

Facteurs associés à la survie du nouveau-né prématuré à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant de N'Djaména au Tchad
Factors associated with survival of premature infants at the Mother and Child Hospital of N'Djamena in Chad

Souam Nguele S¹, Gongnet K¹, Gabkika BM⁴, Toralta J¹, Granga DD¹, Youssouf Hagre D¹, Ayivi B², Houenou Agbo Y³.

1 Service de pédiatrie, Hôpital de la Mère et de l'Enfant – Ndjamen- Tchad

2 Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey-Calavi - Benin

3 Faculté de Médecine, Université d'Abidjan - Côte d'Ivoire

4-Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital de la Mère et de l'Enfant – N'Djaména- Tchad

Auteur correspondant : Silé Souam Nguele, Service de pédiatrie, Hôpital de la Mère et de l'Enfant – N'Djaména- Tchad; e-mail: souamsile@yahoo.ca

RESUME

Introduction : la prématurité est responsable d'une lourde morbi-mortalité qui freine la réduction de la mortalité néonatale et infanto-juvénile dans les pays à faible niveau de développement sanitaire comme le Tchad. L'objectif de la présente étude était de rechercher les facteurs associés à la survie du nouveau-né prématuré à N'Djaména au Tchad, un pays à faible revenu.

Patients et méthodes : il s'agissait d'une étude descriptive et analytique qui a été conduite de mai à octobre 2015 dans le service de néonatalogie de l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant de N'Djaména. Elle avait concerné tous les 172 nouveau-nés prématurés hospitalisés au cours de la période d'étude. Les données collectées comportaient l'anamnèse gestationnelle, la morbidité en cours d'hospitalisation, le taux de survie et les facteurs associés. Le test de Chi2 avait servi à l'analyse statistique avec un seuil de signification de 5%.

Résultats : La fréquence de la prématurité était de 21,4%. L'âge gestationnel était inférieur à 33 semaines d'aménorrhée chez 75% des nouveau-nés prématurés. La morbidité était dominée par la détresse respiratoire (57,6%), l'anémie (28,5%) et les infections (25%). La survie était de 57,6% avec un seuil de viabilité de 26 semaines d'aménorrhée. Les facteurs de bon pronostic étaient l'âge gestationnel proche du terme ($p=0,000$), la cotation d'APGAR normale ($p=0,002$), l'accouchement par césarienne ($p=0,000$), la naissance à l'hôpital de référence ($p=0,004$), l'admission précoce ($p=0,039$) et l'absence de détresse respiratoire ($p=0,000$).

Conclusion : La survie du prématuré, encore faible à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant de N'Djaména peut être améliorée par des actions de périnatalogie basées sur les facteurs de bon pronostic identifiés.

Mots clés : Prématuré, survie, morbidité, mortalité, N'Djaména.

SUMMARY

Introduction: Prematurity is responsible for a heavier morbi-mortality in any country with low health development level. The objective of this study was to find out factors associated with survival of preterm infants in a low income country as Chad.

Patients and methods: This was a descriptive and analytic study from May to October 2015 in the neonatal department of the mother and child hospital of N'Djamena. It involved all 172 preterm infants hospitalized during the period of study. The data collected were antenatal and neonatal characteristics, morbidity, survival rate and factors correlated with survival.

Results: The frequency of prematurity was 21.4%. Respiratory distress (57.6%), neonatal anaemia (28.5%) and neonatal infection (25%) were the main neonatal pathologies. The survival at discharge was 57.6% with 26 weeks of viability level. Well prognosis factors were advanced gestational age ($p=0.000$), normal Apgar score ($p=0.002$), caesarean delivery ($p=0.0001$), inborn birth ($p=0.004$), an early admission ($P=0.039$) and the absence of respiratory distress ($p=0.000$).

Conclusion: Survival of premature infants was not high at the mother and child hospital of N'Djamena. The improvement of care would need the development of perinatology network with factors of good prognosis which were identified.

Key words: prematurity, survival, morbidity, mortality, N'Djamena.

INTRODUCTION

La prématurité est définie comme toute naissance viable avant le terme de 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues (259^{ème} jour), à compter du premier jour de la date des dernières règles [1, 2]. Son taux ne cesse de croître partout dans le monde et elle est responsable d'une lourde morbi-mortalité, ce qui freine la réduction de la mortalité néonatale et infantile, particulièrement dans les pays en développement. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 15 millions, le nombre des naissances prématurées dans le monde dont 60% en Afrique et en Asie du sud avec un taux de 13,1% au Tchad [2].

