



**HAL**  
open science

# État des lieux du devenir des prématurés amiénois à l'âge de 2 ans

Sandrine Mony

► **To cite this version:**

Sandrine Mony. État des lieux du devenir des prématurés amiénois à l'âge de 2 ans. *Pédiatrie*. 2019. dumas-02331620

**HAL Id: dumas-02331620**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02331620>**

Submitted on 24 Oct 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE  
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018/2019

**THÈSE D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
MENTION SPÉCIALITÉ PÉDIATRIE**

**ÉTAT DES LIEUX DU DEVENIR DES PRÉMATURÉS  
AMIÉNOIS À L'ÂGE DE 2 ANS**

Présenté par :

MONY Sandrine

Le 9 septembre 2019

**Directrice de thèse :**

Madame le Docteur Cécile FONTAINE

**Président du jury :**

Monsieur le Professeur Fabrice WALLOIS

**Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Djamal-Dine DJEDDI

Madame le Docteur Émilie BOUREL-PONCHEL

Monsieur le Docteur André LEKE

Monsieur le Docteur Charles MUSZYNSKI



## **Résumé :**

**Introduction :** Face aux progrès constants en réanimation néonatale permettant une amélioration du taux de survie aux dépens d'une augmentation des taux de morbidités néonatales l'identification précoce des NNP à risque de développer des séquelles à court, moyen et long terme est essentielle afin de mettre en place des mesures thérapeutiques et/ou préventives dès la période néonatale, puis d'adapter le suivi et la prise en charge des enfants précocement. C'est le rôle des réseaux de Périnatalité d'assurer le suivi des nouveau-nés vulnérables. L'objectif principal de notre travail était de réaliser un état des lieux du devenir des prématurés Amiénois à l'âge de 2 ans à l'aide des données recueillies dans le cadre du suivi des enfants vulnérables du Réseau Périnatal de Picardie (RPP).

**Méthodes :** Les prématurés Amiénois de moins de 34 semaines d'aménorrhées nés entre Septembre 2013 et décembre 2016 suivis dans le cadre du RPP ont été inclus. Les caractéristiques de la période néonatale puis du devenir à l'âge de 2 ans ont été recueillies. Un test exact de Fisher a été utilisé afin de rechercher en analyse univariée une association entre comorbidités néonatales et devenir à l'âge de 2 ans. Un score de développement et de suivi a également été mis au point puis appliqué aux prématurés Amiénois. Le suivi pouvait être standard, rapproché ou multidisciplinaire.

**Résultats :** 83% des prématurés nés entre 23-34 SA dont 53,8% nés entre 23-26 SA avaient une évolution neurologique normale à l'âge de 2 ans. Une association significative avait été mise en évidence entre une évolution neurologique intermédiaire/défavorable et une hémorragie intra-ventriculaire de haut grade, une hydrocéphalie, des lésions de leucomalacie péri ventriculaire, une entérocolite ulcéro-nécrosante et un sepsis. 69,2% des 23-26 SA bénéficiaient d'un suivi multidisciplinaire à l'âge de 2 ans, aucun d'entre eux ne bénéficiaient d'un suivi standard. 44,3% des 27-31 SA avaient un suivi standard, 43,3% un suivi rapproché et 12,4% un suivi multidisciplinaire. 60% des prématurés nés entre 32-34 SA avait un suivi standard et 36% un suivi rapproché. Seul un enfant né entre 32-34 SA bénéficiait d'un suivi multidisciplinaire.

**Conclusion :** Le suivi des nouveau-nés vulnérables à l'aide des réseaux de santé est indispensable afin d'adapter la prise en charge, d'organiser le suivi et d'accompagner les parents. Le score de suivi développé dans ce travail pourrait contribuer à l'optimisation de l'organisation du suivi des prématurés Amiénois.

**Mots-clés :** Prématurité, Réseau de Périnatalité, Suivi, devenir à 2 ans.

## **Abstract:**

**Introduction:** Despite recent improvements in neonatal care leading to an increase in survival at the expense of an increase in neonatal morbidity, preterm remain at high risk of developing sequelae in the short, medium and long term. Early identification of high-risk preterms is essential to implement therapeutic measures as early as the neonatal period and to adapt precociously the follow-up and infant care. This is the role of Perinatal networks to insure the follow-up of vulnerable newborns. The main objective of this study was to do an overview of the outcomes of preterms born in Amiens at the age of 2 using the clinical data collected with the Perinatal network of Picardie.

**Methods:** Preterms born before 34 weeks gestational age (wGA) in Amiens between September 2013 and December 2016 followed in the Perinatal network of Picardie were included. Neonatal characteristics and at the age of 2 were collected. Fisher's exact tests were used to look for an association between neonatal comorbidities and outcome at 2 years old by univariate analysis. A development and follow-up score was created and applied to the population. The follow-up could be standard, close or multidisciplinary.

**Results:** 83% of preterms born between 23-34 wGA of whom 53,8% were born between 23-26 wGA had a normal neurological outcome at 2 years old. A significant association was found between intermediate or unfavorable neurological outcome and high grade intraventricular hemorrhage, hydrocephalus, periventricular leukomalacia, necrotizing enterocolitis and sepsis. 69,2% of the 23-26 wGA preterms had a multidisciplinary follow-up at 2 and none of them had a standard follow-up. 44,3% of the 27-31 wGA preterms had a standard follow-up, 43,3% a close follow-up and 12,4% a multidisciplinary follow-up. 60% of preterms born between 32-34 wGA ha a standard follow-up and 36% a close follow-up. Only one infant born between 32-34 wGA had a multidisciplinary follow-up.

**Conclusion:** Follow-up of vulnerable newborns thanks to the health networks is essential to adjust the support, to organize and to accompany the parents. The follow-up score developed in this study could contribute to optimize the organization of the follow-up of preterms born in Amiens.

**Key words:** Preterm, Perinatal network, Follow-up, outcome at 2.

## **Table des matières**

<b>Remerciements</b> .....	5
<b>Abréviations</b> .....	10
<b>Introduction</b> .....	11
<b>Matériel et méthodes</b> .....	19
1. Éthique .....	19
2. Caractéristiques périnatales .....	19
3. Comorbidités néonatales.....	20
4. Développement à l'âge de 2 ans .....	20
a. Neurologique : échelle de Denver modifiée.....	20
b. Croissance staturo-pondérale .....	21
c. Neurosensoriel.....	22
d. Pulmonaire.....	22
5. Analyses statistiques .....	23
6. Score de développement et de suivi .....	24
<b>Résultats</b> .....	26
1. Population étudiée .....	26
2. Caractéristiques périnatales .....	27
3. Comorbidités néonatales.....	27
4. Développement à l'âge de 2 ans .....	31
a. Neurologique : échelle de Denver modifiée.....	31
b. Croissance staturo-pondérale .....	34
c. Neurosensoriel.....	35
d. Pulmonaire.....	37
5. Score de développement et de suivi .....	38
<b>Discussion</b> .....	40
<b>Conclusion</b> .....	46
<b>Bibliographie</b> .....	47

## **REMERCIEMENTS**

### **À Monsieur le Professeur Fabrice WALLOIS**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Physiologie),  
Responsable du Groupe de Recherche sur l'Analyse Multimodale de la Fonction Cérébrale,  
Chef du Service d'Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux Pédiatrique,  
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques  
Officier dans l'Ordre National de la Légion d'Honneur*

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Merci également pour toutes les connaissances partagées au cours de mon cursus et de votre soutien.

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect

### **À Monsieur le Professeur Djamal-Dine DJEDDI**

*Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Pédiatrie)  
Responsable du centre d'activité "Pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent" Pôle  
"Femme - Couple - Enfant"*

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de faire partie de ce jury de thèse.

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

### **À Madame le Docteur Émilie BOUREL-PONCHEL**

*Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier (Pédiatrie)  
Exploration fonctionnelle du système nerveux*

Je te remercie pour tout, pour ta patience et ton soutien. Merci de m'avoir transmis toutes ces connaissances et cet intérêt pour la neurophysiologie et la neuropédiatrie. Je garde de mon semestre aux explorations fonctionnelles un souvenir merveilleux avec de très belles rencontres. Tu as toujours été là pour me soutenir, tu as toujours pris le temps de m'encadrer et de m'enseigner plein de choses malgré un emploi du temps bien souvent chargé.

Je te souhaite pleins de bonnes choses.

**À Monsieur le Docteur André LEKE-LOKOMBE**

*Praticien Hospitalier (Pédiatrie)*

*Chef de service des soins intensifs de néonatalogie et médecine néonatale*

*Pôle « Femme-Couple-Enfant » - CHU Amiens - Picardie*

Un grand merci pour tout, pour votre soutien sans faille tant sur le plan professionnel que personnel. Ce fût un immense privilège d'avoir pu travailler et apprendre à vos côtés.

Merci de m'avoir transmis la passion pour la néonatalogie. C'est grâce à vous que mon projet professionnel s'oriente vers cette belle spécialité.

Veillez trouver ici mon profond respect et ma reconnaissance.

**À Monsieur le Docteur Charles MUSZYNSKI**

*Praticien Hospitalier Universitaire*

*Gynécologie obstétrique orthogénie*

Je vous remercie sincèrement pour l'honneur que vous me faites en participant à ce jury.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

**À Madame le Docteur Cécile FONTAINE**

*Praticien Hospitalier (Pédiatrie)*

*Soins intensifs de néonatalogie et médecine néonatale*

Je te remercie de m'avoir encadré pour ce travail. J'ai appris énormément à tes côtés. Il s'agit pour moi d'une très belle rencontre à la fois professionnelle et personnelle qui a conduit à une grande amitié. À toutes nos après-midis et soirées de travail aux côtés de la jolie Clarisse, d'Etienne et de Constance. Merci également à ton mari Jean-Xavier pour son aide et son soutien. J'ai hâte de pouvoir travailler de nouveau à tes côtés.



### **À mes parents, mon frère Lucien et ma sœur Clara,**

Merci à vous pour ce soutien sans faille et pour votre patience toutes ces années. Vous m'avez donné la force et le courage de continuer dans les moments difficiles. Chaque fois vous avez réussi à me redonner le sourire. C'est grâce à vous que j'en suis arrivée là aujourd'hui et je vous en remercie. Cette réussite c'est à vous que je la dois.

### **À ma belle-famille et en particulier à Gaby,**

Un grand merci pour tous ces agréables moments passés en votre compagnie.

### **À ma grand-mère, mes oncles et tantes, et mes cousins,**

Un grand merci à vous.

Une grosse pensée pour toi grand-père, j'espère que tu es fier de moi. J'aurai aimé t'avoir près de moi.

### **À mes amis,**

Johanna, pour cette amitié de toujours. Je vous souhaite à toi, à ta famille, à Gaston et à Guillaume tout le bonheur que vous méritez. Une pensée toute particulière pour Malti et Jonathan.

Claire et Lola, je vous remercie pour votre soutien et votre amitié. A toutes ces années que nous avons passées ensemble à bosser mais aussi à profiter et faire la fête. Lola, à nos futures soirées à la maison en sortant de l'hôpital. Claire, je te souhaite pleins de bonheur à venir.

À Samy, malgré la distance tu restes dans mon cœur et tu me manques.

À mes amis, Émilie, Victoria, Kathy, Jimmy, Marlène, Jeanne et Sayed merci à vous.

Noémie et Sanja, votre soutien et votre amitié est un cadeau pour moi. J'ai passé de très belles années à vos côtés et bientôt à nous les voyages. Nono on t'attend pour les Grenadines !

Merci à Sahra, Mickael, Maxime et Élodie.

À Marie, gros coup de foudre depuis ce semestre passé à Compiègne. Merci pour ton soutien dans les moments difficiles, je ne l'oublierai jamais.

Élodie et Wahb, à notre amitié qui compte beaucoup à mes yeux. Je vous remercie d'avoir été là pour nous. À tous nos futurs projets d'achats de péniche, de pêche à l'aimant et de yaourt glacé. A votre vie future dans votre nouvelle maison.

Tom et Camille, un grand merci à vous. Plein de bonnes soirées sont à venir. Merci à toi Tom d'être mon témoin de thèse, je compte sur toi pour celle de Trevor.

Merci à Alexandre et Solène. On fêtera ça à notre retour.

À Audrey et Nico merci de votre soutien. Audrey à tous nos fous rires inoubliables.

### **À Claire,**

Une attention toute particulière pour toi, j'ai tellement de chance de t'avoir rencontrée.

Tu es toujours là pour moi. Ton sourire, ta bonne humeur et tes conseils sont précieux à mes yeux. Je te dois beaucoup.

### **À mes co-internes et amis,**

Wiem et Sophie, j'ai eu beaucoup de chance de vous avoir rencontrées et d'avoir passées ces années avec vous. Les soirées passées ensemble vont me manquer.

À Maelle, Anne-Laure et Charlotte, vous êtes des co-internes et amies au top. Maelle j'espère que tu continueras à nous inonder d'anecdotes et de référence bibliques. Anne-Laure et Charlotte surtout n'oubliez pas que quand ça parle trop de médecine, je vous laisse deviner la suite...

À tous mes autres co-internes avec qui j'ai travaillé et passé des semestres inoubliables un grand merci à vous tous. J'ai passé d'excellents moments avec vous, vous avez été au top.

### **À Laurent,**

Merci pour ton aide, ton soutien et ton écoute attentive. Grâce à toi j'ai su prendre les bonnes décisions. Merci également à Delphine pour avoir su nous booster dans les moments difficiles.

### **À mes futurs co-chefs et amis,**

Un grand merci à Marion et Stéfany avec qui j'ai passé de très bons moments. Bien d'autres sont encore à venir.

Un grand merci à Mathieu et Coralie pour leur aide et leur soutien mais également pour leur patience. Vous avez éveillé en moi un intérêt tout particulier pour la réanimation pédiatrique. J'espère apprendre encore à vos côtés.

Merci également à Clémence, une très belle rencontre et une nouvelle amitié.

Toute mon amitié à Lisa avec qui je vais travailler prochainement.

### **À toute l'équipe des explorations fonctionnelles pédiatriques,**

Laurence, Delphine, Chantal, Pauline et Philippe un grand merci. Chaque passage dans le service est pour moi l'équivalent d'une grande bouffée d'air frais et de bonne humeur indispensables au quotidien.

Olivia, merci beaucoup de ton aide, un jour Matlab nous le rendra, j'en suis sûre.

