



**HAL**  
open science

# Prises en charge non médicamenteuses du nouveau-né prématuré en prévention des troubles du développement : alternatives précoces aux traitements pharmacologiques et invasifs

Marc Doucet

## ► To cite this version:

Marc Doucet. Prises en charge non médicamenteuses du nouveau-né prématuré en prévention des troubles du développement : alternatives précoces aux traitements pharmacologiques et invasifs. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03463542

**HAL Id: dumas-03463542**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03463542v1>**

Submitted on 2 Dec 2021

**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.



**UFR DE PHARMACIE**  
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE - UFR DE PHARMACIE

Année : 2021

N° :

THÈSE D'EXERCICE  
pour l'obtention du  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le : 14 avril 2021

par : **Marc DOUCET**

**PRISES EN CHARGE NON MÉDICAMENTEUSES DU NOUVEAU-NÉ  
PRÉMATURÉ EN PRÉVENTION DES TROUBLES DU  
DÉVELOPPEMENT : ALTERNATIVES PRÉCOCES AUX  
TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES ET INVASIFS**

**Directeur de thèse : Dr. David BALAYSSAC**

**Jury :**

*Président :*

**Dr. David BALAYSSAC**

Pharmacien, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

*Membres :*

**Dr. Anne BOYER**

Pharmacienne, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

**Dr. Marie-Ange CIVIALE-COUDORE**

Pharmacienne, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

**Dr. Bruno BORDAS**

Pharmacien d'officine





**UFR DE PHARMACIE**  
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE - UFR DE PHARMACIE

Année : 2021

N° :

THÈSE D'EXERCICE  
pour l'obtention du  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le : 14 avril 2021

par : **Marc DOUCET**

**PRISES EN CHARGE NON MÉDICAMENTEUSES DU NOUVEAU-NÉ  
PRÉMATURÉ EN PRÉVENTION DES TROUBLES DU  
DÉVELOPPEMENT : ALTERNATIVES PRÉCOCES AUX  
TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES ET INVASIFS**

**Directeur de thèse : Dr. David BALAYSSAC**

**Jury :**

*Président :*

**Dr. David BALAYSSAC**

Pharmacien, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

*Membres :*

**Dr. Anne BOYER**

Pharmacienne, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

**Dr. Marie-Ange CIVIALE-COUDORE**

Pharmacienne, Maître de conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

**Dr. Bruno BORDAS**

Pharmacien d'officine

## REMERCIEMENTS :

À Monsieur **David BALAYSSAC**, pour m'avoir épaulé, relu et conseillé tout au long de ce travail en tant que directeur de thèse, ainsi que pour avoir accepté la présidence de ce jury.

À Mesdames **Anne BOYER** et **Marie-Ange CIVIALE-COUDORE** pour avoir eu la gentillesse de siéger au sein du jury, ainsi qu'à Monsieur **Bruno BORDAS** pour sa disponibilité et sa réactivité à accepter d'évaluer ce travail.

À l'**UFR Pharmacie** de Clermont-Ferrand, tous ses professeurs et membres administratifs pour la qualité de leurs enseignements, leur temps et la patience dont ils ont fait preuve.

À **Morgan** et **Anthony** qui m'accompagnent depuis bien longtemps.

À **Théo, Samuel, Adrien, Clément**, avec lesquels l'absurde n'a jamais aussi bien porté son nom.

À **Aymeric, Simon, Axel, Mickaël, Pierre, Erwin, Hamza, Khaled** ou encore **Jérôme** qui ont fait de ces années d'études un moment inoubliable.

À **Julien, Jean-Baptiste, Fanny, Claire, Jacqueline, Benjamin A, Anne-Sophie** j'en passe et des meilleurs, tous plus canailles les uns que les autres.

À **Alexis D, Alexis R, Benjamin B, Bertrand** : mes grands amis depuis ce fameux voyage en Ouganda et malgré des surnoms déplorable...

À **Charles**, mon troisième frère, fidèle au poste de « vieille branche ».

À mes **grands-parents**, présents, à l'écoute et bienveillants depuis tant d'années.

À mes frères, **Pierre** et **Matthieu** qui me supportent depuis ma naissance malgré mon caractère...

À mes **parents**, qui m'ont donné une éducation remarquable, la chance de faire ce dont j'avais envie, qui m'ont soutenu et aidé depuis toujours.

À **Agathe**, pour tout son amour et le bonheur qu'elle m'offre au quotidien...

**TABLES DES MATIÈRES :**

<b>CHAPITRE I : Introduction générale.....</b>	<b>7</b>
1. La prématurité.....	8
2. Causes et facteurs d'influence .....	9
3. Conséquences .....	10
<b>CHAPITRE II : La prématurité : source d'altérations du développement de l'enfant.....</b>	<b>14</b>
1. Conséquences de la prématurité sur le développement neuropsychologique de l'enfant ....	15
1.1. Troubles du développement psycho-affectif.....	15
1.2. Troubles cognitifs .....	22
1.3. Troubles de l'attachement.....	25
2. Interactions précoces en situation de prématurité .....	27
2.1. Interactions précoces et compétences du bébé prématuré.....	27
2.2. Mécanismes mettant en difficulté la mise en place des interactions précoces.....	28
3. Sensibilité maternelle.....	30
3.1. Définition, bénéfices et influences.....	30
3.2. Sensibilité maternelle : cibles des interventions pour venir soutenir la mise en place des interactions précoces en situation de prématurité .....	32
<b>CHAPITRE III : Prises en charge médicamenteuses/invasives des troubles du développement neuropsychologique .....</b>	<b>34</b>
1. Prise en charge des troubles psycho-affectifs .....	35
1.1. Trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité.....	35
1.2. Troubles anxieux et troubles dépressifs .....	38
2. Prise en charge des troubles cognitifs : les troubles de l'oralité alimentaire.....	49
<b>CHAPITRE IV : Alternatives précoces non médicamenteuses.....</b>	<b>51</b>
1. Lecture thérapeutique de contes.....	52
1.1. Histoire de la lecture thérapeutique.....	52
1.2. La lecture thérapeutique de contes : un outil thérapeutique de qualité au soutien de la sensibilité maternelle.....	53
2. Peau-à-peau.....	56
2.1. Genèse du peau-à-peau.....	56
2.2. Bénéfices du peau-à-peau .....	57
3. Amélioration de l'environnement des services de soins intensifs et de réanimation néonatale .....	60
4. Rééducation orale précoce .....	61
4.1. Succion non nutritive.....	62
4.2. Stimulations sensitivomotrices péri-orales et buccales .....	62
5. Programmes de soutien développemental .....	65
<b>CHAPITRE V : Discussion .....</b>	<b>71</b>
<b>CHAPITRE VI : Conclusion.....</b>	<b>76</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....</b>	<b>78</b>
<b>ANNEXES :.....</b>	<b>94</b>

## LISTE DE TABLEAUX :

<b>Tableau I</b> : taux de survie à la sortie d'hôpital des enfants nés prématurément en fonction de leur âge gestationnel de naissance.....	8
<b>Tableau II</b> : prévalences ponctuelles (sur 12 mois) et sur une vie des différents troubles anxieux en population générale.....	22
<b>Tableau III</b> : facteurs d'influence négative sur la sensibilité maternelle.....	31
<b>Tableau IV</b> : liste non exhaustive des effets indésirables du méthylphénidate et de leur fréquence.....	37
<b>Tableau V</b> : liste non exhaustive des antidépresseurs en fonction de leur famille et mécanisme d'action : les antidépresseurs les plus courants.....	40
<b>Tableau VI</b> : liste non exhaustive des anxiolytiques en fonction de leur catégorie et mécanisme d'action.....	42
<b>Tableau VII</b> : effets indésirables principaux et spécifiques de chaque catégorie d'antidépresseurs détaillée dans le tableau V.....	44
<b>Tableau VIII</b> : liste non exhaustive des principaux effets indésirables rencontrés lors de l'usage des benzodiazépines.....	46
<b>Tableau IX</b> : effets indésirables majeurs des anxiolytiques (tableau VI) autres que les benzodiazépines.....	48
<b>Tableau X</b> : résumé des caractéristiques des programmes de soutien développemental les plus fréquemment instaurés (A).....	66
<b>Tableau XI</b> : résumé des caractéristiques des programmes de soutien développemental les plus fréquemment instaurés (B).....	67
<b>Tableau XII</b> : effets des programmes de soutien développemental présentés sur la dyade mère-bébé, sur la mère et/ou les parents et sur l'enfant prématuré.....	68

## LISTE DES FIGURES :

<b>Figure 1</b> : coût médical total moyen par enfant en fonction de son âge gestationnel de naissance au cours de sa première année de vie. ....	12
<b>Figure 2</b> : schéma récapitulatif du cheminement et de la nature des troubles pouvant être engendrés par la prématurité. ....	33
<b>Figure 3</b> : schéma simplifié du mécanisme d'action du méthylphénidate. ....	36
<b>Figure 4</b> : schéma simplifié du mécanisme d'action des antidépresseurs présentés dans le tableau V. ....	41
<b>Figure 5</b> : schéma illustratif du déroulement des séances de lecture thérapeutique de contes aux dyades mère-bébé. ....	56
<b>Figure 6</b> : sollicitations sensitivomotrices péri-orales et buccales. A : première étape. B : deuxième étape. C : troisième étape. Tiré de I. Menier et al. (94). ....	64



## LISTE DES ABRÉVIATIONS :

- ADI-R** : Autism Diagnostic Interview Revised
- ADOS** : Autism Diagnostic Observational Schedule
- AG** : Âge Gestationnel
- COPE** : Creating Opportunities for Parents Empowerment
- DSM-5** : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux 5<sup>ème</sup> version
- EI** : Effets Indésirables
- HAS** : Haute Autorité de Santé
- IHDP** : Infant Health and Development Program
- IMAO** : Inhibiteurs de la Monoamine-Oxydase
- INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- IP** : Interactions Précoces
- IRSNA** : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
- ISRS** : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
- LTC** : Lecture Thérapeutique de Contes
- MITP** : Mother-Infant Transaction Program
- NICU** : Neonatal Intensive Care Unit
- NIDCAP** : Neonatal Individualized Developmental Care Assessment Program
- PAP** : Peau-À-Peau
- PEC** : Prise En Charge
- QI** : Quotient Intellectuel
- SA** : Semaines d'Aménorrhée
- SM** : Sensibilité Maternelle
- SNN** : Succion Non Nutritive
- TA** : Troubles Anxieux
- TC** : Troubles du Comportement
- TCA** : Antidépresseurs Tricycliques
- TD** : Troubles Dépressifs
- TDAH** : Troubles Déficitaires de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
- TOC** : Troubles Obsessionnels Compulsifs
- TOP** : Troubles Oppositionnels avec Provocation
- TSA** : Troubles du Spectre Autistique

# CHAPITRE I : Introduction générale

## 1. La prématurité

La prématurité est définie selon l'Organisation Mondiale de la Santé comme la survenue de la naissance d'un enfant vivant avant le seuil de 37 semaines d'aménorrhée (SA) révolues (1). Chaque année, ce sont près de 15 millions d'enfants qui naissent avant terme dans le monde, dont 60% dans les pays d'Asie du sud et d'Afrique subsaharienne (2). En se basant sur les données de 99 pays, Blencowe *et al.* ont rapporté des taux de prématurité variant de 5% pour les pays européens et développés jusqu'à 18% pour certains pays africains, estimant alors une prévalence mondiale à 11,1% (3). En France, la prématurité concerne 7,5% des naissances, soit environ 60 000 nouveau-nés chaque année selon l'Enquête Nationale Périnatale de 2016 (4). Ces naissances se répartissent en plusieurs catégories, distinguées en fonction de l'âge gestationnel (AG) de naissance des enfants : la *prématurité tardive* est caractérisée par une venue au monde entre 34 et 37 SA et la *prématurité modérée* par une naissance comprise entre 32 et 34 SA. On appelle *grande prématurité* la naissance de l'enfant entre 28 et 32 SA et enfin, *très grande prématurité* la venue d'un bébé avant 28 SA. Cet AG est évalué à partir du premier jour de la dernière période menstruelle.

Suivant la tendance mondiale, le taux de naissances prématurées n'a cessé d'augmenter en France au cours des dernières décennies passant de 5,9% des naissances en 1995 à 7,5% en 2016. La présence accrue de plusieurs facteurs de risques de prématurité permettrait d'expliquer une telle croissance : une augmentation de l'âge moyen des femmes lors des grossesses et une recrudescence de la procréation médicale assistée induisant davantage de grossesses multiples, ainsi qu'un plus fort taux de prématurité induite c'est-à-dire de déclenchement artificiel de la naissance avant 37 SA. En outre, les progrès réalisés en périnatalité ont rendu possible la prise en charge et la survie d'enfants de plus en plus jeunes, s'appuyant entre autres sur l'amélioration et une meilleure connaissance des techniques de ventilation (5), ainsi que sur le développement de surfactants de nouvelle génération (6)(7). La deuxième étude ÉPIPAGE (8) a établi le taux de survie à la sortie d'hôpital de 5169 bébés nés vivants entre 22 et 34 SA en 2011. Les résultats obtenus par l'étude sont présentés dans le tableau I.

**Tableau I** : taux de survie à la sortie d'hôpital des enfants nés prématurément en fonction de leur âge gestationnel de naissance.

Âge gestationnel de naissance (SA)	<24	24 - 27	27 - 32	32 - 34
Survie (%)	0,7	60,7	93,6	98,9

## 2. Causes et facteurs d'influence

Comme évoqué précédemment, de multiples facteurs ont été mis en exergue comme majorant le risque d'accouchement prématuré. Ainsi, l'**âge maternel** tant précoce (avant 20 ans) qu'avancé ( $\geq 35$  ans) semble entraîner une hausse de la prématurité (9)(10). Après 35 ans, les risques de prématurité induite se font plus présents, dus notamment à l'augmentation des complications maternelles. Ainsi, le risque de placenta prævia serait multiplié par 9 chez les femmes de plus de 40 ans par rapport à celles de 20 ans. Après 35 ans, les femmes enceintes présenteraient un risque de prématurité spontanée majoré de 60% vis-à-vis des femmes de 25 à 29 ans (11). L'influence de l'âge est corrélée à un autre facteur de risques de la prématurité qu'est la **grossesse multiple** : 5% des femmes de plus de 39 ans connaissent ce type de grossesse contre 2% à peine des femmes de moins de 25 ans (12). Aujourd'hui, 40 à 50% des femmes enceintes de jumeaux accouchent avant 37 SA, soit un rapport 9 fois supérieur à celui des grossesses simples (13). De ce fait, 3,4% de la totalité des accouchements concernent actuellement des jumeaux ou des triplés. De même, la conception d'un enfant par **fécondation in vitro** entraînerait davantage de risques de naissances prématurées par rapport à une conception spontanée (14), se portant en outre responsable de près des deux tiers des grossesses multiples (12). D'autres influences négatives de nature environnementale, comme la pollution de l'air (15) et la consommation de tabac ou de drogues (16)(17) et les caractéristiques sociodémographiques (niveau socio-économique bas, faible niveau d'études et violences conjugales) (18)(19)(20) peuvent conduire à une fréquence plus élevée de naissances prématurées. Enfin, les **antécédents obstétricaux ou médicaux** et de certaines pathologies de la grossesse accroissent le risque d'accouchement avant terme : antécédents de pathologies placentaires, utérines ou fœtales, l'obésité, le diabète préexistant et le diabète gestationnel, antécédent d'interruption volontaire de grossesse ou d'accouchement prématuré, pathologies psychiatriques ou encore infections génito-urinaires, généralisées ou sexuellement transmissibles (21).

Ces influences pléthoriques ne sont néanmoins pas nécessairement les causes directes de la survenue d'une naissance prématurée mais constituent un terreau fertile à des complications qui, elles, entraîneront de hauts risques d'accouchement avant terme.

À l'heure actuelle, environ 50% des naissances prématurées sont **spontanées**, causées par des contractions précoces et dont les causes sont rarement identifiées. L'autre moitié de ces naissances avant terme correspond à des naissances **induites** ou **iatrogènes**, lorsqu'un risque

de décès fœtal ou maternel est redouté. Il s'agit alors d'une décision médicale et la naissance a le plus souvent lieu par césarienne.

Parmi les causes les plus fréquentes de naissances prématurées sont retrouvées :

- Les **infections** génito-urinaires (chorioamniotite principalement) ou généralisées ;
- Les **pathologies obstétricales** comme l'hypertension artérielle gravidique, la pré-éclampsie voire l'éclampsie, la sur-distension utérine par hydramnios ou grossesse multiple, la rupture prématurée des membranes, hémorragie maternelle ;
- Les **pathologies utérines ou placentaires** : le placenta prævia, l'hématome rétro-placentaire ou encore les métrorragies idiopathiques ;
- Les **pathologies fœtales** : certaines malformations congénitales et anomalies chromosomiques, le retard de croissance intra-utérin, anomalies du rythme cardiaque fœtal ;
- Les **raisons inconnues**, où la part d'influence génétique est recherchée et débattue ...

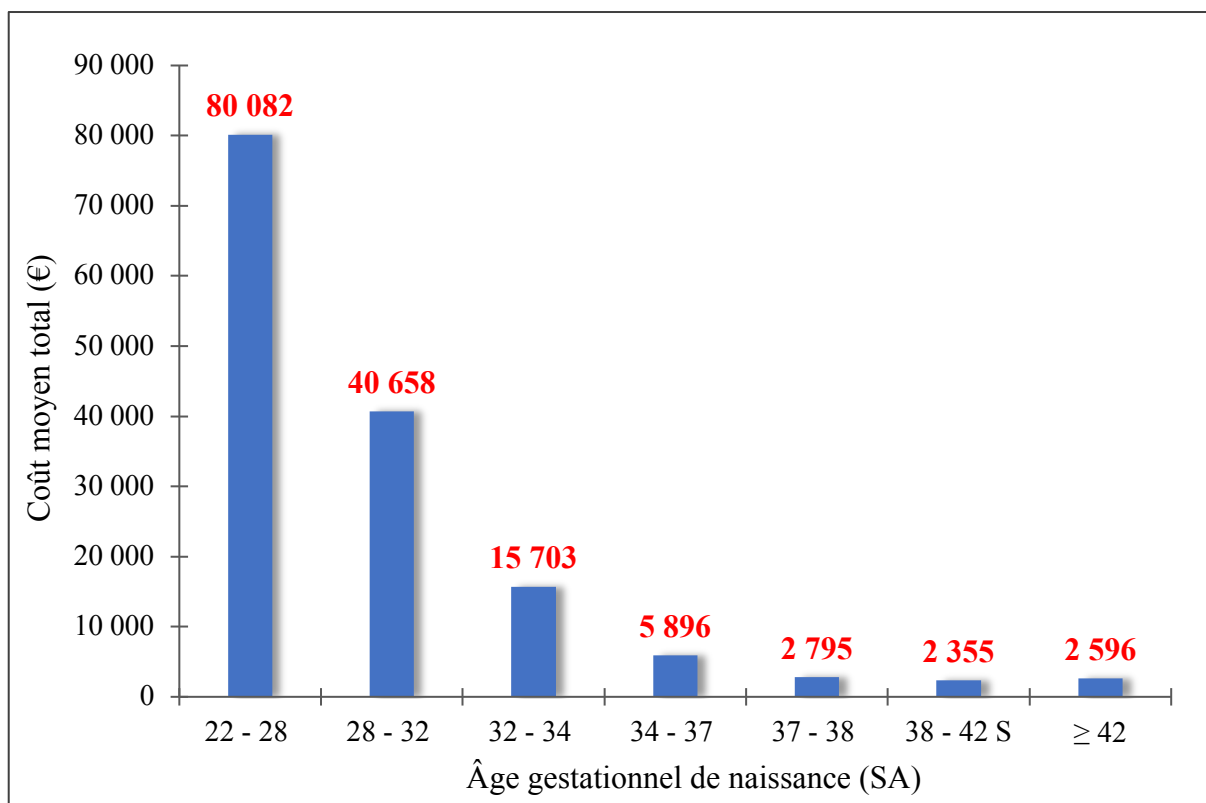
### 3. Conséquences

Les conséquences de la prématurité sont nombreuses et de natures variées chez l'enfant. Outre une prise en charge importante et invasive en service de réanimation néonatale ou de néonatalogie où ils sont fréquemment admis (sondes, intubation, cathéters...), les enfants prématurés sont plus à même de présenter des complications à court terme, telles que des troubles respiratoires (dysplasie broncho-pulmonaire, syndrome de détresse respiratoire...), ophtalmologiques (rétinopathies), des sepsis ou encore des atteintes neurologiques (21). Ces multiples aléas de santé entraîneraient une augmentation significative du taux d'hospitalisation des enfants nés prématurément au cours des premières années de vie (22). Concernant les atteintes neuropsychologiques, l'étude ÉPIPAGE-2 met en avant une prévalence de paralysie cérébrale de 4,6% chez les enfants nés prématurément entre 24 et 32 SA (23) contre 0,15 à 0,4% chez les bébés nés à terme (24). De nombreux travaux ont conclu à de multiples anomalies de substance blanche chez les nouveau-nés prématurés, du corps calleux, du cervelet et des zones périventriculaires, ainsi que des défauts de myélinisation (25)(26)(27). Par ailleurs, les enfants prématurés ont de plus forts risques de présenter des troubles du développement psycho-affectif en regard des bébés nés après 37 SA. Ces troubles se traduisent majoritairement par une atteinte de l'attachement, de la socialisation et de la communication et des capacités cognitives, avec un retard important dans plusieurs domaines d'acquisition développementaux (23)(28) et ce, même en dehors d'atteintes cérébrales. S'ajoute à cela une

prévalence accrue des troubles émotionnels et du comportement, survenant fréquemment à l'âge périscolaire, tels que les troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), les troubles du spectre autistique (TSA) ou encore une forte proportion de symptômes anxieux et dépressifs (29)(30).

En plus du lourd tribut neuro-développemental et de santé dont écopent les enfants prématurés, leurs parents sont également fortement impactés par la situation. De très nombreux travaux ont mis en évidence une surreprésentation de symptômes anxieux et dépressifs chez les parents d'enfants nés avant terme (31). Ils sont souvent accompagnés d'une situation de dénigrement personnel ainsi que d'un évitement de l'enfant (32). Dans cette situation, les parents éprouvés ne sont pas aptes à répondre correctement aux besoins et attentes de leur bébé, participant de ce fait au renforcement des risques de survenue de troubles du développement.

Évidemment moins important que le coût humain et les conséquences sur la santé tant physique que psychologique des enfants concernés, le coût économique de la prématurité est cependant conséquent. Son estimation précise est difficile à chiffrer au regard des divers critères qu'elle doit prendre en compte : l'accouchement, l'hospitalisation en réanimation néonatale puis en néonatalogie, le suivi médical spécialisé, ainsi que les mesures d'accompagnement qui en découlent. Néanmoins, des travaux de thèse regroupant plusieurs études de Soilly *et al.* ont abouti à une estimation des coûts médicaux de prise en charge au cours de la première année de vie des enfants nés prématurément en France. Sur un échantillon comptant 455 982 bébés nés vivants entre le 1<sup>er</sup> janvier 2009 et le 28 février 2010, environ 5% étaient prématurés et leurs coûts totaux de prise en charge correspondaient à plus de 22% des dépenses pour l'ensemble de ces enfants. Afin d'affiner l'estimation, l'auteure a évalué le coût médical moyen total (hospitalier et extrahospitalier) au cours de la première année de vie d'un enfant né prématurément, comparé un bébé né à terme (33). Les chiffres sont sans équivoque et présentés en fonction de l'AG de naissance dans la figure 1. Rapporté au nombre de naissances avant terme chaque année en France, le total des dépenses relatives à la prématurité au cours de la première année de vie pourrait alors se chiffrer à 2,13 milliards d'euros par an environ.