Le nouveau-né prématuré est exposé, de part son immaturité, à de nombreuses complications néonatales qui conditionnent sa survie [1]. Sa prise en charge et sa survie dépendent du niveau de développement sanitaire de chaque pays. Si le taux de survie est en nette progression et le seuil de viabilité revu à la baisse dans les pays développés, la situation reste précaire dans les pays à faibles revenus et qui disposent de peu de moyens pour la prise en charge [2]. L'amélioration des soins périnataux permet une meilleure prise en charge des nouveau-nés de plus en plus prématurés et par conséquent une meilleure survie. La connaissance des facteurs associés à la survie du nouveau-né prématuré permettra une meilleure action, d'où l'objectif de la présente étude qui était de rechercher les facteurs associés à la survie des prématurés à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant (HME) de N'Djaména.

PATIENTS ET METHODES

L'étude a été conduite dans le service de néonatalogie de l'HME, seule structure spécialisée dans la prise en charge des prématurés à N'Djaména, capitale du Tchad. Le service dispose d'une unité d'hospitalisation de 35 lits dont 12 étaient destinés au secteur des soins maternels kangourou, d'une unité de suivi ambulatoire et d'une unité des soins intensifs comportant cinq incubateurs avec un cardio-moniteur chacun, trois tables de réanimations et deux appareils de photothérapie conventionnelle. Il accueille chaque année en

moyenne 1700 nouveau-nés qui proviennent de la maternité de l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant (inborn), des autres structures sanitaires de la capitale et des régions environnantes ainsi que des domiciles. Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique menée du 1^{er} mai au 31 octobre 2015 et qui a porté sur tous les cent soixante-douze (172) nouveau-nés de moins de 37 semaines d'aménorrhée (SA) hospitalisés au cours de la période d'étude. L'âge gestationnel était déterminé à partir de la date des dernières règles ou grâce à l'échographie précoce au cours du premier trimestre de la grossesse et confirmé ou réajusté à l'aide du score de Ballard [3].

Les données collectées concernaient les caractéristiques anténatales (âge maternel, type de grossesse, qualité de la consultation prénatale, pathologies associées à la grossesse, corticothérapie anténatale, lieu et mode de l'accouchement) les caractéristiques néonatales (sexe, score d'APGAR, trophicité définie par un poids de naissance inférieur au 10^{ème} percentile de la courbe AUDIPOG), la morbidité au cours de l'hospitalisation retenue sur les bases cliniques et/ou biologiques, la survie en terme de vivant, corrélée avec les facteurs associés (corticothérapie anténatale, lieu et mode de l'accouchement, score d'APGAR, délai d'admission en néonatalogie, trophicité, existence de complication à type de détresse respiratoire).

Cette étude avait obtenu l'avis scientifique favorable par la commission d'éthique de la faculté des sciences de la santé humaine de N'Djaména pour le protocole d'étude ; elle avait bénéficié d'un consentement éclairé de parents pour leur accord et du respect de la confidentialité. La saisie et l'analyse des données étaient réalisées à l'aide du logiciel SPSS 20. Le test de Khi 2 ou le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des proportions avec un seuil de signification de 5%.

RESULTATS

Les 172 nouveau-nés prématurés représentaient une fréquence de 21,4% par rapport aux 803 nouveau-nés hospitalisés au cours de

la période d'étude dans le service de néonatalogie de l'HME de N'Djaména.

Caractéristiques anténatales et néonatales

L'âge moyen des mères était de 25,5 ans avec des extrêmes de 16 et 42 ans. Le suivi de la grossesse était absent ou insuffisant dans 83% des cas, une grossesse marquée par une pathologie dans 82% des cas (n=141), une corticothérapie anténatale dans 5,8% des cas (Tableau I).

Tableau I : répartition des prématurés en fonction des caractéristiques obstétricales des mères.