### **Aux équipes dans lesquelles j'ai eu la chance de travailler,**

Merci à toute l'équipe de neuropédiatrie pour votre soutien et un grand merci à toi Anne-Gaëlle pour toutes ces connaissances que tu m'as transmises et pour m'avoir donné le goût pour la neuropédiatrie.

Un grand merci à l'équipe de Beauvais, ce semestre en néonatalogie a été inoubliable. Je suis tellement heureuse de rejoindre votre équipe en novembre.

Un grand merci aux services de réanimation, de soins intensifs et de néonatalogie pour la confiance que vous m'accordez.

Merci également à toute l'équipe d'anesthésie pédiatrique pour votre implication, votre pédagogie et votre gentillesse. Ce stage est vraiment enrichissant, j'y ai fait de belles rencontres.

### **Et enfin à Trevor,**

Sans qui tout ça n'aurait pas été possible. Ton amour, ton soutien et ta force ont contribué à faire de moi ce que je suis devenue aujourd'hui et je t'en suis reconnaissante. Te rencontrer est la meilleure chose qui me soit arrivée. À nous et à notre vie future.

## **ABRÉVIATIONS**

**AG** : Âge Gestationnel

**APM** : Âge Post-Menstruel

**ARS** : Agence Régionale de Santé

**BG** : Bas Grade

**CHP** : Centre Hospitalier Périphérique

**DBP** : Dysplasie Broncho-Pulmonaire

**DS** : Déviation Standard

**ECUN** : Entérocolite Ulcéro-Nécrosante

**FFRSP** : Fédération Française des Réseaux de Santé Périnatale

**FiO<sub>2</sub>** : Fraction Inspirée en Oxygène

**GP** : Grande Pré maturité

**HG** : Haut Grade

**HIV** : Hémorragie Intra-Ventriculaire

**IMC** : Indice de Masse Corporel

**LMPV** : Leucomalacie Péri ventriculaire

**MMH** : Maladie des Membranes Hyalines

**NN** : Nouveau-Né

**NNP** : Nouveau-Né Pré maturé

**OSM** : Otite Séro-muqueuse

**ORL** : Oto-Rhino-Laryngologie

**PCN** : Périmètre Crânien de Naissance

**PH** : Praticien Hospitalier

**PN** : Poids de Naissance

**PS** : Pré maturité Simple

**ROP** : Rétinopathie du Pré maturé

**RPP** : Réseau Périnatal de Picardie

**RSP** : Réseau de Santé Périnatal

**SA** : Semaine d'Aménorrhée

**SCN** : Staphylocoque coagulase négative

**TN** : Taille de Naissance

# INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la prématurité est définie par une naissance survenant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA). On distingue l'extrême prématurité, la grande prématurité, la prématurité modérée et la prématurité tardive lorsque l'enfant naît avant 28 SA, entre 28 et 31 SA, entre 32 et 33 SA et entre 34 et 36 SA respectivement [1]. On classe communément la prématurité en trois groupes : la prématurité induite correspondant à l'arrêt volontaire d'une grossesse pour cause maternelle et/ou fœtale (30-35% des cas) et la prématurité spontanée associée ou non à une rupture prématurée des membranes (25-30% et 40-45% des cas respectivement) [2]. La pré-éclampsie, l'éclampsie et le retard de croissance intra-utérin représentent les principales causes de prématurité induite [2]. Concernant la prématurité spontanée, les causes sont multiples et associent des phénomènes inflammatoires, infectieux, des pathologies vasculaires ainsi que des malformations cervico-utérines. Les femmes ayant auparavant donné naissance à un nouveau-né prématuré (NNP) présentent un risque accru de prématurité spontanée au cours des grossesses ultérieures [2], [3]. D'autres facteurs de risque ont été identifiés tels que la grossesse multiple, le jeune âge, l'ethnie noire ainsi qu'un indice de masse corporelle bas [4]–[7].

En 2010, la prématurité concernait 15 millions de naissance dans le monde avec une hausse de l'incidence de 0,8 % par an entre 1990 et 2010 [8], [9]. En France, selon l'enquête nationale périnatale, 60 000 naissances avant 37 SA ont été recensées en 2010, soit 7,4 % des naissances dont 5,9 % entre 32 et 36 SA, et 1,5 % avant 32 SA [10]. L'incidence de la prématurité en France a également augmenté, passant de 5,9 % en 1995 à 7,4 % en 2010 [10]. Ce phénomène peut notamment s'expliquer par l'augmentation du taux de prématurité induite, de grossesses multiples et par l'augmentation de l'âge moyen des femmes au moment de la grossesse [5], [6], [11].

La prématurité constitue la première cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans [12]. 45,1 % des décès survenant avant l'âge de 5 ans surviennent en période néonatale dont 15,9 % sont liés à la prématurité [13]. Le terme de naissance, l'histoire périnatale et les pathologies développées durant la grossesse sont des facteurs pronostiques majeurs de morbi-mortalité néonatale [14]–[16]. Au cours des dernières années, grâce aux progrès de la réanimation néonatale, les taux de mortalité et de morbidité néonatales sévères ont diminué [14], [17], [18]. Cependant, le risque de complications néonatales reste élevé et de nombreuses préoccupations subsistent quant au pronostic à moyen et à long terme [11], [18].

Plusieurs études mettent en évidence une amélioration globale du taux de survie des NNP [11], [19], [20]. En effet, dans l'étude française EPIPAGE 2 publiée en 2011, les taux de survie globale des enfants nés à 25, 26 et 27 SA avaient augmenté respectivement de 11%, 18% et 13% comparativement à l'étude EPIPAGE 1 [21]. En revanche, aucune augmentation significative n'avait été mise en évidence pour les NNP nés entre 22 et 24 SA.

La prématurité fait partie des facteurs de risque de survenue de comorbidités néonatales pouvant être responsables d'une déficience ou d'un handicap, l'ensemble de ces éléments définissent la vulnérabilité néonatale [22]. En effet, les NNP nés avant 34 SA sont exposés à de nombreuses complications, parmi lesquelles les complications neurologiques (atteinte de la substance blanche, hémorragies intra ventriculaire et/ou intra parenchymateuse), respiratoires (maladie des membranes hyalines et/ou dysplasie broncho-pulmonaire), digestives (entéocolite ulcéro-nécrosante), infectieuses (infection materno-fœtale et/ou infection secondaire tardive) ou encore ophtalmologiques (rétinopathie du prématuré). Les extrêmes prématurés présentent principalement des complications neurologiques et respiratoires. La fréquence de survenue de ces complications est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel (AG) de l'enfant. L'AG de naissance est un facteur de risque majeur de survenue de complications néonatales [8], [11]. En période néonatale selon l'étude française EPIPAGE 2, 59,2% des 23-26 SA n'avaient pas présenté de complications sévères (HIV  $\geq$  3, leucomalacie péri ventriculaire, ECUN  $\geq$  II, ROP sévère, BDP sévère) contre 87,6% et 97,9% pour les 27-31SA et les 32-34 SA [14].

Parmi les lésions cérébrales identifiées, on retrouve les lésions séquellaires d'hémorragie intraventriculaire (HIV) et de leucomalacie péri ventriculaire (LMPV). Leurs mécanismes physiopathologiques sous-jacents sont complexes associant notamment des facteurs hémodynamiques, inflammatoires, métaboliques, et infectieux impactant les systèmes vasculaire et neuronal cérébraux, immatures et vulnérables. L'hémorragie intraventriculaire (HIV) est définie par l'apparition d'un saignement intra-ventriculaire susceptible de s'étendre au parenchyme cérébral avec ou sans dilatation ventriculaire. Selon la classification de Papile, les HIV peuvent être classées selon 4 grades de sévérité croissante [23]. On oppose les HIV dites de bas grade (HIV I et II), des HIV de haut grade (HIV III et IV) associant une dilatation ventriculaire (HIV III) à une atteinte parenchymateuse (HIV IV). Les HIV surviennent au niveau de la matrice germinale et des plexus choroïdes, zones vulnérables, très vascularisées d'où migrent les neurones vers le cortex cérébral. Ces hémorragies entraînent une altération de la matrice germinale susceptible d'entraîner une destruction des précurseurs neuronaux.

Lorsque l'HIV s'étend, elle entraîne un infarctus hémorragique veineux interrompant les axones thalamo-corticaux et détruisant la substance blanche péri-ventriculaire en phase de pré-myélinisation (pré oligodendrocytes). Les lésions de LMPV sont définies par des lésions focales de nécrose et/ou de gliose de la substance blanche prédominant au niveau de la région péri-ventriculaire. La pénétration à travers la barrière hémato-encéphalique de cytokines pro-inflammatoires et de leucocytes activés entraînent l'activation de la microglie et des astrocytes à l'origine de mort cellulaire de type apoptose et/ou nécrose. Ces phénomènes sont à l'origine de troubles secondaires de la myélinisation liés à la vulnérabilité des oligodendrocytes, ainsi que de lésions des fibres axonales. Parallèlement, la destruction initiale des cellules gliales est suivie d'une multiplication gliale secondaire qui constitue un écran à la migration des pro-géniteurs gliaux et des astrocytes à destinée corticale. La diminution du nombre d'astrocytes néocorticaux, possédant un rôle trophique sur la fonction neuronale, participe à la réduction du nombre de neurones de la sous-plaque corticale et du cortex perturbant ainsi la formation des synapses et la mise en place des circuits neuronaux. L'atteinte cérébrale secondaire aux HIV et aux LMPV ne se limitent donc pas à la substance blanche péri-ventriculaire mais perturbent de nombreux processus développementaux et maturatifs cérébraux. Dans l'étude EPIPAGE 2, 12,9% des 23-26 SA avaient présenté une HIV 3 ou 4 contre 3,7% des 27-31 SA et 0,6% des 32-34 SA. 2,4% des 23-26 SA souffraient de lésions de LMPV contre 1,8% pour les 27-31 SA et 0,8% pour les 32-34SA [14].

La maladie des membranes hyalines est définie par une insuffisance quantitative et qualitative en surfactant aboutissant à un déficit fonctionnel à l'origine d'un collapsus alvéolaire. La dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) est définie par l'administration prolongée d'une oxygénothérapie de plus de 28 jours associée à une  $FiO_2 > 21\%$ . L'évaluation de la DBP se fait en deux temps en fonction de l'AG de naissance, pour les enfants nés avant 32 SA, l'évaluation est réalisée à 36 semaines d'âge post-menstruel (APM) et entre 28 et 56 jours de vie pour les enfants nés après 32 SA. Le degré de sévérité de la DBP est attribué en fonction de la  $FiO_2$  et du support ventilatoire nécessaire. On distingue la BDP légère, modérée et sévère (Figure 1) [24]. Dans l'étude EPIPAGE 2, les taux de DBP sévères étaient de 25,6% pour les 23-26 SA et de 4,6 % pour les 27-31 SA. Aucun des 32-34 SA n'avait présenté de BDP. La DBP sévère était définie dans l'étude par l'administration prolongée d'oxygène (> 28 jours) associée à une  $FiO_2 \geq 30\%$  et/ ou nécessitant un support ventilatoire mécanique et/ou nécessitant une ventilation en pression positive à 36 semaines d'APM.

	Age gestationnel < 32 SAG	Age gestationnel ≥ 32 SAG
	O <sub>2</sub> pendant au minimum 28 jours de vie	
	<b>ET</b>	
<b>Légère</b>	Air ambiant à 36 SAG	Air ambiant à 56 jours de vie
<b>Modérée</b>	FiO <sub>2</sub> < 30% à 36 SAG	FiO <sub>2</sub> < 30% à 56 jours de vie
<b>Sévère</b>	FiO <sub>2</sub> > 30% ou support ventilatoire (CPAP) à 36 SAG	FiO <sub>2</sub> > 30% ou support ventilatoire (CPAP) à 56 jours de vie
SAG : semaines d'âge gestationnel.		

Figure 1 : Définition de la dysplasie broncho-pulmonaire

L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) est une pathologie inflammatoire du tube digestif d'étiologie multifactorielle dont le diagnostic s'appuie sur la clinique et l'imagerie. La sévérité de l'ECUN repose sur la classification de Bell modifiée par Walsh et Kleigman et adaptée par Neu et Walker [25]. Les stades IIIA et B définissent l'ECUN sévère. Le stade IIIB impose une prise en charge chirurgicale (Figure 2). Dans l'étude ÉPIPAGE 2, une ECUN sévère (Grade 2 ou 3) avait été diagnostiqué chez 5,3% des 23-26 SA, 3,5% des 27-31 SA et 0,9% des 32-34 SA [14].

	Stades	Clinique et biologie	Radio
ECUN suspectée	I A	Instabilité thermique, apnées, bradycardie, distension modérée, résidus gastriques, vomissements bilieux, sang occulte dans les selles	Dilatation modérée, iléus
	I B	Idem IA + selles sanglantes	Idem IA
ECUN avérée	II A	Idem IB + abdomen tendu et douloureux	Pneumatose intestinale
	II B	Idem II A + placard abdominal, acidose métabolique, thrombocytopénie	Idem II A + aéroportie
ECUN sévère	III A	Idem II B + hypotension, bradycardie, apnées, défense abdominale, acidose respiratoire et métabolique, neutropénie, CVD	Idem II B + ascite
	III B	Idem III A	Pneumopéritoine

Figure 2 : Classification de Bell. pour le diagnostic des Entérocolites ulcéro-nécrosantes.



La rétinopathie du prématuré (ROP) est définie par la survenue d'une affection rétinienne proliférante touchant les NNP notamment avant 32 SA et/ou ayant un poids de naissance inférieur à 1500g exposés à de hautes concentrations en oxygène [26]. La classification de la sévérité de la ROP repose sur la localisation antéropostérieure de l'atteinte par zone, son étendu en quadrant horaire, l'aspect de la jonction entre la rétine saine et la rétine avasculaire (Stade) ainsi que sur la présence d'une dilatation et d'une tortuosité vasculaire (Stade « plus ») [26]. Aux États-Unis, l'incidence de la ROP est de 7,35% chez les NNP nés avant 37 SA et de 12,4% chez les NNP de poids < 1250g [27]. En France, une ROP sévère (Stage 3 ou plus) avait été diagnostiquée chez 6% des 23-26 SA et chez 0,3% des 27-31 SA. Aucun des 32-34 SA n'avait présenté de ROP sévère [14].

