

## > SOMMAIRE // Contents

### ARTICLE // Article

Surmorbidity et surmortalité jusqu'à 1 an des enfants nés entre 35 et 38 semaines d'aménorrhée en France métropolitaine // Increased morbidity and mortality of children born at 35-38 weeks of gestation in Metropolitan France .....p. 558

**Evelyne Combier et coll.**

Centre d'épidémiologie des populations EA4184, Université de Bourgogne, Dijon, France

### ARTICLE // Article

Facteurs de risque de prématurité en Guadeloupe : résultats de la cohorte Timoun // Risk factors for preterm birth in Guadeloupe (French West Indies): results from the TIMOUN birth cohort .....p. 567

**Sylvaine Cordier et coll.**

Inserm U1085 - IRSET, Université Rennes 1, Rennes, France

### ARTICLE // Article

Évènements indésirables graves associés aux soins : bilan des signalements reçus à l'ARS Île-de-France pendant 24 mois (1<sup>er</sup> janvier 2012 - 31 décembre 2013) // Care-related serious adverse events: 24 months assessment of reporting to the ARS Île-de-France (1 January 2012 - 31 December 2013).....p. 573

**Jimmy Mullaert et coll.**

Pôle Veille et sécurité sanitaire, Direction de la santé publique, Agence régionale de santé (ARS) Île-de-France, Paris

### ERRATUM // Erratum

Dans l'article : Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. BEH n° 30-31, 2014 .....p. 580

### ERRATUM // Erratum

Dans l'article : Pratiques de dépistage VIH des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. Apports de l'enquête Presse gays et lesbiennes 2011. BEH n° 32-33, 2014 .....p. 580

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

**Directeur de la publication :** François Bourdillon, directeur général de l'InVS

**Rédactrice en chef :** Judith Benrekassa, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)

**Rédactrice en chef adjointe :** Jocelyne Rajnchapel-Messaï

**Secrétaires de rédaction :** Farida Mihoub

**Comité de rédaction :** Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Dr Juliette Bloch, CNSA ; Cécile Brouard, InVS ; Dr Sandrine Danet, ATIH ; Mounia El Yamani, InVS ; Dr Claire Fuhrman, InVS ; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Dorothee Grange, ORS Île-de-France ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Agnès Lefranc, InVS ; Dr Marie-Eve Raguenaud, Cire Limousin/Poitou-Charentes ; Dr Sylvie Rey, Drees ; Hélène Therre, InVS ; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes ; Dr Philippe Tuppin, CnamTS ; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.

**Institut de veille sanitaire** - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>

**Prépresse :** Jouve

**ISSN :** 1953-8030

## SURMORBIDITÉ ET SURMORTALITÉ JUSQU'À 1 AN DES ENFANTS NÉS ENTRE 35 ET 38 SEMAINES D'AMÉNORRHÉE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

// INCREASED MORBIDITY AND MORTALITY OF CHILDREN BORN AT 35-38 WEEKS OF GESTATION IN METROPOLITAN FRANCE

Evelyne Combier<sup>1</sup>, Jean-Bernard Gouyon<sup>2</sup>, Adrien Roussot<sup>3</sup>, Jonathan Cottenet<sup>3</sup>, Catherine Quantin<sup>3,4</sup>  
(catherine.quantin@chu-dijon.fr)

<sup>1</sup> Centre d'épidémiologie des populations EA4184, Université de Bourgogne, Dijon, France

<sup>2</sup> Centre d'études périnatales de l'Océan Indien, CHU Sud Réunion, La Réunion, France

<sup>3</sup> CHRU Dijon, Service de biostatistique et d'informatique médicale (DIM), Dijon, France

<sup>4</sup> Inserm U866, Université de Bourgogne, Dijon, France

Soumis le 10.09.2014 // Date of submission: 09.10.2014

### Résumé // Abstract

**Introduction** – Le pronostic de la prématurité tardive et du terme précoce (respectivement 35-36 SA et 37-38 SA) reste mal précisé dans la première année de vie.

**Matériel et méthodes** – La base nationale du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information) 2011 a été utilisée pour évaluer le pronostic à 1 an des enfants uniques nés vivants, sans anomalie congénitale et dont l'âge gestationnel était compris entre 35 et 41 semaines de gestation complètes. Trois groupes d'étude ont été définis : prématurité tardive (35-36 SA), termes précoces (37-38 SA) et groupe contrôle (39-41 SA).

**Résultats** – Pour 681 961 enfants inclus, une hospitalisation à J0-J27 (6,4% à 39-41 SA) a été d'autant plus fréquente que l'âge gestationnel était faible, y compris à 38 SA (8,8%). La même tendance significative était retrouvée pour l'hospitalisation en réanimation néonatale (5,8% à 35 SA ; 2,6% à 36 SA ; 1,0% à 37 SA ; 0,4% à 38 SA ; 0,3% à 39-41 SA). Une hospitalisation entre J28 et J365 a concerné 11,9% de la population (bronchiolites : 17,1% ; gastroentérites : 10,6% ; pathologies ORL : 5,5% ; accidents : 6,2%). Ont été enregistrés : 277 décès hospitaliers de J0 à J27 [0,4/1 000], et 226 de J28 à J365 [0,3/1 000]. Après ajustement sur le sexe et les pathologies gestationnelles, les RR de la mortalité restaient significativement supérieurs à 1 à 35, 36 et 37 SA.

**Conclusion** – Le pronostic des naissances entre 35 et 38 SA est moins favorable qu'à 39-41 SA.

**Introduction** – The prognosis of late preterm and early-term births (35-36 weeks and 37-38 weeks, respectively) in the first year of life is not precisely established.

**Material and methods** – The French hospital database of the PMSI (2011) allowed us to assess the outcome in the first year of single live births without congenital anomalies at a gestational age (GA) ranging from 35 to 41 completed weeks of gestation. Newborns were categorized in 3 groups: late preterm (GA=35-36 weeks), early term (37-38 weeks), and control group (39-41 weeks).

**Results** – The study included 681,961 newborns. Hospitalization rate at D0-D127 (6.4% at 39-41 weeks) was more frequent as the GA was, even at 38 weeks (8.8%). The same significant trend was observed for the hospitalization rate in neonatal intensive care units (5.8% at 35 weeks; 2.6% at 36 weeks; 1.0% at 37 weeks; 0.4% at 38 weeks; 0.3% at 39-41 weeks). Between day 28 and day 365, 11.9% of the population were admitted to hospital (bronchiolitis: 17.1% – gastroenteritis: 10.6% – ENT diseases: 5.5% – accidents: 6.2%). There were 277 hospital deaths from day 0 to day 27 [0.4/1,000] and 226 from day 28 to day 365 [0.3/1,000]. After adjustment for sex and diseases of pregnancy, the RR of death remained significantly above 1 at 35, 36 and 37 weeks.

**Conclusion** – The prognosis for infants born at 35-38 weeks is less favorable than that in infants born at 39-41 weeks.

**Mots-clés** : Prématurité tardive, Terme précoce, Morbidité, Mortalité, PMSI

// **Keywords**: Late preterm, Early term, Morbidity, Mortality, Hospital discharge data

### Introduction

Pour des cycles réguliers de 28 jours, la durée normale de la gestation varie entre 280 et 290 jours à partir du 1<sup>er</sup> jour de la date des dernières règles soit, exprimée en semaines d'aménorrhée (SA), de 40<sup>+0</sup> SA à 41<sup>+3</sup> SA.

Selon le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), le terme est la période qui va de 37<sup>+0</sup> à 41<sup>+6</sup> SA<sup>1</sup>. On considère que, pendant cette période de 5 semaines, le pronostic néonatal est uniformément bon<sup>1,2</sup>.

Récemment, l'attention a été attirée sur la surmorbidity et la surmortalité qui accompagnent non seulement la prématurité tardive (35-36 SA) mais aussi les naissances à 37-38 SA, comparativement à celles des enfants nés à 39, 40, 41 SA<sup>3-6</sup>. Cette constatation a amené l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* et la *Society for Maternal-Fetal Medicine* à proposer une nouvelle définition des naissances « à terme »<sup>2</sup>. Ils classent ainsi la durée de gestation « à terme » en : terme précoce (*early term* : 37<sup>+0</sup>-38<sup>+6/7</sup> SA), terme vrai (*full term* : 39<sup>0/7</sup>-40<sup>6/7</sup> SA), terme prolongé (*late term* : 41<sup>0/7</sup>-41<sup>6/7</sup> SA) et terme dépassé (*post term* : 42<sup>0/7</sup> SA et plus).

Peu d'études ont concerné la prématurité tardive (35<sup>+0</sup>-36<sup>+6</sup> SA) et les termes précoces (37<sup>+0</sup>-38<sup>+6</sup> SA). Pourtant, ces dernières populations sont quantitativement très importantes et méritent une attention particulière, car l'altération du pronostic dès la période néonatale et les conséquences à long terme restent à préciser<sup>7</sup>.

L'objectif de cette étude était d'évaluer, à partir des données de la base nationale du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), les surmorbidity et surmortalités néonatales associées à la prématurité modérée (35-36 SA) et au terme précoce (37-38 SA), ainsi que l'impact à court terme (<1 an) de ces accouchements avant 39 SA, la population de référence étant celle des enfants nés à 39-41 SA.

## Matériel et méthodes

### Population étudiée

L'étude a porté sur les naissances uniques, hors malformation, survenues en France métropolitaine pendant l'année 2011. Les données utilisées sont celles des bases nationales du PMSI 2011 pour les naissances et 2011-2012 pour les hospitalisations. Les variables périnatales nécessaires à cette étude sont apparues robustes dans une étude comparative du PMSI national et de l'enquête nationale périnatale (ENP) 2010<sup>8</sup>.

Dans un premier temps, on a isolé 818 595 résumés de sortie anonymes (RSA) correspondant à des naissances vivantes enregistrées<sup>(1)</sup> en 2011. Après exclusion des naissances hors métropole (N=37 292), des naissances multiples (N=26 196), des RSA sans numéro d'anonymisation permettant le chaînage des hospitalisations (N=26 378), des naissances avant 35 SA ou après 41 SA (N=20 280) et des malformations congénitales ou aberrations chromosomiques (N=26 548), notre étude a porté sur 681 961 enfants

uniques, nés vivants, en France métropolitaine, à un âge gestationnel de 35 à 41 SA (figure).

### Variables étudiées

Les décès ont été repérés à partir des groupes homogènes de malades (GHM) et du mode de sortie figurant sur les RSA. L'âge au moment du décès a été calculé en ajoutant la durée du séjour à l'âge en jours à l'admission.

Pour chaque enfant, les RSA ont été chaînés au RSA de la naissance en séparant deux périodes : 1) les hospitalisations J0-J27, c'est-à-dire celles dont l'âge à l'admission était inférieur à J28, quel que soit l'âge à la sortie ; 2) les hospitalisations J28-J365, pour lesquelles l'âge à l'admission était supérieur à J27 et inférieur à 1 an.

Pour les hospitalisations J0-J27 :

a) on a considéré que l'enfant avait été hospitalisé, tous services confondus, si on comptabilisait plusieurs RSA pour cette période ou, lorsqu'il n'y avait qu'un seul RSA, si celui-ci comportait au moins un supplément<sup>(2)</sup>. La durée totale de séjour, tous services confondus, est la somme des durées de séjour des RSA successifs ;

b) dans un 2<sup>e</sup> temps, on a étudié les hospitalisations en service de pédiatrie néonatale. Ces hospitalisations et leur niveau de soins ont été repérés à partir des suppléments mentionnés : néonatalogie (NN1), soins intensifs (NN2) ou réanimation néonatale (NN3).

Le niveau maximal de prise en charge en service de pédiatrie néonatale a été estimé à partir des suppléments perçus. La hiérarchisation retenue est celle des niveaux de soins : réanimation > soins intensifs > néonatalogie. La durée de séjour dans chacun des niveaux de soins est la somme des suppléments perçus pour chacun des niveaux (un supplément facturé par jour de présence<sup>(2)</sup>).

Les RSA des séjours J28-J365 (admissions après J27) ont été regroupés par grandes catégories de pathologies selon la classification internationale des maladies – 10<sup>e</sup> révision (CIM-10) à partir des diagnostics principaux figurant sur les RSA : causes infectieuses (bronchiolites, gastroentérites, ORL), accidentelles (causes traumatiques, intoxications, brûlures, corps étrangers), tumeurs malignes et hospitalisations pour maltraitance.

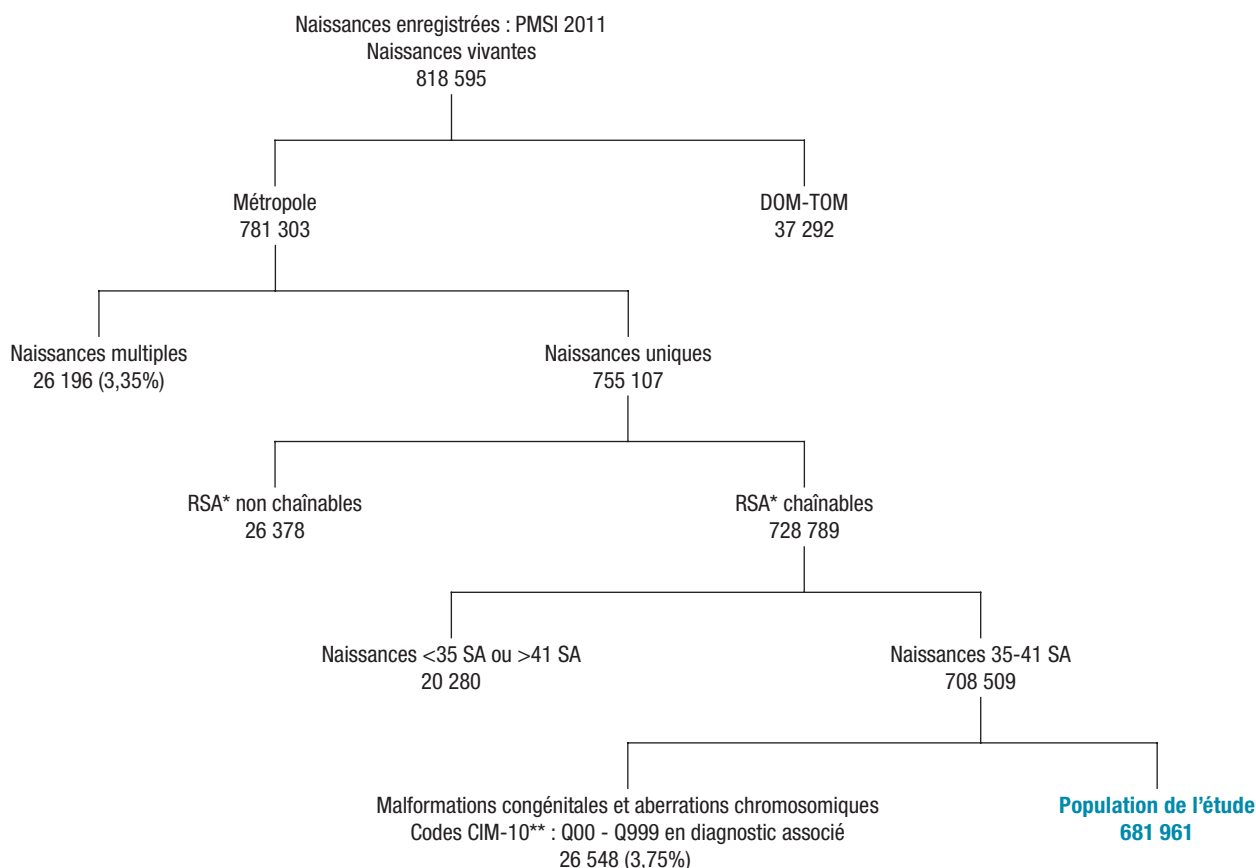
### Traitements statistiques

Nous avons analysé l'effet du terme à la naissance sur la mortalité infantile et ses différentes composantes, les hospitalisations successives (motifs, niveaux

