

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur M. Tournaire*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—

**Tome XX
publié le 4.12.1996**



*VINGTIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 1996*

PEUT-ON DIMINUER LES NAISSANCES PRÉMATURÉES ?

E. PAPIERNIK*

Paris

Il n'est pas certain que l'on puisse diminuer aujourd'hui en France la prématurité qui s'observe alors que la politique de prévention a été mise en place il y a 25 ans.

Cette politique de prévention de la prématurité a été efficace et il faut bien comprendre comment et pourquoi elle a pu réduire le nombre des naissances prématurées. L'exposé va montrer la réalité de la baisse de la prématurité telle qu'elle a été observée, puis décrire les mécanismes de la survenue prématurée de l'accouchement en montrant les connaissances nouvelles acquises récemment.

Enfin, l'exposé montrera comment la définition de la naissance prématurée a changé depuis 10 ans par l'inclusion des dernières semaines du 2^e trimestre et quelle est l'importance de ce changement pour les taux et les risques et comment le sort des enfants nés prématurément a été nettement amélioré par trois innovations récentes : l'usage du surfactant artificiel, les techniques d'avance maturative fœtale par la corticothérapie maternelle et le transfert des mères en menace d'accouchement prématuré vers les maternités de niveau 3.

* Maternité de Port-Royal - Baudelocque
123, boulevard de Port-Royal
Université René Descartes - Paris

1. LA PRÉMATURITÉ A BAISSÉ ENTRE 1971 ET 1982

La prématurité a été réduite en France de façon significative, comme le montrent les enquêtes nationales représentatives réalisées par l'Unité de Recherche Inserm mère-enfant en 1972 et 1981. Les naissances de 28 à 32 semaines ont décliné de 1,6 % en 1972 à 0,7 % en 1981, de 33 à 34 semaines de 1,7 % en 1972 à 1,1 % en 1981, celles de 35 et 36 semaines de 4,6 % en 1972 à 4,0 % en 1981 (Bréart, 1995).

Une autre mesure de cette diminution de la prématurité a été réalisée sur l'étude longitudinale de Haguenau qui a inclus la cohorte des femmes enceintes accouchant dans cette maternité de 1972 à 1982 et qui a montré une diminution des naissances avant 33 semaines, (Papiernik, 1985), passant de 1,5 % des naissances dans la première période de 4 ans d'observation de 1971 à 1974 avec 81 naissances vivantes avant 33 semaines sur 5548 naissances vivantes totales, à 0,5 % des naissances dans la 3^e période de 4 ans de 1979 à 1982 avec 29 naissances vivantes avant 33 semaines sur 5811 naissances vivantes totales. La différence est statistiquement significative $p < 0,001$, test de tendance Armitage, 1971. La baisse est moins marquée mais reste significative pour les naissances de 33 et 34 semaines de 1,1 % en 1971-74 à 0,7 % en 1979-82, $p < 0,05$.

Par contre il n'y a pas eu de baisse constatée des naissances de 35 et 36 semaines pendant les 12 ans d'observation. Le taux global de prématurité, naissances vivantes avant 37 semaines d'aménorrhée a baissé significativement ($p < 0,001$) de 5,4 % en 1971-74 à 3,6 % en 1979-82.

La baisse observée ne peut pas être expliquée par des biais de mesure du terme, de changement dans la limite entre accouchement et avortement, ni dans l'évolution de la population. La baisse de la fréquence de la prématurité a été accompagnée par une baisse des naissances d'enfants de moins de 2500 g et de moins de 1500 g. Le nombre de naissances d'enfants de moins de 2500 g a baissé de 5,2 % en 1971-74 à 4,2 % en 1979-82 ($p < 0,01$).

Le type de prématurité a changé avec le temps, avec une nette augmentation des prématurités par décision médicale surtout avant 33 semaines (tableau I).

Pendant cette période de 12 ans, la baisse de la prématurité a été l'un des éléments majeurs qui ont contribué à la baisse de la mortalité néonatale mesurée pour la cohorte des naissances à Haguenau, de 46 décès néonataux pour 5548 naissances soit 8,3 pour 1000 en 1971-74, à 18 décès néonataux pour 5811 naissances soit 3,1 pour 1000 en 1979-82.

Ce résultat a été obtenu par une décroissance des décès à terme de 27 pour 5249 (soit 5 pour 1000) à 9 pour 5601 (soit 2 pour 1000). La décroissance s'est faite également sur les décès néonataux d'enfants nés avant

PEUT-ON DIMINUER LES NAISSANCES PRÉMATURÉES ?