**Figure 1** : coût médical total moyen par enfant en fonction de son âge gestationnel de naissance au cours de sa première année de vie.

Enfin, bien que des facteurs de risques et causes de la prématurité aient été mis en lumière, son étiologie demeure imparfaitement comprise (34)(35) et, malgré les progrès réalisés ces dernières décennies quant à la prise en charge de ces bébés, la prématurité conserve une mortalité de 6,3% au court des 5 premières années chez ces mêmes enfants. Ces estimations récentes de 2019 suggèrent même que les complications liées à une naissance prématurée seraient la cause principale de décès chez les enfants de moins de 5 ans, représentant approximativement 18% de l'ensemble de ces décès et 35% des morts néonatales (avant 1 mois) (36).

C'est dans ce contexte de début de vie défavorable aux nouveau-nés prématurés que se place ce travail de thèse. Il s'attardera dans un premier temps sur la nature des troubles du développement surreprésentés dans les populations d'enfants prématurés (Chapitre II), avant de revenir sur les pratiques et traitements instaurés lors de l'apparition desdits troubles (Chapitre III). Le but de ce travail est de se pencher plus précisément sur les actions pouvant être mises en œuvre dès la naissance afin de prévenir les troubles du développement psycho-

affectif de l'enfant et d'en diminuer la prévalence. Cette rédaction s'inspire, entre autres, du projet de recherche multimodal SYNCHROPRÉMA explorant les synchronies d'interactions précoces selon trois plans : physiologique, psychique et cognitif. Ce projet vise à évaluer l'efficacité d'un outil de promotion des interactions entre la mère et son enfant prématuré pour *in fine*, améliorer le pronostic développemental du bébé prématuré. Au-delà de seulement s'en inspirer, cette thèse explore également d'autres méthodes et initiatives du même genre, à savoir précoces, non médicamenteuses et peu (voire aucunement) invasives. Les protocoles qui sont détaillés dans le Chapitre IV ont pour objectif d'amener à débattre et à s'interroger sur des prises en charge médicamenteuses actuelles lourdes (au vu des effets indésirables), souvent « tardives », symptomatiques et quasi systématiques pour certaines.

En d'autres termes, la problématique ici présentée est double et pour tenter de résumer le dessein de ce travail de thèse en une question : « **Est-il possible, par des moyens précoces et efficaces, de diminuer les risques d'apparition de troubles du développement et de ce fait, d'épargner de lourds traitements médicamenteux ou invasifs aux enfants prématurés concernés ?** »



## CHAPITRE II : La prématurité : source d'altérations du développement de l'enfant

# **1. Conséquences de la prématurité sur le développement neuropsychologique de l'enfant**

## **1.1. Troubles du développement psycho-affectif**

La prématurité est un facteur de risque majeur de troubles de la socialisation, de la régulation émotionnelle et de l'attachement. Si la présence de tels troubles peut se faire sentir dès la première année de vie, leurs répercussions majeures entravent le développement personnel et perturbent les capacités sociales et l'état psychologique de l'enfant plus tardivement, à l'âge périscolaire.

### **1.1.1. Troubles de la socialisation et du comportement**

Pour Jalley et Richelle (37), la socialisation est un « *processus progressif et cumulatif par lequel l'enfant, au cours de son développement, assimile les comportements, valeurs, normes, codes, rôles, rites, coutumes, conventions et modes de pensée propres à l'environnement socioculturel* ». Cette notion implique donc une intégration psychique progressive du social dans son ensemble au sein du système personnel de l'enfant. C'est une appropriation au cours de laquelle les éléments intégrés sont modelés en fonction de la personnalité de l'individu, qui s'en voit enrichie et s'oriente en fonction de cette appropriation. Mais la socialisation implique aussi une intégration sociale de l'enfant dans les réseaux institutionnels et groupaux tels que la famille, l'école, les amis... Dans ce cadre, il réalise des choix de comportement conformes ou non aux attentes des adultes et de ses pairs. Les aspects de socialisation et de comportement social sont donc étroitement imbriqués.

Lorsque la socialisation est mise à mal, il peut survenir des troubles comportementaux variés : de faibles capacités interactives et émotionnelles (évitement, timidité), une régulation émotionnelle et de la conduite défaillante (pouvant impliquer transgressions, opposition et délinquance ou au contraire apathie), mais également des déficits de l'attention. Une méta-analyse récente incluant 74 études arrive à la conclusion que le risque de développement de tels troubles pourrait être plus important chez les enfants prématurés que chez ceux nés à terme (38). Dans l'étude ÉPIPAGE de Delobel-Ayoub *et al.*, une prévalence à 3 ans de ces troubles de 20% chez les prématurés contre 9% chez les enfants nés à terme (28) est avancée. D'autres auteurs suggèrent même des niveaux de risques plus importants, à l'âge de 5 ans, entre enfants prématurés et bébés nés à terme, respectivement 39% contre 8% (39), corroborant de ce fait les

résultats mis en avant par le travail de méta-analyse. Bien que certaines études parlent de risques inversement proportionnels à l'AG (40)(41), la littérature ne s'accorde pas sur ce point (28)(42).

### a. Troubles du spectre autistique

Les critères diagnostiques du *Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux* 5<sup>ème</sup> version (DSM-5) du TSA sont définis via 5 dimensions symptomatiques (dont les deux premières sont les principales) (43) :

- Les **déficits persistants** de la **communication** et des **interactions sociales** (déficit de réciprocité sociale et émotionnelle par exemple), observés dans des contextes variés (jeux avec les membres de la famille ou d'autres enfants par exemple) ;
- Le **caractère restreint et répétitif** des **comportements**, des **intérêts** ou des **activités** (utilisation répétitive et stéréotypée d'objets, hyporéactivité aux stimuli sensoriels...) ;
- La présence de ces symptômes dès les étapes précoces du développement ;
- Les symptômes occasionnent un **retentissement cliniquement significatif** en termes de fonctionnement social, scolaire...
- Ces troubles ne sont pas mieux expliqués par un handicap intellectuel ou retard global du développement.

Les enfants atteints de TSA sont peu accessibles à leurs pairs. Ils établissent difficilement les contacts nécessaires à la construction d'une relation interpersonnelle, voire les évitent. Il s'agit, de surcroît, d'enfants ne démontrant que peu d'empathie, ne semblant pas comprendre et partager les sentiments ou émotions des autres. L'ensemble de ces particularités est à l'origine de la **faible insertion sociale** et des **difficultés d'apprentissage** de ces enfants (44).

C'est en se basant sur l'utilisation de deux outils diagnostiques<sup>1</sup> (*l'Entretien pour le diagnostic de l'autisme* (ADI-R) ou *l'Autism Diagnostic Observational Schedule* (ADOS)) qu'une méta-analyse de 2018 incluant 18 études (N=3366 enfants prématurés) a estimé une

---

<sup>1</sup> L'ADI-R et l'ADOS visent à repérer l'intensité et la fréquence de comportements différents de la norme en s'appuyant sur 3 axes majeurs : les interactions sociales réciproques (domaine A), la communication et le langage (domaine B) et les comportements stéréotypés et répétitifs (domaine C). La combinaison de ces tests est considérée à l'heure actuelle comme le *gold standard* pour établir un diagnostic de TSA (45).

prévalence de TSA de 7% chez les bébés nés à 28 SA et évalués à l'âge moyen de 5,7 ans en moyenne (46). Ce pourcentage va dans le même sens que d'autres travaux (47)(48), suggérant alors un risque de TSA bien supérieur dans la population prématurée, là où le même risque en population générale serait compris entre 0,76% (49) et 1,46% (50) environ. Les multiples troubles (physiologiques, sensoriels, neuro-développementaux...) pouvant être associés aux TSA permettent également de définir la complexité du trouble et d'en adapter la prise en charge (PEC).

Les travaux de Zwaigenbaum *et al.* ont porté sur la littérature des signes précoces des TSA. Il en ressort une grande hétérogénéité de symptômes mais surtout, que les premiers marqueurs de TSA peuvent être repérés entre le 12<sup>ème</sup> et le 24<sup>ème</sup> mois (51). Une étude des mêmes auteurs a montré dans une population de 381 enfants nés à terme et atteints de TSA, que ceux diagnostiqués à 18 mois manifestaient lors de la réalisation des tests diagnostiques (ADI-R ou ADOS entre autres) des compétences de communication langagière et des capacités d'adaptation moindres que celles des enfants diagnostiqués à 24 mois, particulièrement en matière de compétences sociales et de communication. Suivant ce même constat, les auteurs notèrent que les enfants diagnostiqués à 3 ans présentaient des compétences de langage et adaptatives meilleures que celles des enfants diagnostiqués plus tôt (52). Ainsi, il semble envisageable d'avancer que les enfants les plus précocement diagnostiqués avec des TSA sont ceux qui présentent les profils développementaux les plus mis à mal. De manière intéressante, il a été récemment mis en évidence que la symptomatologie et/ou la gravité des TSA pouva(en)t différer entre des enfants nés prématurément et d'autres venus au monde à terme. Les enfants prématurés démontreraient, par rapport aux enfants nés à terme, de moins bonnes capacités comportementales non verbales d'interactions sociales (posture, expressions faciales par exemple), mais un développement plus favorable aux relations avec leurs pairs (jeux, intérêt porté et réponses aux sollicitations des autres enfants) et une meilleure réciprocité socio-émotionnelle (47). D'après les résultats de cette même étude, le groupe d'enfants nés à terme présentait une répartition hétérogène des symptômes du domaine A du test ADI-R, au contraire des enfants nés avant 32 SA, dont la répartition des symptômes de ce domaine était beaucoup plus groupée.

Ces résultats reflètent la nature multiple des profils de TSA chez les enfants nés après 37 SA, mais également un phénotype plus homogène dans les populations d'enfants prématurés, qui pourrait être caractérisé comme un **sous-type particulier** au sein même des TSA. Il est donc concevable qu'une PEC spécifique à ce profil particulier et à la population qui

le présente (les prématurés) soit envisagée, compte tenu, en outre de sa forte prévalence chez ces sujets.

### **b. Troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité**

Selon le DSM-5, les TDAH sont caractérisés par 5 critères symptomatiques résumés ici et détectés avant 12 ans (53) :

- Un mode **persistant d'inattention** (difficultés d'organisation, étourderies, perte fréquente d'objets...) et/ou **d'hyperactivité-impulsivité** (difficultés à « tenir en place », impatience...) qui interfère avec le fonctionnement ou le développement ;
- Certains des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité/impulsivité sont présents dans au moins 2 types d'environnements différents (école, maison, travail...) ;
- Les symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité/impulsivité présents avant l'âge de 12 ans ;
- **Altération** cliniquement significative du **fonctionnement social, scolaire** ou professionnel et de la qualité de vie ;
- Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (trouble thymique, anxieux...).

Suivant ces critères, trois types de TDAH sont distingués :

- Les TDAH à dominante « troubles de l'attention » (45,5%) ;
- Les TDAH à dominante « impulsivité » (35,9%) ;
- Les TDAH présentant une combinaison de ces deux composantes (17,6%).

De façon plus concrète, les enfants souffrant de TDAH développent des difficultés persistantes de modulation de l'attention, étant peu capables de focaliser leur attention de manière soutenue, de résister aux stimuli distracteurs et d'organiser et terminer une tâche. La composante hyperactive implique une difficulté de contrôle des mouvements (hyperactivité motrice), des émotions et du comportement (impulsivité), ayant des répercussions familiales, sociales et scolaires importantes (54).

La prévalence mondiale des TDAH est estimée, dans une méta-analyse de 102 études en 2007, à 5,29% des jeunes de moins de 18 ans (55). En France, une étude de 2010 se basant sur un entretien téléphonique avec les parents de 7912 enfants de 6 à 12 ans, choisis au hasard, a permis d'estimer la prévalence du TDAH entre 3,5 et 5,6% (56). Selon le rapport de l'Institut

National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) paru en 2009, ce taux serait estimé à 2% chez les 5-14 ans et à 1% pour la tranche d'âge allant de 15 à 19 ans (57). Les résultats présentés ici illustrent la difficulté d'appréciation de la prévalence des TDAH, de nombreux travaux ne tombant pas d'accord pas sur sa valeur hautement dépendante de la méthodologie de dépistage (58).

Néanmoins, une récente méta-analyse sur 74 études semble avancer que les TDAH seraient 3 fois plus représentés chez les prématurés que chez les enfants nés à terme (38). Ces conclusions renforcent celles de Johnson *et al.* dans deux papiers de 2011 et 2013. Les auteurs trouvaient un risque de développement de TDAH 3 à 4 fois supérieur à la normale chez les enfants prématurés au début de l'adolescence (59)(60). Plus précisément, ces troubles apparaissaient chez les adolescents anciens prématurés dans 9 à 11% des cas lorsqu'ils étaient *grands prématurés* et 17 à 20% des cas chez les *très grands prématurés*, suggérant ainsi un gradient de risques « AG dépendant ».

A l'instar des TSA, les TDAH sont fréquemment associés à des comorbidités. Dans approximativement 50% des cas, les patients souffrant de TDAH présentent 1 à 3 comorbidités associées : troubles de l'apprentissage, anxiété, symptômes dépressifs, et troubles disruptifs, du contrôle des impulsions et de la conduite (61).

### **c. Troubles disruptifs, du contrôle des impulsions et de la conduite**

Les troubles disruptifs, du contrôle des impulsions et de la conduite sont constitués de 3 grandes catégories, définies par le DSM-5 et à la symptomatologie hétérogène (61)(62) :

- Les **troubles oppositionnels avec provocation** (TOP) sont caractérisés par un ensemble de symptômes fréquent et persistant : une humeur colérique/irritable, un comportement provocateur et querelleur et/ou un esprit vindicatif ;
- Les **troubles explosifs intermittents**, où les accès agressifs impulsifs surviennent subitement des suites de provocations mineures avérées ou perçues comme telles par le sujet ;
- Les **troubles de la conduite** (TC) sont des comportements persistants et répétitifs au cours desquels les droits fondamentaux d'autrui, la norme ou les règles sociales sont bafoués (irrespect, conduite agressive avec ou sans agression physique, vol, dégradation de matériel) ;

La prématurité et le faible poids de naissance ont été incriminés comme possibles facteurs favorisant le développement de ces troubles externalisés (63). Dans une étude de 2019 incluant 61 adultes, anciens prématurés (et poids de naissance <1500g), Lærum *et al.* ont suggéré que cette population présentait davantage de troubles externalisés que les enfants nés à terme, devenus adultes (64). Les troubles rapportés étaient pour la majorité des comportements agressifs, intrusifs ou de non-respect de règles, pouvant être assimilé à des TC ou des TOP et étaient 2 fois plus présents chez les anciens prématurés. Ces résultats, intéressants, ne font cependant pas figure d'autorité, d'autres travaux n'ayant établi aucune relation entre prématurité et troubles externalisés (65). La revue de la littérature réalisée par Johnson trouve des résultats fluctuants illustrant parfaitement cette absence de consensus, proposant tantôt une prévalence accrue jusqu'à 75% chez les prématurés par rapport aux enfants nés à terme, tantôt un risque équivalent entre ces deux populations (66).

Les troubles disruptifs, du contrôle des impulsions et de la conduite seraient corrélés aux TDAH. Angold *et al.* suggèrent après leurs travaux de synthèse sur 21 études, que 3 à 41% des enfants avec des TC ou des TOP présenteraient des TDAH et qu'inversement, 14 à 100% des enfants avec TDAH souffriraient également de TC ou de TOP (67). Ceci place les TDAH comme l'une des pathologies psychiatriques (si ce n'est *la* pathologie psychiatrique) la plus associée aux TC et TOP. Globalement, l'association des TC et TOP avec les TDAH augmenterait la sévérité de la symptomatologie de chacun des troubles selon l'INSERM (68). Ces dernières informations pourraient faire pencher la balance dans le sens d'une prévalence plus importante chez les enfants prématurés des TC et TOP par rapport aux enfants nés à terme, compte tenu de la plus forte proportion de TDAH chez les prématurés. Mais ceci ne reste que purement spéculatif quant à la faible ressource bibliographique sur le sujet.

### **1.1.2. Troubles de la régulation émotionnelle**

Pouvant faire partie de l'étiquette des « troubles internalisés », les troubles de la régulation émotionnelle se retrouveraient plus fréquemment chez les enfants prématurés en comparaison des enfants nés après 37 SA (29)(60). L'étude anglaise EPICure a été réalisée sur 200 enfants de 6 ans et nés à  $\leq 25$  SA. Ses conclusions révèlent que les troubles de la régulation émotionnelle sont 3,3 fois plus présents chez les jeunes prématurés (13,5% vs 4,1%) (69).

## a. Troubles dépressifs

Les troubles dépressifs (TD) rassemblent, sous cette dénomination, différentes sévérités de symptômes, évaluées par des tests ou échelles tels que la *Beck Depression Inventory*, la plus couramment utilisée. Ainsi sont distinguées en fonction du score de sévérité :

- La **dépression légère** (encore appelée « tristesse ») ;
- La **dépression d'intensité moyenne à modérée** (« humeur dépressive »), à partir de laquelle une évaluation clinique plus poussée est effectuée ;
- La dépression sévère ou **épisode dépressif majeur** (EDM), qui nécessitera une PEC médicamenteuse.

En France, la prévalence sur une vie des TD est estimée entre 15 et 20% selon l'INSERM en 2019 (70). Plus inquiétant, la prévalence sur un an des EDM approcherait les 10% en population générale (71), positionnant de ce fait la France au-dessus de la moyenne mondiale. En ce qui concerne les populations d'enfants nés prématurément, il a été mis en exergue que les TD apparaîtraient 3 fois plus fréquemment chez ces jeunes par rapport aux enfants nés à terme. Ce sont, en tout cas, les résultats apportés par une méta-analyse incluant 6 études et 692 prématurés (72), corroborant de la sorte plusieurs travaux antérieurs (73)(74). Parmi eux, Nomura *et al.* soulignent un risque 2 fois supérieur chez les prématurés (75), et la revue de la littérature de Mathewson *et al.* parle d'une présence des TD bien supérieure chez les adultes anciens *très grands prématurés*, par rapport aux adultes nés à terme (76).

Il est intéressant de noter par ailleurs que l'apparition de ces types de troubles serait corrélée aux TSA et TDAH. En effet, plus de 8% des enfants de 6-18 ans souffrant de TSA déclareraient connaître des EDM (77) (contre approximativement 3% dans la population générale du même âge), et 35% des symptômes dépressifs cliniquement significatifs (78). Ces proportions accrues de TD sont retrouvées chez les jeunes présentant un TDAH (79).

## b. Troubles anxieux

Les troubles anxieux (TA) regroupent 6 entités cliniques : les **troubles anxieux généralisés** (TAG), les troubles paniques avec ou sans agoraphobie, l'anxiété sociale, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), la phobie spécifique et les **états de stress post-traumatique**. Chaque type d'anxiété revêt une symptomatologie spécifique, plus ou moins complexe et profonde. Ces critères sont détaillés en annexe I.



La prévalence des TA semble varier fortement d'une étude à l'autre. La Haute Autorité de Santé (HAS) semble néanmoins opter pour les valeurs de l'étude de Lépine *et al.* menée en 2005 dans 6 pays (Allemagne, Pays-Bas, Italie, Espagne, Belgique et France) sur un total de 21 425 individus (80). Ce travail rapporte les prévalences en population générale présentées dans le tableau II :

**Tableau II** : prévalences ponctuelles (sur 12 mois) et sur une vie des différents troubles anxieux en population générale.

Troubles Prévalences	TA	TAG	Troubles paniques	Anxiété sociale	TOC	Phobie spécifique	État de stress post- traumatique
Ponctuelle (%)	15	2,1	1,2	1,7	0,7	4,7	2,2
Sur une vie (%)	21	6	3	4,7	0,7	11,6	3,9

Une méta-analyse de 2012 portant sur des adolescents de 11 à 20 ans (N=1519) dépeint une prévalence quasi 2 fois plus importante chez les anciens prématurés par rapport aux adolescents qui sont nés à terme (9,9% contre 5,5% respectivement) (81). Johnson *et al.* suggèrent dans l'étude EPICure que les enfants très grands prématurés, évalués à 11 ans, présenteraient des TA dans 8% des cas contre 2,1% chez leurs pairs nés à terme. De plus, les types d'anxiété les plus représentés dans la population née avant terme seraient l'anxiété de séparation (2%) et les TAG (2%) (82), deux types prédominants dans les comorbidités liées aux TDAH (83).

De façon préoccupante, 32,2% des prématurés âgés 8 à 16 ans présentant une association entre TSA et TAG évoqueraient des pensées suicidaires (78), contre 13,8% des 6-12 ans (population générale) (84), bien que ce chiffre soit à prendre avec précaution (difficultés de réalisation des tests chez les plus jeunes).

## 1.2. Troubles cognitifs

Chez les nouveau-nés prématurés, les complications dans l'acquisition de plusieurs domaines développementaux, en particulier les troubles de la communication, de la régulation émotionnelle et de la socialisation, sont donc plus fréquents et ce, même en dehors de toute atteinte cérébrale, comme vu précédemment.

Mais il ne s'agit pas là du seul type d'altérations rencontré par les prématurés. En effet, des troubles cognitifs comme les **troubles du langage** ou de l'**apprentissage**, peuvent être relevés chez près de 20% des bébés nés avant 32 SA ou dont le poids de naissance était inférieur à 1500 grammes, selon Mikkola *et al.* (85).

### 1.2.1. Troubles de l'apprentissage

Lorsque la notion de troubles de l'apprentissage est évaluée, il est judicieux d'apprécier plusieurs critères. De ce fait, de nombreuses études se sont penchées sur la scolarisation en classe ou établissements spécialisés, l'existence d'une aide scolaire, la scolarisation à un niveau en dessous de l'âge normal et les mauvaises performances scolaires des enfants prématurés. Ainsi les parents et les enseignants des enfants prématurés rapportent davantage de **difficultés scolaires** (86) pour ces jeunes. L'étude ÉPIPAGE réalisée sur 1439 enfants de 8 ans, nés *grands prématurés*, décrit des statistiques sans équivoque : 5% d'entre eux seraient en classe ou école spécialisée, 18% auraient redoublé une classe et 77% de ces enfants seraient dans un niveau scolaire approprié à leur âge. Ces chiffres sont donc bien différents de ceux observés chez les enfants nés à terme : 1%, 5% et 94% respectivement pour chaque critère. En outre, plus de 15% des enfants prématurés et scolarisés dans une classe « normale » recevaient une aide spécialisée, contre 5% des enfants nés après 37 SA (87). Ces chiffres vont dans le sens de bon nombre d'autres travaux (88) et seraient inversement proportionnels à l'AG (89). Les mathématiques, l'orthographe et la lecture (langage écrit) seraient par ailleurs les domaines les plus lourdement impactés par la prématurité (90), 2 à 3 fois plus que chez les enfants nés à terme.