<sup>(1)</sup> Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. La périnatalité dans le PMSI MCO : accouchements, interruptions de grossesse, nouveau-nés, mort-nés, antepartum et postpartum. PMSI MCO 2009-2012. Classification des GHM V11 – V11d. Paris: Atih; 2013. 19 p. <http://www.atih.sante.fr/aide-lexploitation-du-pmsi-mco-pour-la-perinatalite>

<sup>(2)</sup> Arrêté du 19 février 2009 relatif à la classification et à la prise en charge des prestations d'hospitalisation pour les activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie et pris en application de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale. Journal officiel de la République française du 26 février 2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020310296&categorieLien=id>

## PMSI 2011 – Algorithme de tri des RSA\* qui seront inclus dans l'étude



\* Résumé de sortie anonyme

\*\* Classification internationale des maladies - 10<sup>e</sup> révision

de soins, durées) survenues pendant la première année de vie. La classe de référence retenue pour le terme est la classe 39-41 SA.

Pour les analyses bivariées portant sur des variables qualitatives, nous avons utilisé le test du Chi<sup>2</sup> pour comparer les pourcentages et le « d » de Somers pour analyser les tendances. La comparaison des valeurs moyennes des variables quantitatives a été faite en utilisant des régressions linéaires.

Les modalités de prise en charge dans chaque établissement de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum pouvant influencer l'état de santé des nouveau-nés, nous avons utilisé pour analyser l'effet propre du terme à la naissance et pour chaque variable d'intérêt des modèles marginaux et des régressions binomiales négatives, qui permettent de prendre en compte la structure hiérarchique des données et leur sur-dispersion<sup>9</sup>. Un ajustement a été fait sur le sexe de l'enfant et les pathologies de la grossesse signalées par les codes P01<sub>n</sub> (P01-P019 : *Fœtus et nouveau-né affectés par les complications de la grossesse chez la mère*) et P02<sub>n</sub> (P02-P029 : *Fœtus et nouveau-né affectés par des complications concernant le placenta, le cordon ombilical et les membranes*) de la CIM-10 dans les diagnostics associés d'un ou plusieurs RSA. Les enfants décédés en période néonatale (J0-J27) ont été exclus pour les

analyses des événements (*Décès et hospitalisations*) survenus de J28 à J365.

Les analyses ont été faites à l'aide des procédures FREQ, REG et GENMOD du logiciel SAS<sup>®</sup> version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, États-Unis).

L'accès aux données de la base nationale a été autorisé par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (n° 1576793).

## Résultats

Parmi les 681 961 nouveau-nés de l'étude (tableau 1-A), 1,2% sont nés à 35 SA, 2,4% à 36 SA, 5,8% à 37 SA, 15,4% à 38 SA et 75,2% à 39-41 SA ; 50,6% sont des garçons et 49,4% des filles. Le sexe-ratio global est de 1,02. Il existe une différence dans la répartition des termes entre les garçons et les filles ( $p < 10^{-3}$ ) : le sexe-ratio est d'autant plus élevé que le terme est faible (1,19 à 35 SA vs 1,00 à 39-41 SA). La tendance est significative ( $p < 10^{-3}$ ). Les filles sont plus souvent nées à 39-41 SA (76,1%) que les garçons (74,4%).

Les enfants ayant fait l'objet d'une hospitalisation J0-J27, tous services confondus, représentent 8,7% de la population (N=59 438) (tableau 1-B). Ce taux est d'autant plus élevé que l'âge gestationnel est faible. Il est toujours supérieur à celui enregistré

Tableau 1

Âge gestationnel et sexe des enfants uniques, nés vivants, non malformés. A) Population totale – B) Enfants hospitalisés de J0 à J27. France, 2011

Terme à la naissance en SA	Nombre d'enfants nés vivants		d de Somers	Nombre de garçons nés vivants		d de Somers	Nombre de filles nées vivantes		d de Somers	Sexe-ratio (a)/(b)
	Nombre	%		Nombre (a)	%		Nombre (b)	%		
<b>A) Total des naissances</b>										
35	7 962	1,2	<10 <sup>-3</sup>	4 322	1,3	<10 <sup>-3</sup>	3 640	1,1	<10 <sup>-3</sup>	1,19
36	16 072	2,4		8 659	2,5		7 413	2,2		1,17
37	39 585	5,8		20 954	6,1		18 631	5,5		1,12
38	105 292	15,4		54 367	15,8		50 925	15,1		1,07
39-41	513 050	75,2		256 567	74,4		256 483	76,1		1,00
Total	681 961	100,0		344 869	100,0		337 092	100,0		1,02
	100,0%			50,6%			49,4%			
$\chi^2 : p < 10^{-3}$										
<b>B) Hospitalisations J0-J27* tous services confondus</b>										
35	5 695	71,5	<10 <sup>-3</sup>	3 105	71,8	<10 <sup>-3</sup>	2 590	71,2	<10 <sup>-3</sup>	1,20
36	5 890	36,7		3 248	37,5		2 642	35,6		1,23
37	5 925	15,0		3 242	15,5		2 683	14,4		1,21
38	9 208	8,8		4 926	9,1		4 282	8,4		1,15
39-41	32 720	6,4		17 932	7,0		14 788	5,8		1,21
Total	59 438	8,7		32 453	9,4		26 985	8,0		1,20
	100,0%			54,6%			45,4%			
$\chi^2 : p = 0,21$										
Enfants hospitalisés garçons/filles										

\* Plusieurs résumés de sortie anonymes (RSA) d'hospitalisation avant J28 ou un seul RSA mais qui comporte au moins 1 supplément quelle qu'en soit la nature.

SA : semaines d'aménorrhée.

à 39-41 SA, y compris à 38 SA (8,8% vs 6,4%). La tendance est significative ( $p < 10^{-3}$ ) et ce, quel que soit le sexe. Les garçons sont plus nombreux que les filles (54,6% vs 45,6%) à avoir été hospitalisés, mais le sexe-ratio est constant, quel que soit le terme à la naissance ( $p = 0,21$ ). Après ajustement sur le sexe et les pathologies de la grossesse (tableau 2), il persiste un gradient négatif des risques relatifs ( $RR_{at}$ ). Ceux-ci sont tous significatifs et supérieurs à 1, y compris pour les termes de 38 SA, la référence étant la classe 39-41 SA.

Parmi les 59 438 enfants hospitalisés, 47 509 (tableau 2) l'ont été dans des services de pédiatrie néonatale. Le taux d'hospitalisation décroît avec l'âge gestationnel, le taux le plus bas étant enregistré à 39-41 SA ; la tendance est significative ( $p < 10^{-3}$ ). Comme pour l'ensemble des hospitalisations, après ajustement sur le sexe et les pathologies de la grossesse, il persiste un gradient négatif des risques relatifs ( $RR_{at}$ ). Ceux-ci sont tous significatifs et supérieurs à 1, y compris pour les termes de 38 SA, la référence étant la classe 39-41 SA.

Le niveau maximum de prise en charge (tableau 3) est d'autant plus élevé que le terme est plus faible : 5,8% des enfants nés à 35 SA ont été hospitalisés en réanimation contre 2,6% à 36 SA, 1,0% à 37 SA, 0,4% à 38 SA et 0,3% à 39-41 SA. On retrouve la même tendance chez les enfants dont le niveau maximal

a été une unité de néonatalogie ou soins intensifs. Dans tous les cas, les taux d'hospitalisations pour les enfants de 35 à 38 SA sont supérieurs à ceux observés à 39-41 SA. Les tendances sont significatives ( $p < 10^{-3}$ ). Après ajustement sur le sexe et les pathologies de la grossesse, pour les admissions en réanimation (tableau 2) comme pour l'ensemble des hospitalisations J0-J27 tous services confondus, ou en pédiatrie néonatale tous niveaux confondus, il persiste un gradient négatif des RR. Ceux-ci sont tous significatifs et supérieurs à 1, y compris pour les termes de 38 SA, (1,4 [1,3-1,6]), la référence étant la classe 39-41 SA.

La durée moyenne de séjour (DMS) pour l'ensemble des hospitalisations J0-J27, séjours en maternité compris, est d'autant plus longue que le terme est faible (tableau 4). Elle est de 5,9 jours (Intervalle de confiance à 95%, IC95%: [5,8-6,0]) à 35 SA contre 4,3 [4,3-4,3] jours à 38 SA et 4,1 [4,1-4,1] jours à 39-41 SA pour les enfants non transférés ou non hospitalisés en pédiatrie néonatale. Pour les enfants pris en charge en pédiatrie néonatale, tous niveaux de soins confondus, elle est de 12,1 [11,9-12,3] jours à 35 SA contre 8,1 [7,9-8,3] jours à 38 SA et 7,6 [7,5-7,7] jours à 39-41 SA. Dans les deux cas, la diminution des DMS en fonction du terme est significative ( $p < 10^{-3}$ ). En revanche, la DMS en réanimation (tableau 4) n'est pas influencée par le terme à la naissance ( $p = 0,17$ ), contrairement

Tableau 2

## Risque d'hospitalisation des enfants de J0 à J27 et de J28 à J365 en fonction du terme. France, 2011

Terme à la naissance en SA	Enfants hospitalisés		d de Somers	RR <sub>a1</sub>	[IC95%]	RR <sub>a2</sub>	[IC95%]
	Nombre	%					
<b>Hospitalisations J0-J27* tous services confondus N=59 438 - 8,7%</b>							
35	5 695	71,5	<10 <sup>-3</sup>	10,3	[9,7-10,9]		
36	5 890	36,7		5,3	[5,1-5,6]		
37	5 925	15,0		2,2	[2,2-2,3]		
38	9 208	8,8		1,4	[1,3-1,4]		
39-41	32 720	6,4					
<b>Hospitalisations J0-J27* en pédiatrie néonatale tous niveaux confondus (néonatalogie, soins intensifs, réanimation néonatale) : N=47 509 - 7,0%</b>							
35	5 629	70,7	<10 <sup>-3</sup>	13,1	[12,2-14,1]		
36	5 581	34,7		6,5	[6,1-6,9]		
37	5 033	12,7		2,5	[2,4-2,6]		
38	7 104	6,7		1,4	[1,3-1,5]		
39-41	24 162	4,7		-	-		
<b>Hospitalisations J0-J27* en réanimation néonatale : N=3 365 - 0,5%</b>							
35	458	5,8	<10 <sup>-3</sup>	15,2	[13,3-17,4]		
36	419	2,6		7,5	[6,6-8,5]		
37	389	1,0		2,8	[2,5-3,2]		
38	467	0,4		1,4	[1,3-1,6]		
39-41	1 632	0,3		-	-		
<b>Hospitalisations à J28 et plus** : N=80 977 - 11,9%</b>							
35	1 706	21,5	<10 <sup>-3</sup>	1,8	[1,7-1,9]	1,3	[1,2-1,3]
36	2 775	17,3		1,5	[1,4-1,5]	1,2	[1,2-1,3]
37	5 840	14,8		1,3	[1,2-1,3]	1,2	[1,2-1,3]
38	13 544	12,9		1,1	[1,1-1,2]	1,1	[1,1-1,2]
39-41	57 112	11,1		-	-	-	-

\* Population des enfants uniques – Hors malformations – nés vivants : N=681 961.

\*\* Population des enfants uniques – Hors malformations – vivants à J28 : N=681 684.

RR<sub>a1</sub> : risque relatif ajusté sur le sexe, les pathologies de la grossesse : codes P01 et P02 de la CIM10.

RR<sub>a2</sub> : risque relatif ajusté sur le sexe, les pathologies de la grossesse : codes P01 et P02 de la CIM10 et avoir été hospitalisé (tous services confondus) dans les 28 premiers jours.

[IC95%]: intervalle de confiance à 95%.

SA : semaines d'aménorrhée ; RSA : résumé standardisé de sortie.

à ce qu'on observe pour les hospitalisations en pédiatrie néonatale tous niveaux confondus ou pour les séjours dans les autres unités où la DMS décroît lorsque le terme augmente ( $p < 10^{-3}$ ).

Pendant la première année de vie, on a enregistré à l'hôpital 503 décès (mortalité infantile hospitalière : 0,7/1 000), dont 277 de J0 à J27 (mortalité néonatale : 0,4/1 000) et 226 de J28 à J365 (mortalité post-néonatale : 0,3/1 000). Pour toutes les périodes (tableau 5), on observe une décroissance significative ( $p < 10^{-3}$ ) des taux bruts de mortalité en fonction du terme, ceux-ci restant plus élevés à 37 et 38 SA qu'à 39-41 SA. Après ajustement sur le sexe et les pathologies de la grossesse, les RR de mortalité infantile, néonatale et post-néonatale restent supérieurs à 1 (tableau 5 : RR<sub>a1</sub>), la classe de référence étant 39-41 SA. Après ajustement sur le fait d'avoir

été hospitalisé en période néonatale (tableau 5 : RR<sub>a2</sub>), pour les décès infantiles et néonatales, les RR ne sont plus significatifs pour les naissances à 38 SA. Pour les décès post-natales, le seul RR significatif est celui des naissances à 37 SA (1,9 [1,2-2,8]).