Tableau I
Prématurité par décision médicale (%)
(Enquête périnatale de Haguenau)

	1971-1974	1975-1978	1979-1982	P
< 33 semaines (%)	19,6	30,0	38,3	0,05
33-34 semaines (%)	12,7	27,3	31,1	0,05
35-36 semaines (%)	11,9	16,0	20,8	0,05
TOTAL (%)	14,3	22,4	26,3	0,001

terme de 19 décès en 1971-74 (soit 3,4 pour 1000) à 9 décès en 1979-82 (soit 1,5 pour 1000).

La réduction des décès néonataux par prématurité peut être comprise par le progrès des techniques de réanimation des nouveau-nés mais aussi et pour moitié par réduction du nombre d'enfants nés avant terme comme nous l'a montré la standardisation.

2. LA POLITIQUE DE PRÉVENTION

La politique de prévention de la prématurité qui a été efficace est celle qui avait été proposée dans le plan Périnatalité du Ministre de la Santé en 1971 et qui reposait sur les hypothèses et la technique d'analyse de risque proposées par Papiernik, 1969.

Le plan Périnatalité avait défini la prévention de la prématurité comme l'un de ses objectifs prioritaires.

L'hypothèse de Papiernik, 1969, était qu'il était possible de reconnaître au cours de la grossesse quelles étaient les femmes à risque de prématurité et de calculer un coefficient de risque d'accouchement prématuré (CRAP). Celui-ci tenait compte des antécédents (accouchement prématuré, avortement tardif), de l'existence de complications de la grossesse actuelle (métrorragies, hydramnios ou gémellité). Le score tenait compte du mode de vie de la femme et en particulier du travail fatigant, du mode de transport. Le calcul tenait compte des signes cliniques observés lors de la consultation de la femme et en particulier du raccourcissement du col, du fait que la présentation était basse et le segment inférieur amplifié. Le score s'est montré un bon prédicteur de risque.

L'hypothèse de Papiernik reposait sur le fait que le travail fatigant des femmes et les efforts de la vie quotidienne pouvaient déclencher des contractions utérines et provoquer un début de travail chez des femmes prédisposées. Cette hypothèse a été confirmée par de nombreuses études d'observation. Un argument en faveur de cette hypothèse est la baisse effective de la prématurité en France, où cette idée a été acceptée et utilisée et l'absence de baisse de la prématurité dans les pays où cette idée n'a pas été acceptée. Il faut mettre à part les pays scandinaves et la Grande-Bretagne, pays dans lesquels l'arrêt de travail prénatal proposé à toutes les femmes salariées commençait depuis 1945 plus tôt qu'en France, à 28 semaines de grossesse en Grande-Bretagne. Plusieurs démonstrations de la relation entre travail prolongé en position debout et prématurité ont été publiées (Henriksen, 1995, Luke, 1995).

Le conseil de faire moins d'efforts dans la vie quotidienne et une prescription d'arrêt de travail quand cela est nécessaire restent les armes les plus efficaces de prévention de la prématurité. Les médicaments béta-mimétiques n'ont pas réussi à décroître les taux de prématurité même s'il a été démontré que les béta-mimétiques sont efficaces et augmentent de 1 jour en moyenne la durée de grossesse.

La prévention de la prématurité est l'un des objectifs majeurs de la consultation prénatale. Elle doit être offerte à toutes les femmes et il faut y penser dès le début de la grossesse. La prévention n'est pas efficace de la même façon pour toutes les femmes. La prévention de la prématurité n'est pas efficace dans les cas à très haut risque. Dans une population de femmes enceintes, très peu (de l'ordre de 50 sur 1000) seront réellement à risque très élevé. Ce très petit groupe va comporter les grossesses triples ou gémellaires, les femmes ayant une pré-éclampsie sévère, les femmes dont le fœtus souffre d'un grand retard de croissance fœtale. Pour celles-ci, la prévention ne permet pas ou presque pas de réduire la prématurité.

Les précautions majeures qui sont proposées pour les grossesses triples ou gémellaires n'ont réduit que de très peu l'incidence de la prématurité et 45 % des naissances gémellaires se produisent encore avant 37 semaines. La prévention n'a réussi qu'à réduire la prématurité la plus sévère de 24 à 27 semaines, ce qui a d'ailleurs été très efficace pour la réduction de la mortalité néonatale.

Quand existe une hypotrophie fœtale, la volonté de prévenir la mort in utero ou l'apparition de lésions cérébrales par ramollissement cérébral va conduire dans un grand nombre de cas à une décision de naissance prématurée. Nous savons que de nos jours, la moitié ou plus des naissances avant 34 semaines résultent d'une décision médicale de naissance prématurée.

À l'extrême opposé, sur 1000 femmes enceintes suivies en consultation prénatale, 600 ne présenteront aucun symptôme de risque de

PEUT-ON DIMINUER LES NAISSANCES PRÉMATURÉES ?

prématurité en cours de grossesse et le taux de prématurité observé pour elles sera de l'ordre de 2 %. Ce taux ne peut pas être réduit, les naissances qui se produisent avant 37 semaines résultent d'autres étiologies non accessibles à la prévention (malformations fœtales, malformation utérine ou retard de croissance isolé inexplicable par exemple).