Ces difficultés scolaires et d'apprentissage pourraient être en partie liées au quotient intellectuel (QI) et aux fonctions exécutives<sup>2</sup> de ces enfants. Une revue de la littérature au sujet du QI et des déficiences intellectuelles a été effectuée par Larroque en 2004. Il en ressort que bon nombre d'études rapportent une estimation de l'ordre de 10 points plus basse pour les QI des enfants nés prématurément par rapport aux QI de ceux nés à terme. L'auteur souligne également la prévalence supérieure de déficiences intellectuelles légères (QI 50-70) chez les populations d'enfants *très grands prématurés* en regard de celle des enfants nés à terme (16% contre 2% environ, respectivement) (91)(92). Les déficiences intellectuelles résultent d'un dysfonctionnement de nombreux processus cognitifs nécessaires à l'apprentissage, au

---

<sup>2</sup> Les fonctions exécutives sont les processus qui régissent les grandes fonctions cognitives et comportementales. Elles permettent de réaliser les notions de planification, d'initiation, d'inhibition et de flexibilité mentale (« *shifting* ») entre autres, mettant en jeu la mémoire de travail.

raisonnement logique, à la mise à jour/mise au point de stratégies et à la prise de décisions. Ce sont ainsi les fonctions exécutives qui sont atteintes et particulièrement la mémoire de travail, essentielle à l'acquisition du langage, de la lecture et du calcul, qui est déficitaire chez la majorité des personnes atteintes de déficiences intellectuelles (92).

### 1.2.2. Troubles de l'oralité

L'oralité désigne l'ensemble des activités orales, c'est-à-dire les réalisées par la bouche : **l'oralité verbale** et **l'oralité alimentaire** en sont les deux facettes. Pour Bowlby, l'oralité favorise l'attachement mère-nourrisson en initiant les relations de sécurité, de confiance et de socialisation (93). En satisfaisant les besoins primaires de l'enfant (manger), la mère (dans la plupart des cas) apaise la détresse provoquée par la faim et permet à son enfant de s'autonomiser et de mettre en place un attachement affectif sécurisant, garant d'un développement psycho-affectif sain.

Dans le cas de la prématurité, l'oralité se voit fortement impactée et des troubles ont été décrits chez 30 à 45% des prématurés ayant subi des interventions invasives en période périnatale (94). Les facteurs de risque participant à la mise en place d'un trouble de l'oralité sont nombreux (95)(96) :

- Une **hospitalisation prolongée** ;
- La **pauvreté des stimulations orales** due à la situation précaire du nourrisson en réanimation ;
- L'**agression précoce** de la zone buccale et du carrefour pharyngolaryngé (mise en place d'une nutrition artificielle, intubation...).

La présence et parfois l'addition de tels facteurs s'illustre alors par des retards et troubles du langage et des troubles de la prise alimentaire, notamment par déficit de développement des praxies et aptitudes bucco-faciales (succion, déglutition...).

Les troubles spécifiques de l'oralité verbale (à savoir du langage oral) peuvent être le fruit de causes multiples (en plus de celles évoquées précédemment) telles que les troubles praxiques, phonologiques, les déficits auditifs ou visuels et sont fréquents dans les populations d'enfants nés avant terme. A titre d'exemple, des déficits visuels seraient rapportés chez 7,8% des prématurés en comparaison des 2,45% présents chez les enfants nés à terme. Les troubles auditifs quant à eux pourraient être représentés 10 fois plus fréquemment chez les enfants nés avant terme (97).

Charollais *et al.* ont évalué les difficultés de langage de prématurés (nés avant 33 SA, N=55) en l'absence de paralysie cérébrale. Il en ressort que 49,1% de ces enfants ont obtenu des résultats significativement faibles aux tests réalisés, trahissant ainsi des **fragilités du langage** (98). Ces difficultés s'illustrent principalement sur les domaines de compréhension et de phonologie, et tranchent nettement de la prévalence en population générale d'enfants de 7,4% environ (99). S'ajoute à cela que les troubles ou retards spécifiques du langage oral perdurent chez l'enfant prématuré et au cours de sa croissance, étant constants de 2 ans jusqu'à l'adolescence (100) et corrélés aux difficultés scolaires, de communication et de socialisation.

En ce qui concerne les troubles de l'oralité alimentaire, il était rapporté dans un travail de 2015 que les enfants prématurés présentaient significativement davantage de ces troubles que les enfants nés à terme, à 2 ans (101). Ces difficultés, produits de troubles moteurs (comme les troubles de la succion et déglutition) ou perturbations physiques (agression par les sondes et intubations) et psychiques (manque et difficultés de contact avec la mère) conduisent souvent à la prolongation de la nutrition artificielle, voire de l'hospitalisation, pendant plusieurs mois et même années. Autre conséquence, l'**anorexie** post-traumatique du nourrisson et de l'enfant peut survenir dans 40 à 70% des cas chez les enfants prématurés ayant connu des interventions invasives (102), proportion bien supérieure aux 30% à peine qui seraient observés en population générale d'enfants et adolescents (103). Cela conduit l'enfant à sélectionner ses aliments et peut amener à maintenir la nutrition artificielle par sonde, voire par gastrostomie (104). Face au refus de se nourrir de l'enfant, la mère peut adopter une attitude de « forcing ». Cela peut accroître les peurs de l'enfant, renforçant son anorexie post-traumatique et la doublant d'une anorexie oppositionnelle, débouchant sur une tension relationnelle avec sa mère.

### 1.3. Troubles de l'attachement

L'attachement est un lien primordial qui se construit au cours des deux premières années de vie (105), en interaction entre les besoins du bébé et les réactions de son environnement. Pour Bowlby (1969) (106) : l'attachement est « *l'expression d'un besoin programmé [...] et irrépressible, [...] non dérivé des autres besoins vitaux [...]* ». Il correspond au modèle de sécurité interne de l'enfant qui va lui permettre par la suite de faire face aux situations de stress. Ainsworth *et al.* ont classé l'attachement en 4 catégories (107) :

- L'attachement « **sécure** » ou « **sécurisant** » (B) définit le comportement des nourrissons recherchant activement la proximité du donneur de soins (les parents) et communiquant ouvertement leurs sentiments de stress ou de détresse.

- L'attachement « **insécurisant de style évitant** » (A) fait référence à l'attitude des enfants ne semblant pas être bouleversés, ignorant ou évitant le donneur de soins après l'avoir retrouvé.
- L'attachement « **insécurisant de style ambivalent** » (C) correspond au dilemme d'attitude des nouveau-nés maintenant solidement le contact tout en résistant à ce contact avec le porteur de soin, ou qui semblent inconsolables et incapables de retourner à une exploration normale de leur environnement.
- L'attachement « **désorganisé** » (D), mélange d'évitement et d'ambivalence (108).

Une méta-analyse en population générale de Van Ijzendoorn réalisée sur 21 études cliniques incluant 1813 nourrissons montre que parmi les 1584 enfants nés à terme, environ 67% étaient classés dans la catégorie B, 21% dans la catégorie A et enfin 12% de ces enfants présentaient un attachement de la catégorie C (109). Chez les enfants prématurés, il semblerait que les proportions des attachements A, B et C soient nettement différentes. Les résultats de Wolke *et al.* sur 176 nouveau nés (71 prématurés et 105 nés à terme) présentent 72% d'attachements sécurés chez les enfants nés à terme contre seulement 61% chez les enfants prématurés (110).

Ces résultats concourent avec ceux de l'étude de Laganière réalisée en 2003 ayant mis en exergue la relation entre prématurité et attachement : les enfants nés à terme démontrent un attachement plus sécurisant que les bébés prématurés (111). Selon Borghini *et al.* seules 20% des mères d'enfants prématurés démontreraient une représentation d'attachement sécurée, contre 53% des mères dont les enfants sont nés à terme (112).

## 2. Interactions précoces en situation de prématurité

La mise en place difficile des interactions précoces (IP) dans le contexte de la prématurité se place comme cible privilégiée des interventions thérapeutiques auprès des parents pour prévenir des troubles de la socialisation, de la régulation émotionnelle et de l'attachement de l'enfant prématuré.

### 2.1. Interactions précoces et compétences du bébé prématuré

Les IP entre un bébé prématuré et son partenaire interactif constituent un « *processus mutuel, bidirectionnel au cours duquel chacun des deux partenaires adapte le timing, la forme et l'intensité de son interaction et de ses expressions émotionnelles afin de créer un échange interactif et complémentaire* » (113). Ces interactions sont caractérisées par un contexte de face à face et de contacts physiques étroits à tour de rôle entre le bébé et un adulte (le plus souvent la mère) au cours duquel des cycles d'attention mutuelle alternent (114). Dès les années 50, les travaux de psychanalyse d'enfants (115) puis la théorie de l'attachement (106) ont proposé des modèles plaçant les processus d'IP au cœur du développement des capacités de régulation affective de l'enfant. Ces résultats ont été confirmés par de très nombreux travaux qui ont permis de mieux comprendre le rôle des interactions précoces dans le développement des compétences sensori-motrices (116) et des prérequis du langage comme l'attention conjointe et la communication intentionnelle (117). Sur le plan clinique, d'autres projets ont montré les effets modérateurs de la qualité des IP sur le risque de développer des troubles psychiatriques (en particulier des troubles émotionnels) chez les enfants exposés à des facteurs de risque (118).

Les IP entre le bébé prématuré et son partenaire sont caractérisées par des échanges de signaux multimodaux et multisensoriels qui s'inscrivent dans une temporalité spécifique (119). Le bébé prématuré a certaines compétences physiologiques qui lui permettent d'entrer en contact avec ses parents. Chez les bébés prématurés, entre 34 et 36 SA :

- **Le toucher et les perceptions tactiles** constituent des moyens d'échanges privilégiés entre le bébé et les adultes, observés dans près de 55% à 99% des situations d'interaction

mère-enfant (120)(121)(122)<sup>3</sup>. Plusieurs travaux ont montré un lien entre le toucher entre la mère et l'enfant et l'intégration de rythmes biologiques comme la régulation de la température et du rythme respiratoire dans les 15 premiers jours de vie (123)(124)(125). Les interventions visant à promouvoir les contacts peau-à-peau entre les parents et bébé prématuré sont associées à une meilleure intégration des rythmes nyctéméraux (126) et une modulation des systèmes neurovégétatifs impliqués dans la réponse au stress (127), ainsi qu'un meilleur développement psycho affectif de l'enfant.

- **L'olfaction** : dès le 2<sup>ème</sup> jour de vie, le nouveau-né est capable de reconnaître certaines odeurs familières comme le lait maternel, le liquide amniotique ou l'odeur corporelle des seins (128). La perception d'une odeur familière est associée à un apaisement et une diminution de la réponse à la douleur chez le nourrisson. Une étude a aussi mis en évidence un lien entre l'odeur maternelle et la diminution de la fréquence des apnées du sommeil (129).
- **L'audition** : de très nombreux travaux ont permis de mieux connaître les compétences du nouveau-né dans la perception des sons. Le nourrisson est capable de discriminer les sons aigus et les sons graves (130) et montre une préférence pour les voix qui lui sont familières (131), en particulier celle de sa mère (132). La voix maternelle semble activer des zones différentes du cerveau du nouveau-né (régions corticales du langage) comparée à la voix d'une personne non familière (133).
- **La vision** : chez les nouveau-nés prématurés (et notamment lorsque l'enfant est né avant 30 SA), la vision est un canal sensoriel encore en développement (134) et non privilégié par l'enfant. Les déficits visuels sont fréquents (135), corrélés à la rétinopathie du prématuré ou à des complications neurologiques ou systémiques.

## **2.2. Mécanismes mettant en difficulté la mise en place des interactions précoces**

En situation de prématurité, et même si le bébé a déjà des compétences qui permettent d'entrer en interaction avec ses parents, les IP sont de moins bonne qualité que celles d'un enfant né à terme (136).

---

<sup>3</sup> Pendant l'accouchement, le bébé reçoit des stimuli tactiles et dans les minutes qui suivent la naissance, il est placé dans les bras de sa mère, caressé et bercé. Le toucher est également un sens obligatoirement réciproque : on ne peut toucher sans être touché.

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer les troubles des IP chez les enfants prématurés :

- **Le fonctionnement cérébral** chez l'enfant prématuré pourrait participer aux difficultés à maintenir des échanges interactifs. Les enfants prématurés ont plus de mal à maintenir un état de vigilance et d'attention par rapport aux enfants nés à terme (137). Leurs canaux sensoriels autour de 34-36 SA ne sont pas encore opérationnels. Alors que les circuits impliqués dans la reconnaissance des sons semblent opérationnels très tôt au cours du développement (138), ceux impliqués dans la reconnaissance visuelle sont impactés par la prématurité chez le nouveau-né (tout particulièrement en cas de naissance avant 30 SA) (134)<sup>4</sup>.
- **L'existence de comorbidités somatiques** et les **effets potentiels délétères des soins médicaux** auraient un effet dommageable sur les interactions précoces entre parents-enfants en contexte de prématurité. Au cours du séjour en maternité, les complications somatiques (139), les soins (ex : douleur liée à la prise de sang, inconfort lié à la sonde nasogastrique, gêne liée à un pansement) (140)(141) et les sollicitations fréquentes par des soignants différents fatiguent le bébé et le rendent moins disponible pour s'engager dans les interactions. Une étude a mis en évidence une corrélation entre l'existence de protocoles médicaux douloureux et invasifs et des difficultés de modulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui persistaient jusqu'à 2 ans (141). Les visites parentales plus rares et le placement en couveuse privent les enfants d'un environnement sonore normal. Les bébés en faisant l'expérience présentent un développement des centres du langage amoindri. Selon plusieurs études, la privation sonore serait un élément délétère sur la croissance et le développement cérébral de l'enfant si l'on prend en compte le fait que l'utérus soit déjà un milieu soumis à de multiples stimulations auditives (142), bien qu'un excès de bruit puisse au contraire affecter les stabilités cardio-respiratoires de l'enfant (143). Le manque d'interactions par la parole ne permet pas le développement et l'enrichissement langagier normalement perçus par le bébé (144).
- **Le stress parental** et l'**anxiété** sont des facteurs environnementaux bien reconnus de perturbation des interactions précoces (145)(146). Des études portant sur l'état psychologique des parents de bébés prématurés ont montré une fréquence plus élevée d'état de stress post traumatique chez les deux parents, persistant au-delà de la première

---

<sup>4</sup> Les déficits visuels, fréquents, sont aussi liés aux rétinopathies du prématuré ou à des complications neurologiques ou systémiques.



année de vie (147). A la naissance d'un enfant prématuré, un sentiment de déception, de tristesse, de colère est fréquent chez les parents (148). Ces modifications émotionnelles peuvent entraîner un retentissement sur le plan comportemental sous forme d'un évitement des contacts avec le bébé (31)(32)(147). Des symptômes anxieux ou dépressifs sévères entraînant un non-engagement actif du parent dans la relation, comme un évitement du regard (137) sont fréquents. Zelkowitz *et al.* montrent que plus les parents sont anxieux, moins ils s'adressent à leur enfant et le touchent durant l'hospitalisation (149). Ces parents montrent également moins d'aptitudes à reconnaître les besoins du bébé à 9 mois (150) et jouent moins avec lui.

C'est pour cela que ces dernières décennies, de nombreuses interventions visant à soutenir les interactions précoces parent-enfant se sont développées dans le domaine de la naissance prématurée (psychothérapie de soutien à la parentalité...) (151)(152). Ces thérapies ont pour but de soutenir la sensibilité maternelle aux comportements du bébé prématuré afin de prévenir l'apparition de troubles ultérieurs du développement cognitif et psycho-affectif de ce dernier (151).

### **3. Sensibilité maternelle**

#### **3.1. Définition, bénéfices et influences**

La sensibilité maternelle (SM) fait l'objet d'un intérêt croissant en recherche clinique ces dernières années car elle permet la mise en place des interactions précoces, nécessaires au développement psycho affectif de l'enfant (153)(154)(155)(156).

En psychopathologie, la SM est définie par Mary Ainsworth en 1978 (105) comme « *l'habileté de la mère à interpréter les besoins communiqués par son bébé et à y répondre de façon prompt, précise et efficace* ». La SM ne fait alors pas simplement référence à un ensemble particulier de comportements maternels identifiables mais à un ajustement comportemental maternel en lien avec sa capacité d'interprétation des besoins du bébé qui permet la réponse de la mère à ces besoins infantiles. Ainsi, dans les études longitudinales, un niveau élevé de SM a une valeur pronostique positive sur différentes dimensions du cognitif (154), social (153), sur le développement du langage et des capacités symboliques (155) chez les enfants nés à terme.

La SM peut être mise à mal par de multiples facteurs d'influences différentes, spécifiés dans le tableau III :

**Tableau III** : facteurs d'influence négative sur la sensibilité maternelle.

Influence	Facteurs	Études mettant en évidence ces facteurs
Sociale	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Isolement social</li> <li>● Violences domestiques</li> <li>● Antécédents de maltraitance subie par la mère</li> </ul>	Kivijärvi & al. (157) Pereira & al. (158) Lenvendosky & al. (159)
Psychiatrique	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dépression maternelle</li> <li>● Troubles de la personnalité</li> <li>● Stress</li> <li>● Consommation de substances toxiques</li> <li>● Faible estime personnelle</li> </ul>	NICHD Early Child Care Research Network (160) Hazell Raine & al. (161) Feldman (145) Singer & al. (146) Veira & al. (162) Shin & al. (163)
Cognitive	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Idées maternelles préconçues sur la parentalité</li> </ul>	Leerkes & al. (164)
Caractéristiques infantiles	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prématurité</li> </ul>	Singer & al. (165)

Chez les enfants prématurés, la SM modèrerait le risque de développer des difficultés cognitives chez des enfants nés grands prématurés à 12 mois (166) et 36 mois. Elle permettrait une meilleure régulation des paramètres physiologiques liés au stress (167).

Mais la SM constitue avant tout une base pour la mise en place des IP. C'est elle qui permet de meilleurs échanges interactifs dans une situation de prématurité et la mise en place d'interactions précoces de qualité. Une plus grande SM serait également associée à davantage d'engagement des deux partenaires interactifs dans des échanges réciproques (167) chez les enfants prématurés (168). Enfin, les enfants prématurés pour lesquels le niveau de SM est le plus élevé à 18 mois de vie auraient moins de chances de développer des troubles internalisés à l'âge de 11 ans (169) et de risque de développer un trouble attentionnel (170)(171)(172).

La sensibilité paternelle est, elle aussi, à l'étude. Les résultats de nombreux travaux tendent à différer, certains suggérant une sensibilité paternelle et maternelle de même qualité (173) et d'autres une plus grande sensibilité chez la mère (174). Il semblerait cependant que l'implication paternelle dans les interactions précoces agisse sur l'attachement de l'enfant et son développement cognitif (175) et soit un médiateur et une alternative convaincante à la SM.

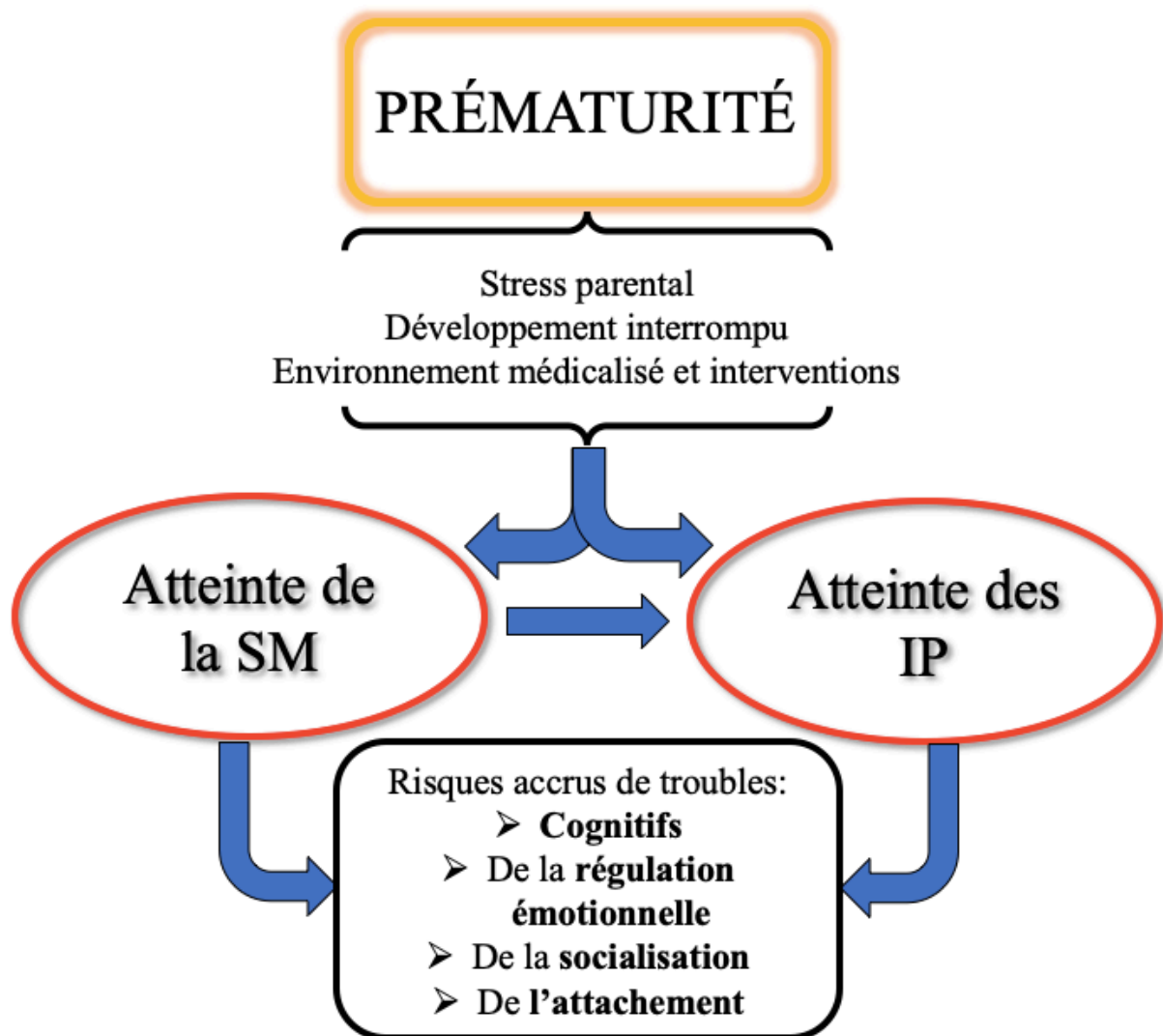
### **3.2. Sensibilité maternelle : cibles des interventions pour venir soutenir la mise en place des interactions précoces en situation de prématurité**

Ces dernières décennies, de nombreuses interventions tendant à soutenir les interactions précoces parent-enfant se sont développées chez les enfants prématurés (psychothérapie de soutien à la parentalité) (151)(152).

La **mise en place précoce** des interventions, avant la sortie du service de réanimation, est une dimension clef de leur efficacité. Ces thérapies ont pour but de **soutenir la SM au comportement du bébé prématuré afin de prévenir l'apparition de troubles ultérieurs du développement cognitif et psycho-affectif** (151). La méta-analyse de Vanderveen *et al.* conclut à l'efficacité des interventions précoces chez les enfants prématurés avec une amélioration du développement cognitif, social et psycho-affectif (176). Selon les résultats de ce travail, la participation des parents aux interventions et le travail de « décodage » et de réponse au comportement de l'enfant favorisent le bien-être du bébé et diminuent par là-même leur anxiété et leur stress, à l'instar de l'étude de Walker *et al.* qui ajoute que la participation aux soins, des parents dont les enfants sont admis en unité de soins intensifs, les aide à construire leur parentalité (177).