Parmi les 681 684 enfants vivants à J28, 80 977 (11,9%) ont été hospitalisés en période post-néonatale (admission de J28 à J365) pour un total de 114 757 séjours. Parmi ces enfants, 12 589 (1,9%) avaient déjà été hospitalisés en période néonatale (admission de J0 à J27). Le taux d'hospitalisations post-natales est plus élevé dans le groupe des enfants déjà hospitalisés en période néonatale (21,2% vs 11,0%). La différence est significative ( $p < 10^{-3}$ ). Les causes infectieuses (tableau 6) ont été les principaux motifs d'hospitalisation (40,2%). Il s'agissait principalement de bronchiolites (17,1%),

Tableau 3

**Niveau de prise en charge lors des hospitalisations en service de pédiatrie néonatale (admissions J0-J27) en fonction de l'âge gestationnel. France, 2011**

Terme à la naissance en SA	Pas d'hospitalisation en pédiatrie néonatale (1)		Hospitalisation en pédiatrie néonatale : niveau maximal de soins requis						Total des naissances		d de Somers
	Nombre	%	Néonatalogie (2)		Soins intensifs (3)		Réanimation (4)				
			Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
35	2 333	29,3	3 766	47,3	1 405	17,7	458	5,8	7 962	100,0	<10 <sup>-3</sup>
36	10 491	65,3	4 104	25,5	1 058	6,6	419	2,6	16 072	100,0	
37	34 552	87,3	3 697	9,3	947	2,4	389	1,0	39 585	100,0	
38	98 188	93,3	5 338	5,1	1 299	1,2	467	0,4	105 292	100,0	
39-41	488 888	95,3	17 852	3,5	4 678	0,9	1 632	0,3	513 050	100,0	
<b>Total</b>	<b>634 452</b>	<b>93,0</b>	<b>34 757</b>	<b>5,1</b>	<b>9 387</b>	<b>1,4</b>	<b>3 365</b>	<b>0,5</b>	<b>681 961</b>	<b>100,0</b>	

(1) : Aucun supplément perçu pour hospitalisation en pédiatrie néonatale.

(2) : Au moins 1 supplément en néonatalogie (NN1), 0 en soins intensifs, 0 en réanimation.

(3) : Au moins 1 supplément en soins intensifs (NN2), 0 en réanimation.

(4) : Au moins 1 supplément en réanimation (NN3).

Tableau 4

**Durées moyennes des hospitalisations des enfants à J0-J27 en fonction de l'âge gestationnel et du lieu d'hospitalisation. France, 2011**

Terme à la naissance en SA	Nombre d'enfants	Durées de séjour dans les différentes unités			
		Moyenne	[IC95%]	Médiane	p=
<b>Enfants non transférés ou pris en charge dans un autre service qu'en pédiatrie néonatale : N=634 452</b>					
35	2 333	5,9	[5,8-6,0]	6	<10 <sup>-3</sup>
36	10 491	5,0	[5,0-5,1]	5	
37	34 552	4,5	[4,5-4,5]	4	
38	98 188	4,3	[4,3-4,3]	4	
39-41	488 888	4,1	[4,1-4,1]	4	
<b>Enfants pris en charge en pédiatrie néonatale, quel qu'en soit le niveau : N=47 509</b>					
35	5 629	12,1	[11,9-12,3]	10	<10 <sup>-3</sup>
36	5 581	9,4	[9,1-9,6]	7	
37	5 033	9,1	[8,8-9,4]	7	
38	7 104	8,1	[7,9-8,3]	6	
39-41	24 162	7,6	[7,5-7,7]	6	
<b>Séjours en réanimation N=3 365</b>					
35	458	5,3	[4,4-6,2]	4	0,17
36	419	6,1	[4,9-7,2]	3	
37	389	5,7	[5,0-6,4]	4	
38	467	6,1	[5,2-7,1]	3	
39-41	1 632	5,3	[4,8-5,9]	3	

[IC95%] : intervalle de confiance à 95%.

de gastroentérites (10,6%) et de pathologies ORL (5,5%). Les causes accidentelles ont été à l'origine de 6,2% des séjours. Prises individuellement, les autres causes comptent chacune pour moins de 2% des séjours. Il est à noter que 119 nourrissons ont été hospitalisés pour tumeur maligne (763 RSA) et 81 (84 RSA) pour maltraitance. Seulement 8,7% des séjours hospitaliers (N=9 943) sont classés en chirurgie.

Les taux bruts d'hospitalisations post-néonatales (admission J28-J365) par terme à la naissance (tableau 6) sont régulièrement décroissants de 35 à 39-41 SA. La tendance est significative ( $p < 10^{-3}$ ).

Cette tendance (tableau 2) persiste après ajustement sur le sexe, les pathologies de la grossesse et les hospitalisations J0-J27. Par rapport à la classe de termes 39-41 SA, tous les RR sont significatifs et supérieurs à 1, y compris pour les naissances à 38 SA (1,1 [1,1-1,2]).

Les taux d'hospitalisation pour causes infectieuses, accidentelles ou chirurgicales sont régulièrement décroissants de 35 à 39-41 SA (tableau 6). Les tendances sont significatives ( $p < 10^{-3}$ ). Contrairement à ce qu'on observe pour le taux d'hospitalisation pour tumeur maligne, la tendance est également significative pour le taux d'hospitalisation pour maltraitance ( $p = 0,021$ ).

Tableau 5

**Mortalité hospitalière : taux de mortalité infantile, néonatale et post-néonatale par semaine d'âge gestationnel. France, 2011**

Terme à la naissance en SA	Décès*		d de Somers	RR <sub>a1</sub>	[IC95%]	RR <sub>a2</sub>	[IC95%]
	N	pour mille					
<b>Enfants uniques, nés en 2011 - Hors malformations : N=681 961</b>							
Décès infantiles : N=503-0,7/1000							
35	35	4,4	<10 <sup>-3</sup>	7,9	[5,5-11,4]	1,4	[1,0-2,0]
36	43	2,7		4,8	[3,5-6,7]	1,5	[1,1-2,1]
37	64	1,6		2,9	[2,2-3,8]	1,8	[1,4-2,4]
38	80	0,8		1,4	[1,1-1,8]	1,2	[0,9-1,5]
39-41	281	0,5		-	-	-	-
<b>Dont :</b>							
Décès néonataux (J0-J27) : N=277-0,4/1000							
35	28	3,5	<10 <sup>-3</sup>	12,6	[8,4-19,0]	1,9	[1,2-3,0]
36	34	2,1		7,6	[5,3-11,0]	2,1	[1,4-3,2]
37	34	0,9		3,1	[2,1-4,4]	1,8	[1,2-2,6]
38	40	0,4		1,4	[1,0-1,9]	1,1	[0,8-1,6]
39-41	14	0,3		-	-	-	-
<b>Enfants uniques, nés en 2011 - Hors malformations - vivants à J28 : N=681 684</b>							
Décès post-néonataux (J28-J365) : N=226-0,3/1000							
35	7	0,9	<10 <sup>-3</sup>	3,2	[1,3-8,0]	0,7	[0,3-1,7]
36	9	0,6		2,0	[1,0-4,0]	0,7	[0,4-1,4]
37	30	0,8		2,8	[1,9-4,1]	1,9	[1,2-2,8]
38	40	0,4		1,4	[1,0-1,9]	1,2	[0,9-1,7]
39-41	140	0,3		-	-	-	-

\* Mortalité hospitalière.

RR<sub>a1</sub> : risque relatif ajusté sur le sexe, les pathologies de la grossesse : codes P01 et P02 de la CIM10.

RR<sub>a2</sub> : risque relatif ajusté sur le sexe, les pathologies de la grossesse : codes P01 et P02 de la CIM10 et avoir été hospitalisé dans les 28 premiers jours.

À l'intérieur des groupes, on observe des résultats similaires en cas d'hospitalisation pour bronchiolite, gastroentérite, pathologie ORL ( $p < 10^{-3}$ ) et, à un degré moindre, pour les hospitalisations pour traumatisme ou pour intoxication ( $p = 0,002$ ).

## Discussion

Notre étude a porté sur une population de 681 961 enfants uniques nés vivants et non malformés, nés en 2011 dans un établissement d'accouchement de France métropolitaine. Pour isoler cette population, nous avons exclu dans un premier temps 26 196 enfants identifiés comme issus de grossesses multiples, soit 3,35% de la population. Ce taux est proche de celui enregistré par l'Insee pour 2011 (3,5%) ou dans l'ENP 2010<sup>10</sup> (3,1%±3%). Après exclusion des RSA non chaînables, la population restait comparable à celle de l'ENP tant pour la répartition des termes que pour celle des sexes et des taux de transfert.

Par ailleurs, le taux de mortalité observé dans notre étude ne représente qu'environ 1/5 de toute la mortalité infantile (N=2 568) enregistrée en 2011 en métropole. Une des principales explications du faible nombre de décès comptabilisés est l'exclusion des grands prématurés, des grossesses multiples, des

malformations congénitales et des aberrations chromosomiques de la population étudiée. Il faut ajouter à cela la sous-déclaration des nouveau-nés morts en salle de naissance et le nombre important de décès survenant à l'extérieur de l'hôpital (domicile, voie publique...), comme par exemple les accidents domestiques et les morts subites du nourrisson.

Il est toutefois important de signaler que l'année 2011 a été une année charnière en matière de codage des séjours en maternité, les dernières recommandations datant du 26 octobre 2011<sup>(3)</sup>. Dans les années à venir, les données du PMSI pourront constituer une base importante pour les travaux menés en périnatalité, d'autant qu'il sera possible de chaîner les séjours des enfants à ceux de leurs mères.

En accord avec les publications françaises<sup>5</sup> ou internationales<sup>11-13</sup>, notre étude confirme que, de 35 à 38 SA, il existe une relation continue entre

<sup>(3)</sup> Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Solidarité. Instruction N° DGS/DGOS/DREES/MC1/R3/BESC/2011/403 du 26 octobre 2011 relative au rappel des modalités d'enregistrement et de codage des mort-nés dans le PMSI nécessaires à la production de l'indicateur de mortalité. [http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2011/11/cir\\_34067.pdf](http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2011/11/cir_34067.pdf)



Tableau 6

## Causes des hospitalisations post-néonatales (J28-J365). France, 2011

Motifs d'hospitalisation	Répartition des séjours enregistrés		Enfants hospitalisés par cause et par terme*												d de Somers
			Total		35 SA		36 SA		37 SA		38 SA		39-41 SA		
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
<b>Total</b>	<b>114 757</b>	<b>100,0</b>	<b>80 977</b>	<b>11,90</b>	<b>1 706</b>	<b>21,50</b>	<b>2 775</b>	<b>17,30</b>	<b>5 840</b>	<b>14,80</b>	<b>13 544</b>	<b>12,90</b>	<b>57 112</b>	<b>11,10</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>
<b>Causes infectieuses</b>	<b>46 121</b>	<b>40,2</b>	<b>39 647</b>	<b>5,80</b>	<b>871</b>	<b>11,00</b>	<b>1 399</b>	<b>8,70</b>	<b>2 901</b>	<b>7,30</b>	<b>6 767</b>	<b>6,40</b>	<b>27 709</b>	<b>5,40</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>
<i>dont</i>															
<i>Bronchiolites</i>	19 622	17,1	17 500	2,60	474	6,00	724	4,50	1 428	3,60	3 103	3,00	11 771	2,30	<10 <sup>-3</sup>
<i>Gastroentérites</i>	12 110	10,6	11 350	1,70	204	2,60	342	2,10	749	1,90	1 934	1,80	8 121	1,60	<10 <sup>-3</sup>
<i>ORL</i>	6 300	5,5	5 986	0,90	130	1,60	208	1,30	442	1,10	992	0,90	4 214	0,80	<10 <sup>-3</sup>
<b>Causes accidentelles</b>	<b>7 128</b>	<b>6,2</b>	<b>6 636</b>	<b>1,00</b>	<b>96</b>	<b>1,20</b>	<b>175</b>	<b>1,10</b>	<b>433</b>	<b>1,10</b>	<b>1 065</b>	<b>1,00</b>	<b>4 867</b>	<b>1,00</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>
<i>dont</i>															
<i>Traumatismes</i>	5 805	5,1	5 563	0,80	83	1,10	138	0,90	364	0,90	877	0,80	4 101	0,80	0,002
<i>Brûlures</i>	448	0,4	269	0,04	2	0,03	3	0,02	21	0,10	51	0,10	192	0,00	NS
<i>Intoxications</i>	201	0,2	198	0,03	3	0,04	14	0,09	13	0,00	38	0,00	130	0,00	0,002
<i>Corps étrangers</i>	228	0,2	215	0,03	1	0,01	3	0,02	16	0,00	31	0,00	164	0,00	NS
<b>Maltraitance</b>	<b>84</b>	<b>0,1</b>	<b>81</b>	<b>0,01</b>	<b>2</b>	<b>0,03</b>	<b>3</b>	<b>0,02</b>	<b>7</b>	<b>0,02</b>	<b>17</b>	<b>0,02</b>	<b>52</b>	<b>0,01</b>	0,021
<b>Tumeurs malignes</b>	<b>763</b>	<b>0,7</b>	<b>119</b>	<b>0,02</b>	<b>1</b>	<b>0,01</b>	<b>2</b>	<b>0,01</b>	<b>8</b>	<b>0,02</b>	<b>24</b>	<b>0,02</b>	<b>84</b>	<b>0,02</b>	NS
<i>Sous-total</i>	54 096	47,1													
<b>Autres causes</b>	<b>60 661</b>	<b>52,9</b>													
<b>Causes chirurgicales</b>	<b>9 943</b>	<b>8,7</b>	<b>9 122</b>	<b>1,30</b>	<b>246</b>	<b>3,10</b>	<b>392</b>	<b>2,40</b>	<b>713</b>	<b>1,80</b>	<b>1 549</b>	<b>1,50</b>	<b>6 222</b>	<b>1,20</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>

\* Enfants vivants à J28 (N=681 684) : les enfants peuvent avoir été hospitalisés plusieurs fois.

âge gestationnel et morbi-mortalité néonatale, sans qu'aucun seuil de terme ne puisse être mis en évidence<sup>12</sup>. En effet, si les taux d'hospitalisations de J0 à J27 et d'hospitalisations post-néonatales (J28-J365) décroissent régulièrement avec le terme, ils restent significativement supérieurs, à 38 SA, aux taux enregistrés à 39-41 SA. Il en est de même des taux de mortalité infantile et néonatale, bien que ceux-ci soient sous-estimés puisque nous ne connaissons que les décès enregistrés à l'hôpital. Nos résultats sont similaires à ceux trouvés en Suède<sup>14,15</sup> pour la mortalité néonatale et post-néonatale, et à ceux des études réalisées par Sengupta<sup>3</sup>, Craighead<sup>4</sup> ou Linder<sup>16</sup> pour les admissions en réanimation. Mais les effets délétères d'une naissance avant 39 SA ne se limitent pas à la période néonatale puisque, dans notre étude, les taux de mortalité post-natale sont significativement plus élevés qu'à 39-41 SA. Par ailleurs, l'étude de la cohorte suédoise<sup>14</sup> a montré qu'il existait non seulement une surmortalité en période post-néonatale, mais aussi chez les enfants de 1 à 5 ans et chez les adultes jeunes pour les naissances à 37-38 SA.