Caractéristiques	N	%	
Qualité de la consultation prénatale	Aucune consultation prénatale	30	17,4
	Insuffisante	113	65,7
	Normale	29	16,9
Pathologies associées à la grossesse	Menace d'accouchement prématuré	10	5,8
	Rupture prématurée des membranes	23	13,4
	Pré-éclampsie sévère / éclampsie	11	6,4
	Hémorragies antépartum	6	3,5
	Paludisme	59	34,3
	Infections urogénitales	26	15,1
	Corticothérapie anténatale	Oui	10
	Non	162	94,2
Mode d'accouchement	Voie basse	149	86,6
	Césarienne	23	13,4
Lieu d'accouchement	Inborn	90	52,3
	Outborn	82	47,7
Type de grossesse	Monofœtale	115	66,9
	Gémellaire	50	29
	Triple	7	4,1

Les nouveau-nés prématurés étaient répartis en 43 nouveau-nés de prématurité moyenne (entre 33 et 36 SA et 6 jours) soit 25% des cas ; 108 nouveau-nés de grande prématurité

(28 et 32 SA et 6 jours) soit 62,8% des cas et 21 nouveau-nés de très grande prématurité ou prématurité extrême (22 à moins de 28 SA) soit 12,2% des cas. L'âge gestationnel était inférieur à 33 SA chez 75% d'entre eux.

La sex ratio était de 1,02. Ils étaient hypotrophiques dans 15,7% des cas (n=27). La cotation d'APGAR était renseignée chez 131 enfants dont 21 étaient nés en état de mort apparente. Des 73 nouveau-nés prématurés ayant un score d'APGAR pathologique, seuls 60 avaient bénéficié d'une réanimation en salle de naissance.

Parmi les 172 nouveau-nés prématurés de l'étude 157 (91%) étaient admis dans le service de néonatalogie au cours des six premières heures de vie, 98 (57%) au cours de la première heure de vie et les quinze restants après la sixième heure de vie.

Morbidité intra-hospitalière

Les pathologies néonatales observées étaient dominées par la détresse respiratoire dans 57,6% des cas, l'anémie dans 28,5% des cas et les infections dans 25% des cas (Tableau II).

Tableau II : Répartition des nouveau-nés prématurés selon la pathologie néonatale (n=172)

Pathologie néonatale	N	%
Détresse respiratoire	99	57,6
Anémie	49	28,5
Infection	43	25
Troubles métaboliques	22	12,8
Asphyxie périnatale	8	4,7
Ictère	7	4,1
Hypothermie	6	3,5
Malformation	3	1,7
Aucune pathologie	50	29,1

La détresse respiratoire était survenue chez 41,9% des prématurés moyens, 58,3% des grands prématurés et chez 85,7% des très grands prématurés.

La fréquence de l'anémie était de 40,7% chez les prématurés hypotrophes et de 26,4% chez les nouveau-nés prématurés eutrophes.

Taux de survie et facteurs de bon pronostic

Le seuil de survie était de 26 SA. Le taux de survie en fin d'hospitalisation était de 57,6% (n=99). Il était de 9,5% chez les très grands prématurés, 54,6% chez les grands prématurés et 88,4% chez les prématurés moyens. La survie était d'autant plus faible que l'âge gestationnel était plus bas (Figure 1).

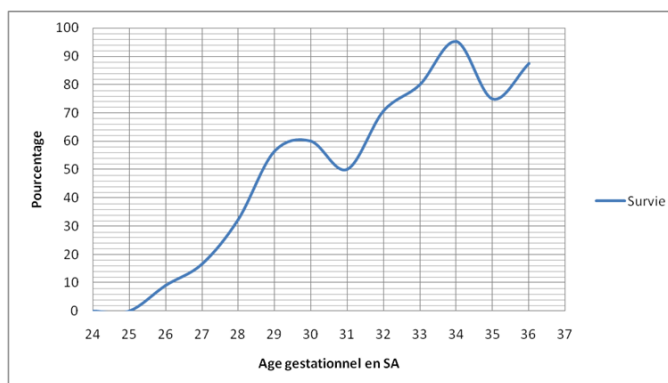


Figure 1 : Survie du nouveau-né prématuré en fonction de l'âge gestationnel

Les facteurs associés à une meilleure survie étaient l'accouchement à la maternité de l'HME de N'Djaména, la naissance par césarienne, le bon score d'APGAR à la naissance, l'admission précoce au service de néonatalogie, l'absence d'une pathologie néonatale à type de détresse respiratoire ou de troubles métaboliques (Tableau III).