De leur action sur la SM, ce sont toutes les étapes imbriquées du cheminement de ces troubles qui sont indirectement visées, comme le résume la figure 2.

Ces prises en charge précoces et prometteuses (qui seront détaillées dans le Chapitre IV) sont pour l'instant sous-utilisées et supplantées par les prises en charge invasives et les traitements médicamenteux lourds de l'enfant et de l'adolescent.



**Figure 2** : schéma récapitulatif du cheminement et de la nature des troubles pouvant être engendrés par la prématurité.

CHAPITRE III : Prises en charge  
médicamenteuses/invasives des troubles du  
développement neuropsychologique

# 1. Prise en charge des troubles psycho-affectifs

## 1.1. Trouble de l'attention avec ou sans hyperactivité

Une fois le diagnostic de TDAH posé, la PEC du patient peut s'avérer de multiples natures. En effet, il semble pertinent de traiter le TDAH au cas par cas, en prenant en compte la profondeur des symptômes, mais surtout le profil du patient, tant à l'instauration de la PEC et du traitement éventuel qu'au fur et à mesure de l'évolution de l'état de l'individu.

### 1.1.1. Traitement médicamenteux : le méthylphénidate

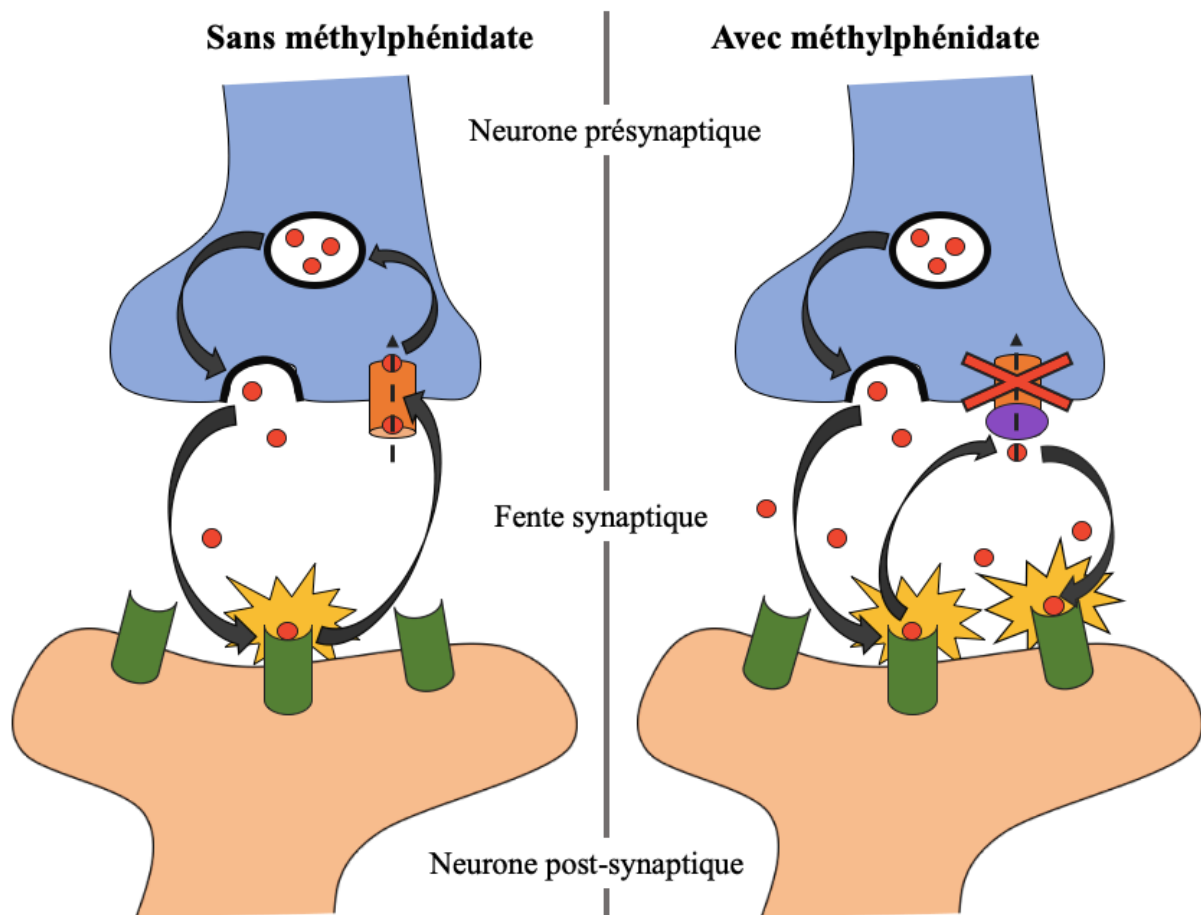
Si l'arbre décisionnel de la PEC du TDAH (annexe II) préconise systématiquement et uniquement un **traitement psychoéducatif** chez l'enfant de 6 ans et moins, l'instauration d'un traitement pharmacologique peut voir le jour chez l'enfant de plus de 6 ans.

En France, seul le **méthylphénidate** possède une autorisation de mise sur le marché pour le traitement du TDAH. Le méthylphénidate fait partie de la famille des psychostimulants de type amphétaminique. Son action, centrale, vise à inhiber principalement la recapture de la dopamine, mais aussi celle de la noradrénaline au niveau des neurones présynaptiques en bloquant les transporteurs de la dopamine. Le méthylphénidate augmente alors la liaison aux récepteurs et la concentration dans la fente synaptique de ces neuromédiateurs, maximisant par là-même leurs actions (figure 3).





Les spécialités listées contenant du méthylphénidate en France sont au nombre de 4 (sans compter le médicament générique) :

- RITALINE® : spécialité la plus prescrite, elle se présente sous forme de comprimé à libération immédiate nécessitant 2 à 3 prises journalières. Elle possède néanmoins une forme à libération prolongée (RITALINE LP®) d'une durée d'action de 8h ;
- CONCERTA® : forme à libération prolongée uniquement et dont la durée d'action avoisine les 12h ;
- QUASYM® et MEDIKINET® associent à la fois une forme à libération immédiate et une à libération prolongée, offrant une action de 8h.

Toutes les formes à libération prolongée permettent une seule prise par jour.



Légende :

<span style="color: red;">●</span> Molécules de dopamine ou noradrénaline	 Activation des récepteurs par liaisons du ligand (dopamine ou noradrénaline) à ce dernier
 Récepteurs post-synaptiques à la dopamine ou noradrénaline	 Méthylphénidate
 Transporteur de la dopamine ou noradrénaline	

**Figure 3** : schéma simplifié du mécanisme d'action du méthylphénidate.

Bien que certaines analyses l'estiment prescrit chez environ 36,5% des enfants (6-12 ans) avec un TDAH, le rapport de 2017 de la HAS sur la prescription de méthylphénidate révèle qu'il est donné à près de 20 000 de ces enfants, pour un total de 49 000 utilisateurs en 2014, soulignant une fois de plus la difficulté d'estimation des cas de TDAH (178).

Ce sont environ 80% des enfants et adolescents diagnostiqués TDAH qui répondraient au traitement psychostimulant par méthylphénidate, faisant de cette molécule un traitement efficace. Il n'en demeure pas moins que des effets indésirables (EI) peuvent survenir, pouvant entacher le quotidien des patients.

### 1.1.2. Effets indésirables à court terme et long terme

Les EI des psychostimulants sont généralement décrits comme légers et transitoires. Ils surviennent la majeure partie du temps au début du traitement et sont dose-dépendants. Dans l'étude du *MTA Cooperative Group* visant à évaluer l'efficacité méthylphénidate et la prévalence de ses EI, il ressort que 64% des enfants et adolescents traités par méthylphénidate rapportent connaître au moins un EI. Ce pourcentage est scindé en 3 : 50% des patients affirmaient endurer des EI mineurs, 11% des EI modérés et 3% des EI graves (179). Ces résultats sont confirmés, bien que légèrement diminués, par une revue de la littérature datant de 2018 (plus de 57% d'EI mineurs évoqués et 1,2% d'EI graves) (180). Les EI sous méthylphénidate, graves ou non, les plus fréquemment rapportés par la littérature sont énoncés dans le tableau IV.

**Tableau IV** : liste non exhaustive des effets indésirables du méthylphénidate et de leur fréquence.

Fréquence des EI		
Très fréquents/Fréquents ( $\geq 1\%$ )	Peu fréquents/Rares ( $\geq 0,01\%$ )	Très rares ( $\geq 0,001\%$ )
Diminution de l'appétit <b>Céphalées</b> <b>Insomnies</b> <b>Nervosité</b> Douleurs abdominales <b>Anxiété</b> <b>Hypertension</b> <b>Tachycardie, palpitations</b> Rhinopharyngites Toux	<b>Psychoses</b> Tremblements Réaction d'hypersensibilité <b>Effet rebond</b>	Arrêt cardiaque Anémie Leucopénie

Le cas particulier des psychoses amphétaminiques constitue un sujet de débat au sein de la communauté scientifique. Elles sont caractérisées par la survenue de symptômes psychotiques comme la paranoïa, des hallucinations et délires, de l'agitation voire de l'agressivité. La faible incidence rapportée dans de nombreux essais cliniques menés sur le méthylphénidate serait estimée entre 0,19% et 0,25% (181)(182), constituant environ 1 cas sur 400 chez les enfants. Mais d'autres travaux n'arrivent pas aux mêmes conclusions. Ainsi, Cherland *et al.* concluent que sur les 98 enfants suivis sur 5 ans et traités par méthylphénidate, 6% présentaient des symptômes de psychose amphétaminique (183). Mosholder *et al.*, après



prolongation de leurs observations, ont recensé 505 cas de troubles psychotiques sur les 5 717 patients avec TDAH étudiés, suggérant alors une incidence de près de 9% de ces symptômes psychotiques (181). Il est toutefois possible que cet EI se manifeste principalement chez les enfants ayant des prédispositions aux psychoses ou troubles affectifs, et que l'apparition de tels symptômes soit dépendante de la durée du traitement. Certains auteurs ont émis l'hypothèse que ces troubles psychotiques puissent perdurer dans le cas d'une exposition répétée et prolongée au médicament. La présomption d'une « sensibilisation », d'un changement de fonctionnement au niveau du système nerveux central est avancée et serait à l'origine de la pérennité de ces symptômes (184). Cette hypothèse, débattue, est de plus en plus prise en compte et suscite un intérêt croissant.

Autre EI, il semblerait que l'utilisation de ce psychostimulant puisse freiner la croissance des enfants (185), bien que cet effet soit présenté comme étant limité et transitoire (la croissance reprenant à l'arrêt du traitement).

Enfin, un effet rebond (réapparition sévère des symptômes initiaux après l'arrêt soudain du traitement) serait observé chez un tiers des enfants traités par méthylphénidate, conduisant à une humeur dépressive, irritabilité, distractibilité, à des comportements agressifs et une labilité émotionnelle (186). Ces effets disparaissent à la réintroduction du médicament mais s'estompent sinon d'eux-mêmes en quelques semaines.

Du fait de ces nombreux EI, la prescription de méthylphénidate chez les enfants de plus de 6 ans diagnostiqués avec un TDAH intervient après échec de la PEC de première intention (traitement psychoéducatif, cf. : annexe II). Le traitement est arrêté si aucun bénéfice n'est observé au bout d'un mois mais s'il doit être poursuivi, une réévaluation de posologie et efficacité est nécessaire tous les ans (187).

## **1.2. Troubles anxieux et troubles dépressifs**

Comme vu précédemment, les TA et les TD sont des affections distinctes malgré leurs occurrences souvent liées. Toutefois, la PEC médicamenteuse de ces troubles est très similaire, utilisant les mêmes molécules ou presque. Tout comme dans le TDAH, la PEC des TA et TD est tributaire de la sévérité, nature et évolution des symptômes pour une PEC adaptée au profil du patient.

### 1.2.1. Traitements médicamenteux

Les arbres décisionnels de PEC (annexes III et IV) des 2 types de troubles préconisent l'instauration systématique d'un **suivi psychologique** des patients. Si dans le cas des TA le début de traitement s'effectue en outre par l'application de **conseils hygiéno-diététiques**, un traitement par **antidépresseurs** est entamé d'emblée lors de TD modérés à sévères. La même intervention pharmacologique sera initiée chez les patients avec TA si échec des conseils hygiéno-diététiques. Dans ce cas, une réévaluation de la posologie et de la pertinence du traitement sera effectuée après 4 à 6 semaines pour modifier, maintenir ou non la prescription.

Chez l'enfant, c'est la PEC psychothérapeutique, environnementale et hygiéno-diététique qui est, plus que tout, privilégiée. Dans le cas des TA, un traitement par antidépresseur (associé ou non à un anxiolytique) n'est pas recommandé avant l'adolescence mais peut alors être instauré après l'échec de cette PEC psychologique (188).

De même, la mise en place d'une psychothérapie de suivi et soutien constitue la PEC de première intention des TD chez l'enfant et l'adolescent. Un traitement par antidépresseur peut devenir nécessaire en dernier recours dans les cas les plus graves et durables de ces troubles, où les symptômes nuisent au quotidien de l'enfant et au bon déroulement de la psychothérapie. Les autorités sanitaires françaises et européennes se sont, dans ce cas, prononcées en faveur de l'usage de la fluoxétine (PROZAC®, Gé) dès 8 ans. Si la prise d'un tel médicament s'avère parfois nécessaire chez l'adolescent, elle doit rester exceptionnelle chez les enfants (189).

Dans les deux situations, l'instauration d'un traitement par antidépresseur (plus ou moins associé aux anxiolytiques) ne dispense en aucun cas de la poursuite de la thérapie psychologique, environnementale et hygiéno-diététique.

Les antidépresseurs sont classés en 3 grandes familles présentées dans le tableau V et dont les modes d'action au niveau central peuvent différer (figure 4). D'une manière globale, les antidépresseurs vont entraîner une augmentation de la concentration en monoamines (sérotonine) et/ou catécholamines (dopamine, noradrénaline) débouchant sur une action « stimulante excitatrice » (sauf l'agomélatine).

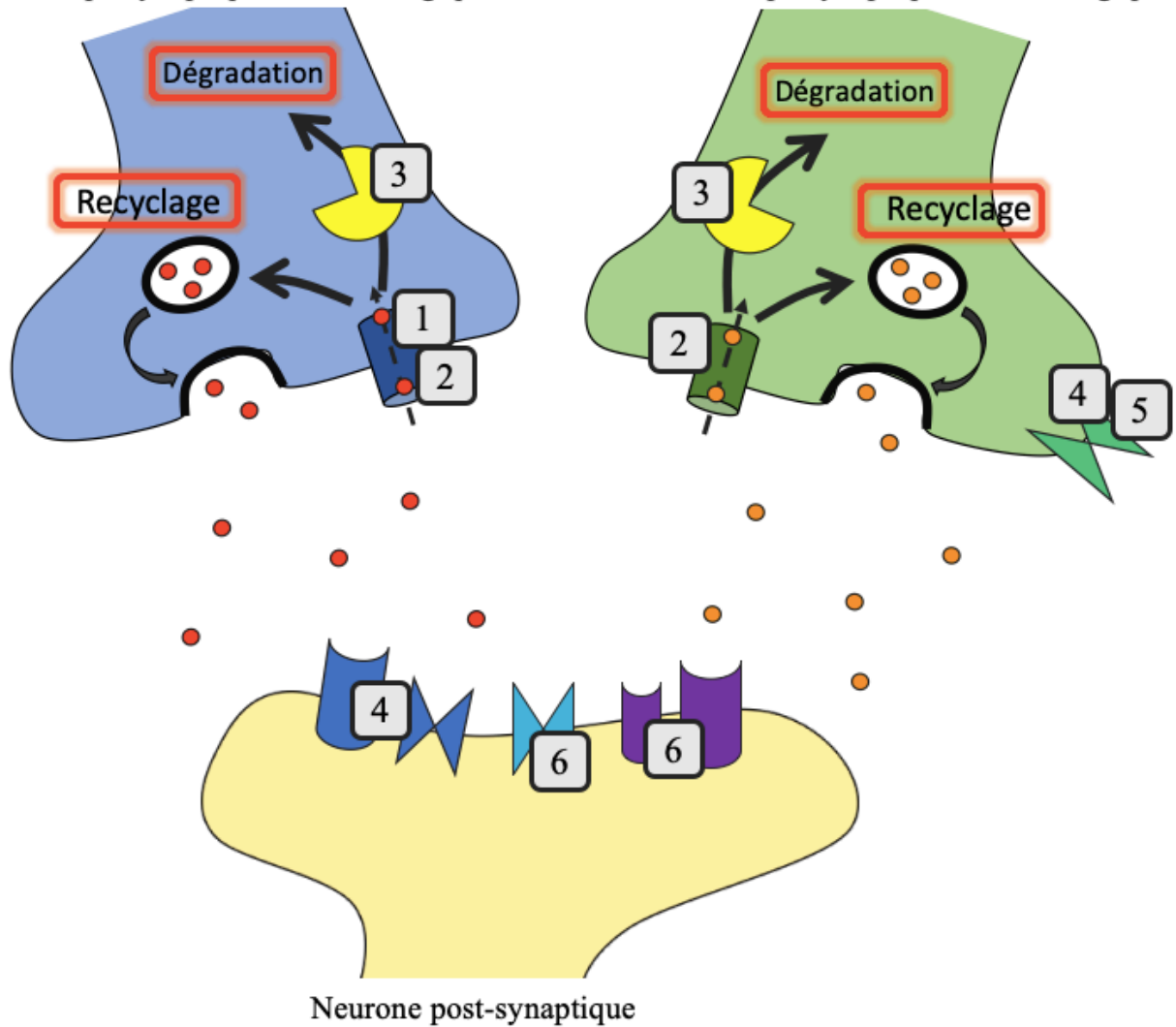
Actuellement, ce sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (5-HT) (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline (IRSNA) qui sont les plus couramment utilisés grâce à leur bonne tolérance.

**Tableau V** : liste non exhaustive des antidépresseurs en fonction de leur famille et mécanisme d'action : les antidépresseurs les plus courants.















Famille	Catégorie	Dénomination commune internationale (DCI) (SPÉCIALITÉ)	Mécanisme d'action
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine	ISRS	Citalopram (SEROPRAM®) Escitalopram (SEROPLEX®) Fluoxétine (PROZAC®) Sertaline (ZOLOFT®) Paroxétine (DEROXAT®)	Blocage des transporteurs de la 5-HT : augmentation de la concentration en sérotonine dans la fente synaptique et de son activité par augmentation de sa liaison à son récepteur
	IRSNA	Venlafaxine (EFFEXOR®) Duloxétine (CYMBALTA®)	Idem ISRS + blocage des transporteurs à la noradrénaline : augmentation de la concentration des neurotransmetteurs dans la fente synaptique
Antidépresseurs de première génération	Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)	Iproniazide (MARSILID®) Moclobémide (MOCLAMINE®)	Blocage de la monoamine-oxydase, enzyme responsable de la dégradation des monoamines (5-HT) et des catécholamines (dopamine et noradrénaline) : augmentation de leur libération
	Antidépresseurs imipraminiques ou tricycliques (TCA)	Trimipramine (SURMONTIL®) Imipramine (TOFRANIL®) Amitriptyline (LAROXYL®)	Idem IRSNA + inhibition des récepteurs cholinergiques M1, histaminergiques H1 et $\alpha$ 1-adrénergiques
Autres antidépresseurs	Antagonistes des récepteurs $\alpha$ 2	Miansérine (Générique)	Blocage des récepteurs $\alpha$ 2 adrénergiques présynaptiques : levée du rétrocontrôle négatif : augmentation de la libération de noradrénaline
	Agonistes récepteurs à la mélatonine MT1 et 2 et antagoniste des récepteurs 5-HT2c	Agomélatine (VALDOXAN®)	Resynchronisation des rythmes circadiens par activation des récepteurs MT1 et 2 et inhibition des récepteurs 5-HT2c. Augmentation de la libération de dopamine et noradrénaline sans affecter les concentrations de 5-HT
	Antagoniste des récepteurs 5-HT2 et 3 et des récepteurs $\alpha$ 2	Mirtazapine (NORSET®)	Idem Miansérine + blocage des récepteurs 5-HT2 et 3 : levée du rétrocontrôle négatif de la 5-HT et augmentation de sa libération

Neurone présynaptique sérotoninergique

Neurone présynaptique noradrénergique



Légende :

	Catécholamines		Action des ISRS
	Molécules de sérotonine		Action des IRSNA/TCA
	Transporteurs de la noradrénaline		Action des IMAO
	Transporteurs de la sérotonine		Action de la Mirtazapine
	Récepteurs de la sérotonine (2, 2c et 3 respectivement)		Action de la Miansérine
	Récepteurs $\alpha_2$ adrénergiques		Action de l'Agomélatine
	Récepteurs de la mélatonine (1 et 2)		
	Monoamine-oxydase		

**Figure 4 :** schéma simplifié du mécanisme d'action des antidépresseurs présentés dans le tableau V.

Dans un deuxième temps, les patients souffrant de TA peuvent se voir prescrire des anxiolytiques si les troubles deviennent invalidants dans la vie quotidienne. Si l'instauration de ce traitement est préconisée dans le cas des TA, elle n'est pas recommandée chez les personnes atteintes de TD (cf. : annexes III et IV). Il est toutefois fréquent en pratique, d'assister à une prescription concomitante d'anxiolytiques et d'antidépresseurs dans le cadre des TD. La prescription d'anxiolytiques en début de traitement par antidépresseurs a pour objectif de contrer la levée d'inhibition, EI rencontré à la mise en place de la PEC.

Les anxiolytiques peuvent se scinder en 2 catégories : les **benzodiazépines** et les **autres anxiolytiques** (tableau VI).

**Tableau VI** : liste non exhaustive des anxiolytiques en fonction de leur catégorie et mécanisme d'action.

Catégorie	DCI (SPÉCIALITÉ)	Mécanisme d'action	Effets
Benzodiazépines	Alprazolam (XANAX®) Bromazépam (LEXOMIL®) Lorazépam (TÉMESTA®) Diazépam (VALIUM®) Oxazépam (SÉRESTA®) Prazépam (LYSANXIA®)	Agoniste spécifique des récepteurs GABA-OMEGA (BZ1 et BZ2)	Anxiolytique Sédatif Hypnotique Myorelaxant Anticonvulsivant Amnésiant
Antihistaminique	Hydroxyzine (ATARAX®)	Agoniste inverse des récepteurs H1 centraux et périphériques à l'histamine	Anxiolytique Sédatif
Benzoxazine	Étifofoxine (STRESAM®)	Modulateur allostérique positif des récepteurs GABA-A et stimulation de la synthèse d'alloprégnanolone	Anxiolytique
Autre	Buspirone (Générique)	Agoniste des récepteurs 5-HT1a présynaptique et agoniste partiel 5-HT1a post-synaptiques. Antagoniste des récepteurs D2 présynaptiques	Anxiolytique

Les récepteurs aux benzodiazépines sont couplés à un récepteur GABAergique au sein d'une structure complexe comprenant un canal chlore (GABA-OMEGA). L'activation par les benzodiazépines de ces récepteurs entraîne l'ouverture du canal chlore et donc une entrée massive intracellulaire d'ions chlore et une hyperpolarisation membranaire neuronale. Ainsi, le neurone sera beaucoup plus difficilement excitable, d'où l'effet « tranquilisant » des benzodiazépines.