Le groupe sensible est celui des 350 femmes sur 1000 qui vont présenter quelques signes de risque et pour lesquelles la prévention peut être efficace.

Les signes de risque qui peuvent être reconnus lors des consultations prénatales sont :

- des pertes anormales et les métrorragies du 2^e et 3^e trimestre ;
- la perception de contractions utérines ;
- la perception au cours de l'examen clinique que l'utérus est contractile ;
- la perception par le toucher vaginal que le col a changé de longueur, de consistance ou qu'il n'est plus fermé ;
- la mise en évidence par l'interrogatoire de circonstances de la vie quotidienne qui ont pu être déclenchantes de contractions utérines comme un travail fatigant en position debout plusieurs heures par jour, un long voyage en voiture, un déménagement, la découverte d'une épreuve psychologique pénible dans les jours ou semaines précédentes, comme un deuil récent dans la famille ou un conflit intra-familial.

La difficulté de cette mesure du risque est que sa sensibilité est bonne mais sa spécificité faible. Le taux de prématurité est 5 à 10 fois plus fort chez les femmes reconnues à risque que chez celles qui sont reconnues sans risque. La valeur prédictive positive est faible, 20 % environ des femmes reconnues à risque vont effectivement accoucher avant terme. La spécificité est faible car des femmes reconnues sans risque peuvent accoucher avant terme.

De nouvelles techniques de recherche des signes de risque comme la mesure de la fibronectine dans la sécrétion vaginale, la mesure de la longueur du col utérin par l'échographie cervicale transvaginale peuvent participer à la prédiction clinique. La fibronectine et la mesure échographique de la longueur du col utérin ont eu plus d'importance dans les pays n'ayant pas l'habitude de faire au cours de l'examen prénatal un toucher vaginal comme en Angleterre ou aux États-Unis qu'en France ou en Allemagne où la tradition obstétricale très ancienne intégrait le toucher vaginal comme l'un des gestes traditionnels de la surveillance prénatale.

Nous avons démontré que la prévention a été efficace pour les femmes à risque modéré. Le taux de prématurité pour les femmes à risque modéré est passé de 10 % à 5 % et un grand nombre de naissances prématurées ne sont pas survenues. Sur les 350 femmes de ce groupe, le nombre de nais-

sances prématurées est passé de 35 à 17. Cette réduction explique la baisse de la prématurité pour l'ensemble des 1000 femmes suivies de l'ordre de 1/3, comme cela avait été constaté (tableau II).

Tableau II
Évolution de la prématurité selon le niveau de risque
(Enquête périnatale de Haguenau)

Groupe des femmes enceintes selon le risque	Bas risque	Risque moyen	Risque élevé
n	600	350	50
prématurité initiale	12 (2 %)	35 (10 %)	10 (20 %)
prématurité finale	12 (2 %)	17 (5 %)	8 (16 %)
La différence est significative pour le groupe à risque moyen et non significative pour les deux autres. Papiernik (1987)			

3. LES MÉCANISMES DE LA PRÉMATURITÉ

Notre compréhension des mécanismes de la prématurité a largement progressé récemment par l'inclusion de nouvelles données, mais aussi par une simplification des hypothèses. La naissance avant terme résulte de la mise en œuvre avant la date normale du processus physiologique normal de la naissance. Bien que nos connaissances sur le déclenchement de l'accouchement à terme soient encore très incomplètes, on peut penser que le signal initial est fœtal, et on fait l'hypothèse que l'hypothalamus fœtal (et son horloge interne) émet un signe qui produit une sécrétion d'ACTH par l'antéhypophyse. Cette hormone agit sur la zone fœtale de la surrénale et modifie (par un processus inconnu) l'équilibre progestérone-œstrogène sécrété par le placenta au bénéfice des œstrogènes. L'équilibre instable activité-inhibition des fibres utérines est modifié avec une réduction de l'inhibition. L'endomètre au niveau du segment inférieur et les membranes, lieux de sécrétion des prostaglandines, augmentent leur activité. Les prostaglandines locales induisent une maturation du col utérin avec changement de structure des protéines et en particulier des collagènes. Le col utérin se raccourcit et commence à s'ouvrir. Le segment inférieur se forme.

Les processus lents se mettent en place dans les semaines qui précèdent la naissance à terme. À un certain point d'évolution, les divers composants de l'utérus qui ont mûri chacun de façon indépendante deviennent dépendants les uns des autres. Ce processus qui a pu être décrit par les formulations mathématiques de la théorie du chaos change brusquement les interactions des différents composants. Le changement de l'équilibre instable définit le début du travail. Les contractions utérines irrégulières deviennent rythmées, renforcées par les prostaglandines locales, un réflexe utéro-hypothalamique vient induire la sécrétion d'ocytocine par la post-hypophyse. Le travail est en cours et aboutit à la naissance...