Tableau III : Facteurs associés à la survie du nouveau-né prématuré

Facteurs		Survie N (%)	Décès N (%)	Odds ratio	P
Sexe	Masculin	53 (60,9)	34 (39,1)	1,32	NS
	Féminin	46 (54,1)	39 (45,9)		
Corticothérapie	Oui	7 (70)	3 (30)	1,77	NS
	Non	92 (56,8)	70 (43,2)		
Lieu d'accouchement	Inborn	61 (67,8)	29 (32,2)	2,44	0,004
	Out born	38 (46,3)	44 (53,7)		
Mode d'accouchement	Césarienne	21 (91,3)	2 (8,7)	9,56	0,000
	Voie basse	78 (52,3)	71 (47,7)		
Cotation d'APGAR	≥ 8	44 (75,9)	14 (24,1)	3,44	0,002
	≤ 7	37 (50,7)	36 (49,3)		
Trophicité	Eutrophie	85 (59)	59 (41)	1,55	NS
	Hypotrophie	13 (48,1)	14 (51,9)		
Troubles métaboliques	Oui	18 (81,8)	4 (18,2)	3,83	0,011
	Non	81 (54)	69 (46)		
Détresse respiratoire	Non	54 (73,9)	19 (26,1)	3,41	0,000
	Oui	45 (45,5)	54 (54,5)		
Admission	Précoce (≤ 1h)	63 (64,3)	35 (45,7)	1,9	0,039
	Tardive (> 1h)	36 (48,6)	38 (51,4)		

Le séjour moyen d'hospitalisation était chez les survivants de 14 jours avec des extrêmes de 2 et de 73 jours.

DISCUSSION

La prématurité était fréquente et représentait 21,4% des hospitalisations du service de néonatalogie de l'HME de N'Djaména. Cette fréquence reste similaire à celle observée dans les hôpitaux nationaux ou universitaires des pays de l'Afrique au sud du Sahara, où la prématurité représente une part importante de la morbidité néonatale [4,5]. Elle semblait être liée à l'absence de suivi des grossesses due aux conditions socio-économiques défavorables des ménages, ne permettant pas l'accès à la consultation prénatale et à une insuffisance de qualité des consultations prénatales lorsque celles-ci étaient réalisées. Le prématuré étant un être fragile, une fréquence élevée dans un contexte de ressources limitées contribue à l'augmentation de la mortalité périnatale et infantile.

Les principales complications observées chez le prématuré au cours de l'hospitalisation étaient la détresse respiratoire, l'anémie et l'infection. La prédominance des détresses respiratoires associées à un âge gestationnel bas est rapportée aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés [6-8]. Elle est le plus souvent liée à l'insuffisance de sécrétion du surfactant secondaire à l'immaturité pulmonaire. La corticothérapie anténatale permet de diminuer le risque de survenue de la morbidité respiratoire ; malheureusement elle était faiblement pratiquée à l'HME de N'Djaména [9]. Des taux élevés d'infection néonatale allant de 21,3% à 69,5% sont rapportés par divers auteurs [4-6, 10]. De même l'anémie constitue un problème de santé pour les nouveau-nés prématurés et nécessite de fréquentes transfusions [10].

La fréquence des troubles métaboliques à 13% dans la présente étude est sans doute sous estimée en raison du traitement par du sérum glucosé administré systématiquement au nouveau-né à l'admission dans le service de néonatalogie de l'HME de N'Djaména, le bilan métabolique étant réalisé en différé. La survie du nouveau-né prématuré en fin d'hospitalisation reste faible à 57,6% à l'HME de N'Djaména. Elle est comparable à celle

rapportée par différents auteurs d'Afrique subsaharienne [11-13]. Ces taux de survie, observés chez le nouveau-né prématuré dans les pays d'Afrique au sud du Sahara restent nettement inférieurs à ceux observés dans les pays européens [7, 8, 14-16]. Cela témoigne des difficultés des pays à ressources limitées à assurer une prise en charge optimale des nouveau-nés prématurés.