Autre type d'anxiolytiques, les antihistaminiques et plus précisément les agonistes inverses des récepteurs H1, vont empêcher l'action de l'histamine mais pas sa libération, en prenant la place de l'histamine sur ces récepteurs. De ce fait, les réactions intracellulaires classiques ne peuvent s'effectuer, faute de stimulation, et l'activité d'induction de l'éveil qu'engendrent normalement les récepteurs H1 sollicités est bloquée. Un effet sédatif est alors observé.

L'étifoxine, quant à elle, possède deux types d'activité : une directe sur les récepteurs GABA-A et une indirecte par stimulation de la synthèse de l'alloprégnanone, un neurostéroïde modulateur allostérique positif des récepteurs GABA-A. Ces deux actions auront pour effet d'engendrer une augmentation de la transmission GABAergique, neurotransmetteur diminuant l'activité nerveuse, d'où les effets sédatifs et anxiolytiques.

Enfin, la buspirone possède un effet anxiolytique dénué d'effet sédatif, anticonvulsivant et myorelaxant. Cette molécule engendre un rétrocontrôle négatif sur la libération de sérotonine et dopamine par stimulation des récepteurs 5-HT1a et donc une action anxiolytique.

## **1.2.2. Effets indésirables à court et long terme**

### **a. Les antidépresseurs**

Les antidépresseurs engendrent de nombreux EI. Si certains peuvent se retrouver chez la majorité de ces médicaments, d'autres EI en revanche sont spécifiques à une ou plusieurs catégories, en relation avec la structure moléculaire des antidépresseurs concernés.

Les EI les plus fréquemment rapportés sont (190) :

- **Céphalées**, tremblements ;
- **Troubles du sommeil** (sommolence, insomnie, difficultés d'endormissement en fonction du type d'antidépresseur prescrit), évoqués par 90% des utilisateurs d'antidépresseurs ;
- **Syndrome atropinique** : ce syndrome est caractérisé par de multiples symptômes tels que des mydriases, la vision trouble liée à un défaut d'accommodation, des sècheresses buccales, nausées et vomissements (jusqu'à 40% des patients rapportent cet effet), rétention urinaire et constipation ;
- **Prise de poids** importante (7% du poids initial en moyenne, peu fréquent si utilisation d'agomélatine), dont la présence serait plus marquée avec l'utilisation d'ISRS et IRSNA. Une étude finlandaise menée chez plus de 150 000 patients traités par TCA ou

ISRS sur une longue durée (>200 jours) ferait même état d'un risque doublé de développement d'un diabète de type 2 (191) ;

- **Troubles de la libido** et dysfonctions sexuelles (sauf agomélatine) : ces types d'EI arrivent très fréquemment, dans plus de 59% des cas, et sont l'une des causes principales de mauvaise observance voire d'arrêt du traitement.

Mais comme évoqué plus haut, l'apparition d'EI particuliers peut être dépendante du type d'antidépresseur prescrit (tableau VII) :

**Tableau VII** : effets indésirables principaux et spécifiques de chaque catégorie d'antidépresseurs détaillée dans le tableau V.

	EI spécifiques
ISRS	<b>Anxiété</b> , nervosité, <b>syndrome sérotoninergique (ISRS)</b> , <b>levée d'inhibition</b> , confusion voire hallucinations (rare), bourdonnements d'oreilles, fourmillements de l'extrémité des membres
IRSNA	
IMAO	<b>Hypotension orthostatique</b> , hypertension artérielle paroxystique, sédation ou excitation
TCA	<b>Troubles cardiaques</b> (palpitations, tachycardie, arythmie (rare)), syndrome atropinique, anxiété, hypotension, sédation, vertiges, tremblements
Miansérine	Douleurs musculaires ou articulaires
Mirtazapine	Douleurs musculaires ou articulaires, agitation, fourmillements de l'extrémité des membres
Agomélatine	<b>Somnolence</b> , fatigue, douleurs abdominales, vertiges, élévation des transaminases, irritabilité

Spécificité des ISRS, le syndrome sérotoninergique se traduit par de forts tremblements (voire convulsions), agitation, fièvre inexplicée, sueurs et rigidité musculaire. Bien qu'il soit rare et puisse s'expliquer dans la majorité des cas par l'interaction entre 2 médicaments sérotoninergiques, il demeure parfois léthal.

Le syndrome atropinique quant à lui est rapporté lors de l'utilisation de la plupart des antidépresseurs (comme spécifié précédemment) mais est particulièrement présent avec la prise de TCA. Ce syndrome est alors considéré comme un des effets spécifiques de cette catégorie d'antidépresseurs.

Une autre spécificité des TCA est leur toxicité cardiaque. Elle se traduit principalement par des palpitations, de la tachycardie et peut résulter en de l'arythmie à des doses trop élevées.

Au cours d'un traitement par IMAO, le patient peut ressentir un EI spécifique et très présent chez ce type de molécule : l'hypotension orthostatique. Elle est due au blocage des monoamine-oxydases périphériques. Dans le cas d'une interaction avec des aliments riches en tyramine, une hypertension paroxystique peut survenir, vectrice d'autres troubles cardiovasculaires.

Pouvant être rencontrée avec l'utilisation des antidépresseurs mais particulièrement s'il s'agit d'ISRS, la levée d'inhibition constitue un EI majeur et nécessite d'être détaillée à part. À l'instauration d'un traitement par antidépresseurs, les effets stimulants apparaissent dès le début de la prise médicamenteuse et avant les effets antidépresseurs, qui se mettent en place sous 2 à 6 semaines (pour des raisons encore peu connues). Durant cette période charnière, l'état d'apathie (inhibiteur) dans lequel la dépression plonge le patient est levé mais son moral n'est pas encore amélioré : les pensées suicidaires qu'il peut ressentir ne sont pas atténuées et les risques de passage à l'acte augmentent (192).

Bien que cet effet ne soit pas systématique, il n'en demeure pas moins fréquent et préoccupant. Selon la méta-analyse de Mouren *et al.* basée sur 24 essais cliniques, le nombre d'évènements suicidaires (idéations suicidaires, tentatives de suicide ou suicides) serait multiplié par 1,95 au cours de ce laps de temps entre l'apparition des effets stimulants et l'apparition des effets antidépresseurs (193). De ce fait, cette période risquée nécessite le suivi proche des équipes médicales et psychologiques. La prescription concomitante de benzodiazépines trouve ici tout son intérêt car elle permet de calmer les effets stimulants et donc le risque de passage à l'acte.

## **b. Les benzodiazépines**

La prévalence de l'utilisation des benzodiazépines au niveau mondial et en population générale est estimée aux alentours de 10%. En France, ce chiffre est plus que doublé puisque 25 à 30% de la population utiliserait des benzodiazépines de manière occasionnelle ou régulière et 6% de manière chronique (194). Parmi ces derniers, 50% au moins rapporterait des EI mineurs ou problématiques. La nature de ces EI est présentée dans le tableau VIII.



**Tableau VIII** : liste non exhaustive des principaux effets indésirables rencontrés lors de l'usage des benzodiazépines.

Fréquence des EI	
Très fréquents/Fréquents ( $\geq 1\%$ )	Peu fréquents ( $\geq 0,1\%$ )
Diminution de l'appétit <b>Dépression</b> <b>Sédation</b> Troubles de la libido Dysfonction sexuelle <b>Syndrome atropinique</b> Dermatitis Fatigue Variation de poids Ataxie	<b>Perte de mémoire/Amnésie</b> antérograde <b>Dépendance/Syndrome de sevrage</b> <b>Effet rebond</b> Faiblesse musculaire

Certains de ces EI sont notables et nécessitent que l'on s'y attarde. Outre la dépression qui peut s'expliquer par l'action tranquillisante et « opposée » des anxiolytiques par rapport aux antidépresseurs, ou les pertes de mémoire qui découlent d'une des 6 propriétés caractéristiques des benzodiazépines (cf. : tableau VI), le syndrome atropinique (ou anticholinergique) est un trouble fréquemment rencontré par les patients traités par benzodiazépines.

L'effet sédatif de ces benzodiazépines peut être recherché si elles sont utilisées comme hypnotiques, mais dans le cas présent, prescrites comme anxiolytiques, il constitue un EI majeur et d'autant plus lorsque la prise de benzodiazépines s'effectue pendant la journée.

La prévalence de certains EI comme la pharmacodépendance, le syndrome de sevrage et l'effet rebond est sujette à débat. Classés à l'origine comme « peu fréquents » (VIDAL), ces EI pourraient, en fait, survenir bien plus souvent, nécessitant un suivi étroit et un traitement le plus court possible, n'excédant pas 12 semaines (195).

Au même titre que lors de l'utilisation de certains antidépresseurs, les benzodiazépines peuvent engendrer un effet rebond à l'arrêt brutal du traitement. Cette réapparition rapide des troubles initiaux (anxiété et insomnies principalement), dont l'intensité est majorée, pourrait survenir chez 70% des patients stoppant leur consommation de benzodiazépines, d'où l'intérêt d'un arrêt progressif par paliers de ces molécules (196). Même si les symptômes s'estompent progressivement, ils perdurent 1 à 3 semaines. Ce rebond anxieux favoriserait la prise chronique du médicament et serait donc une des causes de l'apparition de consommations abusives (197).

Ainsi, le risque de pharmacodépendance et ses conséquences sont des EI graves et majeurs du traitement par benzodiazépines. Une dépendance à dosage faible serait retrouvée chez 50% des usagers chroniques et 5% d'entre eux présenteraient même une dépendance à haut dosage, soit 1% de la population générale (194). L'arrêt, même temporaire, de la prise des benzodiazépines est alors responsable des effets de manque chez ces patients : le syndrome de sevrage. Celui-ci se traduit par un ensemble de signes physiques et psychiques dont l'intensité est dépendante du type de benzodiazépines et de la vitesse de décroissance de la posologie. Parmi ces symptômes on trouve entre autres :

- Anxiété, insomnie, nervosité, irritabilité ;
- Hallucinations ;
- Tremblements ;
- Incontinence ;
- Crampes et douleurs abdominales.

Dans le cas d'une pharmacodépendance, une PEC spécifique est instaurée chez le patient.

Enfin, des études récentes ont suggéré qu'une prise prolongée de benzodiazépines pourrait causer des dysfonctionnements neurologiques majeurs chez les patients et augmenter le risque de démence (198). Un travail taiwanais sur 5 ans et incluant 59 647 sujets (199) a démontré une association significative entre la prise de benzodiazépines et l'apparition de cancers hépatiques et des voies urinaires. Cependant, ce dernier résultat doit être pondéré car il ne semble applicable que lors d'une consommation élevée de ces médicaments.

### **c. Les autres anxiolytiques**

Les anxiolytiques autres que les benzodiazépines possèdent une action moins forte que ces dernières. La buspirone semble agir davantage sur les signes psychiques de l'anxiété que sur les signes physiques. À l'inverse, l'étifoxine est destinée à soulager les manifestations psychosomatiques rencontrées lors de troubles anxieux.

Mais ces autres anxiolytiques possèdent surtout des EI moins nombreux et conséquents (tableau IX) que les benzodiazépines. Certains de ces EI sont pourtant fréquents et doivent être pris en compte et en charge si besoin.

**Tableau IX** : effets indésirables majeurs des anxiolytiques (tableau VI) autres que les benzodiazépines.

Hydroxyzine	Étifofoxine	Buspirone
<p><b>Syndrome atropinique</b>  <b>Réactions d'hypersensibilité</b>  <b>Sédation</b>  Hypotension  <b>Tachycardie/Arythmie</b>  Confusion  Vertiges, tremblements (rare)</p>	<p><b>Somnolence</b>  Éruptions cutanées</p>	<p><b>Nervosité</b>, irritabilité  <b>Troubles du sommeil</b>  Confusion  Syndrome atropinique  Somnolence  Vertiges  Éruptions cutanée  Tachycardie  Douleurs abdominales, thoraciques et pharyngolaryngées</p>

Si l'hydroxyzine montre un fort effet anticholinergique à cause de son action antihistaminique et constituant alors son principale EI, les problèmes liés à l'hypersensibilité qu'il peut provoquer sont fréquemment décrits. Pour le syndrome atropinique, il s'exprime par une constipation, rétention urinaire, des nausées, troubles de l'accommodation, une sécheresse buccale mais également par une somnolence mise en évidence chez 14% des patients (200). Pour les symptômes d'hypersensibilité, sont cités pour les plus fréquents : prurit, érythème, eczéma, urticaire... Dans les cas plus graves, mais plus rares, peuvent survenir des bronchospasmes et des syndromes de Stevens-Johnson et/ou de Lyell. L'hydroxyzine est préférentiellement prescrit 12 semaines maximum, notamment à cause du risque de troubles de rythme cardiaque auquel il expose (195).

La somnolence est le principal EI de l'étifofoxine, mais est toutefois légère et se dissipe avec la poursuite du traitement. De rares éruptions cutanées peuvent survenir. Il s'agit dans ce cas de prurit, œdèmes de la face, érythèmes et éruptions maculopapuleuses.

En addition des EI moins lourds que ceux des benzodiazépines, aucun des autres anxiolytiques ici présentés ne possède un risque de pharmacodépendance, permettant ainsi une utilisation plus longue que celle des benzodiazépines si nécessaire.

## 2. Prise en charge des troubles cognitifs : les troubles de l'oralité alimentaire

Lors de l'apparition de troubles de l'oralité alimentaire et *a fortiori* d'une anorexie du nourrisson, une PEC invasive est quasi systématiquement mise en place.

Quand le trouble observé ne nécessite pas d'intervention chirurgicale, le protocole passe par la pose d'une **sonde de nutrition entérale** ou **parentérale**. Cette technique est empreinte d'une grande dualité, pouvant être à la fois cause (pour la nutrition entérale) et élément de réponse aux troubles anorexiques chez le nouveau-né prématuré, comme énoncé plus haut (cf. : Chapitre II : 1.2.2.). La nutrition entérale se présente sous forme de sonde nasogastrique et la nutrition parentérale sous forme de cathéter veineux central ou périphérique véhiculant une solution nutritive stérile. Souvent mises en place rapidement, elles font partie de la PEC des enfants prématurés en service de réanimation néonatale et peuvent être poursuivies même après la sortie du bébé de l'hôpital, parfois pendant plusieurs années.

C'est la nutrition entérale qui est préférée lorsque le tube digestif de l'enfant est utilisable et qui est d'une manière générale la plus répandue. Elle présente une plus grande simplicité de mise en place et une moindre iatrogénie. La nutrition entérale permet également de mieux mimer une situation physiologique digestive par sa présence le long du tractus digestif. En revanche, elle est vectrice de traumatismes plus marqués dans la mesure où elle peut être à l'origine d'importantes **agressions, irritations des voies aéro-digestives supérieures** (fosses nasales, pharynx, œsophage) et potentiellement responsable de douleurs abdominales ou de reflux gastro-œsophagiens. Cette composante « agressive » serait davantage source de développement de troubles ultérieurs de l'oralité (201).

La mise en place d'une nutrition parentérale revêt un caractère plus handicapant. Premièrement, elle est invasive, nécessitant la pose d'un cathéter et amoindrissant les mouvements de l'enfant, sous peine de **douleurs** vives au point de ponction. Deuxièmement, elle prive le nouveau-né des sensations digestives de remplissage et de vacuité, étant plus éloignée de la physiologie alimentaire. Il serait ainsi probable que la nutrition parentérale perturbe les cycles et la sécrétion des neuro-hormones de l'appétit (201) et soit corrélée à la survenue à long terme d'**inflammation hépatobiliaire** (202) ou de **troubles osseux** (203). Sa iatrogénie est plus marquée que celle de la nutrition entérale pouvant inclure hyperglycémies, **carences** en vitamines ou minéraux, nécessitant un suivi étroit. Dans un contexte à plus court terme, la nutrition parentérale peut s'avérer source de **risques mécaniques** (pneumothorax) ou **hémorragiques, thrombotiques et infectieux**. Ces complications ne sont pas rares notamment

lors de l'utilisation d'un cathéter central et peuvent survenir dans 5 à 19% des cas pour les EI mécaniques et hémorragiques, entre 2 et 26% pour les risques thrombotiques et 5 à 26% concernant les problèmes infectieux. Avec l'utilisation d'un cathéter périphérique, les fréquences de ces complications s'effondrent : moins de 1% pour les risques infectieux et thrombotiques (dont l'estimation est soumise à débat pour cette voie par absence de définition consensuelle, variant de 0,3% à 53%) (204). Le taux moyen d'infection des cathéters est estimé aux alentours de 10%. Bien que la voie périphérique semble avantageuse par rapport à la voie centrale, elle ne peut pas être considérée sur le long terme, stoppée et/ou remplacée par une voie veineuse centrale.

## CHAPITRE IV : Alternatives précoces non médicamenteuses

Dans la PEC précoce des bébés prématurés, de nombreuses techniques non médicamenteuses existent. Moins connues et développées que les recours pharmacologiques, elles n'en demeurent pas moins prometteuses et offrent ainsi des alternatives plus douces en complément ou en remplacement des PEC présentées précédemment. Plus encore, ces protocoles permettraient de prévenir les troubles du développement psycho-affectif et cognitif de l'enfant prématuré et d'éviter (ou diminuer) alors le recours aux thérapies médicamenteuses et invasives lors de la survenue de ces troubles, souvent entre l'âge périscolaire et l'adolescence.

## **1. Lecture thérapeutique de contes**

### **1.1. Histoire de la lecture thérapeutique**

La lecture thérapeutique (ou « bibliothérapie ») fut très tôt introduite dans la PEC des patients. Dans le *Corpus hippocratique*, plusieurs références sont faites à la lecture thérapeutique. Déjà en Grèce antique, il était admis que la lecture était capable d'affecter le corps et l'âme, inaugurant ainsi une tradition psychothérapeutique qui perdure jusqu'à nos jours. Au II<sup>ème</sup> siècle, le philosophe romain Celse préconisait la lecture (à voix haute ou basse en fonction du type de pathologie) pour traiter divers maux allant des douleurs intestinales aux ulcères, en passant bien entendu par les troubles psychiatriques. Il jugeait cette dernière efficace pour prendre en charge nombre de maladies tant physiques que mentales et ce, que la lecture soit réalisée par, ou pour le malade (205).

L'impact bénéfique de la lecture thérapeutique sur le développement de l'enfant a amené l'American Academy of Pediatrics ou l'initiative Reach Out and Read à désormais recommander les séances de lectures partagées entre parent et enfant dès la naissance et jusqu'à l'âge scolaire (206)(207). La lecture thérapeutique de contes (LTC) partagée entre un parent et son enfant a de nombreux effets positifs et contribue largement au bon développement cognitif de l'enfant. Pour Price *et al.* la LTC partagée fournit un contexte propice au soutien affectif et émotionnel des signaux sociaux de l'enfant au travers d'un partage chaleureux et interactif (208). Ce cadre offre un soutien aux fonctions exécutives et aux capacités de régulation des émotions de l'enfant, éléments clés de l'apprentissage. Ce moment privilégié de partage où se mêlent attention conjointe, jeux tactiles, verbaux et de regards, promeut un bon développement linguistique de par sa nature interactive (209) au sein de cet environnement émotionnellement favorable.

## **1.2. La lecture thérapeutique de contes : un outil thérapeutique de qualité au soutien de la sensibilité maternelle**

Il existe deux types de LTC aux bébés en situation de prématurité dans les services de néonatalogie : celle où ce sont les parents qui lisent l'histoire au bébé, et celle où la LTC est réalisée par un thérapeute. C'est généralement le premier dispositif qui est le plus étudié (lorsque les parents lisent les contes).

### **1.2.1. La lecture thérapeutique de contes par un parent**

Chez les enfants, la LTC par les parents est utilisée dans de nombreuses situations cliniques. Plusieurs études ont montré l'impact de la LTC réalisée par un parent sur la qualité des interactions précoces et sur le développement cognitif de l'enfant prématuré. Dans des travaux de 2019, la LTC à une population de 2165 enfants entre 1 et 3 ans était associée à une diminution de la détresse parentale (210). D'autres études présentaient l'amélioration de la qualité de la relation parent-enfant en augmentant la sensibilité maternelle et la réciprocité au sein de la dyade (211) grâce à la diminution du stress parental, une augmentation de la fréquence et la qualité à la fois des échanges et de la LTC (144). Pour Price *et al.*, ce moment privilégié vient soutenir les interactions parent-enfant et soutenir le développement psycho-affectif de l'enfant (208). La méta-analyse de Bus *et al.* portant sur la LTC démontre qu'elle participe activement au **développement du langage** et permet une meilleure aptitude langagière et de lecture chez les jeunes enfants (144). De même, les résultats de Brown *et al.* suggèrent une amélioration des capacités de langage et de **socialisation** d'un groupe d'enfants de 3 à 12 mois et évalué 3 mois après l'intervention à fréquence soutenue, puis à 2 ans (212) par rapport à un autre groupe n'ayant reçu que peu d'interventions. Dans une étude de 2019 menée sur 55 dyades parent-enfant, Demir-Lira *et al.* mettent en évidence que la compréhension écrite, l'enrichissement du vocabulaire et la motivation à lire sont les éléments les plus favorisés chez l'enfant lorsque les LTC parent-enfant sont mises en place entre 1 et 2 ans et demi (213). Les mêmes résultats sont retrouvés dans l'étude de Weisleder incluant 362 dyades de parents et d'enfants de 36 mois au moment de l'évaluation de l'efficacité de l'intervention (214).

Filippa *et al.* ont mis en évidence que la voix maternelle (au travers de discours ou de chants de 18 dyades de mères-enfants prématurés, 6 jours de suite) permettrait la stabilité voire l'amélioration des paramètres physiologiques de l'enfant placé en couveuse (215). L'étude de Murray *et al.* a été menée sur 91 nouveau-nés prématurés de 14 à 16 semaines. Il s'agit d'une étude comparative : un groupe bénéficiant de LTC a été comparé à un groupe contrôle. Le



groupe de LTC comportait 49 dyades, participant à 8 semaines de LTC et de jeux au rythme de 1 séance de 90 minutes par semaine. L'autre groupe ne se prêtait en revanche pas à ces exercices (42 dyades). Les résultats suggèrent une action positive de la LTC améliorant significativement les interactions, les jeux d'imitations et le comportement social de l'enfant, illustrant une dynamique positive du **développement cognitif et socio-émotionnel** du bébé (211). Les résultats de la revue de littérature de Brown *et al.* basée sur 10 études chez les enfants prématurés ou non du service de réanimation néonatale suggèrent que les complications cardio-respiratoires sont diminuées (143) lors de LTC par un parent. L'étude de Scala *et al.* voit les épisodes de désaturation chuter jusqu'à 85% (216) chez les 18 enfants inclus nés entre 24 et 31 SA au cours d'une LTC réalisée par un parent.

Dans la méta-analyse de 2018 portant sur 19 études (3264 dyades d'enfants de 0 à 6 ans) comparant des groupes incités à pratiquer la LTC et d'autres non (217), Xie *et al.* ont conclu que ce sont les **fonctions psychosociales** de l'enfant et du parent qui se sont vu améliorées au cours de LTC.