Même si la différence de maturité reste en elle-même un facteur de risque de morbidité de J28 à J365, d'autres facteurs peuvent expliquer l'augmentation des taux d'hospitalisations enregistrés pendant cette période. On peut penser que les enfants nés avant 39 SA, qui sont plus jeunes en âge corrigé que ceux nés à terme, sont plus facilement hospitalisés et qu'ils

bénéficient d'un meilleur suivi et d'un meilleur dépistage. Ceci est certainement vrai pour les hospitalisations pour maltraitance. Par ailleurs, on connaît le rôle délétère des mauvaises conditions socio-économiques, mais il est peu probable que ce facteur de risque agisse selon un gradient inversement proportionnel au terme.

Les enfants qui naissent à 35-38 SA représentent environ 25% des naissances vivantes. Bien que l'augmentation des risques de morbi-mortalité soit faible pour cette tranche d'âge gestationnel, un nombre important d'enfants risque d'être affecté par des pathologies d'origine périnatale. Comme peu d'études ont abordé le problème, les travaux actuels ne nous permettent pas d'évaluer le devenir à long terme de cette population quantitativement importante. Il en est de même de celui des enfants nés à 39-41 SA (73% des naissances uniques en 2011) dont l'état de santé a été altéré dès la période néonatale.

Les risques de détresse respiratoire sévère ou d'atteinte neurologique<sup>5</sup> ainsi que les durées moyennes de séjour (tableau 4) dans les différentes unités d'hospitalisation néonatale diminuent avec l'âge gestationnel mais, du fait du nombre important d'enfants concernés, leur prise en charge en réanimation et soins intensifs néonataux représente un pourcentage important des journées d'occupation des berceaux<sup>4,17</sup> de ces unités.

## Conclusion

Cette étude confirme que naître à 35-38 SA est un facteur de risque de mortalité et de morbidité néonatale et infantile chez les enfants uniques indemnes de malformation et que, contrairement à l'idée couramment admise, les enfants nés à 37-38 SA sont plus à risque que ceux nés à 39-41 SA. Ces constatations devraient conduire à la redéfinition de ce qu'est une naissance à terme et à une modification des indications de déclenchement et de césarienne programmée à 37-38 SA<sup>18</sup>.

La grande prématurité (naissances avant 33<sup>+0</sup> SA, soit 1,3% des naissances vivantes en 2011) a, à juste titre, beaucoup mobilisé les pédiatres néonatalogistes, les chercheurs, des experts en santé publique ainsi que les pouvoirs publics (régionalisation des soins périnataux) du fait de la gravité des pathologies néonatales, de la lourdeur des prises en charge et des moyens mobilisés. En revanche, peu d'études ont concerné la prématurité tardive (35<sup>+0</sup>-36<sup>+6</sup> SA) et les termes précoces (37<sup>+0</sup>-38<sup>+6</sup> SA). Pourtant, ces dernières populations sont quantitativement très importantes et méritent une attention particulière, car leur pronostic est altéré dès la période néonatale et les conséquences à long terme restent à préciser. Comme cela a été fait pour les naissances de moins de 33 SA, des études devraient être menées pour mieux connaître les besoins spécifiques de ces enfants en matière d'offre de soins et plus particulièrement de services hospitaliers. ■

## Remerciements

Nous tenons à remercier Jennifer Zeitlin et Béatrice Blondel pour leurs conseils et critiques constructives des résultats.

## Références

- [1] CNGOF. Mises à jour en gynécologie et obstétrique – Grossesses prolongées et terme dépassé. Mises à jour en obstétrique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2011;40(8):693-962.
- [2] ACOG Committee Opinion N° 579: Definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1139-40.
- [3] Sengupta S, Carrion V, Shelton J, Wynn RJ, Ryan RM, Singhal K, *et al*. Adverse neonatal outcomes associated with early-term birth. *JAMA Pediatr*. 2013;167(11):1053-9.
- [4] Craighead DV, Elswick RK, Jr. The influence of early-term birth on NICU admission, length of stay, and breastfeeding initiation and duration. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2014;43(4):409-21.
- [5] Gouyon JB, Vintejoux A, Sagot P, Burguet A, Quantin C, Ferdynus C. Neonatal outcome associated with singleton birth at 34-41 weeks of gestation. *Int J Epidemiol*. 2010;39(3):769-76.

[6] Gouyon JB, Iacobelli S, Ferdynus C, Bonsante F. Neonatal problems of late and moderate preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17(3):146-52.

[7] Reuner G, Hassenpflug A, Pietz J, Philippi H. Long-term development of low-risk low birth weight preterm born infants: neurodevelopmental aspects from childhood to late adolescence. *Early Hum Dev*. 2009;85(7):409-13.

[8] Quantin C, Cottenet J, Vuagnat A, Prunet C, Mouquet MC, Fresson J, *et al*. Qualité des données périnatales issues du PMSI : comparaison avec l'état civil et l'enquête nationale périnatale 2010. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013;43(9):680-90.

[9] Morel JG, Neerchal N. Overdispersion models in SAS®. Cary, NC: SAS Publishing; 2012. 406 p.

[10] Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010 : Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Paris: Inserm / DGS / Drees; 2011. 132 p.

[11] Engle WA. Morbidity and mortality in late preterm and early term newborns: a continuum. *Clin Perinatol*. 2011;38(3):493-516.

[12] Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, *et al*. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol*. 2009;114(2 Pt 1):253-60.

[13] Gyamfi-Bannerman C. The scope of the problem: the epidemiology of late preterm and early-term birth. *Semin Perinatol*. 2011;35(5):246-8.

[14] Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Early-term birth (37-38 weeks) and mortality in young adulthood. *Epidemiology*. 2013;24(2):270-6.

[15] Altman M, Edstedt Bonamy AK, Wikstrom AK, Cnattingius S. Cause-specific infant mortality in a population-based Swedish study of term and post-term births: the contribution of gestational age and birth weight. *BMJ Open*. 2012;2:e001152.(4).

[16] Linder N, Hirsch L, Fridman E, Lubin D, Kouadio F, Berkowicz N, *et al*. The effect of gestational age on neonatal outcome in low-risk singleton term deliveries. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; May 29:1-6.

[17] Bassil KL, Shah PS, Shah V, Ye XY, Lee SK, Jefferies AL. Impact of late preterm and early term infants on Canadian neonatal intensive care units. *Am J Perinatol*. 2014;31(4):269-78.

[18] ACOG committee opinion no. 561: Non-medically indicated early-term deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):911-5.

## Citer cet article

Combier E, Gouyon JB, Roussot A, Cottenet J, Quantin C. Surmorbidity et surmortalité jusqu'à 1 an des enfants nés entre 35 et 38 semaines d'aménorrhée en France métropolitaine. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(34-35):558-66. [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/34-35/2014\\_34-35\\_1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/34-35/2014_34-35_1.html)

## FACTEURS DE RISQUE DE PRÉMATURITÉ EN GUADELOUPE : RÉSULTATS DE LA COHORTE TIMOUN

// RISK FACTORS FOR PRETERM BIRTH IN GUADELOUPE (FRENCH WEST INDIES): RESULTS FROM THE TIMOUN BIRTH COHORT

Sylvaine Cordier<sup>1</sup> (sylvaine.cordier@inserm.fr), Philippe Kadhel<sup>1,2</sup>, Florence Rouget<sup>1,3</sup>, Luc Multigner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Inserm U1085 – IRSET, Université Rennes 1, Rennes, France

<sup>2</sup>Service de gynécologie et obstétrique, CHU Pointe-à-Pitre/Abymes, Guadeloupe, France

<sup>3</sup>Département de pédiatrie, CHU Rennes, France

Soumis le 10.07.2014 // Date of submission: 07.10.2014

### Résumé // Abstract

**Introduction** – La Guadeloupe présente un taux de prématurité élevé malgré un accès aux soins comparable à celui de la métropole. La mise en place d'une étude prospective (cohorte Timoun) en Guadeloupe offre la possibilité de mieux comprendre les facteurs de risque de prématurité dans une population d'ascendance africaine. L'objectif de ce travail était d'évaluer les facteurs de risque de prématurité dans cette cohorte.

**Population et méthodes** – La cohorte mères-enfants Timoun inclut 1 068 femmes vues en consultation en fin de grossesse dans les maternités de Guadeloupe entre 2004 et 2007. Les données sociodémographiques, médicales et l'alimentation pendant la grossesse ont été recueillies par questionnaire et dans le dossier médical. La concentration de chlordécone a été mesurée dans le sang maternel recueilli à l'accouchement.

**Résultats** – Dans la cohorte, 144 accouchements prématurés (15,8%) ont eu lieu. Les principaux facteurs de risque mis en évidence sont les pathologies de grossesse (hypertension artérielle gravidique, diabète gestationnel, infections urinaires, asthme, lupus), un âge maternel élevé et vivre sans conjoint. L'exposition chronique au chlordécone est associée à une diminution de la durée de gestation. Enfin, un régime alimentaire de type méditerranéen pendant la grossesse est associé à une diminution du risque de prématurité spécifiquement chez les femmes en surpoids ou obèses.

**Discussion-conclusion** – Nos travaux confirment la vulnérabilité particulière de cette population vis-à-vis du risque de prématurité, en raison de la fréquence élevée des pathologies de la grossesse, de certaines conditions sociales et de la pollution environnementale par le chlordécone.

*Introduction* – In Guadeloupe, the rate of preterm birth is high despite access to medical care comparable to that of the French mainland. A prospective study (TIMOUN cohort) was conducted in Guadeloupe to assess the risk factors for preterm birth in a French Caribbean population of African descent. The objective of this study was to evaluate the risk factors for preterm birth in this cohort.

*Population and methods* – The TIMOUN mother-child cohort included 1,068 pregnancies during their 3<sup>rd</sup> trimester check-up visits between 2004 and 2007 in maternity hospitals. Sociodemographic, medical and dietary data were collected by questionnaire and from medical records. Chlordecone concentration was measured in maternal blood collected at birth.

*Results* – The rate of preterm birth in this cohort was 15.8% (144 births). The main risk factors were diseases during pregnancy (gestational hypertension, gestational diabetes, urinary infections, asthma, lupus), high maternal age, single marital status. Chronic exposure to chlordecone was associated with a decrease in the duration of gestation. A Mediterranean-type diet during pregnancy was associated with a reduced risk of preterm birth specifically among overweight and obese women.

*Discussion-conclusion* – Our results confirm the specific vulnerability of this population relative to the risk of preterm birth. This is partly explained by a high prevalence of diseases during pregnancies, social conditions and environmental exposure to chlordecone.

**Mots-clés** : Prématurité, Facteurs de risque, Chlordécone, Alimentation, Obésité, Guadeloupe, Antilles françaises

// **Keywords**: Preterm birth, Risk factors, Chlordecone, Diet, Obesity, Guadeloupe, French West Indies

## Introduction

L'enquête nationale périnatale estimait en 2003 que, dans des départements français d'outre-mer (Guadeloupe, Guyane, Réunion), 8,7% des naissances vivantes uniques intervenaient prématurément, alors que cette fréquence n'était que de 5% en France métropolitaine. En 2010, cette fréquence a légèrement augmenté en métropole (5,5%) et plus sensiblement en outre-mer (12%), alors que ces régions bénéficient d'un niveau médical de prise en charge équivalent à celui de la France métropolitaine<sup>1</sup>. Dans une étude en Seine-Saint-Denis<sup>2</sup>, une fréquence de prématurité de 7,9% a également été rapportée chez les femmes d'origine antillaise alors qu'elle n'était que de 4,6% chez les femmes nées en métropole. Des observations semblables dans le monde ont conduit à constater que les femmes d'ascendance africaine ont un risque d'accouchement prématuré élevé, quelle que soit leur région de résidence (Afrique, États-Unis, Caraïbes), et que ce risque paraît difficilement réductible par le niveau de prise en charge médicale ou de ressources économiques<sup>3</sup>.

Séparer les contributions respectives des facteurs de risque médicaux et socioéconomiques dans une population d'ascendance africaine bénéficiant d'un accès aux soins comparable à celui de la métropole est une possibilité offerte par les Antilles, susceptible d'aider à mieux comprendre l'étiologie de la prématurité dans ces populations. Le rôle des particularités liées au contexte environnemental et au régime alimentaire mérite également d'être évalué. En effet, les Antilles françaises sont soumises depuis plus de 40 ans à une pollution persistante des sols par le chlordécone (insecticide organochloré reprotoxique utilisé dans les bananeraies de 1973 à 1993) qui a entraîné une contamination de la chaîne alimentaire et l'exposition chronique de la population<sup>4</sup>.

Certains aliments (légumes racines, cucurbitacées, produits de la mer...) ont été identifiés comme principaux contributeurs à la contamination de la population par le chlordécone<sup>4</sup>. Malgré cela, les caractéristiques de l'alimentation antillaise (apports importants en fruits, légumes et poisson) lui procurent un profil proche du régime dit méditerranéen, dont le rôle bénéfique dans la prévention du risque cardiovasculaire ainsi que de certaines formes de cancers et de maladies chroniques est aujourd'hui largement reconnu<sup>5</sup>. Chez la femme enceinte, son effet sur le risque de prématurité est encore incertain, avec des études montrant des résultats contradictoires.

L'objectif de ce travail était d'évaluer les facteurs de risque de prématurité en Guadeloupe à partir d'une cohorte mères-enfants.

## Population et données recueillies

Les analyses sont basées sur la cohorte mères-enfants Timoun mise en place en Guadeloupe. Entre 2004 et 2007, 1 068 femmes venues pour une consultation au cours du 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse au CHU de Pointe-à-Pitre, au CHG de Basse-Terre

ou en PMI ont été incluses. Elles devaient avoir résidé en Guadeloupe depuis au moins 3 années. Environ 7% des femmes contactées ont refusé de participer, les principales raisons étant : le refus du conjoint, le refus du suivi ou des prélèvements biologiques. À l'inclusion, un entretien avec une sage-femme a permis de recueillir les caractéristiques sociodémographiques (niveau d'études, statut marital, emploi), les antécédents médicaux et obstétricaux et les habitudes de vie (consommation de tabac, d'alcool) de la femme enceinte. Un questionnaire alimentaire fréquentiel semi-quantitatif a été administré en suite de couches. Il portait sur la fréquence et la quantité de consommation pendant la grossesse de 214 aliments permettant d'estimer les consommations de 9 catégories d'aliments : légumes, légumineuses, fruits et noix, céréales, poisson, viande et volaille, produits laitiers, alcool et graisses.