Les pays à niveau socio-sanitaire peu développé et qui possèdent des taux élevés de survie du nouveau-né prématuré sont ceux qui ont mis en place des unités fonctionnelles de soins maternels kangourou, la ventilation en pression positive continue et qui font la promotion de la corticothérapie anténatale avec une prise en charge précoce, rapide et coordonnée du nouveau-né prématuré [11-13]. La survie du nouveau-né prématuré reste dépendante de l'âge gestationnel puisqu'elle était de 9,5% chez les très grands prématurés et de 88,4% chez les prématurés moyens [5,12,17].

Si la survie des très grands prématurés est encore faible dans les pays d'Afrique au sud du Sahara elle est bien meilleure dans les pays européens qui enregistrent dans les études EPIPAGE I et II en France, EPIBEL en Belgique et EPICURE en Grande Bretagne une survie de 31 à 58% à 24 SA et de 75 à 77% à 26 SA [7,8,14-16]. Ces taux de survie qui semblent hors de portée des pays africains ne sont cependant pas impossibles à atteindre ; un investissement plus conséquent dans le domaine de la santé en général et de la médecine périnatale en particulier permettrait d'obtenir de meilleurs résultats.

Parmi les facteurs associés à la survie du prématuré il a été identifié l'accouchement par césarienne, la naissance « inborn », c'est-à-dire à l'hôpital de référence, l'admission précoce au cours de la première heure de vie, la corticothérapie anténatale, la bonne adaptation à la vie extra-utérine et l'absence de détresse respiratoire néonatale. L'association hypotrophie et prématurité n'est pas de bon pronostic sur la survie des prématurés, puisque le prématuré hypotrophique court 20

fois plus de risque de décéder que le prématuré eutrophique [18]. Ces facteurs de bon pronostic sont aussi rapportés par plusieurs auteurs [6,12,13,16]. L'ensemble des résultats soulignent l'intérêt des soins basés sur l'évidence et la faiblesse de la réanimation néonatale. L'intérêt des soins basés sur des preuves médicales (corticothérapie anténatale, transfert in utero, lutte contre l'hypothermie et utilisation du surfactant) a été démontré dans l'étude EPICE en Europe qui a noté une augmentation significative de la survie globale en fin d'hospitalisation et de la survie sans handicap majeur lors qu'un des composants des soins basés sur l'évidence est administré [13].

Ainsi, la survie du prématuré repose sur le dépistage et le traitement des pathologies au cours de la grossesse, notamment la menace d'accouchement prématuré lors des consultations prénatales, cadre idéal pour une application du coefficient de risque d'accouchement prématuré. La non disponibilité d'un plateau technique approprié dans les formations sanitaires périphériques impose que l'accouchement se passe dans une structure de référence disposant d'une unité de réanimation néonatale en cas de risque d'accouchement prématuré, d'où l'intérêt du transfert in utero des grands et très grands prématurés. Une autre approche pour améliorer la survie du prématuré serait une meilleure prise en charge de la détresse respiratoire grâce à la disponibilité du surfactant dont le coût est souvent hors de portée des ménages et la ventilation en pression positive continue par voie nasale dans les structures de référence. Le prématuré requiert, pour sa survie et sa croissance optimale, une attention particulière en termes de maintien de la température, d'alimentation et de pratiques d'hygiène ; les soins maternels kangourou constituent une approche simple et peu coûteuse qui répond à beaucoup de ses besoins essentiels [19].

CONCLUSION

La fréquence de la prématurité était de 21,4% des hospitalisations dans le service de néonatalogie de l'HME de N'Djaména. Elle était

favorisée par le non ou le mauvais suivi de la grossesse, les grossesses pathologiques et marquées par l'absence de la corticothérapie anténatale. Les principales pathologies observées en période néonatale étaient la détresse respiratoire, l'anémie et l'infection. La survie était de 54,6% et était meilleure lors de l'accouchement proche du terme, à la maternité de référence, lors de la naissance par césarienne, du bon score d'APGAR à la naissance, de l'admission précoce au service de néonatalogie et de l'inexistence de complications à type de détresse respiratoire. Elle peut être améliorée chez les grands et très grands prématurés grâce à la mise en œuvre des actions de périnatologie, basées sur les facteurs de bon pronostic identifiés.

