologiques
- Morbidité hématologique
 - Anémie
 - C'est une pathologie fréquente, liée à la fois à l'insuffisance de production médullaire, à la carence martiale, et aux prélèvements sanguins multiples.
 - Une transfusion de globules rouges est parfois nécessaire. Un traitement préventif de l'anémie est donné à tous les enfants nés prématurément (fer et vitamine B9).
 - Thrombopénie et leucopénie
 - Le plus souvent, ce sont des signes secondaires à une infection néonatale.
- Attachement parent – enfant
 - L'hospitalisation du nouveau-né en Néonatalogie est une période à risque pour l'attachement parent – enfant du fait du stress de la naissance prématurée et des séquelles potentielles pour lesquelles les parents sont rapidement informés. Il faudra créer un environnement propice à la création d'un lien d'attachement parent-enfant qui influera sur le développement ultérieur de l'enfant et sur le bien-être parental et familial.

D. Suivi de l'enfant né prématuré

- Pulmonaire
 - Le nourrisson né prématurément aura une susceptibilité accrue aux infections pulmonaires pendant deux ans environ. Il est recommandé de ne pas faire garder un nourrisson né grand prématuré en crèche ou halte-garderie au premier hiver suivant son retour à domicile afin de limiter le nombre d'infections des voies respiratoires.