À l'accouchement, des prélèvements de sang maternel ont été obtenus en vue de la caractérisation de l'exposition par le chlordécone. Le dosage du chlordécone dans le plasma a été réalisé au Centre de recherche analytique et technologique de l'université de Liège (Belgique) par chromatographie gazeuse couplée à la détection par capture d'électrons pour une limite de détection de 0,06 µg/L.

Les informations concernant la grossesse, l'accouchement et l'état de santé du nouveau-né ont été recueillies à partir du dossier médical. La durée de grossesse a été estimée par l'obstétricien en charge du suivi. Elle était basée sur le premier jour des dernières menstruations et confirmée ou corrigée par l'échographie. Cette donnée était disponible pour 97% des grossesses. Les naissances prématurées (avant 37 semaines d'aménorrhée) ont été classées en « spontanées » ou « induites médicalement », cette dernière catégorie incluant tous les cas de déclenchement du travail ou d'accouchement par césarienne avant le début du travail.

Le Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale de la Guadeloupe a émis un avis favorable sans restriction pour l'étude Timoun en septembre 2004.

## Analyse statistique

### Facteurs de risque sociodémographiques et médicaux de prématurité

L'analyse des facteurs de risque sociodémographiques et médicaux de prématurité a porté uniquement sur les femmes de la cohorte Timoun nées aux Caraïbes (n=958) et après exclusion des naissances gémellaires, des cas de malformations majeures et des grossesses induites par procréation médicalement assistée, pour aboutir à un échantillon d'étude de 911 femmes<sup>6</sup>. L'association entre les différents facteurs et le risque de prématurité (spontanée ou induite) a été étudiée grâce à un modèle de Cox de façon à prendre en compte les inclusions intervenues tard pendant la grossesse (troncature à gauche). Toutes les variables associées au risque

de prématurité au seuil  $p < 20\%$  ont été incluses dans le modèle ; les variables âge maternel et niveau d'études ont été systématiquement forcées.

### Chlordécone et prématurité

L'analyse du rôle de l'exposition au chlordécone pendant la grossesse sur le risque de prématurité a porté uniquement sur les femmes de la cohorte Timoun ayant donné naissance à un enfant vivant unique et ayant eu un prélèvement de sang lors de l'accouchement ( $n=818$ )<sup>7</sup>. L'exposition au chlordécone a été définie à partir de la mesure de la concentration plasmatique ( $\mu\text{g/L}$ ), à la fois par une variable catégorielle en quintiles et par une variable log-transformée après imputation des valeurs inférieures à la limite de détection. L'association entre l'exposition au chlordécone et la durée de gestation a été étudiée par régression linéaire multiple en ajustant sur le site d'inclusion, le lieu de naissance, le statut marital, le niveau d'études, l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse et l'hypertension gravidique, variables choisies *a priori* comme susceptibles d'interférer dans la relation entre chlordécone et durée de gestation. Un modèle de Cox a été utilisé pour étudier la relation avec le risque de prématurité en incluant les mêmes variables d'ajustement.

### Alimentation pendant la grossesse et prématurité

Le régime méditerranéen se réfère aux profils diététiques des régions oléicoles méditerranéennes, en Crète et au sud de l'Italie essentiellement. Il se caractérise par un ratio acides gras mono-insaturés/acides gras saturés élevé, une consommation modérée d'alcool (principalement sous forme de vin) et de produits laitiers (principalement sous forme de fromage), une consommation importante de fruits, légumes, légumineuses et céréales, et une consommation faible de viandes.

L'analyse de l'influence de l'alimentation pendant la grossesse sur le risque de prématurité a porté sur les 728 femmes de la cohorte Timoun ayant donné naissance à un enfant unique vivant et sans malformation majeure et ayant répondu au questionnaire alimentaire administré en suite de couches<sup>8</sup>. Le score d'adhésion au régime méditerranéen (score RM, de 0 à 9) a été construit à partir des réponses au questionnaire alimentaire concernant la consommation de 9 grandes catégories d'aliments et adapté à la grossesse. Le score était élevé en cas de consommation forte (au-dessus de la médiane de la population) d'aliments considérés bénéfiques (légumes, légumineuses, fruits et noix, céréales, poisson, produits laitiers) et de consommation faible (en dessous de la médiane) d'aliments « à risque » (viande, volaille et alcool). L'association entre le score d'adhésion au régime méditerranéen et le risque de prématurité a été étudiée par régression logistique en ajustant sur le lieu de naissance de la mère, le statut marital, le niveau d'études, le site d'inclusion, l'IMC avant la grossesse, le gain de poids pendant la grossesse, l'apport calorique total

et la consommation de tabac pendant la grossesse. Des modèles stratifiés en fonction de l'IMC et du sexe de l'enfant ont été construits.

## Résultats

### Facteurs de risque sociodémographiques et médicaux de prématurité

Dans notre population, 144 accouchements prématurés (15,8%) ont eu lieu, dont 68 spontanés et 75 induits (1 réponse manquante). La majorité des accouchements prématurés (94%) ont eu lieu après 32 semaines. Les facteurs de risque communs aux deux catégories de prématurité sont le fait de vivre sans conjoint dans sa famille et d'avoir un antécédent d'accouchement prématuré. Les facteurs de risque spécifiques à la prématurité spontanée sont un âge maternel  $>35$  ans, des antécédents de lupus ou des épisodes d'infection urinaire pendant la grossesse. Les nouveau-nés féminins semblent moins à risque de prématurité spontanée. Le fait de vivre seule (dans sa famille ou non), l'hypertension artérielle gravidique, le diabète gestationnel ou l'asthme sont les principaux facteurs de risque de prématurité induite (tableau 1). Les infections vaginales n'étaient pas associées à une augmentation du risque de prématurité (*Hazard Ratio*  $\text{HR}=1,1$  ;  $\text{IC}_{95\%}$ : [0,8-1,6]).

### Chlordécone et prématurité

Nous avons mis en évidence une relation dose-réponse entre la catégorie d'exposition au chlordécone et la durée de gestation, avec une diminution statistiquement significative (de l'ordre de 3 à 4 jours) pour les femmes appartenant aux 2 quintiles supérieurs d'exposition (tableau 2). En parallèle, le risque de naissance prématurée était significativement augmenté avec des catégories croissantes d'exposition et en lien avec l'exposition exprimée par une mesure continue. La forme des relations est identique quel que soit le type de prématurité (spontanée ou induite) considéré.

### Alimentation pendant la grossesse et prématurité

Cette analyse confirme la qualité de l'alimentation antillaise selon les critères du régime méditerranéen, avec des apports en légumes (283 g/j), fruits et noix (501 g/j) et poisson (88 g/j) en moyenne plus élevés que ceux rapportés dans les populations de femmes enceintes en Espagne ou en Grèce<sup>9</sup>. Globalement, on n'observe aucune association entre le score RM et le risque de prématurité (tableau 3). En revanche, l'IMC de la mère modifie les relations, puisque le risque de prématurité est diminué ( $\text{OR}=0,7$  ;  $\text{IC}_{95\%}$ : [0,6-0,9]) en lien avec une augmentation du score RM spécifiquement chez les femmes en surpoids ou obèses. Par ailleurs, le score RM et l'imprégnation par le chlordécone ne sont pas liés dans cette analyse et la relation entre exposition au chlordécone et risque de prématurité décrite dans le paragraphe précédent n'est pas modifiée par la prise en compte du score RM.

Tableau 1

**Analyse multivariée de l'association entre facteurs de risque sociodémographiques et médicaux et risque de naissance prématurée par sous-type dans la cohorte Timoun (Guadeloupe, France)**

	Naissances à terme		Naissances prématurées		Sous-type de naissances prématurées			
	N=767	N	HR [IC95%]	Spontanées N=68		Induites N=75		
				N	HR [IC95%]	N	HR [IC95%]	
<b>Lieu d'inclusion</b>								
CHU Pointe-à-Pitre	496	111	2,0 [0,9-4,4]	53	3,5 [1,0-12,6]	58	2,0 [0,7-6,2]	
CHG Basse-Terre	198	24	1,4 [0,6-3,5]	11	2,2 [0,5-9,2]	12	1,5 [0,4-5,4]	
PMI	73	9	Référence	4	Référence	5	Référence	
<b>Âge maternel (années)</b>								
<20	63	11	0,9 [0,5-2,0]	7	1,4 [0,5-4,0]	4	0,1 [0,2-2,0]	
20-34	457	80	Référence	36	Référence	43	Référence	
≥35	247	53	1,5 [1,0-2,2]	25	2,4 [1,3-4,5]	28	1,2 [0,7-2,3]	
<b>Statut marital</b>								
Vivant seule	189	41	1,6 [1,0-2,4]	14	1,1 [0,6-2,3]	26	2,5 [1,4-4,7]	
En couple	407	60	Référence	32	Référence	28	Référence	
Vivant seule dans sa famille	152	37	2,6 [1,6-4,2]	18	2,5 [1,2-5,2]	19	2,9 [1,3-6,1]	
<b>Nombre d'années d'études</b>								
<5	49	13	1,5 [0,7-3,0]	6	2,4 [0,9-6,6]	7	1,9 [0,7-5,1]	
5-12	564	101	Référence	45	Référence	55	Référence	
>12	154	30	1,3 [0,8-2,1]	17	1,5 [0,7-2,9]	13	1,1 [0,6-2,3]	
<b>Sexe du nouveau-né</b>								
Garçon	374	80	Référence	43	Référence	37	Référence	
Fille	393	64	0,7 [0,5-1,0]	25	0,5 [0,3-0,9]	38	0,9 [0,6-1,5]	
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>								
<18,5	44	11	1,9 [0,9-3,8]	6	2,0 [0,7-5,5]	5	2,1 [0,8-5,8]	
18,5-25	398	57	Référence	33	Référence	24	Référence	
>25	311	70	1,2 [0,8-1,7]	24	1,0 [0,6-1,9]	45	1,3 [0,7-2,3]	
<b>Gain de poids pendant la grossesse (g/semaine)</b>								
<275	94	55	1,0 [0,7-1,5]	32	1,5 [0,8-2,6]	23	0,6 [0,3-1,1]	
275-675	210	72	Référence	28	Référence	44	Référence	
>675	129	10	0,9 [0,4-1,7]	3	0,9 [0,3-3,1]	6	0,6 [0,2-1,5]	
<b>Antécédent d'accouchement prématuré (≥1)</b>								
Antécédent de fausse-couche (≥1)	197	53	1,2 [0,8-1,8]	17	0,7 [0,4-1,3]	36	2,0 [1,2-3,4]	
Antécédent d'IVG (≥1)	234	30	0,6 [0,4-1,0]	14	0,5 [0,3-1,0]	15	0,6 [0,3-1,2]	
Lupus (Oui)	7	4	2,2 [0,7-7,1]	4	5,2 [1,4-19,0]	0	//	
Asthme (Oui)	74	20	1,6 [1,0-2,7]	5	0,8 [0,3-2,0]	15	2,7 [1,4-5,1]	
Hypertension chronique (Oui)	37	12	0,9 [0,5-1,9]	3	1,3 [0,3-6,0]	9	1,3 [0,6-3,2]	
Hypertension gravidique (Oui)	70	37	2,2 [1,4-3,5]	4	0,5 [0,1-1,7]	32	4,1 [2,3-7,6]	
Diabète gestationnel (Oui)	67	19	1,5 [0,9-2,6]	4	0,8 [0,3-2,4]	14	2,3 [1,2-4,7]	
Infection urinaire (≥1)	100	34	1,8 [1,2-2,7]	19	3,5 [1,9-6,4]	15	1,1 [0,6-2,1]	

HR, *Hazard Ratio* : comparaison entre chaque groupe de naissances prématurées et les naissances à terme ; IC : intervalle de confiance ; IMC : indice de masse corporelle.

Tableau 2

**Hazard Ratio (HR) de prématurité en fonction de la concentration plasmatique maternelle de chlrodécone (µg/L) dans la cohorte Timoun (Guadeloupe, France)**

Chlrodécone (µg/L)	Nombre de naissances	Nombre de prématurés	Brut		Ajusté <sup>a</sup>	
			HR	IC95%	HR	IC95%
<0,14	163	16	1,0	Référence	1,0	Référence
0,14 - <0,29	165	21	1,5	[0,8-2,8]	1,5	[0,7-3,1]
0,29 - <0,52	162	23	1,6	[0,8-3,0]	1,6	[0,8-3,1]
0,52 - <0,98	165	30	2,1	[1,1-4,0]	3,1	[1,6-6,0]
>0,98	163	25	1,7	[0,9-3,3]	2,2	[1,1-4,5]
Log10 chlrodécone	818	115	1,3	[0,9-1,9]	1,6	[1,1-2,3]

<sup>a</sup> Ajustement sur le lieu d'inclusion, l'âge et le lieu de naissance de la mère, le statut marital, le niveau d'études, l'IMC, l'hypertension gravidique, le niveau de lipides plasmatique (g/L).

Tableau 3

### Odds ratios de prématurité par unité du score de régime méditerranéen, stratifiés sur l'IMC maternel, et le sexe de l'enfant dans la cohorte Timoun (Guadeloupe, France)

	OR brut	OR ajusté	[IC95%]	p*
<b>Modèle non stratifié<sup>a</sup></b>	0,93	0,87	[0,75-1,01]	
<b>Modèle stratifié sur l'IMC<sup>b</sup></b>				0,03
Maigre/normal	1,11	1,05	[0,86-1,27]	
Surpoids	0,73	0,70	[0,53-0,93]	
Obésité	0,74	0,68	[0,47-0,98]	
<b>Modèle stratifié sur le sexe<sup>a</sup></b>				0,32
Garçon	0,98	0,93	[0,76-1,14]	
Fille	0,87	0,79	[0,64-0,99]	

OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; IMC : indice de masse corporelle.

\* P values pour le test d'hétérogénéité.

<sup>a</sup> Ajusté sur le statut marital, l'IMC, les antécédents d'accouchement prématuré, l'hypertension artérielle gravidique et les infections urinaires.

<sup>b</sup> Ajusté sur le statut marital, les antécédents d'accouchement prématuré, l'hypertension artérielle gravidique et les infections urinaires.

Le score RM n'est pas lié non plus à une meilleure adéquation de la prise de poids pendant la grossesse compte tenu de l'IMC, conforme aux recommandations de l'*Institute of Medicine* américain.