Notre compréhension actuelle des mécanismes de la prématurité peut être décrite par l'intervention de deux mécanismes anormaux.

Le premier mécanisme est local, au niveau de l'utérus et plus particulièrement du col utérin. Il aboutit à la naissance trop précoce d'un enfant de poids normal pour l'âge gestationnel. Le second mécanisme est fœtal et traduit la réponse du fœtus à une agression, le plus souvent un retard de croissance intra-utérin. Le poids de naissance des prématurés nés de ce mécanisme est bien souvent en dessous de la limite définissant l'hypotrophie fœtale.

A. Le mécanisme local

Le col utérin a deux rôles majeurs en cours de grossesse. Un rôle de protection mécanique et un rôle de protection contre l'infection ascendante. Le col protège mécaniquement le pôle inférieur de l'œuf, l'endomètre et les membranes. Quand le rôle de protection mécanique du col est altéré, les membranes sont étirées par la position debout prolongée ou par des contractions utérines. Le rôle de protection mécanique est altéré quand le col utérin est faible par une déchirure mécanique de ses fibres sphinctériennes (la béance mécanique), la faiblesse du col peut avoir été provoquée par une déchirure obstétricale du col, par une dilatation mécanique, par une déchirure provoquée par une induction d'avortement. La faiblesse de la fonction sphinctérienne du col doit être suspectée si la femme a accouché prématurément dans ses antécédents ou si elle a eu un avortement spontané du 2^e trimestre. La réduction des qualités mécaniques du col doit être suspectée quand le col utérin se raccourcit et modifie sa consistance devenant mou et perméable. Ces évolutions, qui sont normales dans les 4 ou 5 semaines qui précèdent l'accouchement à terme, sont tout à fait anormales si elles sont constatées à 26 ou à 32 semaines (Bouyer, 1987).

Ces modifications du col doivent être considérées comme de bons indicateurs de réduction de la valeur mécanique du col utérin et du risque de prématurité.

Dans sa forme la plus évidente, le syndrome de faiblesse du col est connu sous le nom de béance cervico-isthmique, mais cette notion est bien difficile à définir du fait de l'absence d'outil de mesure véritable hors de la mesure de la résistance mécanique du col. Il est aussi difficile de faire la différence entre le processus physiologique de diminution de la résistance du col qui fait partie du mécanisme de l'accouchement et l'absence anormale de toute fonction sphinctérienne. La recherche clinique a montré que l'intervention de cerclage qui a pour but de reconstituer la résistance anatomique du col n'est efficace que dans les formes les plus évidentes quand deux pertes de grossesse du 2^e ou du 3^e trimestre ont apporté une démonstration sans discussion de l'incompétence mécanique du col et seulement dans ces cas.

Le syndrome résultant d'une exposition in utero au Distilbène® comporte souvent mais non toujours une insuffisance du col expliquant la grande fréquence des avortements spontanés tardifs ou des accouchements très prématurés. Les malformations utérines peuvent comporter aussi une altération de la valeur mécanique du col.

La disparition de la valeur mécanique sphinctérienne du col utérin augmente la prématurité par deux mécanismes secondaires isolés ou associés. Le premier est l'effet purement mécanique, l'absence de sphincter du col fait que les membranes du pôle inférieur de l'œuf sont soumises à des forces d'étirement. Celles-ci sont capables de provoquer une sécrétion de prostaglandines locales à partir des membranes elles-mêmes ou à partir de l'endomètre avec lequel elles sont en contact. Il suffit de peu de contractions utérines sur un col faible pour déclencher cette sécrétion trop précoce. C'est ainsi que peut se comprendre l'effet démontré du travail pénible et particulièrement du travail en position debout. Les efforts déclenchent des contractions utérines qui peuvent être suffisantes pour déclencher le mécanisme de l'accouchement sur un col fragile. C'est à l'inverse aussi que l'on peut comprendre l'effet du repos ou de la réduction de l'activité physique sur la réduction du risque de prématurité chez les femmes à col faible.

Cette prescription suffit pour que le nombre de contractions utérines provoquées par la vie quotidienne diminuent et que le travail prématuré soit moins fréquent. La sécrétion de fibronectine dans le liquide vaginal traduit nettement un risque plus élevé de prématurité. Cette substance est sécrétée comme les prostaglandines par les membranes ovulaires et par l'endomètre. Il a été montré que la présence de fibronectine vaginale prédisait assez bien le risque d'accouchement prématuré chez des femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré. En consultation, la présence de fibronectine pourrait être intéressante à mesurer mais nous manquons d'études prospectives pour comparer cette information à celle déjà connue par la clinique.