De nombreuses études se sont intéressées au devenir à moyen et à long terme des NNP, mais la plupart d'entre elles concernent exclusivement les extrêmes prématurés nés avant 28 SA [17], [19], [28]–[30]. Peu d'études se sont intéressées aux complications de la grande et de la moyenne prématurité. L'enjeu actuel repose sur la lutte contre la morbidité néonatale mais également sur l'amélioration du pronostic à moyen et à long terme. Actuellement dans le monde, le taux de survie sans séquelle à l'âge de 2–2,5 ans est de 20 % aux États-Unis pour les 22 – 24 SA [31], de 34 % en Angleterre [17], [20] et de 42 % en Suède [19] pour les enfants nés entre 22 - 26 SA. En France, le taux de survie sans séquelle à 2 ans était respectivement de 48,5 %, 90 % et 97,5% pour les 22-26 SA, les 27-31 SA et les 32-34 SA [21]. À l'âge de 2 ans, les principales séquelles liées à la prématurité sont neurodéveloppementales, en lien avec la persistance ou l'apparition d'un retard de croissance extra-utérin, neurosensorielles (auditive et ophtalmologique), ou pulmonaires. Les séquelles neurodéveloppementales chez le NNP sont consécutives à des lésions cérébrales destructrices plus ou moins diffuses susceptibles de perturber le développement cérébral au cours d'étapes clés de la maturation. Dans EPIPAGE 2, 6,9 % des NNP survivants nés entre 22 et 26 SA souffraient d'une paralysie cérébrale, contre 4,3% des NNP nés entre 27 et 31 SA et 1,0 % des NNP nés entre 32 et 34 SA [32]. Les paralysies cérébrales sont responsables de déficiences motrices de degrés variables accompagnées de troubles de la posture et du mouvement. Par ailleurs, 50,2 % des NNP nés entre 24 et 26 SA présentaient un retard de développement, ce risque diminuant à 40,7% pour les enfants nés entre 27 et 31 SA et à 36,2% entre 32 et 34 SA [14]. Les NNP présentent également un risque accru de développer des troubles des fonctions supérieures dont les troubles du langage [33]–[35], de la mémoire [36], de l'attention [37], des difficultés émotionnelles [38] ainsi que des troubles du comportement [39]. Les NNP sont

aussi plus à risque de présenter des difficultés scolaires [39]. De plus en plus d'études mettent en évidence également un risque plus élevé de développer des troubles autistiques [40].

Les complications pulmonaires définies par la persistance d'une oxygénodépendance à 2 ans d'âge corrigé concernaient 0,3 % des NNP nés entre 24 et 31 SA [21]. Les complications digestives définies par une alimentation entérale à l'aide d'une sonde nasogastrique ou par l'intermédiaire d'une gastrostomie concernaient 1% des NNP nés entre 24 et 31 SA. 2,7% d'entre eux étaient nés entre 24 et 26 SA et 0,1% bénéficiait d'une alimentation parentérale. Sur le plan neurosensoriel, 0,7% des 24-31 SA et 0,5% des 32 -34 SA présentaient une surdité unie ou bilatérale. Une cécité unie ou bilatérale avait été diagnostiqué chez 0,4% des 24-31 SA et chez 0,2% des 32-34 SA. Le port de verres de correction concernait 7% des 24-31 SA et 4,2% des 32 – 34 SA [21].

L'identification précoce des NNP à risque de développer des séquelles à court, moyen et à long terme est essentielle afin de mettre en place dès la période néonatale des mesures thérapeutiques et/ou préventives, d'adapter le suivi et la prise en charge des enfants, tout en apportant une information claire et éclairée aux parents concernant le devenir de leur(s) enfant(s). Il est indispensable d'assurer un suivi prolongé face aux progrès constants de la réanimation aux dépens d'une augmentation de la morbidité néonatale. Peu d'études se sont intéressées au devenir des NNP nés après 28 SA. En effet, on assiste à une forme de « banalisation » de la prématurité modérée voir même de la grande prématurité. Même si l'incidence des complications néonatales est moindre pour les NNP entre 28-34 SA, cette population reste néanmoins plus vulnérable que les nouveau-nés (NN) à terme et nécessite une attention toute particulière. En effet, l'analyse des données à l'âge de 5 ans dans l'étude EPIPAGE 1 révèle que 40% de la population d'enfants anciennement prématurés étudiée présentaient une « infirmité » et que 20% d'entre eux souffraient d'une « infirmité » non suivie [39]. Actuellement, l'organisation du suivi des NNP à risque est possible grâce à l'émergence de réseaux de santé périnatale. Les réseaux de santé ont pour objectif d'assurer un rôle de suivi, de surveillance et de dépistage afin d'adapter le plus précocement possible la prise en charge et l'orientation des NNP. Ils jouent également un rôle dans l'organisation du suivi et l'accompagnement des parents.

Un réseau de santé est défini selon l'HAS comme une organisation entre professionnels de santé destinée à faciliter le suivi des patients [41]. Les réseaux de santé sont l'un des principaux dispositifs de coordination des parcours de santé. Ils sont organisés selon

des territoires d'intervention définis. Leur mise en place sous forme d'association (loi 1901) est autorisée par les agences régionales de santé (ARS). D'après la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé les réseaux de santé sont définis comme il s'en suit « Les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. » (Art. L. 6321-1) [42]. Les réseaux de santé sont également soumis à une évaluation des pratiques professionnelles d'après l'Art. D. 766-1-2 du décret du 17 décembre 2002 avec une obligation d'amélioration des pratiques [43].

Un réseau de périnatalité est défini selon la circulaire n° 2006-151 du 30 mars 2006 (Relative au cahier des charges national des réseaux de santé en périnatalité) comme étant « une structure de coordination, d'appui, d'évaluation et d'expertise médicale exerçant des missions dans le champ de la santé périnatale, en amont et en aval de la naissance. En ce qui concerne les enfants vulnérables, il assure ces missions au-delà de la période périnatale, au cours des premiers mois ou années de vie selon les cas, jusqu'à l'âge de 6 ans au maximum » [44]. La périnatalité « concerne les femmes enceintes, quelle que soit l'issue de leur grossesse, leur conjoint, le nouveau-né durant la période périnatale et tout au long d'un suivi plus prolongé en cas de vulnérabilité repérée ou suspectée » [44]. Il est recommandé pour les ARS d'assurer la création un réseau de périnatalité unique pour chaque région avec si besoin des antennes locales pour des zones particulières afin d'assurer une couverture complète du territoire [45]. Les différents Réseaux de Santé Périnatale (RSP) de France sont regroupés par la Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité (FFRSP). Son rôle est de promouvoir et de soutenir les réseaux de Périnatalité dans leurs missions, selon la circulaire ministérielle de Juillet 2015 [45]. Elle regroupe actuellement 39 Réseaux de Santé Périnatale de France métropolitaine et d'Outre-Mer, 2 Réseaux de proximité, et 2 Réseaux de Suivi des Enfants Vulnérables (RSEV) autonomes.

Leur organisation devra « être très fortement ancrée dans le secteur extra- hospitalier en faisant participer les médecins libéraux (pédiatres, neuropédiatres et médecins généralistes), les kinésithérapeutes, les médecins rééducateurs fonctionnels, les psychomotriciens, les

orthophonistes, les ophtalmologistes, les médecins ORL ainsi que les institutions : CAMSP, PMI, médecine scolaire, CMP, CMPP, SESSAD... » [44].

Le réseau Périnatal de Picardie (RPP) est un réseau de santé créé en juin 2009 conformément à l'article L-6321-1 du Code de Santé Publique et aux orientations du volet périnatalogie ayant pour but d'offrir à la population des soins obstétricaux et néonataux de qualité selon une organisation coordonnée et graduée entre les centres périnataux autorisés et les professionnels de santé libéraux en ville. Le territoire d'action du Réseau Périnatal est l'ancienne région Picardie. Les acteurs et intervenants du Réseau de Périnatalité sont les établissements de santé publics et privés, les professionnels de santé, les acteurs sociaux ainsi que les associations. Le réseau est régi par un Bureau élu par le conseil d'Administration, par un conseil scientifique et par une équipe de coordination.

L'une des activités de ce réseau est le suivi des NN « vulnérables » défini comme une naissance avant 33 SA ou une hospitalisation dans le service de réanimation néonatale du CHU d'Amiens après la naissance. L'adhésion à ce réseau est proposée avant la sortie d'hospitalisation après une information claire et éclairée des 2 parents sur la nécessité de la prise en charge et du suivi de leur enfant. Un consentement écrit est signé par les 2 parents avant la sortie d'hospitalisation. Un premier examen cliniquement complet est réalisé avant la sortie permettant ainsi de recueillir l'ensemble des données anténatales, périnatales et néonatales nécessaires au suivi de l'enfant. L'ensemble des informations cliniques de l'enfant est consigné au sein d'un cahier de suivi qui sera complété par le pédiatre référent au cours des consultations de suivi obligatoires à l'âge de 4 mois, 9 mois, 18 mois, et 2 ans d'AC. Les consultations de suivi seront poursuivies jusqu'à l'âge de 3 ans, 4 ans, 5 ans et 6 ans.

L'objectif principal de notre travail était d'utiliser les données recueillies dans le cadre du suivi des enfants vulnérables du RPP afin d'établir un état des lieux du devenir des NNP Amiénois à l'âge de 2 ans sur les plans : neurodéveloppemental, croissance staturo-pondérale, neurosensoriel et somatique.

Les objectifs secondaires étaient :

- D'identifier les comorbidités à risque durant la période néonatale
- D'établir un score de développement et de suivi

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique réalisée au CHU Amiens – Picardie entre le 1<sup>er</sup> Septembre 2013 et le 31 Décembre 2016 dans les services de réanimation néonatale, de soins intensifs et de néonatalogie.

## 1. Éthique

Un consentement écrit avait été signé par les parents après un entretien expliquant l'intérêt et les modalités du RPP. (CPP Nord-Ouest, No 1719896 v 1)

## 2. Caractéristiques périnatales

L'ensemble des NNP nés vivants puis suivis au CHU Amiens-Picardie avant 34 SA durant cette période a été inclus dans ce travail. Ces NNP avaient intégré le RPP après obtention de l'accord des parents et étaient suivis par des pédiatres référents au CHU Amiens-Picardie jusqu'à 2 ans d'âge corrigé. Les prématurés suivis dans les centres hospitaliers de Creil, Compiègne, Beauvais et Saint-Quentin et les NNP atteints de malformations sévères n'ont pas été inclus dans l'étude.

Les caractéristiques anténatales et néonatales suivantes ont été recueillies :

- Âge gestationnel de naissance en SA (AG)
- Poids de naissance (PN)
- Taille de naissance (TN)
- Périmètre crânien de naissance (PCN)
- Score d'APGAR à 5 min
- Petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) : poids <10<sup>ème</sup> percentile

Le poids, la taille et le périmètre crânien de naissance ont été reportés sur les courbes de croissance AUDIPOG [46]

### **3. Comorbidités néonatales**

Les comorbidités néonatales recueillies dans ce travail étaient :

- HIV de Bas grade (BG) : 1 ou 2 selon la classification de Papile [23]
- HIV de Haut grade (HG) : 3 ou 4 selon la classification de Papile [23]
- LMPV
- Hydrocéphalie active
- ECUN traitée médicalement ou chirurgicalement
- Durée de la ventilation invasive :
  - Courte : < 48 heures
  - Modérée : entre 48 heures et 7 jours
  - Prolongée : > 7 jours
- BDP définie par la persistance d'une oxygénodépendance à 36 SA associée à une durée prolongée d'oxygénothérapie supérieure à 28 jours quel que soit la FiO2 ou le support ventilatoire utilisé
- Infection suspectée : suspicion d'infection materno-fœtale / suspicion d'infection secondaire
- Sepsis avéré : infection materno-fœtale confirmée / Infection secondaire confirmée dont sepsis secondaire confirmé à Staphylocoque coagulase négative (SCN)
- ROP : confirmée quel que soit le stade de sévérité
- Décès avant la sortie d'hospitalisation

### **4. Développement à l'âge de 2 ans**

#### a) Neurologique : Échelle de Denver modifiée

Les enfants inclus dans le RPP avaient bénéficié d'un suivi régulier et standardisé par un pédiatre référent aux âges de 4 mois, 9 mois, 18 mois et 24 mois. Les données étaient consignées dans un cahier de suivi. Chaque examen clinique incluait une évaluation du développement neurologique et psychomoteur. Pour chacun des items à renseigner, il est possible de cocher la case « réponse(s) attendue(s) » pour le terme corrigé, de cocher la case « clignotant(s) » motivant une surveillance particulière ou encore de cocher la case « avis à demander » lorsque l'examen clinique nécessite l'avis d'un neuropédiatre. Pour une

évaluation standardisée du devenir neurologique à l'âge de 2 ans, nous avons établi une échelle de Denver modifiée à partir des données du cahier de suivi extrapolée des principaux items du test de développement de Denver [47]. Le test de Denver est une échelle de développement permettant l'évaluation du développement psychomoteur de la naissance à l'âge de 6 ans en tenant compte des motricités globale et fine, du langage et du contact social. Ainsi, nous avons associé aux items du test de Denver les données du réseau relatives aux différentes catégories du développement psychomoteur afin d'établir un score standardisé. Dans ce travail, l'échelle modifiée de Denver était organisée en 5 grandes catégories : motricité fine, motricité globale, langage, socialisation et risque autistique. Chaque item pouvait être coté de 0 à 2, le score global allait de 0 à 42. Une évolution favorable était définie par un score compris entre 31 et 42 (Soit 75 à 100 % d'items réussis par l'enfant). Une évolution modérément altérée était définie par un score compris entre 21 et 31 (soit 50% à 75% d'items réussis). Une évolution défavorable était définie par un score < 21 (Soit < 50% d'items réussis).

#### b) Croissance staturo-pondérale

Les données concernant le poids, la taille et le périmètre crânien à l'âge de 2 ans ont été recueillies à l'aide du RPP et des données renseignées dans le cahier de suivi lors de l'examen clinique. L'Indice de Masse Corporel (IMC) a été calculé pour chacun des enfants inclus à l'aide de la formule suivante :

$$IMC = \frac{Poids (Kg)}{Taille (cm)^2}$$

Le poids, la taille, le périmètre crânien et l'IMC à l'âge de 2 ans ont été reportés sur les courbes AFPA-CRESS/INSERM à la recherche de la persistance ou de l'apparition d'un retard de croissance. Le retard de croissance était retenu lorsque l'un des paramètres de la croissance staturo-pondérale était inférieur à - 2 Déviations Standards (DS) à deux ans.