## Discussion

### Facteurs de risque sociodémographiques et médicaux de prématurité

Le taux de prématurité observé dans cette cohorte est plus élevé que celui rapporté dans les enquêtes périnatales françaises et ceci est probablement lié au recrutement majoritairement à la maternité du CHU de Pointe-à-Pitre (67%). Cet établissement est la seule maternité de niveau 3 de la région, ce qui peut conduire à sur-échantillonner les grossesses à risque. De fait, dans notre cohorte, les prévalences d'hypertension gravidique (12%) et de diabète gestationnel (9,7%) sont élevées, de même que la proportion de naissances prématurées induites (52%), lorsque l'on compare ces prévalences à celles observées en métropole : 4,9%, 6,8% et 33,6% respectivement dans l'enquête nationale périnatale 2010<sup>1</sup>. La sélection de notre cohorte n'explique pourtant sans doute que partiellement ces différences entre les populations caribéenne et métropolitaine puisqu'elles sont également observées en métropole<sup>2</sup>, et l'on peut donc considérer qu'elles reflètent la vulnérabilité particulière de cette population. Outre l'hypertension artérielle gravidique et le diabète gestationnel, conditions fréquentes et associées à un risque élevé de naissance prématurée, d'autres pathologies semblent contribuer à une augmentation du risque dans notre population : les infections urinaires (15,7%), l'asthme (10,4%) et le lupus (1,2%). Une revue récente estime que les infections pendant la grossesse, symptomatiques ou non, seraient responsables de 25 à 40% des accouchements prématurés, et il apparaît que ce sont les infections vaginales qui semblent contribuer le plus aux disparités entre taux de prématurité dans les populations d'ascendance africaine comparées aux autres populations<sup>10</sup>. Or, dans notre étude, nous ne mettons pas en évidence d'excès de risque

de prématurité associé aux infections vaginales mais plutôt en lien avec les infections urinaires. Le lupus et l'asthme ont été plus rarement étudiés en lien avec la prématurité. Dans notre étude, les femmes atteintes de lupus ont un risque plus élevé de prématurité spontanée ; cette relation a été précédemment expliquée par une fréquence plus élevée d'hypertension, de prééclampsie ou d'infections associées au lupus chez ces femmes<sup>11</sup>, ce qui n'est pas le cas dans notre population. Nous observons également une augmentation du risque de prématurité (induite) chez les femmes asthmatiques. Des méta-analyses récentes<sup>12</sup> confirment cette association qui est potentiellement expliquée par une fréquence plus élevée de complications de la grossesse (prééclampsie en particulier) chez les femmes asthmatiques, par une plus grande sévérité de l'asthme, par des épisodes d'exacerbation ou enfin par une consommation plus forte de corticostéroïdes oraux. Il est également observé qu'une prise en charge active de l'asthme pendant la grossesse réduit considérablement le risque de naissance prématurée. Or, dans notre étude, les femmes asthmatiques ne présentent *a priori* pas plus de complications de grossesse que les non asthmatiques. Si le bénéfice de la vie en couple sur l'issue de la grossesse semble démontré<sup>10</sup>, notre étude identifie une catégorie de femmes, importante dans la société antillaise, celle des femmes vivant sans conjoint mais dans leur famille et pour lesquelles le risque d'accouchement prématuré apparaît particulièrement élevé même après prise en compte de cofacteurs tels que l'âge ou le niveau d'études. Il est probable que ces femmes cumulent de nombreux facteurs de risque psychosociaux qui les rendent particulièrement vulnérables. Des investigations complémentaires en vue de caractériser le « profil » de vulnérabilité de cette catégorie de femmes, toujours apparent 25 ans après sa première évocation<sup>13</sup>, paraît nécessaire.

### Chlordécone et prématurité

Nos résultats suggèrent un impact possible de l'exposition chronique par le chlordécone sur une diminution de la durée de gestation. Elle est plausible compte tenu de l'action du chlordécone sur les récepteurs

aux œstrogènes et/ou à la progestérone *in vitro* et *in vivo*, lesquels jouent un rôle déterminant dans le déclenchement de l'accouchement<sup>14</sup>. Cette association est observée après prise en compte des autres facteurs de risque de prématurité et ce risque, s'il est avéré, est susceptible de contribuer au taux de prématurité élevé présent dans cette population. Des recommandations ont été mises en place depuis plusieurs années<sup>4</sup> en vue de réduire les apports alimentaires en chlordécone et donc l'imprégnation globale de la population.

### Alimentation pendant la grossesse et prématurité

L'association entre un régime alimentaire de type méditerranéen et une diminution du risque de prématurité est observée pour la première fois spécifiquement chez les femmes en surpoids ou obèses. Ceci peut-être dû à leur grande fréquence (41%) dans notre cohorte de femmes enceintes en Guadeloupe. Certains constituants de l'alimentation méditerranéenne comme les acides gras n-3 polyinsaturés et leurs propriétés anti-inflammatoires, certains micronutriments (vitamines C et E, folates) peuvent avoir un impact sur la prématurité. L'impact plus particulier chez les femmes en surpoids ou obèses pourrait être lié à une réduction des troubles de la tolérance glucidique due à des apports plus faibles en glucides simples.

### Conclusion

Nos travaux sur la cohorte Timoun en Guadeloupe confirment la vulnérabilité particulière de cette population vis-à-vis du risque de prématurité. Ils mettent en évidence une prévalence élevée des pathologies de grossesse augmentant le risque de prématurité. Cette situation, associée à des caractéristiques socio-démographiques spécifiques comme un âge maternel élevé ou une fréquence élevée de mères vivant seules, pourrait expliquer une grande part de l'excès de risque de prématurité en Guadeloupe en comparaison avec la métropole. La pollution environnementale par le chlordécone pourrait également contribuer à ce risque élevé. Nous suggérons également que le risque d'accouchement prématuré pourrait être réduit par l'adoption de comportements alimentaires adaptés chez les femmes en surpoids et obèses (qui sont par ailleurs à risque élevé d'hypertension gravidique et de diabète gestationnel). L'enquête nationale périnatale 2010 indique que le nombre de femmes enceintes en surpoids ou obèses a augmenté en outre-mer entre 2003 et 2010. Ce problème reste donc toujours d'actualité et pourrait même progresser. ■

### Remerciements

Nous remercions nos financeurs (Direction générale de la santé, Inserm, Agence nationale de la recherche, Anses, Institut de veille sanitaire, Programme national de recherche

sur les perturbateurs endocriniens), le personnel du CHU de Pointe-à-Pitre et les enquêteurs.

### Références

- [1] Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Paris: Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé; 2011. 132 p. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les\\_naissances\\_en\\_2010\\_et\\_leur\\_evolution\\_depuis\\_2003.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf)
- [2] Zeitlin J, Bucourt M, Rivera L, Topuz B, Papiernik E. Preterm birth and maternal country of birth in a French district with a multiethnic population. *BJOG*. 2004;111(8):849-55.
- [3] Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med*. 2010;362(6):529-35.
- [4] Guldner L, Seurin S, Héraud F, Multigner L. Exposition de la population antillaise au chlordécone. *Bull Epidémiol Hebd*. 2011;(3-4-5):25-9. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=362](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=362)
- [5] Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev*. 1997;55(11 Pt 1):383-9.
- [6] Rouget F, Lebreton J, Kadhel P, Monfort C, Bodeau-Livinec F, Janky E, *et al*. Medical and sociodemographic risk factors for preterm birth in a French Caribbean population of African descent. *Matern Child Health J*. 2013;17(6):1103-11.
- [7] Kadhel P, Monfort C, Costet N, Rouget F, Thomé JP, Multigner L, *et al*. Chlordecone exposure, length of gestation, and risk of preterm birth. *Am J Epidemiol*. 2014;179(5):536-44.
- [8] Saunders L, Guldner L, Costet N, Kadhel P, Rouget F, Monfort C, *et al*. Effect of a Mediterranean diet during pregnancy on fetal growth and preterm delivery: results from a French Caribbean Mother-Child Cohort Study (TIMOUN). *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2014;28(3):235-44.
- [9] Chatzi L, Mendez M, Garcia R, Roumeliotaki T, Ibarluzea J, Tardón A, *et al*; INMA and RHEA study groups. Mediterranean diet adherence during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort studies. *Br J Nutr*. 2012;107(1):135-45.
- [10] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
- [11] Yasmeen S, Wilkins EE, Field NT, Sheikh RA, Gilbert WM. Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *J Matern Fetal Med*. 2001;10(2):91-6.
- [12] Namazy JA, Murphy VE, Powell H, Gibson PG, Chambers C, Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur Respir J*. 2013;41(5):1082-90.
- [13] de Caunes F, Alexander GR, Berchel C, Guengant JP, Papiernik E. Un exemple de recherche-action sur la mortalité périnatale en Guadeloupe. Facteurs et profils socio-démographiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1989;18(7):843-8.
- [14] Hammond B, Katzenellenbogen BS, Krauthammer N, McConnell J. Estrogenic activity of the insecticide chlordécone (Kepone) and interaction with uterine estrogen receptors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1979;76(12):6641-5.

### Citer cet article

Cordier S, Kadhel P, Rouget F, Multigner L. Facteurs de risque de prématurité en Guadeloupe : résultats de la cohorte Timoun. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(34-35):567-72. [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/34-35/2014\\_34-35\\_2.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/34-35/2014_34-35_2.html)



## ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES GRAVES ASSOCIÉS AUX SOINS : BILAN DES SIGNALEMENTS REÇUS À L'ARS ÎLE-DE-FRANCE PENDANT 24 MOIS (1<sup>ER</sup> JANVIER 2012 - 31 DÉCEMBRE 2013)

// CARE-RELATED SERIOUS ADVERSE EVENTS: 24 MONTHS ASSESSMENT OF REPORTING TO THE ARS ÎLE-DE-FRANCE (1 JANUARY 2012 - 31 DECEMBER 2013)

Jimmy Mullaert, Antoine Robin, Myriam Ben Aïssa, Morgane Le Bail, Emilie Daimant, Anne Castot-Villepelet\* (anne.castot-villepelet@ars.sante.fr)

*Pôle Veille et sécurité sanitaire, Direction de la santé publique, Agence régionale de santé (ARS) Île-de-France, Paris*

*\* Avec la collaboration de : Clothilde Huyghe et Dr Christine Chaffaut (ARS Île-de-France, Délégation territoriale (DT) Paris) ; Matthieu Jochum (ARS Île-de-France, DT Seine et Marne), Myriam Burdin et Elise Calafat (ARS Île-de-France, DT Yvelines) ; Marie-Pascale Delaporte, Dr Hervé Dadillon, Zahira Kada et Dr Madeleine Puia (ARS Île-de-France, DT Essonne) ; Diane Genet et Dr Marie-France Paulet (ARS Île-de-France, DT Hauts de Seine) ; Mohamed Kilani (ARS Île-de-France, DT Seine Saint-Denis), Régis Gardin, Elias Fosso et Dr Marie-Françoise Raspiller (ARS Île-de-France, DT Val de Marne), Dr Sonia Michaut et Elisabeth Coativy (ARS Île-de-France, DT Val d'Oise) ; Corinne Panais et Valérie Jovelin-Peigne (Cabinet du directeur général, Pôle Démocratie sanitaire, Gestion des réclamations et de la demande de santé, ARS Île-de-France)*

Soumis le 27.03.2014 // Date of submission: 03.27.2014

### Résumé // Abstract

**Contexte** – Les Agences régionales de santé (ARS) sont destinataires des déclarations des événements indésirables liés aux prises en charge, dans le cadre de l'offre de soins et médicosociale, qui leurs sont transmises par les établissements et les professionnels de santé. Certains de ces événements correspondent à des événements indésirables graves (EIG, événements suivis du décès du patient, de la mise en jeu de son pronostic vital, de son hospitalisation ou de la prolongation de son hospitalisation, ou de la survenue de séquelles). L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques des déclarations d'EIG reçues en 2012 et 2013 à l'ARS Île-de-France (ARSIdF) et d'analyser leur évolution entre ces deux années.

**Matériel et méthodes** – L'analyse a porté sur l'ensemble des EIG déclarés à l'ARSIdF durant la période allant de janvier 2012 à décembre 2013. Les signalements émanaient des établissements sanitaires et médicosociaux. Les réclamations des usagers ont été également prises en compte. Les variables analysées ont été : la catégorie du signalant, le délai de déclaration à l'ARSIdF, le lien éventuel avec une vigilance réglementée, l'âge et le sexe du patient ainsi que la gravité de l'évènement.

**Résultats** – Sur les 883 signalements d'événements indésirables liés aux prises en charge recueillis durant la période d'étude, 270 répondaient à la définition d'EIG et ont été inclus dans l'analyse. Un tiers d'entre eux étaient des comportements suicidaires (N=89, 33%). La progression du nombre de déclarations entre 2012 et 2013 était significative (+31%, p=0,03). Les données provenaient à la fois du secteur sanitaire (n=185, 69%) et du secteur médicosocial (n=85, 31%). Le délai de déclaration était supérieur à 15 jours dans un quart des cas. La répartition des signalements en fonction de leur gravité était significativement différente de celle obtenue dans les enquêtes nationales ENEIS (p<10<sup>-4</sup>).

**Discussion – Conclusion** – Cette étude descriptive présente pour la première fois les caractéristiques des EIG spontanément signalés à l'ARSIdF, avec une part importante de signalements en provenance d'établissements médicosociaux. L'étude exclut néanmoins les infections associées aux soins. Elle permet de mettre en évidence une importante sous-déclaration, qui concerne principalement les événements les moins graves. Les actions en faveur de la culture du signalement et de la gestion des risques devraient être renforcées.

**Context** – The French Regional Health Agencies (ARS) receive reports of all care-related serious adverse events (SAE) sent by health practitioners and facilities in the context of social and medical health care. Some of these events correspond to serious adverse events (SAE, events resulting in the patient's death, in case of the impairment of the patient's vital prognosis, hospitalization or prolongation of hospitalization, or the occurrence of sequelae). The objective of this study was to describe the main characteristics of SAE reports received in 2012 and 2013 at the ARS Île-de-France and to assess the trends during those two years.

**Material and methods** – The analysis focused on all SAE reported to the ARS from January 2012 to December 2013. The reports came from hospitals and medico-social facilities. Users' complaints were also included in the analysis. Analyzed variables were: the reporting status, the reporting time lapse, the patient's sex and age, and the severity of the event.

**Results** – Among 883 care-related events collected during the study period, 270 SAE met the case definition for SAE and were included in the analysis. One third of them were suicidal behaviours (N=89, 33%). The increase in the number of report between 2012 and 2013 (+31%, p=0.03) was significant. Reports originated both from

the health sector ( $n=185$ , 69%) and the medico-social sector ( $N=85$ , 31%). The time lapse before reporting was higher than 15 days for 25% of cases. The distribution of reports according to the seriousness is significantly different from that observed in the national ENEIS studies ( $p<10^{-4}$ ).