PEUT-ON DIMINUER LES NAISSANCES PRÉMATURÉES ?

L'autre risque de la faiblesse du col est l'infection ascendante. La fonction de protection anti-bactérienne du col utérin est aussi importante que sa fonction de fermeture mécanique. La protection contre l'infection ascendante est assurée par l'effet de sphincter et par la glaire de l'endocol, glaire riche en immunoglobulines de surface. Quand le col s'ouvre par l'altération de sa qualité mécanique (mais aussi dans le processus normal de maturation à terme), le risque d'infection ascendante augmente nettement, à terme avec le risque d'infection materno-fœtale, et avant terme l'infection ascendante devient le déclencheur de la prématurité.

Le risque de prématurité augmente quand une femme est porteuse d'une colonisation vaginale à germes habituels (streptocoque B, colibacille, entérocoque, etc.). Le risque est faible chez les femmes ayant un col long et fermé. Par contre, ce risque augmente très nettement chez les femmes dont l'examen du col a montré qu'il était court ou ouvert à l'examen prénatal du 6^e mois. Ceci a été établi sur une grande étude prospective (tableau III, Chambers). De multiples travaux récents ont montré l'importance aux États-Unis des vaginoses bactériennes. Ces associations de germes, hôtes habituels du vagin, sont plus fréquemment observées aux États-Unis qu'en Europe où peu d'études ont été réalisées (Mc Gregor, 1995).

Dans des populations à taux élevé de portage de vaginoses bactériennes des essais contrôlés ont montré l'intérêt des traitements

*Tableau III
Risque relatif ajusté de prématurité
en fonction de l'état du col et de l'infection (Chambers, 1990)*

Col / infection	Pas d'infection	Infection 2^e trimestre	Infection 3^e trimestre	Infection 2^e et 3^e trimestre
N (femmes)	4628	447	531	152
long fermé : 4155	1	1,9 n.s.	2,1 0,05	1,7 n.s.
court fermé avant 28 semaines : 516	2,3 0,001	4,3 0,001	4,9 0,001	3,9 0,001
col ouvert OE avant 37 semaines : 911	2,9 0,001	5,4 0,001	5,0 0,001	5,0 0,001
court et ouvert : 176	6,6 0,001	12,3 0,001	14,0 0,001	11,4 0,001

antibiotiques prophylactiques. En France, nous ne disposons pas encore de séries correctement étudiées ayant mesuré l'importance de ces vaginoses, et nous n'avons pas encore réalisé d'essai contrôlé pour savoir si un traitement prophylactique serait efficace.

Il a été montré que l'infection ascendante colonise l'endocol et atteint les membranes fœtales et l'endomètre du voisinage du col utérin. La prolifération bactérienne peut atteindre le fœtus par la voie d'une chorio-amnionite et par là provoquer un accouchement prématuré fébrile (ou un avortement tardif par le même mécanisme). Cette étiologie est d'autant plus fréquente que la prématurité est précoce et elle représente 2/3 des cas des pertes de grossesse de 22 à 27 semaines analysées par nous pendant trois ans pour toutes les femmes enceintes du département de la Seine-Saint-Denis (Carbonne, 1996).

L'infection peut rester localisée au pôle inférieur de l'œuf, il a été montré que le processus de prolifération bactérienne entraînait, par altération des tissus du chorion et de l'endomètre, la production locale de prostaglandines et par là induit le mécanisme de l'accouchement prématuré. Il est très difficile de réduire le risque d'infection ascendante quand le col est ouvert, le vagin étant colonisé chez 10 à 20 % des femmes par des germes potentiellement dangereux. Pour le streptocoque bêta, il n'est pas démontré qu'un traitement prophylactique puisse réduire le risque d'infection materno-fœtale si le traitement est prescrit avant le début de travail, alors que cette démonstration est positive pendant le travail.

La seule manière de prévenir dans une population le risque d'infection ascendante comme mécanisme de la prématurité est de diminuer le nombre de femmes exposées à ce risque en réduisant la proportion de femmes ayant un col court et ouvert. C'est ainsi que la technique d'action préventive par la modification de la vie quotidienne a été efficace.

Quand une femme est hospitalisée pour une menace d'accouchement prématuré et que son prélèvement vaginal montre une colonisation bactérienne, il semble qu'un traitement actif puisse effectivement réduire le risque d'infection ovulaire, mais ce point n'a pas été formellement démontré par les travaux publiés.

B. Le mécanisme fœtal

Le second grand mécanisme de naissance avant terme est d'origine fœtale et l'hypothèse explicative propose que le signal fœtal inducteur de l'accouchement est émis plus tôt, que cette avance est en relation avec un stress fœtal et dans un grand nombre de cas à l'existence d'une hypotrophie fœtale.