### c) Neurosensoriel

- *Ophthalmologique*

Les données concernant les complications ophtalmologiques à l'âge de 2 ans ont été recueillies à partir des comptes rendus médicaux disponibles au moment de la consultation des 2 ans :

- Trouble de la réfraction
- Cataracte
- Amblyopie
- Cécité
- Strabisme
- Autres

L'ensemble des consultations ophtalmologiques avait été réalisé par les ophtalmologues au CHU Amiens - Picardie entre les âges d'1 an et 2 ans.

- *ORL*

Les complications ORL à l'âge de 2 ans ont été recueillies à l'aide des comptes rendus médicaux disponibles au moment de la consultation des 2 ans :

- Surdité unie ou bilatérale
- Otite séro-muqueuse (OSM)

Le suivi ORL était principalement réalisé au CHU Amiens – Picardie. Pour les consultations extérieures, les comptes rendus étaient intégrés au dossier médical des enfants lorsqu'ils étaient disponibles.

### d) Pulmonaire

Les complications pulmonaires à l'âge de 2 ans ont été recueillies dans ce travail. Ces complications étaient relatives à la persistance d'une oxygénodépendance à l'âge de 2 ans et/ou à la survenue ou non d'un asthme du nourrisson de moins de 36 mois. L'asthme du nourrisson étant défini par la survenue de tout épisode de dyspnée siffiante s'étant produit au



moins à 3 reprises depuis la naissance et ce quel que soit l'âge de début, le facteur déclenchant ou la présence ou non d'un terrain atopique. Entre ces épisodes sifflant l'enfant devait être asymptomatique [48].

## **5. Analyses statistiques**

### a) Neurologique

Un test exact de Fisher a été réalisé afin de vérifier une association entre un score de Denver Intermédiaire ou Défavorable et :

- Une HIV de HG
- Une HIV de BG
- Une ou des lésion(s) de LMPV
- Une hydrocéphalie
- Un sepsis avéré ou un sepsis à SCN
- Une ECUN

### b) Croissance Staturo-pondérale

L'évolution des prématurés nés avec un PAG a été réévaluée à l'âge de 2 ans. Nous avons également recherché l'apparition d'un retard de croissance à 2 ans.

### c) Neurosensorielle

- *Ophthalmologique :*

La présence d'une anomalie ophtalmologique à l'âge de 2 ans a été comparée à la durée de ventilation et à l'existence d'une ROP en période néonatale à l'aide d'un test exact de Fisher.

- *ORL* :

Une surdité diagnostiquée à l'âge de 2 ans a été comparée à la survenue en période néonatale d'une ECUN, d'un sepsis avéré ou d'un sepsis secondaire à SCN à l'aide d'un test exact de Fisher.

d) Pulmonaire

L'existence d'un asthme du nourrisson de moins de 36 mois à l'âge de 2 ans a été comparée au terme de naissance, à une durée de ventilation > 48 heures et à la survenue d'une DBP en période néonatale à l'aide d'un test exact de Fisher.

## **6. Score de développement et de suivi**

Un score de développement et de suivi a été créé puis appliqué à l'ensemble de la population de prématurés. Ce score porte sur 4 items : la croissance staturo-pondérale, le développement neurologique/psychomoteur, les anomalies neurosensorielles et les anomalies pulmonaires. Chacun des items était coté de 0 ou 1 selon la répartition suivante :

Cotation 0 si :

- Croissance staturo-pondérale normale entre - 2 DS et + 2 DS
- > 75 % d'items réussis au score de Denver modifié
- Absence d'anomalie sensorielle
- Absence d'anomalie pulmonaire

Cotation 1 si :

- Persistance ou apparition d'un retard de croissance
- Entre 50 et 75% d'items réussis au score de Denver modifié
- Anomalie sensorielle
- Anomalie pulmonaire

Cotation 2 si :

- Oxygénodépendance à 2 ans
- < 50% d'items réussis au score de Denver modifié

Le suivi pouvait être standard par un pédiatre référent lorsque l'évolution était normale pour chacun des 4 items (Score = 0), rapproché lorsque l'évolution était intermédiaire sans retentissement sur la qualité de vie lorsqu'un seul des 4 items était côté 1 (Score = 1), et multidisciplinaire avec un retentissement sur la qualité de vie lorsque le score était > 2 (Un item côté 2 ou plus de deux items côtés 1).

# RÉSULTATS

## 1. Population étudiée

Deux-cent-soixante prématurés nés avant 34 SA ont été pris en charge dans les services de réanimation, de soins intensifs et de néonatalogie au CHU Amiens-Picardie entre le 1<sup>er</sup> Septembre 2013 et le 31 décembre 2016. Soixante-dix-sept NNP sont décédés au cours de l'hospitalisation. La mortalité néonatale globale était de 29,6%. Parmi les NNP décédés, 64,9% (n=50) étaient nés entre 23 et 26 SA, 31,2 % (n=24) entre 27 et 31 SA et 3,9% (n=3) entre 32 et 34 SA. Cent-quatre-vingt-trois NNP ont été inclus dans le RPP avant la sortie d'hospitalisation, 44 d'entre eux ont été perdus de vue avant l'âge de 2 ans et 4 ont été exclus après un diagnostic de syndrome poly malformatif. Au total, 135 NNP nés entre 23 et 34 SA ont été inclus dans ce travail. (Figure 3)

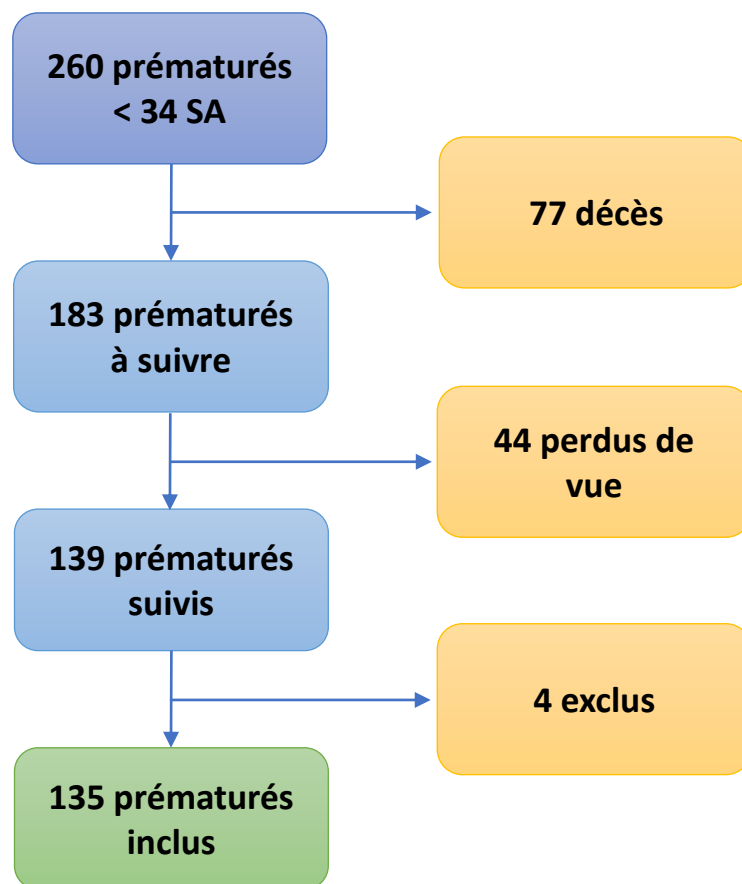


Figure 3 : Flow Chart de la population étudiée

## 2. Caractéristiques périnatales

Parmi les 135 NNP inclus, 13 étaient nés entre 23-26 SA, 97 entre 27-31 SA et 25 entre 32-34 SA avec un AG moyen de 25,8 SA  $\pm$  0.7, de 29,5 SA  $\pm$  1.4 et de 32,6 SA  $\pm$  0.5 respectivement. Le terme moyen de naissance des 135 NNP était de 29,7 SA  $\pm$  2,1 avec un poids moyen de naissance de 1285 g  $\pm$  379, une TN moyenne de 38 cm  $\pm$  3,4 et un PCN moyen de 27 cm  $\pm$  2,5. Le score d'APGAR moyen à 5 minutes était de 8  $\pm$  2. On comptait 45,5% (n=61) de garçons et 54,8% (n=74) de filles. L'ensemble des 23-26 SA étaient nés eutrophes tandis que 18,6% (n=18) des 27-31 SA et 16% (n=4) des 32-34 SA étaient nés PAG. Les différentes caractéristiques anténatales et périnatales de la population sont présentées dans le tableau 1.

Âge gestationnel (SA)	Nombre	Terme (SA) Moy $\pm$ ET	PN (g) Moy $\pm$ ET	TN (cm) Moy $\pm$ ET	PCN (cm) Moy $\pm$ ET	APGAR à 5' Moy $\pm$ ET
23-34	135	29,7 $\pm$ 2,1	1285 $\pm$ 379	38 $\pm$ 3,4	27 $\pm$ 2,5	8 $\pm$ 2
23-26	13	25,8 $\pm$ 0,7	833 $\pm$ 71,2	33,4 $\pm$ 1,7	24,3 $\pm$ 2,1	7 $\pm$ 1
27-31	97	29,5 $\pm$ 1,4	1233 $\pm$ 312,8	37,9 $\pm$ 3,1	27,3 $\pm$ 2,2	8 $\pm$ 1
32-34	25	32,6 $\pm$ 0,5	1725 $\pm$ 293	41,1 $\pm$ 2,2	29,5 $\pm$ 1,1	8 $\pm$ 1

Tableau 1 : Caractéristiques périnatales. Population globale (23-34 SA) et en sous-groupe (23-26 SA ; 27-31 SA ; 32-34 SA)

## 3. Comorbidités néonatales

### a) Neurologiques

Parmi les NNP nés entre 23-34 SA, 57% (n=77) avaient une ETF normale, 37% (n=50) une HIV de BG, 5,9% (n=8) une HIV de HG, 3,7% (n=5) des lésions de LMPV et 4,4% (n=6) présentaient une hydrocéphalie en période néonatale.

Sur les 8 enfants ayant présentés une HIV de HG, la moitié étaient nés entre 23-26 SA et l'autre moitié entre 27-31 SA. Aucun des NNP nés entre 32-34 SA n'avait présenté d'HIV de HG. Parmi les 50 enfants ayant présentés une HIV de BG, 16% (n=8) étaient nés entre 23-26

SA, 72% (n=36) entre 27-31 SA et 12% (n=6) entre 32-34 SA. Sur les 5 enfants ayant présentés des lésions de LMPV, un enfant était né entre 23-26 SA, deux entre 27-31 SA et deux entre 32-34 SA. Parmi les 6 enfants ayant présentés une hydrocéphalie, 2 étaient nés entre 23-26 SA et 4 entre 27-31SA. Aucun des NNP nés entre 32-34 SA n'avait présenté d'hydrocéphalie. `

Les différentes comorbidités neurologiques survenues en période néonatale sont présentées dans le tableau 2.

AG (SA)	Nombre	ETF normale % (n)	HIV Bas Grade % (n)	HIV Haut Grade % (n)	LMPV % (n)	Hydrocéphalie % (n)
<b>23-34</b>	135	57 (77)	37 (50)	5,9 (8)	3,7 (5)	4,4 (6)
<b>23-26</b>	13	7,7 (1)	61,5 (8)	30,8 (4)	7,7 (1)	15,4 (2)
<b>27-31</b>	97	58,8 (57)	37,1 (36)	4,1 (4)	2,1 (2)	4,1 (4)
<b>32-34</b>	25	76 (19)	24 (6)	0 (0)	8 (2)	0 (0)

Tableau 2 : Comorbidités neurologiques en période néonatale. Population globale (23-34 SA) et en sous catégories (23-26 SA ;27-31 SA ; 32-34 SA)

#### b) Pulmonaires

Parmi les NNP nés entre 23-34 SA, 19,3% (n=26) avaient bénéficié d'une ventilation prolongée (> 7 jours), 13,3% (n=18) d'une ventilation intermédiaire (Entre 48 heures et 7 jours) et 67,4% (n=91) d'une ventilation courte (< 48 heures). La ventilation prolongée concernait 69,2% (n=9) des 23-26 SA et 17,5% (n=17) des 27-31 SA. 96% (n=24) des 32-34 SA avaient bénéficié d'une ventilation courte. Une BDP avait été diagnostiquée chez 12,6% (n=17) des 23-34 SA. Le diagnostic de BDP concernait 61,5% (n=8) des 23-26 SA et 9,3% (n=9) des 27-31 SA. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.

<b>AG (SA)</b>	<b>Nombre</b>	<b>Durée ventilation prolongée % (n)</b>	<b>Durée ventilation intermédiaire % (n)</b>	<b>Durée ventilation courte % (n)</b>	<b>BDP % (n)</b>
<b>23-34</b>	135	19,3 (26)	13,3 (18)	67,4 (91)	12,6 (17)
<b>23-26</b>	13	69,2 (9)	7,7 (1)	23,1 (3)	61,5 (8)
<b>27-31</b>	97	17,5 (17)	16,5 (16)	66 (64)	9,3 (9)
<b>32-34</b>	25	0 (0)	4 (1)	96 (24)	0 (0)

Tableau 3 : Comorbidités néonatales pulmonaires. Population globale (23-34SA) et en sous-groupes (23-26 SA ; 27-31 SA ; 32-34 SA)

c) Infectieuses

Sur l'ensemble des 135 NNP, 74% (n=100) avaient présenté une suspicion d'infection materno-fœtale ou une suspicion d'infection secondaire, 56,3% (n=76) avaient présenté une infection materno-fœtale ou secondaire confirmée et 40% (n=54) avaient présenté une infection secondaire avérée à SCN. Une infection avait été suspectée pour l'ensemble des NNP nés entre 23-26 SA et une infection avait été avérée chez 92,3% (n=12) des 23-26 SA, notamment à SCN pour 84,6% (n=11) d'entre eux. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

<b>AG (SA)</b>	<b>Nombre</b>	<b>Infection suspectée % (n)</b>	<b>Sepsis avéré % (n)</b>	<b>Sepsis avéré à SCN % (n)</b>
<b>23-34</b>	135	74 (100)	56,3 (76)	40 (54)
<b>23-26</b>	13	100 (13)	92,3 (12)	84,6 (11)
<b>27-31</b>	97	79,4 (77)	53,6 (52)	37,1 (36)
<b>32-34</b>	25	40 (10)	48 (12)	28 (7)

Tableau 4 : Comorbidités infectieuses néonatales. Population globale (23-34 SA) et en sous-groupe (23-26 SA ; 27-31 SA ; 32-34 SA)

d) Digestives

11,9% (n=16) des NNP nés entre 23-34 SA avaient présenté une ECUN traitée médicalement ou chirurgicalement, ce diagnostic d'ECUN concernait 53,8% (n=7) des 23-26 SA, contre 8,2% (n=8) des 27-31 SA et 4% (n=1) des 31-34 SA. Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

<b>AG (SA)</b>	<b>Nombre</b>	<b>ECUN % (n)</b>
<b>23-34</b>	135	11,9 (16)
<b>23-26</b>	13	53,8 (7)
<b>27-31</b>	97	8,2 (8)
<b>32-34</b>	25	4 (1)

Tableau 5 : Comorbidité digestive. Population globale (23-34 SA) et en sous-groupe (23-26 SA ; 27-31 SA ; 32-34 SA)

e) Ophthalmologiques

Parmi les NNP nés entre 23-34 SA, 9% (n=12) avaient présenté une ROP, ce diagnostic concernait 46,2% (n=6) des 23-26 SA, 5,3% (n=5) des 27-31 SA et 4% (n=1) des 32-34 SA. Les résultats sont présentés dans le tableau 6.