### **1.2.2. La lecture thérapeutique de contes effectuée par un thérapeute**

Contrairement à la LTC faite par les parents, la LTC réalisée par un professionnel de santé n'a pas encore fait l'objet d'études scientifiques. C'est une pratique clinique s'appuyant sur les travaux de Béatrix Nancy-Stenger (218). Fondés sur des hypothèses psychopathologiques inspirées d'expériences cliniques, ces travaux ont donné naissance à plusieurs interventions de ce type. En France et au Canada (219), des interventions de psychothérapeutes qui viennent lire des livres aux dyades ont été développées.

Elles ont pour objectif de venir aider des mères de nouveau-né prématuré en situation de stress post-traumatique. Sur le plan psychopathologique, la LTC par un psychothérapeute vise à mettre en place un moment de rêverie entre la mère et son bébé hospitalisé. Aidée de la voix du thérapeute, la mère peut se laisser à une rêverie et être sensible aux réactions du bébé sans les interpréter sur un plan médical. Cet espace-temps fourni au travers de la lecture par un psychothérapeute offre à la mère une enveloppe psychique lui proposant de faire l'expérience d'un autre état psychique que celui des angoisses, du stress et de l'anxiété (220). La LTC permet alors à la mère de se laisser emporter par la fiction, le temps d'un moment, en favorisant la construction d'un espace autre que celui des soins, où l'imaginaire est possible, le plaisir gratuit, et où elle se trouve intégrée avec son bébé. La lecture favorise un moment d'attachement et de

sensibilité maternelle, contrebalançant de la sorte leurs déficits observés dans une relation blessée par la prématurité.

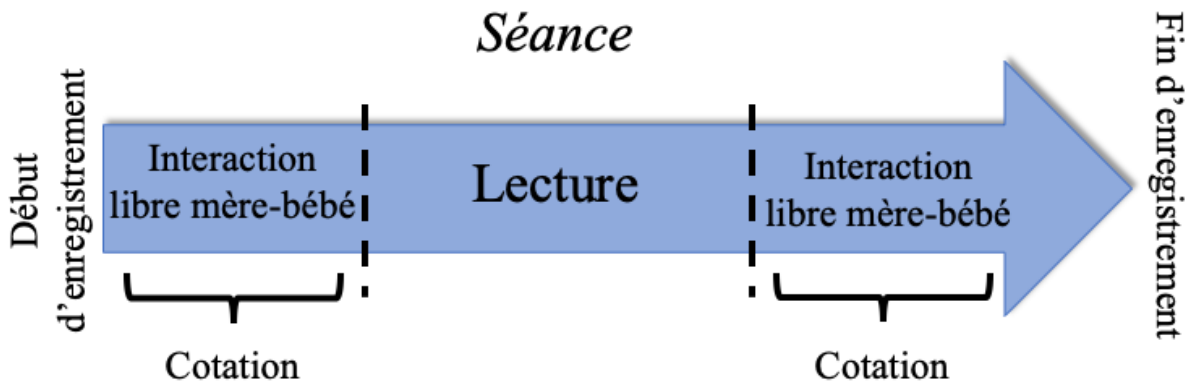
Avec son travail exploratoire en service de néonatalogie sur des dyades mère-enfant prématuré, Beatrix Nancy-Stenger a apporté l'hypothèse qu'il était peut-être important d'aider ces mères à communiquer avec leur bébé. L'auteure conclut de manière observationnelle qu'il paraissait important pour les mamans de parler et chanter à leur enfant. En outre, la chercheuse a pu se rendre compte qu'il lui semblait que « *c'était pour les mères plus que pour leur bébé* » que la lecture était réalisée, l'amenant alors à souligner que la LTC amenait parfois à calmer l'enfant, mais surtout la « *mère en difficulté, angoissée et agressive face à son bébé en pleurs* », « *justifiant alors le mieux* » ces interventions (218).

Dans les travaux observationnels de lecture thérapeutique de contes par un thérapeute, le docteur Nancy Feeley, chercheuse à l'Hôpital Juif de Montréal et aidée par un groupe de bénévoles, lit des contes à des enfants prématurés ou non dans l'unité néonatale de soins intensifs. Elle soutient que cet exercice est primordial pour le développement du langage chez le nourrisson et contribue à le calmer, sans néanmoins avancer d'ébauches de résultats observationnels (219).

### **1.2.3. Déroulement de la lecture thérapeutique de contes**

Le schéma de mise en place d'une séance de LTC repose sur une fréquence assez soutenue de 2 à 3 exercices par semaine, sur plusieurs semaines voire mois, en fonction de la disponibilité du bébé, des parents et de la durée d'hospitalisation de l'enfant. Le protocole, filmé, comporte une première phase où la dyade mère-bébé est laissée seule, de façon à leur permettre d'interagir comme elle le souhaite. Puis la séance de lecture proprement dite intervient (environ 10 à 15 minutes), avant de laisser de nouveau quelques instants à la mère et son enfant pour se retrouver et échanger (figure 5). C'est la quantité d'interactions avant et après les lectures qui est analysée, tentant de mettre en lumière une différence (plus d'échanges après la lecture) entre le début de la PEC et les dernières séances de LTC. Le ratio entre le nombre total d'actions de l'enfant (cris, gazouillis, mouvements des bras ou du regard) et celles entraînant sous un court délai (1 à 5 secondes (221)(222)) une réponse maternelle (parole, caresses, sourire...), est considéré comme l'expression de la SM ( $SM = \frac{\text{signaux maternels}}{\text{signaux infantiles}}$ ). Dès lors, l'appréciation de l'évolution de la SM (et de la quantité d'IP) et donc de l'efficacité de la méthode est possible, après analyse des séances et cotation des actions de la dyade par un

logiciel d'analyse vidéo (223)(224) (projet SYNCHROPRÉMA, données encore non publiées à ce jour).



**Figure 5** : schéma illustratif du déroulement des séances de lecture thérapeutique de contes aux dyades mère-bébé.

## 2. Peau-à-peau

### 2.1. Genèse du peau-à-peau

La méthode Kangourou est née à Bogota en 1978, suite à d'importantes restrictions économiques dans le domaine de la santé, de problèmes croissants en matière d'infections nosocomiales liées au partage d'incubateur et d'abandon d'enfants. Le programme, mis sur pied par les pédiatres Edgar Rey et Hector Martinez, intégrait les enfants prématurés cliniquement stables dans les heures suivant l'accouchement dans le but de reconstruire l'environnement maternel de sécurité idéal pour l'enfant. Les pédiatres remarquèrent que ces nouveau-nés rentraient à domicile précocement, 12 heures seulement après la naissance. La méthode permettait en outre une réduction de la mortalité infantile et de l'abandon (225). De là, la méthode Kangourou dérivait en plusieurs variantes : le cocooning et le peau-à-peau (PAP) qui s'imposèrent doucement comme des PEC attrayantes. Toutes sont néanmoins très similaires, la méthode Kangourou (enfant en position « grenouille » contre la peau de sa mère et incluant un allaitement maternel exclusif) et le cocooning (consistant à envelopper l'enfant de ses mains, en les apposant sur ses pieds et sa tête de manière à reconstituer une position fœtale) étant finalement des méthodes où une situation de PAP est mise en place. Le PAP est décrit plus précisément comme le portage de l'enfant entre les seins de sa mère ou sur le torse de son père (226).

La méthode Kangourou/PAP arrive en France en 1987 à Clamart et trouve rapidement sa place au sein de l'arsenal de PEC des bébés prématurés avec l'adoption du programme

néonatal individualisé d'évaluation et de soins de développement (NIDCAP, pour « *neonatal individualized developmental care assessment program* »), qui sera détaillé ultérieurement.

Aujourd'hui, la méthode du PAP est en pleine expansion en France et ailleurs et se présente comme alternative ou complément convaincant au placement en couveuse.

## **2.2. Bénéfices du peau-à-peau**

Le contact direct entre le nouveau-né et sa mère favorise les stimulations émotionnelles, tactiles, olfactives, thermiques interrompues par la naissance et mises à mal par la situation de prématurité (interventions, placement en couveuse par exemple). Au cours du PAP, l'environnement maternel propice au développement et à la relation de sécurité de l'enfant vis-à-vis de sa mère est ainsi restauré.

Cette situation favorable entraîne de nombreux points positifs sur différents paramètres du nourrisson prématuré, très bien résumés dans une revue de la littérature de Pierrat *et al.* (227), et exposés ci-dessous :

- **Paramètres physiologiques :**

De multiples travaux pointent une stabilité renforcée de paramètres variés, tels que la fréquence respiratoire et cardiaque et la saturation en oxygène au cours d'un PAP mère-bébé, et donc du système nerveux autonome. Mais ces résultats sont discordants avec d'autres publications suggérant une augmentation de ces fréquences et recommandant alors l'utilisation du PAP seulement chez les enfants cliniquement stables.

- **Température :**

Lors de la mise en place d'un PAP, l'une des préoccupations majeures des parents est que l'enfant « n'attrape pas froid ». Or, tous les travaux menés sur le sujet tendent à décrire un excellent maintien de la température corporelle du bébé pendant cet exercice. Chez les enfants nés après 28 SA, la température corporelle augmenterait de 0,2°C environ entre le début et la fin du PAP.

- **Sommeil :**

Les études portant sur l'évaluation de la qualité et durée du sommeil infantile au cours d'une séance de PAP concluent à une augmentation significative de la durée du sommeil et particulièrement du sommeil calme, celui-ci étant doublé pendant la méthode. Plus intéressant

encore, Feldmann *et al.* ont pu mettre en évidence que l'organisation du sommeil était améliorée chez les nourrissons pratiquant un PAP régulièrement, avec des périodes de sommeil et d'éveil calme allongées (228). Cela contribuerait par ailleurs à une maturation du tonus vagal plus rapide, contribuant à la stabilité de la fréquence cardio-respiratoire.

- **Douleur :**

En ce qui concerne la gestion et le ressenti de la douleur, il semblerait que les enfants prématurés faisant l'expérience du PAP au cours d'un geste invasif (comme une prise de sang par exemple) réagissent moins à la douleur. Gray *et al.* soulignent que les grimaces et le rythme cardiaque des enfants subissant une prise de sang dans la condition du PAP, diminueraient de 82 et 65% respectivement (229), invoquant l'action « anti-stress » du PAP (230) et la meilleure stabilité des paramètres physiologiques comme vecteurs d'un tel effet.

- **Allaitement et prise pondérale :**

La réussite de l'allaitement semble favorisée chez les mères pratiquant le PAP et sa durée pourrait même se voir augmentée. En lien direct, la prise pondérale de l'enfant est améliorée. Il est alors tentant de mettre en lien cette observation avec la chute des risques de troubles de l'oralité alimentaire, mais cela ne reste à l'heure actuelle qu'hypothétique.

- **Durée d'hospitalisation :**

Il semblerait d'après une revue de la littérature de 2019 portant sur les effets de la méthode Kangourou que ladite technique puisse permettre aux enfants nés prématurément d'amoindrir leur durée d'hospitalisation après l'accouchement. Toutefois, l'effet observé dans cette revue n'est pas significatif et le sujet reste débattu (231).

- **Attachement et relationnel mère-enfant :**

Beaucoup d'études s'intéressent à l'effet sur l'attachement du PAP. Dans la majorité d'entre elles, les auteurs parlent d'un attachement de meilleure qualité, plus sécure, chez les dyades mère-enfant pratiquant le PAP. De plus, les mères ayant adopté cette méthode se décrivent moins dépressives et anxieuses, retrouvent confiance en leurs capacités maternelles et perçoivent leur enfant comme moins « anormal » (232). Les IP mère-bébé paraissent meilleures et plus nombreuses, surtout en ce qui concerne le toucher, les comportements d'affections et les échanges visuels. Enfin, l'enfant semble de même plus vigilant, et adopte

moins d'épisodes d'évitement de sa mère. Ce point peut être évalué selon le même modèle d'analyse vidéo que la relation (IP et SM) mère-enfant lors de la LTC.

- **Pronostic développemental :**

Fortement corrélés à l'amélioration de l'attachement et de la relation mère-enfant, les quotients de développement moteur et cognitif à 6 mois des bébés pratiquant le PAP sont plus élevés que ceux des enfants prématurés n'ayant pas pratiqué le PAP (233).

Néanmoins, le PAP peut présenter des risques. Une revue quasi systématique de la littérature établit que des malaises, parfois létaux, pourraient survenir au cours des séances. Comme avancé plus haut, l'augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire et de la température devrait réserver le PAP aux enfants cliniquement stables seulement et pourraient être la cause de ces malaises. Toutefois, l'incidence de ces problèmes est estimée à 3 cas pour 100 000, observés quasi exclusivement chez des nouveau-nés cliniquement instables et dans les heures suivant la naissance, minimisant fortement cet aspect par rapport aux bénéfices engendrés par le PAP (234).

Les protocoles incluant la mise en place d'un PAP sont nombreux mais similaires. L'enfant simplement vêtu d'une couche, est placé en position fœtale, décubitus ventral et la tête tournée sur la coté, entre les seins de sa mère ou sur le torse de son père. Le parent est en position demie assise. Les séances peuvent durer entre 1 et 2 heures, plusieurs fois par semaine et être pratiquées au-delà même du cadre hospitalier une fois la famille de retour à son domicile. Enfin, elles sont préférentiellement pratiquées à distance des repas de l'enfant et les parents se doivent de respecter l'état de vigilance ou le comportement de leur bébé (235).

Les points positifs confèrent tant sur les plans du court (paramètres physiologiques)(227)(228)(229)(230), moyen (attachement et relationnel)(232) et long terme (développement moteur et capacités cognitives)(233), une plus-value indéniable à la pratique du PAP (ou apparenté (méthode kangourou, cocooning)), méthode probablement la plus répandue parmi celles évoquées dans ce chapitre.

### **3. Amélioration de l'environnement des services de soins intensifs et de réanimation néonatale**

Tout de suite après sa naissance, l'enfant prématuré peut se retrouver dans l'environnement austère qu'est l'unité de soins intensifs et de réanimation néonatale (NICU, pour « *neonatal intensive care unit* »). Dans cet endroit, l'enfant est soumis à de très nombreuses stimulations : le va-et-vient du personnel soignant lui prodiguant des soins souvent invasifs et douloureux, les perturbations sonores incessantes des appels et des scopes. En effet, niveau sonore au sein des NICU se révèle quasi constamment supérieur au niveau maximal autorisé de 45dB (236). Dans ce contexte, le bébé n'est pas idéalement positionné pour répondre aux attentes de ses parents, cette situation le rendant moins disponible aux interactions. Ces distractions impactent également le sommeil de l'enfant, dont les phases calmes sont essentielles à une bonne qualité de sommeil, au développement et à la croissance du bébé (237). En d'autres termes, les NICU ne constituent pas un environnement adéquat au bon développement du nourrisson prématuré.

Pour un enfant prématuré, faire l'expérience d'une exposition à des sons de forte intensité peut occasionner bon nombre de complications. Deux revues de la littérature ont examiné les effets d'une telle exposition sur les paramètres physiologiques de l'enfant. De la situation de stress que cela engendre, découlent des risques de tachycardie ou bradycardie, d'augmentation de la pression sanguine (des vaisseaux mais aussi intracrânienne), d'apnée et d'hypoxémie. Ces effets néfastes peuvent être à l'origine, à court et long terme, d'une mauvaise croissance, de troubles persistants du sommeil, de troubles auditifs et visuels (rétinopathies), de dysplasies broncho-pulmonaires et de multiples retards développementaux (238)(239).

C'est pour cela que diverses initiatives visant à améliorer l'environnement des NICU ont vu le jour. La plupart d'entre elles portent sur l'amoindrissement des nuisances sonores omniprésentes. L'utilisation de protège-oreilles semble apporter des résultats convaincants. L'étude menée par Duran *et al.* a conclu à une augmentation significative du nombre d'enfants en sommeil calme parmi ceux portant des protège-oreilles par rapport à ceux n'en portant pas (87,5% versus 29,4%) et une qualité de sommeil améliorée (240), mettant en exergue une diminution franche des stimulations sonores reçues par les nourrissons.

Autre protocole, de récents travaux de 2020 ont testé l'appareil Naoasis™. Placé au niveau des couveuses, cet outil permet la réduction active du bruit environnant lorsqu'il dépasse un seuil trop important à l'intérieur de la couveuse. Les auteurs ont observé une réduction des bruits électroniques environnants (moniteurs et alarmes) de 14,4dB pour atteindre un seuil

environ 5 fois plus faible que celui habituellement présent dans le service de NICU. De façon intéressante, l'appareil ne semble que peu, voire pas, atténuer les sons avoisinants les 40dB, permettant ainsi de se passer seulement du « trop-plein » et non de l'ambiance sonore dans sa totalité. En effet, déjà dans l'utérus, le fœtus capte des bruits et un milieu dénué de tout son ne semble pas propice au bon développement de l'enfant (142).

Les initiatives de ce genre se multiplient et se déclinent en de nombreuses méthodes, comme recouvrir les couveuses d'une couverture (143), ou respecter des plages horaires où les nuisances sonores seraient atténuées, inviter les parents et le personnel soignant à chuchoter en présence des enfants ou encore tenter de regrouper le plus possible les sollicitations médicales en fonction de l'état de l'enfant (lorsqu'il est éveillé). La mise en place d'un cycle jour/nuit est fréquemment instauré, ainsi qu'une diminution globale du niveau lumineux (94). Certains hôpitaux tendent de plus en plus à proposer aux familles des chambres individuelles pour leur enfant (241).

Même si les études ne présentent pas toutes de résultats significatifs et sur le devenir au long terme des enfants (en partie à cause du manque de travaux portant sur le sujet), ces derniers n'en demeurent pas moins tendancielles et montrent une **amélioration du sommeil** et de certains **paramètres physiologiques**. Le rythme cardio-respiratoire est diminué et la saturation en oxygène du sang artériel est augmentée chez les enfants dont l'environnement est plus calme. Ces bébés démontrent moins de **changements comportementaux** : ils pleurent moins et présentent un sommeil de meilleure qualité (242). Ces critères supposent un meilleur développement et des compétences de l'enfant supérieures lors de la mise en place de telles initiatives.

#### 4. Rééducation orale précoce

Dans les heures suivant sa naissance, l'enfant prématuré peut se voir placé en NICU. Le nourrisson va alors brutalement passer d'une hyperstimulation orale in utero à une hypostimulation couplée d'agressions péribuccales (sonde nasogastrique, intubation...) (95)(96)(104). Cette association est responsable de deux mécanismes (94) :

- Un déficit voire une absence de développement des praxies et aptitudes bucco-faciales (la succion principalement) ;
- L'installation d'un réflexe hyper-nauséux pouvant induire des reflux gastro-œsophagiens et impactant la déglutition.



De là, l'enfant peut développer des troubles anorexiques graves induisant une nutrition artificielle par sonde nasogastrique ou cathéter.

Cette PEC invasive constitue à l'heure actuelle la seule méthode viable pour la nutrition à moyen et long terme de l'enfant prématuré présentant des troubles de l'oralité alimentaire. Elle est de ce fait systématiquement mise en place. Toutefois, deux méthodes principales permettent de diminuer la durée et l'impact de la nutrition entérale sur les troubles ultérieurs du développement de l'enfant : la succion non nutritive et les stimulations péri-orales et buccales.

#### **4.1. Succion non nutritive**

La succion non nutritive (SNN) consiste à placer une tétine dans la bouche de l'enfant, invoquant le réflexe de Hooker, le forçant à entamer une succion. Inventée en 1786 en Italie, la tétine constitue à cette époque un outil permettant de faciliter la prise alimentaire de l'enfant par biberon, évitant le recours aux nourrices et les accidents de suffocation que pouvaient engendrer les autres dispositifs disponibles. Il est difficile de savoir à partir de quand la tétine fut utilisée à des fins non nutritives, mais elle est désormais un objet quasi indispensable du quotidien de l'enfant.

La SNN peut être débutée dès l'âge de 28-29 SA. Chez les nourrissons ayant développé des troubles de l'oralité, elle semble améliorer la coordination de la succion et de la déglutition, accélérant de ce fait la **maturation** orale de l'enfant. Les résultats seraient meilleurs si l'action était initiée au moment de la mise en place de la nutrition entérale. Foster *et al.* dans une revue de la littérature de 2016 portant sur 746 enfants prématurés, avancent que la SNN aurait un impact sur la durée de passage de la nutrition entérale à la **nutrition orale** exclusive. Les enfants expérimentant la SNN atteindraient en moyenne 5,51 jours plus tôt la nutrition orale que ceux ne participant pas à la SNN. Il faut ajouter à cela le fait que les enfants recevant ces stimulations verraient leur séjour à l'hôpital raccourci. Si la durée avancée peut varier, certaines sources évoquent une diminution du temps d'hospitalisation jusqu'à près de 50%. Une amélioration des constantes physiologiques et de la longueur et qualité du sommeil de ces nouveau-nés seraient également imputables à la mise en place de SNN (243).

#### **4.2. Stimulations sensitivomotrices péri-orales et buccales**

S'inspirant des travaux de André Bullinger et mise en place par Sandra Fucile en 2002 (244), la PEC par stimulations péri-orales et buccales des enfants prématurés compte de plus

en plus d'adeptes dans les services de néonatalogie. De très nombreux auteurs en vantent les bienfaits dans leurs travaux.

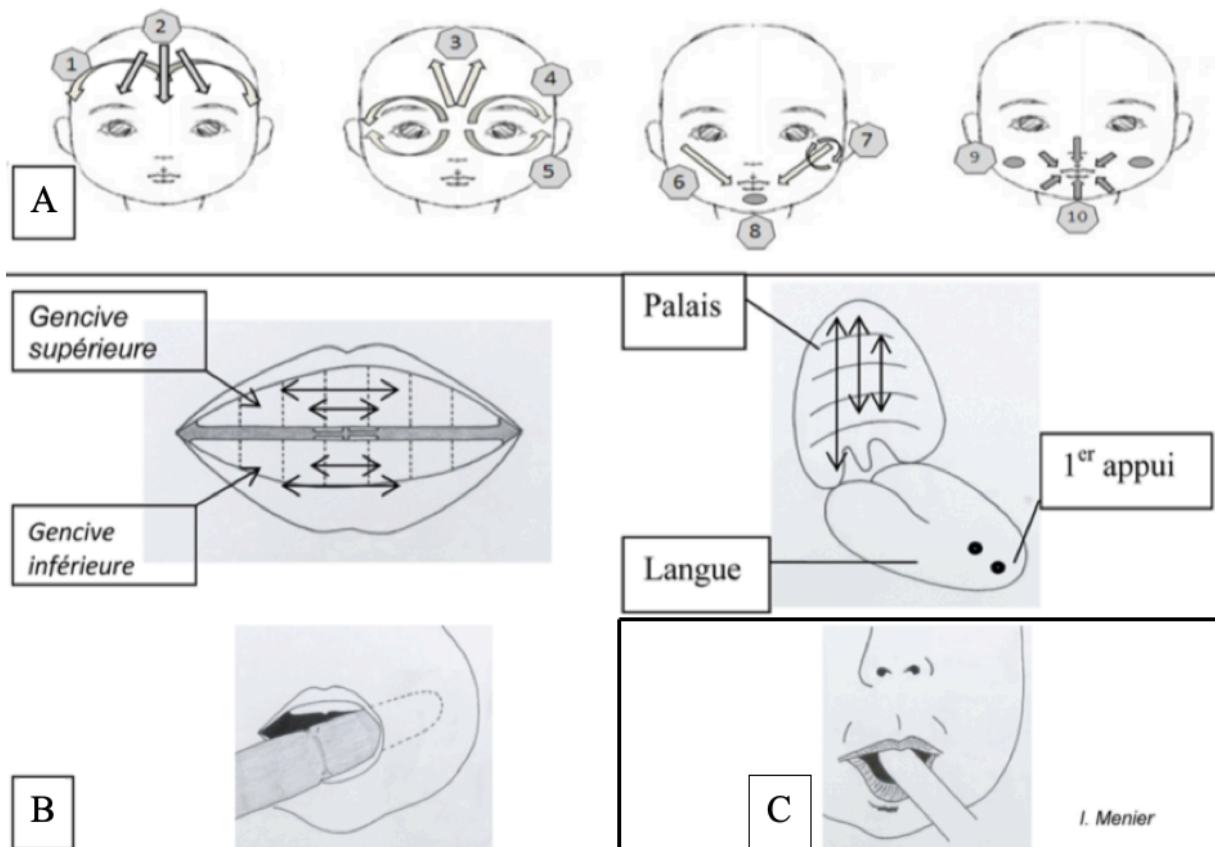
Cette méthode composite passe avant tout par un ajustement postural du bébé dans les bras de sa mère. Il y est lové en position fœtale de manière à favoriser ses mouvements spontanés et à lui conférer une sensation de sécurité, d'échange et partage émotionnel avec sa mère (94).