**Discussion – Conclusion** – This descriptive study provides, for the first time, an insight on spontaneous reports of SAE to the ARS Ile-de-France, including a significant rate of reports from medico-social facilities. The study excluded acquired infections. It underlines an important underreporting of the less serious adverse events. Our study suggests that the culture of reporting and risk management should be permanently encouraged.

**Mots-clés :** Événements indésirables graves, Évitable, Qualité des soins, Sécurité des patients  
**// Keywords:** Serious adverse events, Preventability, Quality of healthcare, Patient safety

## Contexte

La lutte contre les événements indésirables graves liés aux soins (EIG) s'inscrit dans la démarche globale d'amélioration de la qualité et sécurité des soins initiée par la loi de santé publique du 9 août 2004, relayée récemment par le Programme national pour la sécurité des patients<sup>1</sup> et affichée dans la Stratégie nationale de santé<sup>2</sup>. La déclaration des EIG est l'un des pivots de la gestion des risques et de la qualité des soins, et s'inscrit en complément du signalement des infections associées aux soins et des effets indésirables des produits de santé. Le repérage, la mesure et la réduction de l'incidence des EIG revêtent de nombreux enjeux, stratégiques, organisationnels et humains (schémas régionaux d'organisation des soins, politique institutionnelle de l'établissement, qualité et sécurité du parcours de soins). L'article L.1413-14 du Code de la santé publique rend obligatoire la déclaration aux Agences régionales de santé (ARS) des événements indésirables graves liés à des soins réalisés lors d'investigations, de traitements et d'actions de prévention. Cependant, le décret devant préciser la nature et la gravité des événements à déclarer et leurs modalités de recueil n'a pas encore été publié. Aussi, dans le contexte des démarches mises en place par l'ARS Île-de-France (ARSIdF) pour assurer la gestion des signalements, il est admis que l'EIG est un événement inhabituel ou inattendu, préjudiciable pour le patient et ayant un caractère de gravité tel que le décès, la mise en jeu du pronostic vital, l'hospitalisation ou sa prolongation, ou la survenue de séquelles.

La sous-déclaration des EIG aux autorités de santé est connue pour être importante<sup>3-5</sup> mais les données épidémiologiques manquent dans ce domaine<sup>6</sup>, notamment en France où les études publiées sur les EIG sont peu nombreuses et portent principalement sur le secteur hospitalier médecine-chirurgie-obstétrique (MCO). Les Enquêtes nationales sur les événements indésirables liés aux soins ENEIS 1 et 2<sup>7</sup>, menées par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) en 2004 et 2009, avaient pour objectif d'évaluer l'incidence des EIG à partir d'un recueil effectué dans des services hospitaliers. Leurs résultats sont comparables et estimaient la densité d'incidence des EIG survenant lors d'une hospitalisation à 6,2 EIG pour 1 000 journées d'hospitalisation (IC95% [5,5-7,3]), dont 35% apparaissaient évitables. Plus récemment, une étude réalisée aux États-Unis<sup>8</sup> a mis en évidence une baisse

de l'incidence sur un échantillon de 21 types d'EIG entre 2005 et 2011, mais avec d'importantes disparités selon le motif d'hospitalisation. Il apparaît également<sup>9</sup> que l'évolution de l'incidence des EIG est difficile à estimer du fait de la qualité hétérogène des signalements, mais aussi du manque de visibilité voire de la méconnaissance des dispositifs de déclaration.

En 2009, une étude pilote<sup>10</sup> a été réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) dans le but de mettre en œuvre et d'évaluer un dispositif de déclaration des EIG auprès d'établissements partenaires. Les établissements participants appartenaient principalement au secteur hospitalier (MCO et psychiatrie) : seuls 1% des EIG recueillis provenaient d'établissements médico-sociaux. Ce recueil, basé sur la déclaration spontanée en provenance d'établissement partenaires, ne permet pas d'évaluer un taux d'incidence, mais renseigne sur les mécanismes du signalement. En particulier, les événements les plus graves, comme les décès, étaient plus représentés que dans les études fondées sur un recueil exhaustif (ENEIS). Cependant et à notre connaissance, aucune publication ne décrit les caractéristiques des événements spontanément déclarés aux autorités.

L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques des EIG déclarés à ARSIdF durant la période janvier 2012 - décembre 2013 et d'analyser l'évolution des caractéristiques de ces signalements entre 2012 et 2013. Un focus sur quatre sous-groupes d'événements est présenté.

## Matériel et méthodes

### Recueil des données

Les signalements d'événements liés aux prises en charge sont reçus à l'ARSIdF au Point focal régional (PFR) et sont enregistrés de manière exhaustive dans une base de données. Sont considérés comme des événements indésirables liés aux prises en charge les événements définis comme inattendus, pouvant avoir des conséquences préjudiciables chez les personnes prises en charge, y compris toutes situations individuelles graves (SIG), définies dans la circulaire de la Direction générale de la cohésion sociale du 23 juillet 2010 pour les établissements médico-sociaux. Sont également pris en compte tous les dysfonctionnements sans conséquence clinique chez le patient ainsi que les réclamations d'utilisateurs faisant suspecter un EIG. Il faut noter que les infections

associées aux soins<sup>11</sup> ne sont pas incluses dans ce bilan des événements indésirables liés aux prises en charge. En effet, bien qu'elles doivent faire l'objet d'une déclaration aux ARS conformément à l'article L.1413-14 du Code de la santé publique, elles reposent sur un circuit de déclaration et des procédures de traitement distincts.

Les signalements sont transmis par les établissements et professionnels de santé par fax ou courriel sous forme de texte libre ou d'une fiche de déclaration propre à l'établissement. En novembre 2013, une campagne de sensibilisation, informant des modalités de déclaration et des nouveaux outils d'aide à la déclaration, a été menée par l'ARSIdF auprès des établissements de santé, médicosociaux et des médecins libéraux. Dans ce cadre et depuis le 25 novembre 2013, un formulaire de déclaration des événements indésirables liés aux prises en charge élaboré par l'ARSIdF est téléchargeable sur son site internet<sup>12</sup>. Outre l'identité du signalant, le secteur de rattachement (établissement de santé, médicosocial ou professionnel de santé exerçant dans le secteur ambulatoire) et les motifs de la déclaration, le formulaire comporte la description de l'évènement, les conséquences pour le patient ainsi que les résultats de l'analyse des causes et les mesures correctives prises ou envisagées. Le lien éventuel avec une vigilance réglementée est aussi à renseigner.

### Critères d'inclusion des signalements

L'étude a porté sur les signalements d'EIG reçus entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 31 décembre 2013 à l'ARSIdF. Était défini comme EIG tout évènement inhabituel ou inattendu, survenu au cours d'une prise en charge médicale ou médicosociale et présentant un caractère de gravité. Les critères de gravité pris en compte étaient le décès, la mise en jeu du pronostic vital, les séquelles irréversibles graves, l'hospitalisation ou la prolongation d'hospitalisation et l'incapacité temporaire ou définitive. Ont été exclus, en particulier, les SIG et les évènements ne présentant pas de critère de gravité. Le bilan des signalements a été effectué à distance de l'inclusion et a porté sur des évènements dont l'évolution était consolidée et définitive. Les modalités de traitement (instruction sur pièces, visite sur site ou inspection) ont été guidées par la « criticité » de l'évènement indésirable (appréciée sur la gravité et le risque de reproductibilité), l'historique de l'établissement et les possibles conséquences médiatiques ou judiciaires de l'évènement.

### Analyse statistique

Les variables d'intérêt pour la description des signaux étaient : l'identité de l'établissement déclarant et sa catégorie, la profession du signalant, le secteur de soins concerné (hospitalier ou médicosocial), le délai de déclaration à l'ARSIdF, le lien éventuel avec une vigilance réglementée, l'âge et le sexe du patient ainsi que la gravité. La comparaison entre deux distributions statistiques a été réalisée avec le test du Chi2 ou de Wilcoxon, selon les conditions d'application.

## Résultats

### Nombre et caractéristique des signalements

Au cours de la période d'étude, 883 signalements d'évènements indésirables liés aux prises en charge ont été recueillis. Après exclusion des 613 évènements qui ne remplissaient pas les critères d'inclusion, l'analyse a porté sur 270 EIG, dont les principales caractéristiques sont décrites dans le tableau 1.

Sur les 270 EIG signalés, 117 (43%) ont été déclarés en 2012 et 153 (57%) en 2013, soit une hausse significative de 31% ( $p=0,03$ ) du nombre de signalements entre les deux périodes. Cette évolution était plus importante s'agissant des signalements provenant du secteur médicosocial (+39%,  $p=0,15$ ), mais était aussi observée pour ceux du secteur sanitaire (+28%,  $p=0,09$ ). L'analyse du délai écoulé entre la survenue de l'évènement et sa déclaration montre que celle-ci s'est effectuée dans les 24 heures dans 25% des cas. Toutefois, ce délai dépassait 15 jours pour près d'un autre quart des signalements. Le délai de déclaration était significativement supérieur pour les établissements hospitaliers ( $p=0,001$ ). En particulier, le délai de signalement pour les établissements médicosociaux était toujours inférieur à 31 jours, alors que 20% (37 sur 185) des EIG en provenance d'établissements hospitaliers ont été transmis à l'ARSIdF au-delà de 31 jours. L'augmentation du délai médian de signalement entre 2012 et 2013 n'est pas statistiquement significative ( $p=0,47$ ).

### Origine des signalements

Parmi les EIG, 69% étaient survenus dans un établissement de santé ( $n=185$ ) et 31% dans un établissement médicosocial ( $n=85$ ), dont 58 dans des établissements accueillant des personnes âgées et 27 dans des établissements accueillant des personnes handicapées. Aucun n'avait été signalé par la médecine de ville. Les EIG étaient majoritairement signalés par la direction de l'établissement ( $n=161$ , 60%), mais également par les gestionnaires des risques ( $n=26$ , 10%), les patients ou associations de patients ( $n=39$ , 13%) et des membres du corps médical et soignant ( $n=24$ , 9%). Les autres ( $n=21$ ) provenaient d'organismes divers (préfecture, ministère...).

Les signalements émanaient de 169 établissements distincts, dont 97 établissements hospitaliers (57%, dont 22 établissements de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris) et 72 établissements médicosociaux (43%). La majorité des établissements n'avait déclaré qu'un seul EIG durant la période d'étude ( $n=116$ , 69%). Les établissements déclarant 2, 3 ou 4 EIG étaient respectivement au nombre de 28, 14 et 5 (17%, 8% et 3%). Seuls 5 établissements ont déclaré au moins 4 EIG durant la période d'étude. Il s'agissait alors exclusivement d'établissements hospitaliers de plus de 300 lits.

Parmi les 28 établissements franciliens qui ont participé à l'étude pilote InVS, 10 ont déclaré au moins un EIG durant la période d'étude.

Tableau 1

### Principales caractéristiques des événements indésirables graves signalés à l'Agence régionale de santé Île-de-France en 2012 et 2013

	2012	2013	Total 2012-2013
	N=117	N=153	N=270
<b>Sexe des personnes concernées*</b>			
Hommes (%)	59	72	131
Femmes (%)	54	76	130
Sexe-ratio H/F	1,1	0,9	
<b>Âge** (ans) – Médiane (IQR)</b>			
Tous	49 (31-67)	50 (28-79)	
Hommes	54 (37-71)	48 (23-67)	
Femmes	40 (30-62)	59 (36-83)	
<b>Secteur concerné</b>			
Sanitaire	81	104	185
Médicosocial	36	49	85
<b>Délai de déclaration (jours) – Médiane (IQR)</b>			
	2 (1-13)	4 (1-16)	3 (1-15)
<b>Gravité</b>			
Décès	70	88	158
Mise en jeu du pronostic vital	20	23	43
Séquelles irréversibles	2	12	14
Prolongation d'hospitalisation	20	30	50
Incapacité temporaire	5	0	5

\* Valeurs manquantes : 9.

\*\* Valeurs manquantes : 94.

IQR : Écart interquartile.

À noter que les 39 réclamations d'usagers concernaient pour 92% d'entre elles (n=36) un EIG survenu dans un établissement sanitaire et pour 8% un établissement médicosocial (n=3).

#### Gravité

Au total, sur les 270 EIG inclus, sont survenus 158 décès (59%), dont 12 rapportés dans le cadre d'une réclamation, 43 mises en jeu du pronostic vital (16%), 14 cas de séquelles irréversibles (5%), 50 cas d'hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation (19%) et 5 cas d'incapacité temporaire (2%). Il n'a pas été mis en évidence d'évolution entre les années 2012 et 2013 ( $p=0,20$ ). La distribution de la gravité ne diffère pas non plus significativement selon le secteur (sanitaire ou médicosocial,  $p=0,20$ ). On constate des proportions plus importantes de décès et de mise en jeu du pronostic vital que celles rapportées dans l'enquête ENEIS 2 ( $p<10^{-4}$ ) et dans l'étude pilote InVS ( $p<10^{-4}$ ).

#### Typologie des signalements

La typologie des signalements d'EIG reçus est présentée dans le tableau 2. Tous faisaient suspecter un dysfonctionnement dans la prise en charge, dans des circonstances multiples et non exclusives. Près d'un tiers concernaient des conduites suicidaires (n=89, 33%). Les complications liées à une chute étaient relevées dans 24 cas (9%), les complications maternelles et périnatales dans 24 cas (9%) ;

15 erreurs médicamenteuses ont été déclarées (5%). Dans 24 cas (9%), l'évènement était un décès inattendu, qui pourrait être lié à la pathologie, à la prise en charge ou à l'aggravation d'un état clinique déjà précaire. Enfin, 94 EIG (35%) sont survenus dans un autre contexte (défaut de surveillance, retard ou erreur de diagnostic, erreur de patient). À noter que sur les 270 EIG, 34 cas (14%) ont impliqué un produit de santé et ont fait l'objet d'une déclaration à la vigilance concernée (pharmacovigilance, matériovigilance...).

#### Les conduites suicidaires

Les conduites suicidaires comprenaient 60 suicides et 29 tentatives de suicide. Elles concernaient 43 hommes (51%) et 41 femmes (49%). Ces événements étaient survenus en établissement hospitalier dans 66% des cas (n=59) et en établissement médicosocial dans 34% des cas (n=30) (tableau 3).