<b>AG (SA)</b>	<b>Nombre</b>	<b>ROP % (n)</b>
<b>23-34</b>	133	9 (12)
<b>23-26</b>	13	46,2 (6)
<b>27-31</b>	95	5,3 (5)
<b>32-34</b>	25	4 (1)

Tableau 6 : Comorbidité ophtalmologique. Population globale (23-34 SA) et en sous-groupe (23-26 SA ; 27-31 SA ; 32-34 SA)



#### **4. Développement à l'âge de 2 ans**

##### a) Neurologique : Échelle de Denver modifiée

Parmi les NNP nés entre 23-34 SA 83% (n=112) avaient un score de Denver modifié normal à l'âge de 2 ans (> 75% d'items réussis), 13,3% (n= 18) avaient un score intermédiaire (50 à 75% d'items réussis) et 3,7% (n=5) avaient un score défavorable (< 50% d'items réussis). 53,8% (n=7) des 23-26 SA et 83,5% (n=81) des 27-31 SA avaient une évolution neurologique normale. 38,5% (n=5) des 23-26 SA et 13,4% (n=13) des 27-31 SA avaient une évolution intermédiaire. 7,7% (n=1) des 23-26 SA et 3,1% (n=3) des 27-31 SA avaient une évolution défavorable. Concernant les 32-34 SA, 96 % (n=24) avaient une évolution normale, seul un enfant présentait une évolution défavorable à l'âge de 2 ans. Sur le plan de la motricité globale, pour les NNP nés entre 23-34 SA, 81,5% (n=110) avaient un score normal, 13,3% (n=18) avaient un score intermédiaire et 5,2% (n=7) un score défavorable. Sur le plan de la motricité fine, pour les NNP nés entre 23-34 SA, 82,2% (n=111) avaient un score normal, 14,1% (n=19) avaient un score intermédiaire et 3,7% (n=5) un score défavorable. Sur le plan du langage, pour les NNP nés entre 23-34 SA, 69,6% (n=94) avaient un score normal, 25,2% (n=34) avait un score intermédiaire et 5,2% (n=7) un score défavorable. Sur le plan du contact social, pour les NNP nés entre 23-34 SA, 90,4% (n=122) avaient un score normal, 8,1% (n=11) avaient un score intermédiaire et 1,5% (n=2) un score défavorable. Sur le plan du risque autistique, pour les NNP nés entre 23-34 SA, 88,1% (n=119) avaient un score normal, 10,4% (n=14) avaient un score intermédiaire et 1,5% (n=2) un score défavorable. L'ensemble des résultats concernant le devenir neurologique des NNP à l'âge de 2 ans est présenté sur la figure 4 et dans le tableau 7.

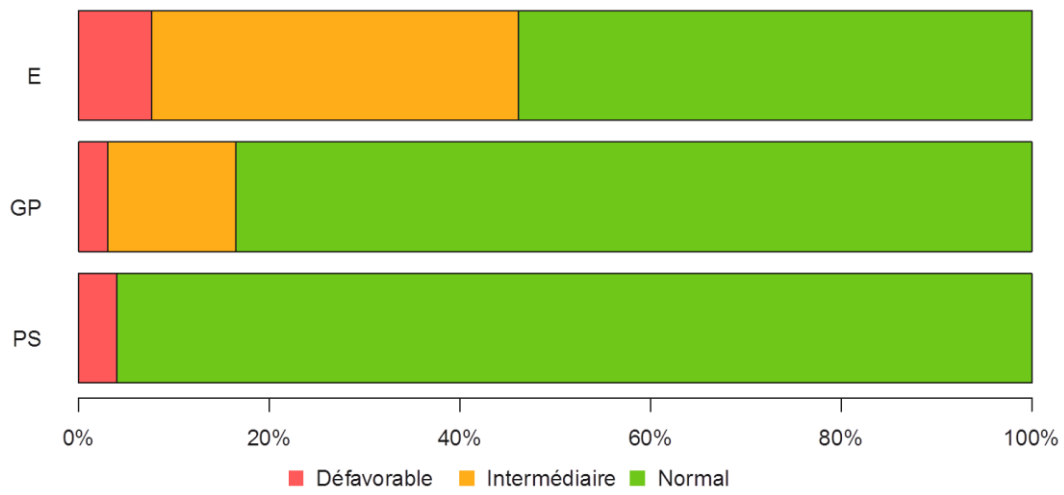


Figure 4 : Score de Denver modifié à l'âge de 2 ans en fonction de l'AG de naissance.  
 E : Extrême prématuré (23-26 SA) ; GP : Grande prématurité (27-31 SA) ; PS : Prématurité simple (32-24SA)

<b>AG (SA)</b>	<b>23-34 SA</b>	<b>23-26 SA</b>	<b>27-31 SA</b>	<b>32-34 SA</b>
<b>Nombre (n)</b>	135	13	97	25
<b>DENVER modifié global</b>				
<b>% (n)</b>				
Normal	83 (112)	53,8 (7)	83,5 (81)	96 (24)
Intermédiaire	13,3 (18)	38,5 (5)	13,4 (13)	0 (0)
Défavorable	3,7 (5)	7,7 (1)	3,1 (3)	4 (1)
<b>DENVER modifié : Motricité globale</b>				
<b>% (n)</b>				
Normal	81,5 (110)	61,5 (8)	81,4 (79)	92 (23)
Intermédiaire	13,3 (18)	30,8 (4)	13,4 (13)	4 (1)
Défavorable	5,2 (7)	7,7 (1)	5,2 (5)	4 (1)
<b>DENVER modifié : Motricité fine</b>				
<b>% (n)</b>				
Normal	82,2 (111)	61,5 (8)	81,4 (79)	96 (24)
Intermédiaire	14,1 (19)	30,8 (4)	15,5 (15)	0 (0)
Défavorable	3,7 (5)	7,7 (1)	3,1 (3)	4 (1)
<b>DENVER modifié : Langage</b>				
<b>% (n)</b>				
Normal	69,6 (94)	46,2 (6)	68% (66)	88 (22)
Intermédiaire	25,2 (34)	30,8 (4)	28,9% (28)	8 (2)
Défavorable	5,2 (7)	23,1 (3)	3,1% (3)	4 (1)
<b>DENVER modifié : Contact social</b>				
<b>% (n)</b>				
Normal	90,4 (122)	69,2 (9)	91,8 (89)	96 (24)
Intermédiaire	8,1 (11)	23,1 (3)	7,2 (7)	4 (1)
Défavorable	1,5 (2)	7,7 (1)	1 (1)	0 (0)
<b>DENVER modifié : Risque autistique</b>				
<b>% (n)</b>				
Normal	88,1 (119)	61,5 (8)	89,7 (87)	96 (24)
Intermédiaire	10,4 (14)	30,8 (4)	9,3 (9)	4 (1)
Défavorable	1,5 (2)	7,7 (1)	1 (1)	0 (0)

Tableau 7 : Score de Denver modifiée à 2 ans : population globale (23-34 SA) et en sous-groupe (23-26 SA ; 27-31 SA ; 32-34 SA)

L'absence d'HIV ou la présence d'une HIV de bas grade et l'absence d'hydrocéphalie en période néonatale étaient significativement associées à un score de Denver modifié normal à 2 ans d'AC ( $p < 0,001$  et  $p = 0,008$  respectivement). La présence de lésions de LMPV était significativement associée à un score de Denver modifié intermédiaire ou défavorable ( $p=0,002$ ). L'absence de sepsis avéré ou d'ECUN était significativement associée à un devenir neurologique normal à l'âge de 2 ans ( $p = 0,005$  et  $p = 0,033$  respectivement). Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

	<b>Denver normal</b>	<b>Denver intermédiaire ou défavorable</b>	<i>p value</i>
	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>	
<b>HIV haut grade (n= 8)</b>	25 (2)	75 (6)	<i>p=0,0003</i>
<b>HIV bas grade (n=127)</b>	86,6 (110)	13,4 (17)	
<b>LMPV (n=5)</b>	20 (1)	80 (4)	<i>p=0,002</i>
<b>Absence de LMPV (n=129)</b>	86 (111)	14 (18)	
<b>Hydrocéphalie (n=6)</b>	33,3 (2)	66,7 (4)	<i>p=0,008</i>
<b>Absence d'hydrocéphalie (n=129)</b>	85,3 (110)	14,7 (19)	
<b>Infection avérée (n=76)</b>	75 (57)	25 (19)	<i>p=0,005</i>
<b>Absence d'infection avérée (n=59)</b>	93,2 (55)	6,8 (4)	
<b>ECUN (n=16)</b>	62,5 (10)	37,5 (6)	<i>p=0,033</i>
<b>Absence d'ECUN (n=118)</b>	85,6 (101)	14,4 (17)	

Tableau 8 : Test de Fischer comparant les comorbidités neurologiques néonatales au devenir neurologique à l'âge de 2 ans

#### b) Croissance staturo-pondérale

À l'âge de 2 ans, le poids, la taille et le PC moyen de l'ensemble de la population étaient de  $11,6 \text{ kg} \pm 1,8$ ,  $85,2 \text{ cm} \pm 4,8$  et  $48,7 \text{ cm} \pm 2,1$  respectivement tandis que l'IMC moyen était de  $15,9 \pm 1,5$ . 81,3% (n=109) des enfants avaient une croissance staturo-pondérale normale à l'âge de 2 ans et 18,7% (n=25) étaient hypotrophes. Parmi les 25 enfants hypotrophes à l'âge de 2 ans, 24% (n=6) étaient nés entre 23-26 SA, 64% (n=16) étaient nés entre 27-31 SA et 12% (n=3) entre 32-34 SA. Les résultats sont présentés dans le tableau 9.

<b>AG (SA)</b>	<b>Nombre</b>	<b>Poids (kg) Moy ± ET</b>	<b>Taille (cm) Moy ± ET</b>	<b>PC (cm) Moy ± ET</b>	<b>IMC Moy ± ET</b>
<b>23-34</b>	134	11,6 ± 1,8	85,2 ± 4,8	48,7 ± 2,1	15,9 ± 1,5
<b>23-26</b>	12	10,3 ± 2	81,7 ± 7,5	47,1 ± 2,8	15,3 ± 1,4
<b>27-31</b>	97	11,7 ± 1,7	84,1 ± 5,6	49 ± 2	15,9 ± 1,5
<b>32-34</b>	25	11,5 ± 2,1	84,6 ± 8,3	48 ± 6	15,7 ± 1,7

Tableau 9 : Croissance staturo-pondérale à l'âge de 2 ans

Parmi les NNP eutrophes à la naissance, 86,6% (n = 97) le sont restés à l'âge de 2 ans tandis que 13,4% (n = 15) avaient développé un retard de croissance. Parmi les NNP nés PAG, 54,4% (n = 12) avaient rattrapé leur retard de croissance à l'âge de 2 ans tandis que 46% (n = 10) n'avaient pas rattrapé leur retard de croissance à l'âge de 2 ans. Les résultats sont présentés dans le tableau 10.

<b>Croissance staturo-pondérale</b>	<b>Eutrophe 2 ans d'AC (n) et (%)</b>	<b>Hypotrophe 2 ans d'AC (n) et (%)</b>
<b>Eutrophe Naissance (n=112)</b>	86,6 (97)	13,4 (15)
<b>Hypotrophe Naissance (n=22)</b>	54,5 (12)	45,5 (10)

Tableau 10 : Comparaison de la croissance staturo-pondérale entre la naissance et l'âge de 2 ans

### c) Neurosensoriel

- *Ophthalmologique*

Des troubles de la réfraction, une amblyopie, une cataracte et un strabisme avaient été diagnostiqués respectivement chez 6,8% (n=9), 0,8% (n=1), 0,8% (n=1) et 9% (n=12) des 23-34 SA. Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

AG (SA)	Nombre	Troubles de la réfraction % (n)	Amblyopie % (n)	Cataracte % (n)	Strabisme % (n)	Autres % (n)
23-34	133	6.8 (9)	0.8 (1)	0.8 (1)	9 (12)	0.8 (1)
23-26	12	8.3 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8.3 (1)
27-31	96	6.3 (6)	1 (1)	1 (1)	11.5 (11)	0 (0)
32-34	25	8 (2)	0 (0)	0 (0)	4 (1)	0 (0)

Tableau 11 : Complications neurosensorielles ophtalmologiques à l'âge de 2 ans

La ventilation invasive quelle que soit sa durée n'était significativement pas associée à un bilan ophtalmologique anormale à l'âge de 2 ans ( $p=0,22$ ). Aucune association significative n'a également été mise en évidence entre ROP et anomalie ophtalmologique à l'âge de 2 ans ( $p=0,39$ ). Les résultats sont présentés dans le tableau 12.