Viennent ensuite les stimulations à proprement parler qui se décomposent en plusieurs étapes, respectant une chronologie spatiale particulière : les zones les plus distantes de la bouche sont sollicitées les premières : la périphérie du corps (bras, cuisses et ventre), le front puis le contour des orbites, les joues et enfin la zone buccale (figure 6 : A). Ces stimulations à l'aide de massages ont pour but de produire chez l'enfant des sensations agréables qui diffèrent de celles, souvent douloureuses, subies jusqu'à présent. Par cette mécanique, le nourrisson est incité à investir sa zone orale afin de retrouver du plaisir à ce niveau. Il s'agit ici de la première étape.

La deuxième étape vise à entrer dans la bouche de l'enfant. Ces manœuvres sont plus intrusives, mais permettent d'atteindre les gencives, l'intérieur des joues, la langue et le palais du bébé (figure 6 : B).

Après cela, la troisième étape vient proposer au nouveau-né quelques gouttes de lait sur le bout du doigt (figure 6 : C) afin de solliciter non seulement la succion et la déglutition mais également les sensations olfactives et gustatives, qui revêtent une grande importance dans ce processus (245).

L'ultime étape de ce protocole ne peut survenir sans la réussite de la phase 3. Elle consiste en l'introduction du biberon au bébé. Ce sont les actions motrices (succion et déglutition) qui sont évaluées au cours de cette étape, au même titre que les notions d'étanchéité des lèvres, de contraction des joues et de pompage de la langue (94).



**Figure 6** : sollicitations sensitivomotrices péri-orales et buccales. A : première étape. B : deuxième étape. C : troisième étape. Tiré de I. Menier *et al.* (94).

Il va de soi que l'enchaînement des différentes étapes est réalisé selon le rythme de l'enfant, dans l'optique de progrès et d'évitement de tout forçage traumatisant.

Si les étapes 2, 3 et 4 sont communément appliquées (94)(244)(246), la première ne semble pas faire figure d'autorité, bien que revendiquée comme essentielle par l'équipe de l'hôpital Robert Debré (à Paris) qui la pratique (94).

Les stimulations prodiguées au bébé suivent les particularités et progrès de l'enfant, et sont effectuées à une fréquence soutenue : de 10 à 15 minutes par jour, souvent plusieurs fois par jour et sur une période variable allant de 10 jours à plusieurs mois selon les études. Les interventions sont réalisées par le personnel soignant et les parents, qui sont d'ailleurs mis à contribution de manière de plus en plus récurrente.

Les résultats concernant une prise en charge par stimulations buccales sont discordants. Plusieurs travaux convergent vers des résultats similaires, suggérant que cette intervention tend à améliorer la prise alimentaire, permettant aux enfants recevant les stimulations de passer plus rapidement de la nutrition entérale à la **nutrition orale** exclusive, jusqu'à une semaine plus tôt

(244)(246). Par la même, une meilleure prise de poids serait observée, ainsi que des **séjours hospitaliers plus courts** d'environ 3 à 7 jours (247). Néanmoins l'ensemble des études ne pointe pas dans la même direction (248)(249) et des efforts sont encore à fournir pour apprécier au mieux les bénéfices potentiels de cette technique.

S'il peut sembler par ailleurs aisé d'établir un parallèle entre amoindrissement de la durée de la nutrition entérale et diminution des troubles de l'oralité, aucune étude ne paraît avoir exploré un potentiel lien direct de cause à effet.

## **5. Programmes de soutien développemental**

Au fil des années, beaucoup de programmes se sont développés autour de la PEC non médicamenteuse et non invasive du bébé prématuré. Si la première adoption en France des programmes de soutien développemental se fait en 1987 à Clamart, il faut attendre les années 2000 pour qu'ils s'imposent de manière plus soutenue, d'abord au CHU de Brest, avec la première utilisation récurrente du NIDCAP.

Malgré leurs dénominations différentes, ces programmes sont assez proches et combinent certaines initiatives précédemment décrites comme le PAP ou l'amélioration de l'environnement du bébé. Tous ces programmes incitent les parents à prendre part au quotidien de l'enfant, à interagir avec lui, à prendre en charge la détresse ressentie, soit corriger le retrait relationnel instauré à cause de la prématurité. Si la bonification de la condition du prématuré est l'objectif principal, ces PEC possèdent un but secondaire systématique d'amélioration de l'état anxieux et dépressif potentiel des parents. Le but ultime de ces programmes est d'améliorer le pronostic développemental de l'enfant et de prévenir les troubles précédemment décrits en favorisant les IP et la SM au sein de la dyade mère-bébé. Les similitudes et spécificités des programmes les plus répandus (afin d'éviter toute redondance inutile) sont avancées dans les tableaux X et XI.

**Tableau X** : résumé des caractéristiques des programmes de soutien développemental les plus fréquemment instaurés (A).

Programme	Contenu
NIDCAP (250)	Outil de stratégies environnementales, comportementales et parentales. Évaluation des bénéfices tous les 10-15 jours en NICU.
	<i>Stratégies environnementales</i> : limitation du bruit et de la lumière au sein des NICU, facilitation de l'accès des parents à leur enfant (service ouvert 24h/24h, salles de repos pour les parents...).
	<i>Stratégies comportementales</i> : installation et positionnement du bébé, cocooning (+/- méthode Kangourou et PAP), SNN. Pratiques des actes médicaux seulement s'ils sont nécessaires, regroupement de ces actes et respect des phases de l'enfant (sommeil).
	<i>Stratégies parentales</i> : réintégration des parents dans la NICU aux côtés de leur enfant : accueil des parents auprès de la couveuse, aider à reconforter l'enfant, contenir ses angoisses.
	<b>But de l'intervention</b> : améliorer le quotidien de l'enfant, réduire les sources de stress et d'anxiété infantiles et parentales en favorisant les échanges bébé-parents. Redonner aux parents leur place de <b>co-régulateurs principaux du développement</b> de l'enfant.
Mother-infant transaction program (MITP) (251)	11 séances menées par des infirmières ou médecins du service.
	<i>7 à l'hôpital</i> : explication de l'intervention, recueil du ressenti maternel vis-à-vis de son bébé, reconnaissance des signaux de détresse et d'interactions infantiles, coordination des soins maternels avec l'état de l'enfant.
	<i>4 à domicile</i> : évaluation du comportement maternel à domicile et de la mise en place au domicile des acquis des séances à l'hôpital. Évaluation du jeu, apprentissage de la prise en compte du tempérament de l'enfant et évaluation de l'état développemental du bébé.
	<b>But de l'intervention</b> : 1) Permettre à la mère de reconnaître et apprécier les caractéristiques, le tempérament unique et le potentiel de son bébé. 2) Sensibiliser la mère aux besoins, désirs et ressentis de l'enfant. 3) Apprendre à la mère à répondre de manière adéquate à son enfant. 4) Permettre à la mère d'impliquer sa sensibilité et ses réponses comportementales aux besoins et signaux de l'enfant dans les tâches de tous les jours. 5) <b>Améliorer les relations</b> au sein de la dyade, rendre à nouveau l'enfant « <b>appréciable</b> » aux yeux de sa mère.

**Tableau XI** : résumé des caractéristiques des programmes de soutien développemental les plus fréquemment instaurés (B).

Programme	Contenu
Infant health and development program (IHDP) (252)	De la sortie d'hôpital jusqu'à 36 mois (âge corrigé), 3 composantes menées une à plusieurs fois par semaine.
	<i>1<sup>ère</sup> composante</i> : visites à domicile : une partie visant à favoriser les capacités cognitives, linguistiques et sociales via un programme de jeux et d'activités avec les parents ; une autre partie apprenant aux parents à gérer leurs craintes et leurs a priori concernant leur bébé.
	<i>2<sup>ème</sup> composante</i> : visites des enfants en centre de développement où la partie effectuée à la maison favorisant les capacités cognitives, linguistiques et sociales (voir ci-dessus) est ajustée à la situation de chaque enfant.
	<i>3<sup>ème</sup> composante</i> : réunion en groupe des parents dans laquelle leur sont fournies des informations sur les pleurs, la santé et la sécurité de leurs enfants. Moment de partage au cours duquel chacun peut faire part de ses craintes et où des éléments de réponse sont apportés en plus d'un soutien social et psychologique.
	<b>But de l'intervention</b> : améliorer le <b>pronostic cognitif, comportemental</b> et de <b>santé</b> de l'enfant <b>via la participation active</b> et <b>l'amélioration du ressenti</b> des parents.
Creating opportunities for parents empowerment (COPE) (253)	4 phases en NICU (environ 1 semaine par phase). Chaque phase possède une partie a) " <b>éducative</b> " (audio et écrite) fournissant des informations aux parents sur les bébés prématurés et une partie b) " <b>comportementale</b> " apprenant aux parents à reconnaître ces informations chez/émanant de leur bébé et à appliquer les recommandations, les exercices proposés sur un carnet de suivi du programme.
	<i>Phase 1</i> : a) informations sur les spécificités physiologiques et comportementales des prématurés, sur l'environnement des NICU et les stratégies à adopter pour prendre part aux soins de son enfant. b) identification des caractéristiques de leur nouveau-né et savoir reconnaître les étapes clés de son développement.
	<i>Phase 2</i> : a) items de la Phase 1 renforcés et supplémentés en informations du même type et suggestion aux parents sur comment agir pour favoriser le bon développement de leur bébé. b) idem Phase 1 et apprentissage de la reconnaissance des signes de stress et de volonté de communication chez leur enfant.
	<i>Phase 3</i> : a) détails sur les états de l'enfant (sommeil, éveil calme...) et sur les meilleurs moments pour interagir avec lui. Conseils et informations permettant de réussir une transition douce entre l'hôpital et le domicile tout en maintenant la relation positive mise en place par le programme. b) reconnaissance accrue des états de stress et comment agir dessus pour calmer le bébé au moment de cette période charnière du retour à la maison.
	<i>Phase 4</i> : a) informations pour apprécier et favoriser la croissance et le développement du bébé et la relation parents-enfant. b) mise en place de stratégies spécifiques afin de favoriser le développement cognitif du nouveau-né prématuré (jeux, lecture de contes, chansons...).
	<b>But de l'intervention</b> : favoriser le bon <b>développement psycho-affectif</b> et <b>cognitif</b> du bébé ; établir une <b>relation saine</b> parents-enfant, <b>soutenir et rassurer</b> les parents dans une démarche de participation au développement de leur bébé, améliorer leur confiance en eux.

Dans une revue de la littérature de 2018 concernant ces outils de soutien développementaux, les auteurs ont rapporté que les programmes les plus couramment mis en place étaient le MITP et le IHDP (254). Parmi l'abondance d'autres initiatives recensées, le NIDCAP est une des rares étudiées plus en profondeur (250) et engage une PEC plus globale. Le MITP, IHDP et COPE présentent le large avantage d'étendre leurs terrains d'activité à la fois au NICU et au domicile, pouvant justifier leur prépondérance.

Toujours dans cette revue du sujet, il a été mis en lumière les multiples facettes bénéfiques qu'engendre l'instauration de telles interventions au travers des études citées. Étant donné leurs contenus similaires, ces programmes présentent des résultats qui se recoupent. Pour plus de clarté, les bénéfices engendrés sont présentés dans le tableau XII qui suit. Les données sur le NIDCAP sont extraites d'un article proposant une synthèse de qualité de l'initiative.

**Tableau XII** : effets des programmes de soutien développemental présentés sur la dyade mère-bébé, sur la mère et/ou les parents et sur l'enfant prématuré.

		Programmes de soutien développemental			
		NIDCAP	MITP	IHDP	COPE
Bénéfices apportés (référence de l'étude)	Effets sur la dyade mère-bébé				
	Relation mère-enfant	(255)	(256)		(257)
	Attention mutuelle		(256)		
	SM		(152)		(152)(257)
	Attachement	(255)	(258)		
	IP		(257)	(256)	(257)
	Effets sur la mère/les parents				
	Stress	(255)(259)	(152)(257)		(152)(260)
	Anxiété		(152)(257)		(152)
	Symptômes dépressifs maternels		(152)(257)		(152)(257)
	Confiance en soi	(255)	(260)		
	Effets sur l'enfant prématuré				
	Comportement (stress, tempérament)	(250)	(152)(261)	(261)	(257)
	Réduction des comorbidités	(262)		(263)	(257)
	Développement cognitif	(262)(264)	(152)(265)	(176)(265)	(176)(265)
	Développement moteur	(262)	(176)(265)	(176)(265)	(263)
	Croissance et alimentation	(262)	(257)	(263)	(257)

En vert : les effets statistiquement significatifs des programmes.

En jaune : les effets positifs mais non significatifs ou de taille non précisée.

En blanc : l'absence de résultats concluants et/ou manque d'études.

Les programmes NIDCAP et MITP semblent être les plus pourvoyeurs d'effets, tant sur les relations développées entre la mère et l'enfant que sur l'état des parents et de l'enfant. La mère est davantage sensible aux signaux du bébé permettant à moyen (entre 12 et 18 mois) et long terme (âge périscolaire et jusqu'à 9 ans pour le NIDCAP) d'atteindre un meilleur développement cognitif, psychologique et moteur chez les bébés inclus aux protocoles (152)(262)(265). Le NIDCAP et MITP contribueraient par ailleurs à réduire significativement le stress parental, alors parfois 15% moins élevé chez les parents inclus au MITP (266) par rapport à ceux ne suivant aucun programme. La relation et l'accord entre le père et la mère sembleraient également améliorés.

Le COPE possède également de nombreux avantages et se révèle surtout efficace sur le ressenti parental (254). Son impact sur la relation entre la mère et le bébé prématuré implique une amélioration de la SM et des jeux interactifs, bien que ces résultats soient inconstants. Une même conclusion est apportée à l'amélioration du tempérament de l'enfant. Cette initiative conclut aussi à une meilleure prise alimentaire et à un bon développement cognitif et psychomoteur du bébé, notamment concernant la compréhension orale et la praxie symbolique d'objets (257), venant alors conforter le fait qu'une amélioration des IP pourrait bien avoir lieu.

Malgré des conclusions peu mises en avant en ce qui concerne les rapports dans la dyade mère-nouveau-né et l'état parental, le IHDP avance de bons résultats quant aux effets sur l'enfant prématuré. Ainsi, le développement psychomoteur des bébés serait meilleur à 6, 12 et 24 mois, avec un pic de différence à 12 mois, que celui de leurs pairs n'ayant pas suivi le programme (176)(265). De la sortie d'hôpital à 3 ans, le comportement infantile se voit également amélioré par l'instauration du IHDP : les troubles internalisés sont diminués de près de 5% (261) selon certaines sources. Les comorbidités (ré-hospitalisations et affections bénignes) pourraient être moins nombreuses chez ces mêmes enfants mais les résultats à ce sujet ne sont pas unanimes.

Dans ces programmes de soutien et à l'instar de la LTC ou du PAP, la qualité des IP et de la SM est fréquemment évaluée au travers d'une analyse vidéo qualitative et quantitative des moments d'interaction mère-enfant, particulièrement à la mise en place du MITP, IHDP et COPE. En ce qui concerne l'évaluation de l'état de détresse parentale, il est réalisé à l'aide d'auto-questionnaires comme la *Beck Depression Inventory* ou encore la *State-Trait Anxiety Inventory*, échelle évaluant l'anxiété « état » (au moment présent) et l'anxiété « trait » (trait de caractère) des parents.



Tous ces programmes de soutien développemental révèlent donc avoir une action importante sur le **développement général** du bébé et plus tard de l'enfant prématuré (254). De même, l'impact sur le plan **comportemental, tempéramental** et de **stress** de l'enfant est non négligeable. La qualité de la prise alimentaire et la croissance du bébé seraient améliorées par la majorité de ces interventions, pouvant constituer un axe d'amélioration des comorbidités, bien que le lien de cause à effets soit encore flou.

Enfin, il est primordial de souligner ce que Benzies *et al.* (entre autres) suggèrent à de multiples reprises dans leur revue de la littérature de 2013 : la PEC des parents est essentielle au bon déroulement de ces protocoles et à l'obtention de résultats concluants (152). Parmi l'importante diversité d'initiatives du même type, les auteures avancent que ce sont les programmes alliant une composante informative et une partie observationnelle, active et de soutien qui s'avèrent les plus efficaces, tant sur l'état émotionnel des parents (stress, anxiété et confiance en soi) que sur les caractéristiques infantiles.

## CHAPITRE V : Discussion

La prématurité concerne aujourd'hui en France près de 60 000 nouveau-nés chaque année (4). Cette situation possède de fortes répercussions tant sur la santé, le devenir psycho-affectif et cognitif du nourrisson que sur l'état émotionnel des parents. Le contexte qu'offre la prématurité, les interventions médicales invasives, le bruit au sein des NICU et le stress, ne permettent ni à l'enfant ni à ses parents de se rendre disponibles afin de se retrouver et d'interagir comme ils le devraient normalement. Dans cette situation les IP ne peuvent se mettre en place naturellement (135) et la SM, pierre angulaire des IP et véritable socle permettant l'attachement et un bon développement psycho-affectif infantile (155)(167), se voit fortement altérée. L'évitement de contact visuel et tactile bidirectionnel parfois constaté, participe à la mise à mal des relations au sein de la dyade mère-bébé et découle directement de l'atteinte de la SM (146).

Tout au long de ce travail de thèse ont été présentées les prévalences non négligeables, voire importantes, des troubles tels que les TSA, TDAH, TA, TD ou encore les problèmes alimentaires dont peuvent faire l'objet les enfants nés avant 37 SA par rapport aux enfants nés à terme. La situation parentale n'est pas en reste puisqu'il a été avancé précédemment que les parents de bébés prématurés font davantage état de profondes situations de stress, d'anxiété, d'états de stress post-traumatique et de symptômes dépressifs en regard des parents d'enfants nés à terme (136)(146).

Dans les premières années de son développement et jusqu'à l'âge périscolaire et l'adolescence, l'enfant prématuré a donc plus de risques de développer les troubles susnommés (29)(30). À l'heure actuelle, les PEC instaurées chez ces enfants sont constituées de protocoles invasifs ou médicamenteux lourds dès l'échec des thérapies psychologiques. En fonction du type d'affection leur seront proposés des traitements par méthylphénidate, antidépresseurs ou benzodiazépines par exemple. Dans le cas d'un trouble alimentaire, l'usage des sondes nasogastriques est prépondérant. Il va sans dire que ces PEC entraînent multitudes d'EI plus ou moins graves, pouvant parfois rallonger la présence de l'enfant à l'hôpital (comme les sondes) ou nécessiter une ré-hospitalisation.

C'est dans ce contexte qu'au fil des années de nombreuses PEC non médicamenteuses, plus douces, ont émergé. Toutes ont pour cœur de cible l'amélioration de la SM, des IP, de la relation au sein de la dyade et *in fine* du pronostic développemental infantile, tentant alors de prévenir les troubles du développement psycho-affectif (150).

Ces initiatives, plus ou moins connues et reconnues, présentent 3 avantages indéniables en plus des effets bénéfiques sur l'état et le devenir des enfants et des parents :

- Un caractère **non invasif** et sans EI, si les protocoles sont menés correctement (pour la rééducation orale précoce) ;
- Une **facilité de mise en place** et de **réalisation** ;
- Une **très bonne acceptation** et **adhésion** de la part des parents.

Depuis la mise en place dans les années 80 des premières méthodes Kangourou jusqu'à l'avènement des programmes de rééducation orale, de soutien développemental et de LTC, ces PEC n'ont cessé de prouver leur intérêt.

Ces alternatives sont responsables dans leurs domaines respectifs de l'amointrissement parfois significatif de la survenue des troubles du développement psycho-affectif, cognitifs et de l'oralité. Ainsi, les enfants inclus dans des protocoles de LTC, de PAP ou de programmes de soutien auraient de meilleurs scores de développement, des capacités cognitives et un attachement plus sûr que leurs pairs n'ayant pas connu d'interventions de ces genres (211)(233)(264)(265). Les paramètres physiologiques de ces bébés sont améliorés et l'effet anti-stress de la plupart de ces pratiques est très souvent mis en avant (152)(220)(230)(255). De même, la qualité du sommeil se trouve positivement impactée (242)(243). La douleur liée aux gestes médicaux est amoindrie par la mise en place du PAP (229) et les comorbidités inhérentes à la prématurité sont moins rencontrées par les nourrissons : leurs séjours hospitaliers sont moins longs de parfois une semaine (247), moins fréquents et les infections nosocomiales plus rares, notamment lors de la pratique du PAP (227).

Mais par l'instauration de telles initiatives, ce sont également les parents qui sont visés. De même que chez leurs enfants, l'anxiété parentale et le stress sont diminués significativement lors de la mise en place d'un protocole de ce type (152)(210)(255). Les deux parties de la dyade se rendent alors plus disponibles pour l'échange interactif et la SM n'en est qu'améliorée. Le but est ici de redonner aux parents la place qui est la leur, comme co-régulateurs principaux de la croissance et du développement de l'enfant. Une fois encore, les alternatives avancées dans ce travail ont l'objectif commun de favoriser la SM.

Les multiples bénéfices et le constat sans appel que pourrait engendrer l'étude de ces différents protocoles ne sont toutefois pas dénués d'équivoque (231)(248).

En effet, et comme plusieurs fois avancé dans ce travail, les données manquent dans de nombreux domaines. Les études réalisées à ce jour ne sont pas légions et leurs résultats pas unanimes, en particulier concernant les programmes de soutien au développement et de

rééducation orale. De ce fait, si l'accroissement de la SM, du développement infantile et la diminution du stress parental semblent être majoritairement rapportés et ce quel que soit le type de PEC, les bénéfices sur les comorbidités, les capacités cognitives ou comportementales des nouveau-nés sont variables d'une étude à l'autre.