Il avait été montré depuis Hendricks (1971), que les grossesses marquées par une hypertension maternelle et un retard de croissance fœtale se

terminaient plus tôt. Il a également été montré qu'avec l'hypotrophie fœtale pouvait être mise en évidence une avance maturative du système pulmonaire avec une apparition plus précoce d'un rapport élevé de lécithine sur sphingomyéline, Gould (1977). D'autres processus maturatifs sont avancés en particulier la maturation du système nerveux. Celle-ci peut être mesurée par la clinique ou par des techniques de mesure physique du temps du réflexe cochléo-vestibulaire moins sensible à l'interprétation subjective qu'un examen clinique (Amiel-Tison, 1991).

Deux arguments importants sont venus conforter l'hypothèse que l'hypotrophie fœtale intervient de façon massive dans la survenue prématurée de l'accouchement, l'évolution des poids de naissance des prématurés depuis 20 ans et l'insensibilité des grossesses gémellaires aux tentatives de prévention de la prématurité.

a. L'évolution des poids de naissance des prématurés depuis 25 ans

Il a été montré par plusieurs études que le poids des enfants prématurés nés dans les années récentes sont plus faibles que les poids de naissance des enfants prématurés nés dans les années 70, alors que les poids de naissance des enfants à terme n'ont pas changé.

Ce fait curieux avait été signalé dans l'étude longitudinale de cohorte de Haguenau, il a été retrouvé dans les études nationales qui ont l'intérêt de bien séparer les débuts spontanés du travail et les décisions médicales de prématurité, la baisse du poids de naissance des prématurés s'observe pour les naissances spontanées et pour les naissances prématurées après décision médicale. Ce fait a été retrouvé par l'étude récente de toutes les naissances en Seine-Saint-Denis qui permet de comparer la cohorte des naissances de 1989-92 à ceux des enfants de l'étude de référence française de Leroy et Lefort qui a été réalisée en périphérie de Paris.

L'intérêt particulier de l'étude en Seine-Saint-Denis est que l'analyse a porté aussi sur la taille des enfants et leur périmètre crânien, valeurs non disponibles dans les études nationales représentatives. Ces éléments permettent de montrer que, si le poids de naissance des prématurés a nettement changé, la taille de ces enfants n'a que très modérément changé et que les périmètres crâniens des prématurés d'aujourd'hui sont les mêmes que ceux observés par Leroy Lefort en 1969-70. Ceci signifie que les prématurés de notre temps sont plus souvent hypotrophes, minces, avec une taille et un périmètre crânien respectés, que ceux de l'époque de Leroy Lefort. On peut interpréter ce phénomène de réduction des poids de naissance des enfants prématurés comme un effet de la réduction de la prématurité.

Tout se passe comme si la prévention de la prématurité avait été efficace seulement sur le premier mécanisme, en évitant les naissances

d'enfants de poids normal. La prévention n'aurait pas eu d'effet sur le 2^e mécanisme de la prématurité et n'a pas pu éviter les naissances prématurées des enfants atteints d'hypotrophie.

Avec les années, l'effet différentiel de la prévention sur le premier mécanisme fait que la proportion d'enfants hypotrophes a augmenté parmi ceux nés avant terme, entraînant la diminution des moyennes des poids des enfants nés avant terme.

Il ne faut pas confondre le 2^e mécanisme de la prématurité d'origine fœtale avec les décisions médicales d'arrêt de grossesse et de prématurité provoquée, bien souvent prises pour une hypotrophie fœtale.

L'analyse en Seine-Saint-Denis nous a montré que les enfants nés par décision médicale étaient de poids encore plus faible que ceux nés spontanément. Quand les naissances par décision médicale sont exclues, les poids de naissance des prématurés nés après début spontané sont encore significativement plus faibles que ceux des enfants nés avant terme à la même semaine de l'étude de Leroy Lefort (1969-70).

b. L'observation des grossesses gémellaires

Un autre argument pour l'existence d'un deuxième mécanisme fœtal de la prématurité vient de l'observation des grossesses gémellaires. Aucune technique aujourd'hui disponible ne permet de réduire de façon majeure le très haut risque de prématurité des gémellaires (de l'ordre de 45 %). Le mieux que la prévention permet d'obtenir a été de réduire la proportion des naissances les plus précoces de 24 à 27 semaines, avec un grand bénéfice pour le risque de décès néonatal. Mais la plus grande part des naissances avant terme des jumeaux n'a pas été réduite. Nous savons par ailleurs que le retard de croissance intra-utérin est très fréquent pour les jumeaux et qu'à 37 semaines, 50 % des jumeaux sont au dessous du 10^e percentile de la répartition des poids établis pour les enfants uniques. Il semble probable que c'est l'hypotrophie fœtale et l'accélération de la maturation fœtale ici aussi observée qui puissent faire accepter l'hypothèse que pour toutes ces grossesses le signal fœtal de déclenchement de l'accouchement a été donné trop tôt et que nos techniques de prévention n'y peuvent rien.