	Bilan ophtalmologique anormal à 2 ans % (n)	Bilan ophtalmologique normal à 2 ans % (n)	p-value
ROP (n=11)	27,3 (3)	72,7 (8)	$p=0,39$
Absence de ROP (n=121)	15,7 (19)	84,3 (102)	
Ventilation invasive < 7 jours (n=108)	14,8 (16)	85,2 (92)	$p=0,22$
Ventilation invasive > 7 jours (n=23)	26,1 (6)	73,9 (17)	

Tableau 12 : Test de Fischer comparant la ventilation invasive et la ROP au bilan ophtalmologique à l'âge de 2 ans.

- **ORL**

Une surdité et une OSM avaient été diagnostiquées chez 2,2 % (n=3) et 4,5% (n=6) des NNP nés entre 23-34 SA. Le diagnostic de surdité avait principalement été posé pour des enfants nés entre 23-26 SA. Les résultats sont présentés dans le tableau 13.

<b>AG (SA)</b>	<b>Nombre</b>	<b>Surdité % (n)</b>	<b>OSM % (n)</b>
<b>23-34</b>	134	2.2 (3)	4.5 (6)
<b>23-26</b>	12	16.7 (2)	0 (0)
<b>27-31</b>	97	1 (1)	6.2 (6)
<b>32-34</b>	25	0 (0)	0 (0)

*Tableau 13 : Complications neurosensorielles ORL à l'âge de 2 ans*

Le diagnostic de surdité à l'âge de 2 ans n'a pu être comparé à la survenue d'une ECUN, d'un sepsis avéré ou d'un sepsis secondaire à SCN en période néonatale devant le nombre insuffisant de patients ayant un diagnostic de surdité à 2 ans. Une surdité avait été diagnostiquée uniquement chez 3 enfants. Sur ces 3 enfants, un enfant avait présenté une infection secondaire à SCN, un avait présenté à la fois une infection secondaire avérée et une infection secondaire à SCN. Le troisième enfant n'avait pas présenté d'infection avérée mais une infection avait été suspectée.

#### d) Pulmonaire

Aucun enfant n'était oxyg nod ependant à l'âge de 2 ans. Le diagnostic d'asthme du nourrisson de moins de 36 mois avait été posé chez 15,6% (n=21) des 23-34 SA dont 9,5% (n=2)  taient nés entre 23 et 26 SA, 76,2% (n=16) entre 27 et 31 SA et 14,3% (n=3) entre 32 et 34 SA. Aucune association significative n'a été mise en évidence entre l'AG de naissance et la survenue d'un asthme du nourrisson de moins de 36 mois à 2 ans (p=0,76). De la même façon, la ventilation invasive quelle que soit sa durée et la BDP n'étaient pas associées significativement au diagnostic d'asthme du nourrisson à l'âge de 2 ans (p=0,75 et p=0,72). Les résultats sont présentés dans le tableau 14.

	<b>Asthme du nourrisson à 2 ans % (n)</b>	<b>Absence asthme du nourrisson 2 ans % (n)</b>	<b>p-value</b>
<b>AG (SA)</b>			
<b>23-31 (n=109)</b>	16,5 (18)	83,5 (91)	<i>p=0,76</i>
<b>32-34 (n=25)</b>	12 (3)	88 (22)	
<b>Ventilation invasive &lt; 7 jours (n=109)</b>	14,7 (16)	85,3 (93)	<i>p=0,75</i>
<b>Ventilation invasive &gt; 7 jours (n=23)</b>	17,4 (4)	82,6 (19)	
<b>BDP (n=16)</b>	18,8 (3)	81,3 (13)	<i>p=0,71</i>
<b>Absence de BDP (n=118)</b>	15,3 (18)	84,7 (100)	

Tableau 14 : Test de Fischer comparant l'AG de naissance, la durée de la ventilation invasive et la BDP au diagnostic d'asthme du nourrisson de moins de 36 mois à 2 ans

## 5. Score de développement et de suivi

Aucun des NNP nés entre 23-26 SA ne bénéficiait d'un suivi standard à l'âge de 2 ans, la grande majorité (69,2%) bénéficiait d'un suivi multidisciplinaire. Concernant les NNP nés entre 27 et 31 SA, 44,3% (n=43) avaient un suivi standard, 43,3% (n=42) un suivi rapproché et 12,4% (n=12) un suivi multidisciplinaire. La majorité des NNP nés entre 32-34 SA (60%) avait un suivi standard et 36% (n=6) avaient un suivi rapproché. Seul un enfant né entre 32-34 SA bénéficiait d'un suivi multidisciplinaire. Les résultats concernant le score de développement et de suivi sont présentés dans le tableau 15 et la figure 5.

<b>AG (SA)</b>	<b>Suivi standard Score = 0</b>	<b>Suivi rapproché Score = 1</b>	<b>Suivi multidisciplinaire Score ≥ 2</b>
<b>23-26 (n=13)</b>	0 (0)	30,8 (4)	69,2 (9)
<b>27-31 (n=97)</b>	44,3 (43)	43,3 (42)	12,4 (12)
<b>32-34 (n=25)</b>	60 (15)	36 (9)	4 (1)

Tableau 15 : Score de développement et de suivi à l'âge 2 ans



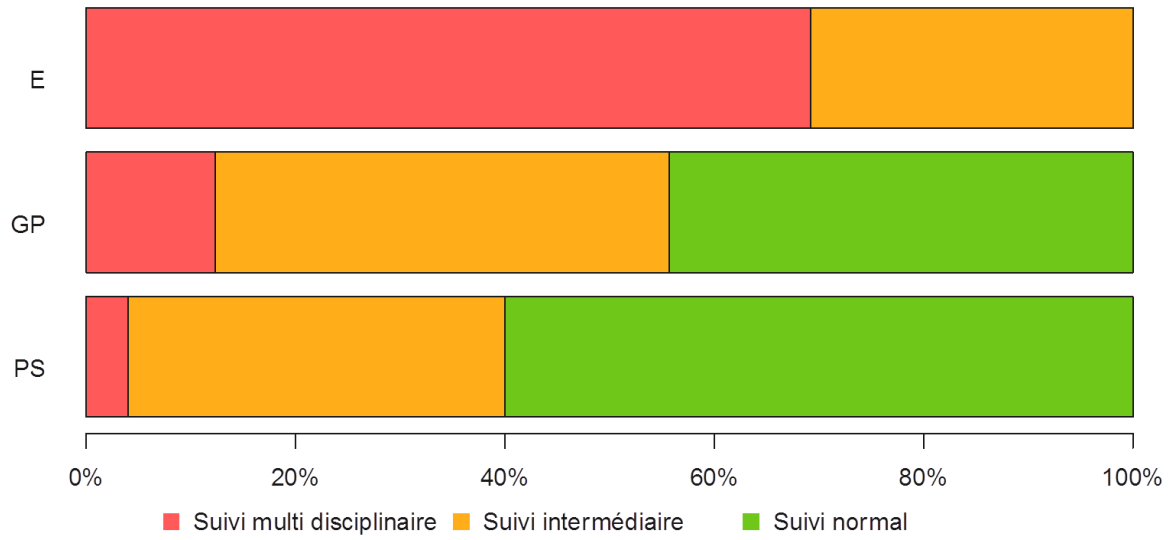


Figure 5 : Score de développement et de suivi à l'âge de 2 ans en fonction de l'AG de naissance. E : Extrême prématuré (23-26 SA) ; GP : Grande prématurité (27-31SA) ; PS : Prématurité simple (32-24SA)

## DISCUSSION

L'objectif principal de ce travail était de réaliser un état des lieux du devenir des prématurés amiénois à l'âge de deux ans. Nous avons comparé nos résultats principalement à ceux de l'étude nationale française EPIPAGE 2 [21] et de l'étude belge EPIBEL [28].

Sur le plan neurologique, les NNP nés entre 23-26 SA ont un taux de survie sans séquelle neurologique de 53,8% (7/13) contre 48,5% (IC 45,4-51,6) dans EPIPAGE 2 [21]. Ce résultat était intéressant dans la mesure où le taux de survie sans séquelle neurologique à deux ans intéressait la moitié des NNP nés entre 23-26 SA. 46,2% (6/13) des 23-26 SA ne présentaient pas de trouble du langage à 2 ans et 61,5% (8/13) avaient une motricité globale et fine normale contre 66,1%, 83,4% et 87,9% respectivement dans EPIPAGE 2 [21]. Ces résultats sont à interpréter avec prudence et sont difficilement comparables aux données de la littérature dans la mesure où notre population de 23-26 SA n'était constituée que de 13 enfants avec un seul enfant dont l'évolution neurologique globale et en sous-catégories était défavorable. Dans ce travail, le questionnaire *Ages & Stages Questionnaires* (ASQ) n'avait pas été utilisé, il est cependant validé en France [49]. En effet, l'étude de *Flamand et al.*, avait permis de valider le questionnaire ASQ pour le dépistage des prématurés < 35 SA à risque de développer un retard de développement psychomoteur afin d'adapter le plus précocement la prise en charge des enfants [50]. L'âge optimal de réalisation du questionnaire ASQ pour le dépistage des enfants à risque de développer des troubles des apprentissages à l'âge de 5 ans serait de 36 mois d'après l'étude de *Halbwachs et al.*, [51]. Ce questionnaire a également montré son intérêt dans l'implication des parents et des instituteurs pour la prise en charge des enfants. Il est simple et rapide d'utilisation et peu coûteux. Il est notamment largement utilisé dans l'étude nationale EPIPAGE 2 [21]. Le recours à ce questionnaire pourrait être envisagé ultérieurement et pourrait faire l'objet d'un autre travail permettant d'évaluer son intérêt au sein de la population de NNP Amiénois.

En période périnatale, les pourcentages d'enfants ayant eu un diagnostic d'HIV de HG étaient similaires à ceux d'EPIPAGE 2 concernant les 27-31 SA et les 32 - 34 SA [21]. En revanche pour les NNP Amiénois nés entre 23-26 SA le pourcentage d'HIV de HG était supérieur à celui d'EPIPAGE 2 et d'EPIBEL : 30.8% contre 12.9% et 11.9% [21], [28]. Concernant les lésions de LMPV, nos résultats ne sont pas superposables aux résultats retrouvés dans EPIPAGE 2 en dehors des 27-31 SA. Cependant, nos sous-groupes d'extrêmes et de grands

prématurés étaient de faibles effectifs et les lésions de LMPV concernaient seulement un enfant sur 13 pour les 23-26 SA et deux enfants sur 97 pour les 27-31 SA. La proportion de lésions de LMPV chez les 32-34 SA de 8% était nettement supérieure aux 0,8% de l'étude EPIPAGE 2 [21]. Ces résultats renforcent l'intérêt et la nécessité d'un réseau de suivi périnatal y compris pour les grands prématurés afin d'évaluer les conséquences des complications néonatales à court, moyen et long terme.

Dans ce travail, les résultats concernant les analyses univariées étaient intéressants puisqu'une association significative avait été mise en évidence entre un score de Denver intermédiaire-défavorable et la survenue en période néonatale d'une HIV de HG, d'une hydrocéphalie et de lésions de LMPV. Cette association a été largement décrite dans la littérature [52]–[56]. De ce fait, les NNP ayant présentés une atteinte parenchymateuse et/ou intra-ventriculaire devraient bénéficier d'une attention toute particulière afin de dépister précocement un retard de développement psychomoteur et/ou une atteinte neurologique et ainsi mettre en place une prise en charge et une surveillance adéquate. Néanmoins, l'absence de lésions cérébrales visibles en période néonatale n'exclut pas la survenue de séquelles neurologiques à moyen et long terme [57]. De plus en plus d'études menées dans l'enfance ont mis en évidence l'émergence de troubles du comportement, du spectre autistique et/ou des troubles des apprentissages chez des anciens prématurés[40], [58].

Comme pour les lésions neurologiques de la période néonatale, une ECUN ou un sepsis avéré étaient associés à un score de Denver modifié intermédiaire ou défavorable à 2 ans. Sur le plan digestif, dans ce travail une ECUN traitée médicalement ou chirurgicalement avait été diagnostiquée chez 53,8% (7/13) des 23-26 SA contre 5,1% (28/549) des 23-26 SA dans l'étude EPIPAGE 2 [21]. Dans l'étude EPIBEL, 15,9% (28/175) des 23-26 SA avaient présenté une ECUN traitée chirurgicalement ou une perforation intestinale [28]. L'absence de distinction entre traitement chirurgical et médical dans ce travail pourrait expliquer le pourcentage plus important d'ECUN dans notre population. La classification de Bell modifiée aurait pu être utilisée afin de préciser le grade de sévérité de l'ECUN. Sur le plan infectieux, une infection avait été suspectée (materno-fœtale ou secondaire) pour 74% (100/135) des < 34 SA, et pour 100% des 23-26 SA. Une infection avait été avérée chez 56,3% (76/135) des < 34 SA dans ce travail dont 40% (n=54) à SCN. Dans une étude Suédoise de *Lundqvist et al.*, une infection avait été suspectée chez 17,5% des < 32 SA et une infection avait été avérée (germe différent d'un Streptocoque de groupe B ou d'un SCN) chez 26,2% des < 32 SA entre 2000 et 2004 [59]. Une infection à SCN et à streptocoque B avait été diagnostiquée chez 46% et 3,2%

des < 32 SA. Vingt-cinq à 60% des extrêmes prématurés développaient au moins une infection secondaire bactérienne durant leur hospitalisation, les infections secondaires étant courante chez les prématurés [60].

Tout phénomène inflammatoire systémique survenant en période néonatale tel que le sepsis avéré, l'ECUN, la BDP seraient associés à une augmentation du risque de séquelles neurologiques à moyen et long terme dans de récentes études [61], [62]. Les infections secondaires récurrentes seraient associées à une augmentation du risque de lésions de la substance blanche altérant ainsi le fonctionnement cérébral en cours de maturation [63].