Dix EIG (dont 6 décès) sont survenus dans un secteur psychiatrique et 3 suicides avaient eu lieu en chambre d'isolement. Dans 15 signalements, des facteurs de risque (antécédents de conduites suicidaires, pathologie psychiatrique sous-jacente) ont été identifiés et pris en compte par l'établissement (surveillance renforcée). Enfin, la déclaration de ces cas a été rapide puisque 50% des établissements ont déclaré l'évènement (conduite suicidaire) dans les 24 heures et 75% des établissements dans les 96 heures.

## Les chutes

Parmi les 24 signalements de chute, 6 ont entraîné le décès du patient (tableau 2). Ces chutes ont concerné 12 hommes et 12 femmes. Leurs signalements provenaient pour 79% (n=19) du secteur médicosocial (17 Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes – Ehpad, et 2 Foyers d'accueil médicalisé) et pour 21% (n=5) du secteur sanitaire (tableau 3). Les circonstances de survenue étaient variées et multifactorielles (chute d'un fauteuil roulant, déambulation, tentative de fugue, sédation liée à un médicament psychotrope...).

## Les complications maternelles et périnatales

Les 24 signalements de cette catégorie correspondaient, pour 11 d'entre eux, dont 6 décès, à des complications maternelles (hémorragies de la délivrance, embolies amniotiques...) et dans 2 cas à des décès *in utero* ; dans les 11 autres cas (11 décès), il s'agissait de complications à la naissance, en particulier de naissances en état de mort apparente.

La gravité (décès dans 19 cas), leur survenue inattendue et leurs répercussions psychologiques expliquaient en grande partie la déclaration à l'ARSIdF. La plupart de ces événements étaient non évitables ou associés à des dysfonctionnements dans la prise en charge sans gravité immédiate.

Tableau 2

### Typologie des événements indésirables graves signalés à l'Agence régionale de santé Île-de-France en 2012 et 2013

	2012	2013	Total 2012 et 2013
<b>Conduites suicidaires</b>	43	46	89
<i>Suicides</i>	32	28	60
<i>Tentatives de suicide</i>	11	18	29
<b>Chutes</b>	11	13	24
<b>Complications maternelles et périnatales</b>	11	13	24
<b>Erreurs médicamenteuses</b>	9	6	15
<b>Décès inattendus</b>	14	10	24
<b>Autres complications lors de la prise en charge</b>	29	65	94
<b>Total</b>	<b>117</b>	<b>153</b>	<b>270</b>

Tableau 3

### Typologie des événements indésirables graves signalés à l'Agence régionale de santé Île-de-France en 2012 et 2013, par secteur

	Secteur sanitaire	Secteur médicosocial	Total
<b>Conduites suicidaires</b>	59	30	89
<i>Suicides</i>	40	20	60
<i>Tentatives de suicide</i>	19	10	29
<b>Chutes</b>	5	19	24
<b>Complications maternelles et périnatales</b>	24	0	24
<b>Erreurs médicamenteuses</b>	13	2	15
<b>Décès inattendus</b>	13	11	24
<b>Autre complication lors de la prise en charge</b>	71	23	94
<b>Total</b>	<b>185</b>	<b>85</b>	<b>270</b>

## Les erreurs médicamenteuses

Parmi les 15 erreurs médicamenteuses graves signalées, 6 ont entraîné le décès du patient. Dans 8 autres cas, l'évolution a été favorable et, dans le dernier cas, le patient a présenté des séquelles neurologiques sévères post-anoxiques. Ces erreurs sont survenues majoritairement en établissement hospitalier (n=13, 87%).

Il s'agissait, le plus souvent, d'erreurs de posologie, de dosage ou de concentration. Toutes ces erreurs concernaient des médicaments à risque tels que définis dans l'arrêté du 6 avril 2011<sup>13</sup>.

## Discussion

Ce bilan dresse un état des lieux descriptif des signalements d'EIG liés aux soins signalés à l'ARSIdF en 2012 et 2013. En raison du faible nombre d'événements signalés et du peu d'établissements notificateurs, il n'est pas possible de tirer des conclusions sur la iatrogénie liée aux soins en Île-de-France. Par ailleurs, la base de données exploitée ne prend pas en compte les infections associées aux soins, pour lesquelles il existe un dispositif de déclaration et d'enregistrement indépendant. Cependant, ce bilan propose des résultats originaux sur les EIG déclarés spontanément à l'ARSIdF, qui comportent une part importante de signalements provenant du secteur

médicosocial. Il permet de mettre en évidence une importante sous-déclaration des événements en secteur hospitalier. En effet, si l'on se réfère au nombre de journées d'hospitalisation en 2012 en Île-de-France<sup>14</sup> et à une incidence des EIG liés aux soins estimée, dans l'enquête ENEIS 2, à 2,6 pour 1 000 jours d'hospitalisation, l'ARSIdF devrait recevoir plus de 59 000 déclarations d'EIG chaque année. En particulier, les données 2001-2006 issues du registre national des décès maternels<sup>15-17</sup> font état d'une vingtaine de cas par an en Île-de-France, alors que notre bilan n'en comporte que 7 pour deux années. La faible participation des établissements impliqués dans l'expérimentation InVS en 2009<sup>10</sup> témoigne de la nécessité d'une sensibilisation régulièrement répétée des établissements et des professionnels de santé.

À notre connaissance, aucune donnée n'est disponible sur l'incidence des EIG en établissement médicosocial et il est donc difficile d'y estimer leur éventuelle sous-déclaration. Il faut noter, néanmoins, que l'augmentation entre 2012 et 2013 du nombre des déclarations en provenance du secteur médicosocial peut être une conséquence de la circulaire DGCS/2A/2010/254 du 23 juillet 2010, recommandant le signalement de tout événement indésirable. Plus généralement, l'augmentation du nombre de signalements tous secteurs confondus s'explique, au moins en partie, par la sensibilisation des professionnels de santé à la déclaration au PFR et la consultation publique fin 2012 qui a encadré les travaux sur le futur décret EIG.

En ce qui concerne la médecine de ville, la récente Étude épidémiologique en soins primaires sur les événements indésirables (Esprit) a montré<sup>18</sup> que la fréquence des événements indésirables chez les patients de médecins généralistes était d'environ 25 pour 1 000 actes, dont 21 seraient évitables. Ces événements étaient, pour la majorité, non graves puisque 77% n'entraînaient pas de conséquences cliniques. La prise en charge hospitalière des EIG survenant en ville explique en partie l'absence de signalement du secteur ambulatoire observée dans notre étude.

Ce bilan a mis aussi en évidence un délai de signalement significativement plus court lorsque l'événement survient dans une structure médicosociale, qui s'explique en partie par les récentes évolutions réglementaires (circulaire DGCS/2A/2010/254) et par un circuit interne de déclaration mobilisant moins d'intervenants.

Le nombre d'EIG « sensibles » signalés (suicides, complications maternelles et périnatales et erreurs médicamenteuses), dont la survenue expose l'établissement à un risque médiatique ou judiciaire, suggère que ce type de risque contribue à favoriser la déclaration à l'ARSIdF. Par ailleurs, ces événements peuvent avoir des répercussions psychologiques importantes sur le personnel soignant, avec un impact sur le fonctionnement de l'établissement. Sur les deux années de l'étude, 18 inspections sur site ont été diligentées. Dans les autres cas, l'instruction s'est faite sur pièces (dossier médical, synthèse analyse des causes, mesures correctives mises en place).

L'analyse des causes montre que beaucoup d'événements sont de cause multifactorielle. Les nombreux cas de conduites suicidaires interrogent sur la difficile évaluation du risque suicidaire lors de l'admission, ainsi que sur la prise en compte de ce risque par la mise en place de mesures « barrières » appropriées. Concernant les erreurs médicamenteuses, le défaut d'organisation de la prise en charge médicamenteuse et du circuit du médicament constituait la cause profonde, et semblait souvent associé à une erreur humaine, le tout intervenant dans un contexte particulier d'urgence ou de perturbation de l'organisation des soins lié à un manque de personnel, une surcharge de travail, un défaut de communication entre les équipes etc. La déclaration des EIG à l'ARSIdF contribue à améliorer l'organisation des soins et la gestion des risques et s'intègre naturellement aux démarches qualité et sécurité des prises en charge.

Ce bilan présente, pour la première fois en France, la description des signalements d'EIG reçus par une autorité de santé. La comparaison avec les études publiées montre l'importance de la sous-déclaration, notamment dans le secteur hospitalier. Il présente également un premier tableau de la iatrogénie dans le secteur médicosocial, pour lequel aucune donnée épidémiologique n'existe à notre connaissance. La progression du volume des signalements pourrait être un des indicateurs de l'impact des actions de promotion à la déclaration des EIG et de l'adhésion des professionnels de santé.

La politique d'amélioration de la qualité des prises en charge de l'ARSIdF vise à renforcer la sécurité des patients. Dans cette perspective, la gestion des EIG s'intègre désormais dans un dispositif plus complet de veille et d'analyse de toute information portant sur la qualité et la sécurité, prenant aussi en compte les rapports de certification, les réclamations, les signalements d'infections associées aux soins, les conclusions d'inspection. La centralisation des signaux et leur analyse permettront de disposer d'une cartographie des risques qui orientera des programmes d'actions de prévention et d'amélioration de la qualité et sécurité des soins, en lien avec les représentants d'usagers et des professionnels et établissements de santé. Une des mesures concerne le déploiement d'un programme d'actions dans la coordination de la politique du médicament et des produits de santé. Enfin, l'ARSIdF s'appuiera prochainement sur une structure régionale d'appui à la qualité et à la sécurité des soins qui s'articulera avec les autres structures de vigilance et d'appui de la région, dont l'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (Omedit) et le Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et son antenne régionale (Arlin). ■

## Références

[1] Programme national pour la sécurité des patients (PNSP). Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2013. <http://www.sante.gouv.fr/programme-national-pour-la-securite-des-patients-pnsp.html>

- [2] La stratégie nationale de santé. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2013. <http://www.sante.gouv.fr/planification-nationale-et-regionale-en-sante.html>
- [3] Hazell L, Shakir SAW. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf Int J Med Toxicol Drug Exp.* 2006;29(5):385-96.
- [4] Lopez-Gonzalez E, Herdeiro MT, Figueiras A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf Int J Med Toxicol Drug Exp.* 2009;32(1):19-31.
- [5] Levison DR. Hospital incident reporting systems do not capture most patient harm. US Department of Health and Human Services: Washington DC; 2012. 42 p. <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-06-09-00091.asp>
- [6] Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, *et al.* Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. 1991. *Qual Saf Health Care.* 2004;13(2):145-51; discussion 151-2.
- [7] L'enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins (ENEIS). Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé, Drees; 2010. <http://www.drees.sante.gouv.fr/l-enquete-nationale-sur-les-evenements-indesirables-lies-6507.html>
- [8] Wang Y, Eldridge N, Metersky ML, Verzier NR, Meehan TP, Pandolfi MM, *et al.* National trends in patient safety for four common conditions, 2005-2011. *N Engl J Med.* 2014;370(4):341-51.
- [9] Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The measurement and monitoring of surgical adverse events. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2001;5(22):1-194.
- [10] Caserio-Schönemann C, Fournet N, Illef D. Expérimentation portant sur la déclaration des événements indésirables graves (EIG) liés aux soins en établissement de santé. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 97 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10453](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10453)
- [11] Définition des infections associées aux soins. Paris: Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports. Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins; 2007. [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_vcourte.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_vcourte.pdf)
- [12] Fiche de déclaration d'un événement indésirable lié aux prises en charge. <http://www.iledefrance.paps.sante.fr/index.php?id=158141>
- [13] Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments dans les établissements de santé. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023865866&dateTexte=&categorieLien=id>
- [14] Statistique annuelle des établissements de santé 2012. [http://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr/Collecte\\_2012/](http://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr/Collecte_2012/)
- [15] Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle M-H. Épidémiologie des morts maternelles en France 2001-2006. *Bull Epidémiol Hebd.* 2010;(2-3):10-4. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=839](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=839)
- [16] Rapport du Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) 2001-2006. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2010. 99 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=833](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=833)
- [17] Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle M-H. Disparités régionales de mortalité maternelle en France : situation particulière de l'Île-de-France et des départements d'outre-mer, 2001-2006. *Bull Epidémiol Hebd.* 2010;(2-3):15-8. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=838](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=838)
- [18] Michel P, Mosnier A, Kret M, Chanelière M, Dupie I, Haeringer-Cholet A, *et al.* Étude épidémiologique en soins primaires sur les événements indésirables associés aux soins en France (Esprit 2013). *Bull Epidémiol Hebd.* 2014;(24-25):410-6.

#### Citer cet article

Mullaert J, Robin A, Ben Aïssa M, Le Bail M, Daimant E, Castot-Villepelet A. Événements indésirables graves associés aux soins : bilan des signalements reçus à l'ARS Île-de-France pendant 24 mois (1<sup>er</sup> janvier 2012 - 31 décembre 2013). *Bull Epidémiol Hebd.* 2014;(34-35):573-9. [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/34-35/2014\\_34-35\\_3.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/34-35/2014_34-35_3.html)

### Erratum // Erratum

**Dans l'article :** Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012  
BEH n° 30-31 du 12 novembre 2014

Une erreur s'est glissée dans la partie **Discussion**. Il convient de modifier la phrase suivante :

« Par ailleurs, les zones géographiques de métropole socialement plus défavorisées, comme le Nord-Pas-de-Calais (5,50%), la Picardie (5,46%) ou la Seine-Saint-Denis (6,94%) avaient les prévalences de diabète les plus élevées. »

### Erratum // Erratum

**Dans l'article :** Pratiques de dépistage VIH des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. Apports de l'enquête Presse gays et lesbiennes 2011.

BEH n° 32-33 du 28 novembre 2014

- **Dans les résultats**, paragraphe « Les facteurs associés selon les trois catégories de dépistage », il faut lire : « Le fait d'avoir réalisé un test antérieur à 12 mois était, de manière indépendante, associé positivement à l'âge, au niveau d'études, au revenu mensuel, à la non fréquentation des lieux gay dans les 12 derniers mois, au fait d'avoir moins de 10 partenaires, de ne pas être en relation stable avec un homme et de ne pas avoir eu de pénétrations anales non protégées avec des partenaires occasionnels. La fréquentation régulière des sites Internet de rencontre était associée mais de manière négative, au fait d'avoir réalisé un test antérieur à 12 mois ».
- **Dans le tableau 2**, les items de la variable « niveau d'études » doivent être inversés : « Baccalauréat et inférieur » doit être remplacé par « Supérieur au baccalauréat » et vice-versa ; de même, les items de la variable « revenu mensuel » doivent être inversés : l'item « Inférieur à 1 000 € » doit être remplacé par « 1 000 € ou plus » et vice-versa.