4. ÉVOLUTION DE LA DÉFINITION DE LA PRÉMATURITÉ

Une modification très importante de la définition de la prématurité est survenue depuis une dizaine d'années. Alors que la limite légale et pratique de la naissance était depuis longtemps fixée à 28 semaines d'aménorrhée ou

PEUT-ON DIMINUER LES NAISSANCES PRÉMATURÉES ?

180 jours de grossesse, les progrès dans la survie des très grands prématurés a conduit la communauté pédiatrique à proposer une définition de la naissance à partir de 22 semaines d'aménorrhée (selon l'OMS) et une définition pratique à 24 semaines d'aménorrhée.

Ce changement n'inclut que peu de naissances en plus de l'ordre de 0,5 % de l'ensemble des naissances mais il s'agit d'enfants à très haut risque de décès néonatal et de handicap. La charge de travail des équipes néonatales et la gravité des pathologies sont très élevées pour ces enfants. Leur survie n'est obtenue qu'au prix d'une augmentation non négligeable du nombre des survivants présentant un handicap.

Cette évolution a été possible en France sans augmentation récente du nombre de lits en réanimation néonatale, grâce à la diminution de la prématurité en général, mais elle entraîne une surcharge de travail pour les services de réanimation néonatale et des difficultés incontestables en disponibilité en lits de réanimation néonatale.

5. LE PRONOSTIC DES NAISSANCES PRÉMATURÉES A ÉTÉ NETTEMENT AMÉLIORÉ

Le risque de décès néonatal d'un enfant né prématurément a été remarquablement réduit par deux apports thérapeutiques et une nouvelle approche de l'organisation des naissances des grands prématurés.

A. Le surfactant artificiel

L'usage de surfactant artificiel mis en place dans les cinq dernières années a permis de réduire très significativement la fréquence et la gravité des détresses respiratoires pour immaturité et de diminuer très fortement la fréquence et la gravité des maladies des membranes hyalines.

Cette substance injectée lors des toutes premières respirations par la trachée aux prématurés les plus précoces a démontré sa valeur par des essais contrôlés. Les complications neurologiques des grandes détresses respiratoires ont également été diminuées, le risque de mortalité néonatale également. La survie de plus de 50 % des enfants est descendue nettement en dessous de la 27^e semaine, vers la semaine 25 ou même 24 dans certaines publications.

C'est le progrès considérable de la survie qui a incité les pédiatres néonatalogistes à accepter de prendre en charge des enfants nés à des termes très courts qui auparavant n'avaient aucune chance de survie.

D'autres progrès dans les techniques de ventilation artificielle sont devenus disponibles et ont contribué à l'amélioration des chances de survie.

B. La corticothérapie prescrite à la mère pour obtenir une avance maturative du fœtus

L'emploi d'une corticothérapie prescrite à la mère et ayant pour but d'obtenir une avance maturative de l'enfant, et en particulier une avance maturative pulmonaire a été longtemps un sujet de controverses mais son efficacité est pleinement démontrée et les craintes suscitées n'ont pas été confirmées. Le seul risque connu est de favoriser une infection maternelle ou fœtale en cas de colonisation de l'endocol.

Cette thérapeutique a été l'objet d'un nombre considérable d'essais contrôlés et toutes les méta-analyses vont dans le même sens confirmant l'importance de ce traitement pour la réduction de la gravité et de la fréquence de la maladie des membranes hyalines et la réduction de la mortalité néonatale.

C. L'organisation optimale de la naissance des grands prématurés

Il a été démontré qu'il était important pour la survie sans séquelles d'un grand prématuré (avant 33 semaines) que sa naissance puisse se produire dans un centre périnatal de niveau 3, lequel associe à la maternité un service de réanimation néonatale. Les évaluations disponibles comparant les enfants nés dans un tel centre (*inborn*) et ceux nés ailleurs et transférés après la naissance (*outborn*) ont montré une nette différence avec une réduction du risque de mort néonatale et de handicap pour les *inborn*.

Une autre façon de mesurer l'effet de la structure de soins sur le sort des grands prématurés a été mise en place en Seine-Saint-Denis. Si on compare le risque de décès per partum ou néonatal (de 0 à 28 jours) des enfants de 28 à 32 semaines du département, on mesure que si le risque est de 1 s'ils naissent dans un service de niveau 3, le risque est de 8,8 fois plus important si les enfants naissent dans un service de niveau 2 (associant la maternité avec un service de pédiatrie sans réanimation néonatale). Le risque est de 12 fois plus important si la naissance a lieu dans un service de niveau 1 (sans pédiatrie).