Sur le plan de la croissance pondérale, 54,5% (n = 12) des NNP nés PAG avaient rattrapé leur retard de croissance à l'âge de 2 ans tandis que 45,5% (n = 10) étaient restés hypotrophes. Par ailleurs, 13,4% (n = 15) de la population avaient développé un retard de croissance à l'âge de 2 ans alors qu'ils étaient nés eutrophes. Le poids, la taille, et le PC des parents n'avaient pas été pris en compte dans ce travail pouvant constituer un biais. Les poids moyens de naissance des 23-26 SA, 27-31 SA et des 32-34 SA étaient de 833g ± 71,2g, 1233g ± 312,8g et 1725g ± 293g respectivement. Comparativement aux données de l'étude EPIPAGE 2 les PN moyens sont superposables pour les 23-26 SA et les 27-31 SA avec un PN moyen de 750g (633-860) et de 1260g (1040-1500) [32]. En revanche le PN moyen des 32-34 SA était supérieur à 1985g (1720-2230) dans EPIPAGE 2 [32]. La proportion de PAG dans la population globale était de 16,3% (n=22). Dans la population générale, la prévalence du RCIU est de 8% [64]. L'interprétation des résultats concernant la croissance staturo-pondérale est difficile du fait de l'absence de distinction entre PAG et RCIU dans la plupart des cohortes [64]. Dans ce travail, les données concernant la restriction de la croissance fœtale pendant la grossesse n'étaient pas connues et seule l'existence ou non d'un PAG avait été recherchée.

Sur le plan neurosensoriel, une surdité avait été diagnostiquée chez 2,2% (n=3) des NNP nés entre 23-34 SA. Dans l'étude EPIPAGE 2, une surdité avait été diagnostiquée chez 0,7% (IC 0,4 à 1,1) des 24-31 SA et chez 0,5% (IC 0,1 à 1,2) des 32-34 SA [21]. Des troubles de la réfraction, une amblyopie, et un strabisme avaient été diagnostiqués respectivement chez 6,8% (n=9), 0,8% (n=1) et 9% (n=12) des 23-34 SA. Dans l'étude EPIPAGE 2, le port de lunettes de vue concernait 7% (IC 6,1 à 8,1) des 24-31 SA et 4,2% (IC 2,9 à 5,7) des 32-34 SA [21]. Dans ce travail, 18,5% (n=20) des 23-31 SA et 12% (n=3) des 32-34 SA portaient des lunettes de vue à 2 ans. Aucun diagnostic de cécité n'avait été posé au sein de notre population. Aucune association significative n'avait été mise en évidence entre ROP, durée de

ventilation et atteinte ophtalmologique à l'âge de 2 ans. Sur le plan ophtalmologique, une ROP avait été diagnostiquée en grande partie chez des NNP nés entre 23-26 SA (46,2%) comparativement aux données de la littérature. En effet, dans l'étude EPIPAGE 2 seul 6% des 23-26 SA avaient présenté une ROP sévère [32]. Ces résultats peuvent en partie s'expliquer par les critères définis dans les différentes études, en effet dans l'étude EPIPAGE 2 seuls les ROP sévères de stade 3 ou plus ont été retenues tandis que dans ce travail l'ensemble des ROP quel que soit leur stade de sévérité avait été pris en compte.

Sur la plan pulmonaire, aucun enfant ne présentait d'oxygénodépendance à l'âge de 2 ans quel que soit son AG de naissance. 15,6% (21/135) des 23-34 SA présentaient un asthme du nourrisson de moins de 36 mois. Aucune association significative n'avait été mise en évidence entre asthme et AG de naissance. Dans la littérature, de nombreuses études ont tenté de mettre en évidence une association entre l'AG/Restriction de croissance et l'asthme dans l'enfance, cependant les résultats sont peu concluants et souvent controversés avec des études mettant en évidence un risque plus élevé d'asthme [65]–[68] et d'autres ne retrouvant pas d'association [69], [70]. L'asthme est une maladie respiratoire dont la physiopathologie est complexe et probablement multifactorielle pouvant impliquer une prédisposition génétique, une inflammation prénatale, la nécessité d'un support ventilatoire en période néonatale ainsi que les agents environnementaux tel que le tabagisme passif et la pollution [71]. Chez les NNP les signes fonctionnels respiratoires sont plus importants dans l'enfance quel que soit le degré de sévérité de la prématurité et ce parfois malgré l'absence de complications néonatales. Ils sont plus vulnérables aux infections respiratoires notamment au Virus Respiratoire Syncytial [72]. Concernant la BDP, celle-ci avait été diagnostiquée chez 61,5% (8/13) des 23-26 SA. Dans les études EPIBEL et EPIPAGE 2 les taux de BDP étaient beaucoup plus faibles pour les 23-26 SA de l'ordre de 44,5% (78/175) et de 25,6% (131/512) respectivement [28], [32]. Dans l'étude américaine de *Donda et al.*, entre 2012 et 2014 une BDP avait été diagnostiquée chez 47% (IC 45.8 – 48.2) des < 28 SA et chez 4,7% (IC 4.4-5) des 29-34 SA [73]. Dans la littérature, plusieurs études ont mis en évidence une association entre une durée de ventilation prolongée et l'évolution vers une BDP avec un recours à une ventilation non invasive en pression continue de type CPAP en augmentation [73], [74]. Dans notre travail, aucune association significative n'a été mise en évidence entre BDP et asthme or dans la littérature et notamment dans l'étude de cohorte EPICURE, les prématurés aux antécédents de BDP étaient à plus haut risque de développer une symptomatologie asthmatiforme dans l'enfance [75]. De plus, cette population présente un risque supérieur à 50% d'hospitalisation

pour détresse respiratoire aiguë au cours d'une infection virale, notamment à VRS [75]. La prise en charge respiratoire des NNP constitue un enjeu de santé publique dans la mesure où la morbidité respiratoire n'est pas négligeable à moyen et à long terme [76] d'où l'intérêt d'un dépistage et d'une prise en charge précoce.

Dans ce travail, un score de suivi a été développé puis appliqué à notre population de prématurés Amiénois. Le suivi au décours après calcul du score pouvait être standard par un pédiatre référent lorsque l'évolution était normale, rapproché lorsque l'évolution était intermédiaire sans retentissement sur la qualité de vie ou multidisciplinaire lorsque l'évolution était défavorable avec un retentissement sur la qualité de vie. Ce score était intéressant dans la mesure où il permettait de donner un aperçu simple et global du suivi nécessaire aux prématurés Amiénois. Aucun des NNP nés entre 23-26 SA ne bénéficiait d'un suivi standard à l'âge de 2 ans, la grande majorité (69,2%) bénéficiait d'un suivi multidisciplinaire, ce résultat conforte l'idée d'une surveillance et d'une prise en charge rapprochée et précoce des 23-26 SA. Ce score renforce également la nécessité d'inclure les prématurés issus de la grande prématurité et de la prématurité modérée dans la mesure où 43,3% (n=42) des 27-31 SA et 36% (n=9) des 32-34 SA avaient un suivi rapproché et 12,4% (n=12) des 27-31 SA avaient un suivi multidisciplinaire. Ce score de suivi est innovant puisqu'à notre connaissance aucun score de ce type n'a été développé dans la littérature. Même s'il n'est pas validé il pourrait contribuer à optimiser le suivi des prématurés en sensibilisant les différents corps de métiers et hôpitaux notamment périphériques sur la nécessité d'un suivi rapproché des nouveau-nés vulnérables et ainsi optimiser l'inclusion de davantage de NNP au sein du RPP.

Cette étude est la première exploitant les données du RPP avec des données cliniques standardisées grâce aux cahiers de suivi contenant l'ensemble des informations cliniques de la période néonatale jusqu'à l'âge de 2 ans. Ce travail s'inscrit également dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles auxquels les réseaux de suivi sont soumis. Ce travail a été réalisé dans un seul centre, de ce fait la prise en charge des enfants étant soumise aux différents protocoles de prise en charge des services de réanimation, de soins intensifs et de néonatalogie était relativement homogène. Une des limites de ce travail était le manque de puissance pour la population de 23-26 SA rendant difficile la comparaison aux études nationales tel qu'EPIPAGE et EPIBEL, seuls 13 enfants survivants avaient été inclus dans cette étude. Ce manque de puissance peut également s'expliquer par le transfert vers d'autres centres hospitaliers d'une partie des NNP pris en charge initialement au CHU Amiens -

Picardie et n'ayant pas été pris en compte dans ce travail. Il existe également un biais lié à un effet centre puisque les NNP ayant une évolution sévère sont principalement suivis et pris en charge au CHU Amiens - Picardie. Il semblerait intéressant d'exploiter les données cliniques des NNP pris en charge par la suite dans les autres CH picards, cependant les cahiers de suivi sont peu utilisés rendant difficile le recueil des données cliniques. Le RPP a rejoint les réseaux de périnatalité des Haut-de-France depuis la fusion aux côtés du réseau OMBREL (Organisation Mamans Bébé de la région Lilloise), du réseau PAULINE (Réseau Périnatal de l'Audomarois et du Littoral autour de la naissance et de l'enfant), du RPH (Réseau de Périnatalité Hainaut) et du réseau BNA (Bien naître en Artois). Une réorganisation va être instaurée et de nouvelles feuilles de suivi vont être mises en place se substituant ainsi au cahier de suivi actuellement utilisé. Les praticiens hospitaliers (PH) devront remplir cette feuille de suivi puis la faxer auprès de la responsable du réseau après chaque consultation obligatoire. Cette feuille de suivi est plus concise et donc plus facile et plus rapide à compléter au cours des consultations de suivi jouant ainsi un rôle de synthèse. Le cahier de suivi est très complet et long à remplir avec des items concernant principalement le développement psychomoteur et l'examen neurologique. Il a également été modifié et optimisé afin d'encourager les PH à poursuivre le suivi et l'inclusion des NNP y compris dans les autres centres hospitaliers picards.

Ce travail pourrait par la suite être poursuivi notamment après l'instauration de ce nouveau suivi afin de comparer les résultats obtenus dans cette étude à une étude plus large incluant les NNP transférés dans les CH de la région. Ceci permettrait ainsi d'augmenter la puissance de l'étude.

## CONCLUSION

Ce travail a permis d'évaluer le devenir des prématurés amiénois à l'âge de 2 ans à l'aide des données du RPP. Il s'agit du premier travail faisant état du devenir des prématurés Amiénois à l'âge de 2 ans sur les plans : neurologique, croissance staturo-pondérale, neurosensoriel, et pulmonaire. L'objectif du réseau de Périnatalité est de permettre une prise en charge globale et continue, d'optimiser cette prise en charge, et d'accompagner les parents en organisant et en coordonnant le suivi des nouveau-nés prématurés et ce quel que soit la sévérité de la prématurité. Les réseaux de suivi s'inscrivent également dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles. A l'issue de ce travail, un score de suivi a été développé permettant un aperçu simple et représentatif de la population de prématurés Amiénois, le suivi pouvant être standard, rapproché ou multidisciplinaire. Ce score pourrait permettre de sensibiliser les différents corps de métiers et hôpitaux périphériques afin d'inclure un plus grand nombre de prématurés et ainsi leur assurer un suivi rapproché et prolongé. Il pourrait dorénavant s'inscrire en pratique courante dans le suivi des prématurés. Il sera intéressant à l'avenir de se pencher sur le suivi des prématurés Amiénois après la fusion du RPP avec les réseaux de périnatalité des Hauts-de-France.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] « Naissances prématurées ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. [Consulté le: 11-août-2019].
- [2] R. L. Goldenberg, J. F. Culhane, J. D. Iams, et R. Romero, « Epidemiology and causes of preterm birth », *The Lancet*, vol. 371, n° 9606, p. 75- 84, janv. 2008.
- [3] B. M. Mercer *et al.*, « The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 181, n° 5 Pt 1, p. 1216- 1221, nov. 1999.
- [4] I. Hendler *et al.*, « The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 192, n° 3, p. 882- 886, mars 2005.
- [5] J. Zeitlin *et al.*, « Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries », *BJOG*, vol. 120, n° 11, p. 1356- 1365, oct. 2013.
- [6] J. Zeitlin *et al.*, « Variability in caesarean section rates for very preterm births at 28-31 weeks of gestation in 10 European regions: results of the MOSAIC project », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 149, n° 2, p. 147- 152, avr. 2010.
- [7] A. S. Khashan, P. N. Baker, et L. C. Kenny, « Preterm birth and reduced birthweight in first and second teenage pregnancies: a register-based cohort study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 10, p. 36, juill. 2010.
- [8] H. Torchin et P.-Y. Ancel, « Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité », *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, vol. 45, n° 10, p. 1213- 1230, déc. 2016.
- [9] H. Blencowe *et al.*, « National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications », *Lancet*, vol. 379, n° 9832, p. 2162- 2172, juin 2012.
- [10] B. Blondel, N. Lelong, M. Kermarrec, F. Goffinet, et National Coordination Group of the National Perinatal Surveys, « Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys », *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 41, n° 4, p. e1- e15, juin 2012.
- [11] H. Torchin, P.-Y. Ancel, P.-H. Jarreau, et F. Goffinet, « [Epidemiology of preterm birth: Prevalence, recent trends, short- and long-term outcomes] », *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 44, n° 8, p. 723- 731, oct. 2015.
- [12] « Levels and trends in child mortality. Report 2015. Estimates developed by the UN Inter-agency Group ... | POPLINE.org ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.popline.org/node/637924>. [Consulté le: 30-avr-2018].

- [13] L. Liu *et al.*, « Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals », *Lancet*, vol. 388, n° 10063, p. 3027- 3035, déc. 2016.
- [14] P.-Y. Ancel *et al.*, « 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*, vol. 169, n° 3, p. 230- 238, mars 2015.
- [15] T. A. Manuck *et al.*, « Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 215, n° 1, p. 103.e1-103.e14, 2016.
- [16] A. Chen, S. A. Feresu, et M. J. Barsoom, « Heterogeneity of preterm birth subtypes in relation to neonatal death », *Obstet Gynecol*, vol. 114, n° 3, p. 516- 522, sept. 2009.
- [17] K. L. Costeloe, E. M. Hennessy, S. Haider, F. Stacey, N. Marlow, et E. S. Draper, « Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies) », *BMJ*, vol. 345, p. e7976, déc. 2012.
- [18] B. J. Stoll *et al.*, « Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012 », *JAMA*, vol. 314, n° 10, p. 1039- 1051, sept. 2015.
- [19] F. Serenius *et al.*, « Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden », *JAMA*, vol. 309, n° 17, p. 1810- 1820, mai 2013.
- [20] T. Moore *et al.*, « Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies », *BMJ*, vol. 345, p. e7961, déc. 2012.
- [21] V. Pierrat *et al.*, « Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study », *BMJ*, vol. 358, p. j3448, 16 2017.
- [22] « Prématurité », *Inserm*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite>. [Consulté le: 27-avr-2018].
- [23] L. A. Papile, J. Burstein, R. Burstein, et H. Koffler, « Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm », *J. Pediatr.*, vol. 92, n° 4, p. 529- 534, avr. 1978.
- [24] A. H. Jobe et E. Bancalari, « Bronchopulmonary Dysplasia », *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 163, n° 7, p. 1723- 1729, juin 2001.
- [25] J. Neu et W. A. Walker, « Necrotizing Enterocolitis », *New England Journal of Medicine*, vol. 364, n° 3, p. 255- 264, janv. 2011.
- [26] V. Promelle et S. Milazzo, « Rétinopathie du prématuré », *Journal Français d'Ophthalmologie*, vol. 40, n° 5, p. 430- 437, mai 2017.
- [27] E. M. Lad, T. C. Nguyen, J. M. Morton, et D. M. Moshfeghi, « Retinopathy of prematurity in the United States », *Br J Ophthalmol*, vol. 92, n° 3, p. 320- 325, mars 2008.