REFERENCES

1. Magny JF, Voyer M, Kieffer F, Coataniec Y. Prématurité. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine*, 8-0320, 1998.10p.
2. Kinney MV, Howson CP, McDougall L and Lawn JE. Born too soon : The Global Action Report on Preterm Birth. *March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO Geneva* ; 2012.
3. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *The Journal of Pediatrics* 1991; 119(3):417–423.
4. Bobosi Serengbe G, Serdouma E, Ouilibona SF, Tembetei J, Fioboy SR, Zohoun T. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des prématurés observés au complexe pédiatrique de Bangui (Centrafrique). *Med Afr Noire*. 2006; 53(3): 145-50.
5. Diouf FN, Faye PM, Gueye M, Ba ID, Guissé AL, Thiam L et al. Aspects sociodémographiques, épidémiologiques, cliniques et pronostiques de la prématurité dans l'unité de néonatalogie de l'hôpital d'enfant Albert Royer de Dakar/Sénégal. *Rev Cames Santé*. 2016 ; 4(2) :19-24.
6. Ekouya Bowassa G, Okoko AR, Oko APG, Diatwa BG, Moyen G, Atanda HL et al. Les facteurs associés à la

- mortalité du prématuré à Brazzaville. *Med Afr noire*. 2014; 61 (8/9): 424-8.
7. Ancel PY, Goffinet F and the EPIPAGE-2 writing group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 2015; 169(3): 230-8.
 8. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICURE studies). *BMJ* 012; 345: e7976.
 9. Zeitlin J, Manktelow BN, Piedvache A, Cuttini M, Boyle E, Van Heijst A et al. Use of evidence based practices to improve survival without severe morbidity for very preterm infants: results from the EPICE population based cohort. *BMJ* 2016; 354: i2976.
 10. Dick Amon Tanoh F, Lasme Guillo BE, N'guessan R, Konan Ble R, Akafou AE, Cardenat M. Anémie du prématuré et pratiques transfusionnelles au centre hospitalo-universitaire de Yopougon à Abidjan, Côte d'Ivoire. *Clinics in Mother and Child Health* 2011; 8(1): 1-5
 11. Balaka B, Baeta S, Agbèrè AD, Boko K, Kessie K, Assimadi K. Facteurs de risque associés à la prématurité au CHU de Lomé, Togo. *Bull Soc Pathol Exot* 2002; 95(4): 280-3.
 12. Makouala TI, Tozin RR, Lusanga CN, Akilimali PZ. Déterminants de la mortalité périnatale du prématuré né aux cliniques universitaires de Kinshasa. *Mali Med* 2014; 29 (4): 53-7.
 13. Njom Ndlend AE, Zeudja C, Nga Motaze A, Moyo S, Nsoa L. Devenir néonatal immédiat de la grande et de l'extrême prématurité : données rétrospectives d'une unité de néonatalogie à Yaoundé, Cameroun de 2009 à 2013. *Pan African Med J* 2015; 20, 321: 5289.
 14. Ancel PY, Bréart G, Kaminski M, Larroque B et le groupe EPIPAGE. Devenir à l'âge scolaire des enfants grands prématurés. *BEH*. 16-17/ 4 mai 2010: 198-200.
 15. Larroque B, Bréart G, Kaminski M, Dehan M, André M, Burguet A et al; EPIPAGE study group. Survival of very preterm infants: EPIPAGE, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004; 89: 139-44.
 16. Vanhaesebrouck P et le groupe EPIBEL. Prévalence et pronostic à court terme de la prématurité extrême en Belgique. *Hospital.be*. 2006; 4(2): 28-34.
 17. Boiro D, Gueye M, Sow A, Seye PI, Cissé Bathily A, Bendjouloune A et al. Morbidité et mortalité associées à la prématurité proche du terme ou "late preterm" au service de néonatalogie du Centre Hospitalier Abass Ndao de Dakar (Sénégal). *Med Afr Noire*. 2015; 62(8/9): 421-27.
 18. Marchant T, Willey B, Katz J, Clarke S, Kariuki S, et al. Neonatal Mortality Risk Associated with Preterm Birth in East Africa, Adjusted by Weight for Gestational Age: Individual Participant Level Meta-Analysis. *PLOS Med* 2012; 9(8): e1001292.
 19. Charpak N, Tessier R, Ruiz J G, Hernandez J T, Uriza F, Villegas J, et al. Twenty-year Follow-up of Kangaroo Mother Care Versus Traditional Care. *Pediatrics* 2017; 139 (1) : e20162063 DOI: 10.1542/peds.2016-2063.