PEUT-ON DIMINUER LES NAISSANCES PRÉMATURÉES ?

Ce sont de tels arguments qui ont conduit beaucoup de pays à organiser avec soin le transfert des mères vers un service de niveau 3 en cas de naissance prévisible avant 33 semaines.

Cette politique a été lancée en France dans quelques régions seulement mais elle fait l'objet d'un nouveau consensus des organisations professionnelles des obstétriciens et des pédiatres. Des réseaux associant plusieurs maternités sont en constitution pour mieux prendre en charge ces cas rares et graves.

CONCLUSION

La prématurité reste une vraie préoccupation des obstétriciens et des pédiatres. Il faut mettre en œuvre toutes les techniques disponibles comme cela a été fait en France pour la prévention. Il faut aussi utiliser les techniques nouvelles du surfactant artificiel, de la maturation fœtale par traitement de la mère et des transferts de la mère quand cela est nécessaire.

Résumé

La prématurité a été réduite en France entre 1972 et 1998, surtout la prématurité la plus grave avant 33 semaines, de 1,6 % en 1972 à 0,7 % en 1998 pour les études nationales représentatives; dans l'étude de Haguenau, les naissances avant 33 semaines ont été de 1,5 % en 1971-74 à 0,5 % des naissances en 1979-82. La fraction des naissances prématurées par décision médicale a augmenté.

La politique de prévention est décrite, et ses limites; elle n'est pas efficace pour les cas à risque élevé ni les bas risques, mais efficace sur les cas les plus nombreux à risque moyen.

Les mécanismes de la prématurité sont décrits en montrant un mécanisme local, utérin, et un mécanisme fœtal très souvent associé à une hypotrophie fœtale. le rôle de l'infection ascendante est analysé.

La prématurité a changé depuis 15 ans par l'inclusion dans la définition de la naissance les dernières semaines du second trimestre. Le sort des prématurés a été nettement amélioré par le surfactant artificiel, par la maturation induite par la corticothérapie à la mère et par la naissance des grands prématurés en centre périnatal de niveau 3 après transfert de la mère.

Bibliographie

1. Allen M.C., Donohue P.K., Dusman A.E. The limit of viability . neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks gestation. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329 : 1597-1601.
2. Amiel-Tison, C., Pettigrew, A. Adaptive changes in the developping brain during intra-uterine stress. *Brain Dev.*, 1991, 13 : 67-76.
3. Bouyer J., Papiernik E.P. Facteurs de risque relevés lors des consultations prénatales. La prématurité. Enquête périnatale de Haguenau, 1 volume, INSERM Doin, Paris, 1987, pp. 25-58.
4. Bréart G., Blondel B., Tuppin P., Grandjean H., Kaminski M. Did preterm deliveries continue to decrease in France in the 1980's. *Paed. and Perinat. Epidemiol.*, 1995, 9 : 296-306.
5. Carbonne B., Lipszyc D., Combier E., Bucourt M., Aboulker D., Pullicino A., Papiernik E., Senanedj P. Pertes de grossesses entre 22 à 27 semaines d'aménorrhée révolues. *JobGyn.*, 1995, vol 3, n° 5 : 318-327.
6. Chambers S., Pons JC., Richard A., Chiesa M., Bouyer J., Papiernik E. Vaginal infectious cervical riperring and preterm delivery. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1990, 38 : 103-103.
7. Gould J.B., Gluck L., Kulovich M.V. The relationship between accelerated pulmonary maturity and accelerated neurological maturity in certain chronically stressed pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 127 : 181-186.
8. Hendricks C.H., Brenner W.F. Toxemia of pregnancy, relationships between fetal weight, fetal survival and maternal state. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1971, 109 : 225-233.
9. Henriksen T.B., Hedegard M., Secher N.J., Wilcox A.J. Standing at work and preterm delivery. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1995, 102 : 198-206.
10. Luke B., Mabelle N., Keith L., Munoz F., Minogue J., Papiernik E., Johnson T.R.B. The association between occupational factors and preterm delivery. A United States Study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173 : 849-862.
11. Mc Gregor J.A., French J.I., Parker R., Draper D., Patterson E., Jones W., Thorsgard K., Mc Fee J. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections : results of a projective controlled evaluations. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173 : 157-167.
12. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement. Effect of corticoids for fetal maturation on perinatal oucomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173 : 246-252.
13. Papiernik E., Coefficient de risque d'accouchement prématuré (CRAP). *La Presse Médicale*, 1969, 77 : 793-794.
14. Papiernik E., Bouyer J., Dreyfus J., Collin D., Winisdoerffer G., Gueguen S., Lecomte M., Lazar P. Prevention of preterm births : a perinatal study in Haguenau, France. *Pediatrics*, 1985, 76 : 154-158.