- [28] P. Vanhaesebrouck *et al.*, « The EPIBEL Study: Outcomes to Discharge From Hospital for Extremely Preterm Infants in Belgium », *Pediatrics*, vol. 114, n° 3, p. 663- 675, sept. 2004.
- [29] M. Hafström *et al.*, « Cerebral Palsy in Extremely Preterm Infants », *Pediatrics*, vol. 141, n° 1, 2018.
- [30] N. S. Wood, N. Marlow, K. Costeloe, A. T. Gibson, et A. R. Wilkinson, « Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group », *N. Engl. J. Med.*, vol. 343, n° 6, p. 378- 384, août 2000.
- [31] N. Younge *et al.*, « Survival and Neurodevelopmental Outcomes among Periviable Infants », *N. Engl. J. Med.*, vol. 376, n° 7, p. 617- 628, 16 2017.
- [32] P.-Y. Ancel, F. Goffinet, et EPIPAGE 2 Writing Group, « EPIPAGE 2: a preterm birth cohort in France in 2011 », *BMC Pediatrics*, vol. 14, n° 1, p. 97, avr. 2014.
- [33] A. Sansavini *et al.*, « Language, motor and cognitive development of extremely preterm children: modeling individual growth trajectories over the first three years of life », *J Commun Disord*, vol. 49, p. 55- 68, juin 2014.
- [34] A. Guarini *et al.*, « Long-term effects of preterm birth on language and literacy at eight years », *J Child Lang*, vol. 37, n° 4, p. 865- 885, sept. 2010.
- [35] K. M. Van Lierde, H. Roeyers, S. Boerjan, et I. De Groote, « Expressive and receptive language characteristics in three-year-old preterm children with extremely low birth weight », *Folia Phoniatr Logop*, vol. 61, n° 5, p. 296- 299, 2009.
- [36] V. Mouron, S. Hays, et S. Gonzalez-Monge, « Amnésie du développement chez le prématuré », *Archives de Pédiatrie*, vol. 17, n° 2, p. 154- 156, févr. 2010.
- [37] « Gender distinctive impacts of prematurity and small for gestational age (SGA) on age-6 attention problems - Hall - 2012 - Child and Adolescent Mental Health - Wiley Online Library ». [En ligne]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1475-3588.2012.00649.x>. [Consulté le: 28-avr-2018].
- [38] J. Hall et D. Wolke, « A comparison of prematurity and small for gestational age as risk factors for age 6-13 year emotional problems », *Early Hum. Dev.*, vol. 88, n° 10, p. 797- 804, oct. 2012.
- [39] B. Larroque, M. Delobel, C. Arnaud, L. Marchand, et Groupe Epipage, « [Outcome at 5 and 8 years of children born very preterm] », *Arch Pediatr*, vol. 15, n° 5, p. 589- 591, juin 2008.
- [40] S. Johnson, C. Hollis, P. Kochhar, E. Hennessy, D. Wolke, et N. Marlow, « Autism spectrum disorders in extremely preterm children », *J. Pediatr.*, vol. 156, n° 4, p. 525-531.e2, avr. 2010.
- [41] A. Nafissa, « Haute Autorité de santé », p. 35, 2014.
- [42] « Projet de loi relatif aux droits des malades et à la qualité du système de santé ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/101-174/101-17412.html>. [Consulté le: 11-

août-2019].

[43] *Décret n° 2002-1463 du 17 décembre 2002 relatif aux critères de qualité et conditions d'organisation, de fonctionnement ainsi que d'évaluation des réseaux de santé et portant application de l'article L. 6321-1 du code de la santé publique.* 2002.

[44] « SANT4 - Bulletin Officiel N°2006-4: Annonce N°22 ». [En ligne]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2006/06-04/a0040022.htm>. [Consulté le: 07-juill-2019].

[45] « Instructions et circulaires récentes | Legifrance ». [En ligne]. Disponible sur: <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&retourAccueil=1&r=39846>. [Consulté le: 11-août-2019].

[46] « Estimation de la croissance néonatale et postnatale ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.audipog.net/Estimation-croissance>. [Consulté le: 11-août-2019].

[47] « Test de développement de Denver - AFPA Association Française de Pédiatrie Ambulatoire ». [En ligne]. Disponible sur: <https://afpa.org/outil/test-de-developpement-de-denver/>. [Consulté le: 22-juill-2019].

[48] « Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus », *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, vol. 22, n° 6, p. 286- 295, sept. 2009.

[49] J. Squires, D. Bricker, et L. Potter, « Revision of a Parent-Completed Developmental Screening Tool: Ages and Stages Questionnaires », *J Pediatr Psychol*, vol. 22, n° 3, p. 313- 328, juin 1997.

[50] C. Flamant *et al.*, « Parent-completed developmental screening in premature children: a valid tool for follow-up programs », *PLoS ONE*, vol. 6, n° 5, p. e20004, 2011.

[51] M. Halbwachs *et al.*, « Predictive value of the parent-completed ASQ for school difficulties in preterm-born children <35 weeks' GA at five years of age », *Neonatology*, vol. 106, n° 4, p. 311- 316, 2014.

[52] V. Gilard *et al.*, « Post hemorrhagic hydrocephalus and neurodevelopmental outcomes in a context of neonatal intraventricular hemorrhage: an institutional experience in 122 preterm children », *BMC Pediatr*, vol. 18, n° 1, p. 288, 31 2018.

[53] K. Diwakar *et al.*, « Long-Term Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Premature Infants Born at <29 week Gestational Age with Post-Hemorrhagic Hydrocephalus Treated with Ventriculo-Peritoneal Shunt », *Indian J Pediatr*, vol. 84, n° 9, p. 662- 669, sept. 2017.

[54] J. Y. Choi, D. Rha, et E. S. Park, « The Effects of the Severity of Periventricular Leukomalacia on the Neuropsychological Outcomes of Preterm Children », *J. Child Neurol.*, vol. 31, n° 5, p. 603- 612, avr. 2016.

[55] C.-Y. Lin, C.-H. Hsu, J.-H. Chang, et Taiwan Premature Infant Follow-up Network, « Neurodevelopmental outcomes at 2 and 5 years of age in very-low-birth-weight preterm infants born between 2002 and 2009: A prospective cohort study in Taiwan », *Pediatr*

*Neonatal*, juin 2019.

[56] I. Adams-Chapman *et al.*, « Neurodevelopmental Impairment Among Extremely Preterm Infants in the Neonatal Research Network », *Pediatrics*, vol. 141, n° 5, p. e20173091, mai 2018.

[57] D. D. Briana et A. Malamitsi-Puchner, « Low-grade intraventricular hemorrhage of preterm infants: neurodevelopmental and motor outcome », *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, p. 1- 7, mai 2019.

[58] B. Larroque, M. Delobel, C. Arnaud, et L. Marchand, « Devenir à 5 et 8 ans des enfants grands prématurés dans l'étude Épipage : développement cognitif, troubles du comportement et scolarisation : Outcome at 5 and 8 years of children born very preterm », </data/revues/0929693X/00150005/08718438/>, juin 2008.

[59] P. Lundqvist, K. Källén, I. Hallström, et L. H. Westas, « Trends in outcomes for very preterm infants in the southern region of Sweden over a 10-year period », *Acta Paediatr.*, vol. 98, n° 4, p. 648- 653, avr. 2009.

[60] B. J. Stoll *et al.*, « Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants From the NICHD Neonatal Research Network », *Pediatrics*, vol. 126, n° 3, p. 443- 456, sept. 2010.

[61] B. J. Stoll *et al.*, « Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection », *JAMA*, vol. 292, n° 19, p. 2357- 2365, nov. 2004.

[62] L. J. Schlapbach *et al.*, « Impact of Sepsis on Neurodevelopmental Outcome in a Swiss National Cohort of Extremely Premature Infants », *Pediatrics*, vol. 128, n° 2, p. e348- e357, août 2011.

[63] H. C. Glass *et al.*, « Recurrent Postnatal Infections Are Associated With Progressive White Matter Injury in Premature Infants », *Pediatrics*, vol. 122, n° 2, p. 299- 305, août 2008.

[64] G. Gascoin et C. Flamant, « [Long-term outcome in context of intra uterine growth restriction and/or small for gestational age newborns] », *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, vol. 42, n° 8, p. 911- 920, déc. 2013.

[65] X. Liu *et al.*, « Birth weight, gestational age, fetal growth and childhood asthma hospitalization », *Allergy Asthma Clin Immunol*, vol. 10, n° 1, p. 13, mars 2014.

[66] J. Metsälä *et al.*, « Perinatal factors and the risk of asthma in childhood--a population-based register study in Finland », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 168, n° 2, p. 170- 178, juill. 2008.

[67] B. Källén, O. Finnström, K.-G. Nygren, et P. Otterblad Olausson, « Association between preterm birth and intrauterine growth retardation and child asthma », *Eur. Respir. J.*, vol. 41, n° 3, p. 671- 676, mars 2013.

[68] J. J. K. Jaakkola *et al.*, « Preterm delivery and asthma: A systematic review and meta-analysis », *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 118, n° 4, p. 823- 830, oct. 2006.

[69] F. H. Steffensen *et al.*, « Low birth weight and preterm delivery as risk factors for asthma and atopic dermatitis in young adult males », *Epidemiology*, vol. 11, n° 2, p. 185- 188,

mars 2000.

[70] P. Leadbitter *et al.*, « Relationship between fetal growth and the development of asthma and atopy in childhood », *Thorax*, vol. 54, n° 10, p. 905- 910, oct. 1999.

[71] E. R. Vogel *et al.*, « Perinatal oxygen in the developing lung », *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, vol. 93, n° 2, p. 119- 127, févr. 2015.

[72] N. Gasiot, M. David, V. Millet, M. Reynaud-Gaubert, et J.-C. Dubus, « Devenir respiratoire à l'âge adulte de la prématurité et de la dysplasie bronchopulmonaire », *Revue des Maladies Respiratoires*, vol. 28, n° 10, p. 1329- 1339, déc. 2011.

[73] K. Donda, N. Vijayakanthi, F. Dapaah-Siakwan, P. Bhatt, D. Rastogi, et S. Rastogi, « Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States », *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 54, n° 4, p. 405- 414, avr. 2019.

[74] H. S. Fischer et C. Bühner, « Avoiding Endotracheal Ventilation to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-analysis », *Pediatrics*, vol. 132, n° 5, p. e1351- e1360, nov. 2013.

[75] J. Fawke *et al.*, « Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm: the EPICure study », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 182, n° 2, p. 237- 245, juill. 2010.

[76] S. Saigal et L. W. Doyle, « An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood », *The Lancet*, vol. 371, n° 9608, p. 261- 269, janv. 2008.







## **ÉTAT DES LIEUX DU DEVENIR DES PRÉMATURÉS AMIÉNOIS À L'ÂGE DE 2 ANS**

**Introduction :** Face aux progrès constants en réanimation néonatale permettant une amélioration du taux de survie aux dépens d'une augmentation des taux de morbidités néonatales l'identification précoce des NNP à risque de développer des séquelles à court, moyen et long terme est essentielle afin de mettre en place des mesures thérapeutiques et/ou préventives dès la période néonatale, puis d'adapter le suivi et la prise en charge des enfants précocement. C'est le rôle des réseaux de Périnatalité d'assurer le suivi des nouveau-nés vulnérables. L'objectif principal de notre travail était de réaliser un état des lieux du devenir des prématurés Amiénois à l'âge de 2 ans à l'aide des données recueillies dans le cadre du suivi des enfants vulnérables du Réseau Périnatal de Picardie (RPP).

**Méthodes :** Les prématurés Amiénois de moins de 34 semaines d'aménorrhées nés entre Septembre 2013 et décembre 2016 suivis dans le cadre du RPP ont été inclus. Les caractéristiques de la période néonatale puis du devenir à l'âge de 2 ans ont été recueillies. Un test exact de Fisher a été appliqué afin de rechercher en analyse univariée une association entre comorbidités néonatales et devenir à l'âge de 2 ans. Un score de développement et de suivi a également été mis au point puis appliqué aux prématurés Amiénois. Le suivi pouvait être standard, rapproché ou multidisciplinaire.

**Résultats :** 83% des prématurés nés entre 23-34 SA dont 53,8% nés entre 23-26 SA avaient une évolution neurologique normale à l'âge de 2 ans. Une association significative avait été mise en évidence entre une évolution neurologique intermédiaire/défavorable et une hémorragie intra-ventriculaire de haut grade, une hydrocéphalie, des lésions de leucomalacie péri ventriculaire, une entérocolite ulcéro-nécrosante et un sepsis. 69,2% des 23-26 SA bénéficiaient d'un suivi multidisciplinaire à l'âge de 2 ans, aucun d'entre eux ne bénéficiaient d'un suivi standard. 44,3% des 27-31 SA avaient un suivi standard, 43,3% un suivi rapproché et 12,4% un suivi multidisciplinaire. 60% des prématurés nés entre 32-34 SA avait un suivi standard et 36% un suivi rapproché. Seul un enfant né entre 32-34 SA bénéficiait d'un suivi multidisciplinaire.

**Conclusion :** Le suivi des nouveau-nés vulnérables à l'aide des réseaux de santé est indispensable afin d'adapter la prise en charge, d'organiser le suivi et d'accompagner les parents. Le score de suivi développé dans ce travail pourrait contribuer à l'optimisation de l'organisation du suivi des prématurés Amiénois.

**Mots-clés :** Prématurité ; Réseau de Périnatalité ; Suivi ; Devenir à 2 ans