Cela peut s'expliquer par différents facteurs :

- Le **nombre d'études**, variable d'un programme à l'autre mais souvent peu quantitatif (comme pour l'IHDP par exemple). Ce point peut être imputable au fait que le sujet soit vaste et particulier. En effet, tous les pays n'ont pas toujours de définition commune (malgré le DSM), la même approche ou la même sensibilité concernant les troubles de l'enfant et les travaux peuvent alors apporter des résultats bien différents.
- Le **manque de suivi** : parmi les travaux menés, peu établissent un suivi de cohorte tentant de mettre en lumière les progrès et bénéfices rencontrés grâce à ces protocoles. La majorité des études n'établissent qu'une action à court ou moyen terme (à 12-18 mois ou jusqu'à l'âge périscolaire, c'est-à-dire 2-3 ans).
- La **difficulté** du sujet : la majeure partie des études utilisées incluent à leur protocole des bébés prématurés d'âges différents. Bien qu'il soit difficile de recruter des enfants de profils strictement identiques, mettre en commun au sein d'un même travail les résultats d'enfants inclus à 27 SA et 33 SA, ou de bébés nés par voie basse ou césarienne par exemple, peut être sujet à débat. Leur « stade de maturation » respectif ou le nombre de stimulations maternelles ou médicales reçues au moment de l'accouchement ne sont pas équivalents et possèdent un impact sur le devenir développemental de l'enfant (120)(267).
- Le **déficit de mise en place** : du probable fait de leur acceptation récente (courant des années 1990) par la communauté scientifique, les initiatives citées au travers de cette thèse demeurent encore largement inconnues du grand public et parfois même du personnel médical. Dans l'ignorance de cette existence, peu de ces protocoles sont, à minima, proposés de manière systématique aux parents.
- Enfin, la quasi-totalité de ces études emploie (uniquement ou en partie) une évaluation de l'état infantile et parental réalisée par les parents eux-mêmes. Le **caractère subjectif** des outils utilisés, bien que validés et étudiés, demeure un biais inhérent à ces recherches, les parents ayant tendance à surestimer tantôt les

problèmes, tantôt les progrès de leur enfant, comme observé au fil des recherches.

Loin de cette rédaction l'idée de remettre en cause l'instauration en tant que telle des protocoles médicamenteux et invasifs dont font l'objet les enfants prématurés concernés par des troubles cognitifs ou du développement psycho-affectif. Leurs bénéfices et efficacité ont été à maintes reprises mis en évidence. Ce que propose ce travail de thèse est de questionner la prévalence et la systématisation de ces instaurations dans les cas concernés, quand des alternatives plus douces peuvent être mises en place. Outre l'amointrissement recherché de l'apparition des troubles détaillés plus haut et donc des PEC médicamenteuses, ces alternatives peuvent à défaut revêtir un rôle de compléments précoces à ces PEC, dans un objectif alors « d'atténuation » desdits troubles.

Ces actions précoces, sous réserve de résultats plus consensuels et probants et grâce à leur facilité de mise en place, leur caractère non invasif et leur bonne acceptation auprès des parents, pourraient s'imposer comme systématiques en prévention des troubles développementaux liés à la prématurité dans les services de réanimation néonatale.

Ici, le pharmacien trouve un rôle en association avec les équipes de NICU : les pédiatres, les infirmières ou encore les sages-femmes. Il connaît les tenants et les aboutissants de la prise des médicaments dont il est question et doit le premier de tirer la sonnette d'alarme sur leurs prescriptions parfois précoces et répétées. Il est en outre, placé de manière idéale pour détecter et rapporter certains EI, comme les risques suicidaires à l'instauration du traitement antidépresseur (levée d'inhibition). À l'hôpital comme à l'officine, le pharmacien « doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale » (article R. 4235-2 du Code de la Santé Publique (268)). Il est apte à promouvoir et éduquer tant les patients que les autres membres du corps médical, aux pratiques alternatives douces visant à amoindrir les risques de troubles et la prise précoce de médicaments, au même titre qu'il dispense déjà des conseils hygiéno-diététiques. Ainsi, le pharmacien sensibilise, informe, soutient et accompagne les patients tout en militant pour un bon usage du médicament.

Dans une époque où une part croissante de la population se méfie voire rejette l'utilisation de traitements pharmacologiques, plus qu'un rôle actif, le pharmacien présente un rôle de rapporteur et d'incitateur à l'emploi de PEC alternatives. Ainsi il se rapproche de son devoir qui n'est pas d'utiliser coûte que coûte des médicaments mais de savoir quand en dispenser et quand s'en passer lorsque c'est possible ou envisageable.

## CHAPITRE VI : Conclusion

La prématurité engendre un risque accru de développement de troubles cognitifs et du développement psycho-affectif chez les bébés et enfants concernés. Ces prévalences élevées trouvent, entre autres, leur source dans la mise à mal des interactions précoces et de la sensibilité maternelle par la situation de prématurité.

Ces troubles sont actuellement et majoritairement pris en charge par des protocoles pharmacologiques lourds (antidépresseurs, benzodiazépines et autres anxiolytiques) ou invasifs (sondes naso-pharyngées) pouvant être instaurés très tôt au cours de la vie de l'enfant : à l'hôpital ou parfois dès 6-8 ans. Il en découle bon nombre d'EI et de traumatismes : dépendance aux benzodiazépines, levée d'inhibition, syndromes atropiniques, hypotensions, troubles cardiaques ou encore anorexies oppositionnelles et reflux gastro-œsophagiens.

Un intérêt croissant est porté depuis ces dernières années aux alternatives précoces non médicamenteuses. En particulier, c'est la sensibilité maternelle qui est la cible de ces interventions thérapeutiques lors de l'accompagnement des dyades en service de réanimation néonatale. La sensibilité maternelle est indispensable au bon développement psycho-affectif de l'enfant : elle induit la mise en place d'interactions précoces de qualité et permet de prévenir l'apparition de troubles de la régulation émotionnelle ou de l'attachement. Au travers de prise en charge comme le peau-à-peau, la lecture thérapeutique de contes, les programmes de soutien au développement ou encore la rééducation orale précoce, c'est le devenir cognitif, affectif, comportemental de l'enfant et les ressentis (stress, anxiété) infantiles et parentaux qui sont améliorés.

Ces résultats encourageants demeurent peu nombreux et parfois divergents. C'est pourquoi des études complémentaires seront nécessaires, en vue d'une instauration pérenne de ces initiatives non médicamenteuses.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,  
Pr. Brigitte VENNAT

Le Président du jury,  
Dr. David BALAYSSAC



## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Naissances prématurées [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. [Epidemiology of preterm birth: Prevalence, recent trends, short- and long-term outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. oct 2015;44(8):723-31.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, 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. *The Lancet*. 9 juin 2012;379(9832):2162-72.
4. [[:fr]]Les Enquêtes Nationales Périnatales[:en]French National Perinatal Surveys[:] [Internet]. EPOPé. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/grandes-enquetes/enquetes-nationales-perinatales>
5. Stenson B, Brocklehurst P, Tarnow-Mordi W, U.K. BOOST II trial, Australian BOOST II trial, New Zealand BOOST II trial. Increased 36-week survival with high oxygen saturation target in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 28 avr 2011;364(17):1680-2.
6. Ramanathan R, Biniwale M, Sekar K, Hanna N, Golombek S, Bhatia J, et al. Synthetic Surfactant CHF5633 Compared with Poractant Alfa in the Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Pediatr*. oct 2020;225:90-96.e1.
7. Echaide M, Autilio C, López-Rodríguez E, Cruz A, Pérez-Gil J. In Vitro Functional and Structural Characterization of A Synthetic Clinical Pulmonary Surfactant with Enhanced Resistance to Inhibition. *Sci Rep*. 28 janv 2020;10(1):1385.
8. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, 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*. 1 mars 2015;169(3):230.
9. Smith GC, Pell JP. Teenage pregnancy and risk of adverse perinatal outcomes associated with first and second births: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 1 sept 2001;323(7311):476.
10. Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port*. 29 mars 2019;32(3):219-26.
11. Khoshnood B, Bouvier-Colle M-H, Leridon H, Blondel B. [Impact of advanced maternal age on fecundity and women's and children's health]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. déc 2008;37(8):733-47.
12. Lardeux C. La prématurité en 2014, historique et perspectives. *Contraste*. 14 avr 2015;N° 41(1):25-46.
13. Variations in Multiple Birth Rates and Impact on Perinatal Outcomes in Europe [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0149252>
14. Qin J-B, Sheng X-Q, Wang H, Chen G-C, Yang J, Yu H, et al. Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes associated with in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection among multiple births: a systematic review and meta-analysis based on cohort studies. *Arch Gynecol Obstet*. mars 2017;295(3):577-97.
15. Lamichhane DK, Leem J-H, Lee J-Y, Kim H-C. A meta-analysis of exposure to particulate matter and adverse birth outcomes. *Environ Health Toxicol*. 2015;30:e2015011.
16. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, Millett C, Basu S, Sheikh A, et al. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. sept 2017;2(9):e420-37.

17. Forray A. Substance use during pregnancy. *F1000Research*. 2016;5.
18. Ruiz M, Goldblatt P, Morrison J, Kukla L, Švancara J, Riitta-Järvelin M, et al. Mother's education and the risk of preterm and small for gestational age birth: a DRIVERS meta-analysis of 12 European cohorts. *J Epidemiol Community Health*. 1 sept 2015;69(9):826-33.
19. Khashan AS, McNamee R, Abel KM, Mortensen PB, Kenny LC, Pedersen MG, et al. Rates of preterm birth following antenatal maternal exposure to severe life events: a population-based cohort study. *Hum Reprod Oxf Engl*. févr 2009;24(2):429-37.
20. Hill A, Pallitto C, McCleary-Sills J, Garcia-Moreno C. A systematic review and meta-analysis of intimate partner violence during pregnancy and selected birth outcomes. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. juin 2016;133(3):269-76.
21. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. oct 2018;52:3-12.
22. Ralser E, Mueller W, Haberland C, Fink F-M, Gutenberger K-H, Strobl R, et al. Rehospitalization in the first 2 years of life in children born preterm. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. janv 2012;101(1):e1-5.
23. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, 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*. 16 2017;358:j3448.
24. CDC. Data and Statistics for Cerebral Palsy | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/ncbddd/cp/data.html>
25. Sj C, Jm A, Mc H, Dj L, Ni K, O K, et al. Diffusion-weighted Imaging of the Brain in Preterm Infants With Focal and Diffuse White Matter Abnormality [Internet]. *Pediatrics*. 2003 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12837859/>
26. C L, Js S, H H, Ps H, H B, Sk W, et al. Impaired Trophic Interactions Between the Cerebellum and the Cerebrum Among Preterm Infants [Internet]. *Pediatrics*. 2005 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16199692/?from\\_single\\_result=Impaired+trophic+interactions+between+the+cerebellum+and+the+cerebrum+among+preterm+infants](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16199692/?from_single_result=Impaired+trophic+interactions+between+the+cerebellum+and+the+cerebrum+among+preterm+infants)
27. Biran V, Bodiou A-M, Zana E, Gaudin A, Farnoux C, Hovhannisyan S, et al. Lésions acquises du cervelet chez le grand prématuré : prévalence, facteurs de risque et conséquences fonctionnelles. *Arch Pédiatrie*. 1 mars 2011;18(3):261-6.
28. M D-A, C A, M W-K, C C, V P, M G, et al. Behavioral Problems and Cognitive Performance at 5 Years of Age After Very Preterm Birth: The EPIPAGE Study [Internet]. *Pediatrics*. 2009 [cité 17 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19482758/>
29. Arpi E, Ferrari F. Preterm birth and behaviour problems in infants and preschool-age children: a review of the recent literature. *Dev Med Child Neurol*. sept 2013;55(9):788-96.
30. Boissel A, Ouss L. Prématurité et risques psychopathologiques : la mise à l'épreuve des liens. *Contraste*. 14 avr 2015;N° 41(1):181-202.
31. Ec M, Ct GC, R S, A R, E K, W O. Psychological Distress in Mothers of Preterm Infants [Internet]. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 1995 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8746550/>
32. R L-S, H S, Mb M. Mother- And Father-Preterm Infant Relationship in the Hospital Preterm Nursery [Internet]. *Child development*. 1989 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2702878/?from\\_single\\_result=Mother-+and+father-preterm+infant+relationship+in+the+hospital+preterm+nursery%2C](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2702878/?from_single_result=Mother-+and+father-preterm+infant+relationship+in+the+hospital+preterm+nursery%2C)
33. Soilly A-L. Evaluation économique de la prématurité: une première année de vie aux

enjeux majeurs: le cas de la France. :613.

34. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet Lond Engl.* 5 janv 2008;371(9606):75-84.
35. Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *N Engl J Med.* 11 févr 2010;362(6):529-35.
36. Levels and trends in child mortality 2019 [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.org/reports/levels-and-trends-child-mortality-report-2019>
37. Tap P, Malewska-Peyre H. Marginalités et troubles de la socialisation. *FeniXX*; 1992. 458 p.
38. Allotey J, Zamora J, Cheong-See F, Kalidindi M, Arroyo-Manzano D, Asztalos E, et al. Cognitive, motor, behavioural and academic performances of children born preterm: a meta-analysis and systematic review involving 64 061 children. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* janv 2018;125(1):16-25.
39. Potharst ES, van Wassenaer AG, Houtzager BA, van Hus JWP, Last BF, Kok JH. High incidence of multi-domain disabilities in very preterm children at five years of age. *J Pediatr.* juill 2011;159(1):79-85.
40. Stoelhorst GMSJ, Martens SE, Rijken M, van Zwieten PHT, Zwinderman AH, Wit JM, et al. Behaviour at 2 years of age in very preterm infants (gestational age < 32 weeks). *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. mai 2003;92(5):595-601.
41. Anderson P, Doyle LW, Victorian Infant Collaborative Study Group. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA.* 25 juin 2003;289(24):3264-72.
42. Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics.* sept 2004;114(3):736-43.
43. Trouble du spectre de l'autisme - Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_468812/fr/trouble-du-spectre-de-l-autisme-signes-d-alerte-reperage-diagnostic-et-evaluation-chez-l-enfant-et-l-adolescent](https://www.has-sante.fr/jcms/c_468812/fr/trouble-du-spectre-de-l-autisme-signes-d-alerte-reperage-diagnostic-et-evaluation-chez-l-enfant-et-l-adolescent)
44. Autisme [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 16 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/autisme>
45. Falkmer T, Anderson K, Falkmer M, Horlin C. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* juin 2013;22(6):329-40.
46. Agrawal S, Rao SC, Bulsara MK, Patole SK. Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Preterm Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2018;142(3).
47. Chen L-W, Wang S-T, Wang L-W, Kao Y-C, Chu C-L, Wu C-C, et al. Behavioral characteristics of autism spectrum disorder in very preterm birth children. *Mol Autism.* 2019;10:32.
48. Joseph RM, O'Shea TM, Allred EN, Heeren T, Hirtz D, Paneth N, et al. Prevalence and associated features of autism spectrum disorder in extremely low gestational age newborns at age 10 years. *Autism Res Off J Int Soc Autism Res.* févr 2017;10(2):224-32.
49. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med.* févr 2015;45(3):601-13.
50. Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 1 avr 2016;65(3):1-23.
51. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, et al. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and

Research. *Pediatrics*. oct 2015;136 Suppl 1:S10-40.

52. Zwaigenbaum L, Bryson SE, Brian J, Smith IM, Roberts W, Szatmari P, et al. Stability of diagnostic assessment for autism spectrum disorder between 18 and 36 months in a high-risk cohort. *Autism Res Off J Int Soc Autism Res*. 2016;9(7):790-800.
53. Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1362146/fr/conduite-a-tenir-en-medecine-de-premier-recours-devant-un-enfant-ou-un-adolescent-susceptible-d-avoir-un-trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1362146/fr/conduite-a-tenir-en-medecine-de-premier-recours-devant-un-enfant-ou-un-adolescent-susceptible-d-avoir-un-trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite)
54. Speranza M. Troubles de l'attention et troubles oppositionnels avec provocation à l'adolescence. In 2019. p. 387-90.
55. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *Am J Psychiatry*. 1 juin 2007;164(6):942-8.
56. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Associated Features Among Children in France - Michel Lecendreux, Eric Konofal, Stephen V. Faraone, 2011 [Internet]. [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054710372491>
57. Santé de l'enfant : Propositions pour un meilleur suivi [Internet]. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/82>
58. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. avr 2014;43(2):434-42.
59. Johnson S, Marlow N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatr Res*. mai 2011;69(5 Pt 2):11R-8R.
60. Johnson S, Wolke D. Behavioural outcomes and psychopathology during adolescence. *Early Hum Dev*. avr 2013;89(4):199-207.
61. Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) : repérer la souffrance, accompagner l'enfant et la famille [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2012647/fr/trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite-tdah-reperer-la-souffrance-accompagner-l-enfant-et-la-famille](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2012647/fr/trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite-tdah-reperer-la-souffrance-accompagner-l-enfant-et-la-famille)
62. Maire J. La labilité émotionnelle est-elle un facteur de sévérité du Trouble Déficit de l'Attention Hyperactivité ? [Internet] [phdthesis]. Université de Bordeaux; 2016 [cité 20 janv 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01956584>
63. Girouard PC, Baillargeon RH, Tremblay RE, Glorieux J, Lefebvre F, Robaey P. Developmental pathways leading to externalizing behaviors in 5 year olds born before 29 weeks of gestation. *J Dev Behav Pediatr JDBP*. août 1998;19(4):244-53.
64. Lærum AMW, Reitan SK, Evensen KAI, Lydersen S, Brubakk A-M, Skranes J, et al. Psychiatric symptoms and risk factors in adults born preterm with very low birthweight or born small for gestational age at term. *BMC Psychiatry*. 17 2019;19(1):223.
65. Aarnoudse-Moens CSH, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J. Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. août 2009;124(2):717-28.
66. Johnson S. Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. oct 2007;12(5):363-73.
67. Angold A, Costello EJ, Erkanli A. Comorbidity. *J Child Psychol Psychiatry*. janv 1999;40(1):57-87.
68. Trouble des conduites chez l'enfant et l'adolescent [Internet]. [cité 17 nov 2020].

Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/60>

69. M S, N M, D W. Pervasive Behavior Problems at 6 Years of Age in a Total-Population Sample of Children Born at = 25 Weeks of Gestation [Internet]. *Pediatrics*. 2008 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18762527/?from\\_single\\_result=Pervasive+behaviour+problems+at+6+years+of+age+in+a+total-population+sample+of+children+born+at+%E2%89%A4+25+weeks+of+gestation](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18762527/?from_single_result=Pervasive+behaviour+problems+at+6+years+of+age+in+a+total-population+sample+of+children+born+at+%E2%89%A4+25+weeks+of+gestation)
70. Dépression [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>
71. Fond G, Lancon C, Auquier P, Boyer L. [Prevalence of major depression in France in the general population and in specific populations from 2000 to 2018: A systematic review of the literature]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. avr 2019;48(4):365-75.
72. Burnett AC, Anderson PJ, Cheong J, Doyle LW, Davey CG, Wood SJ. Prevalence of psychiatric diagnoses in preterm and full-term children, adolescents and young adults: a meta-analysis. *Psychol Med*. déc 2011;41(12):2463-74.
73. Saigal S, Pinelli J, Hoult L, Kim MM, Boyle M. Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Pediatrics*. mai 2003;111(5 Pt 1):969-75.
74. Gale CR, Martyn CN. Birth weight and later risk of depression in a national birth cohort. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. janv 2004;184:28-33.
75. Nomura Y, Wickramaratne PJ, Pilowsky DJ, Newcorn JH, Bruder-Costello B, Davey C, et al. Low birth weight and risk of affective disorders and selected medical illness in offspring at high and low risk for depression. *Compr Psychiatry*. oct 2007;48(5):470-8.
76. Mathewson KJ, Chow CHT, Dobson KG, Pope EI, Schmidt LA, Van Lieshout RJ. Mental health of extremely low birth weight survivors: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Bull*. 2017;143(4):347-83.
77. Bitsika V, Sharpley CF, Andronicos NM, Agnew LL. Prevalence, structure and correlates of anxiety-depression in boys with an autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil*. mars 2016;49-50:302-11.
78. Wijnhoven LA, Niels-Kessels H, Creemers DH, Vermulst AA, Otten R, Engels RC. Prevalence of comorbid depressive symptoms and suicidal ideation in children with autism spectrum disorder and elevated anxiety symptoms. *J Child Adolesc Ment Health*. mai 2019;31(1):77-84.
79. Shen Y, Chan BSM, Liu J, Meng F, Yang T, He Y, et al. Estimated prevalence and associated risk factors of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) among medical college students in a Chinese population. *J Affect Disord*. 01 2018;241:291-6.
80. Lépine J-P, Gasquet I, Kovess V, Arbabzadeh-Bouchez S, Nègre-Pagès L, Nachbaur G, et al. [Prevalence and comorbidity of psychiatric disorders in the French general population]. *L'Encephale*. avr 2005;31(2):182-94.
81. Sømhovd MJ, Hansen BM, Brok J, Esbjørn BH, Greisen G. Anxiety in adolescents born preterm or with very low birthweight: a meta-analysis of case-control studies. *Dev Med Child Neurol*. nov 2012;54(11):988-94.
82. Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. Psychiatric disorders in extremely preterm children: longitudinal finding at age 11 years in the EPICure study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mai 2010;49(5):453-463.e1.
83. Purper-Ouakil D, Wohl M, Cortese S, Michel G, Mouren M-C. Le trouble déficitaire de l'attention-hyperactivité (TDAH) de l'enfant et de l'adolescent. *Ann Medico-Psychol - ANN MEDICO-PSYCHOL*. 1 févr 2006;164:63-72.
84. Mishara BL. Conceptions of death and suicide in children ages 6-12 and their implications for suicide prevention. *Suicide Life Threat Behav*. 1999;29(2):105-18.

85. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, Salokorpi T, Lehtonen L, Tammela O, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics*. déc 2005;116(6):1391-400.
86. Aylward GP. Cognitive and neuropsychological outcomes: more than IQ scores. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2002;8(4):234-40.
87. Larroque B, Ancel P-Y, Marchand-Martin L, Cambonie G, Fresson J, Pierrat V, et al. Special care and school difficulties in 8-year-old very preterm children: the Epipage cohort study. *PloS One*. 2011;6(7):e21361.
88. van Baar AL, Vermaas J, Knots E, de Kleine MJK, Soons P. Functioning at school age of moderately preterm children born at 32 to 36 weeks' gestational age. *Pediatrics*. juill 2009;124(1):251-7.
89. Wiingreen R, Greisen G, Svensson J, Hansen BM. Low gestational age at birth and difficulties in school-A matter of « dose ». *PloS One*. 2018;13(6):e0198482.
90. Pritchard VE, Clark CAC, Liberty K, Champion PR, Wilson K, Woodward LJ. Early school-based learning difficulties in children born very preterm. *Early Hum Dev*. avr 2009;85(4):215-24.
91. Larroque B. [Developmental problems of very premature children at school age. Review of the literature]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. oct 2004;33(6 Pt 1):475-86.
92. Portes VD, Héron D. Troubles du développement intellectuel. *Contraste*. 7 mai 2020;N° 51(1):91-117.
93. Delfosse M-J, Soullignac B, Depoortere M-H, Crunelle D. Place de l'oralité chez des prématurés réanimés à la naissance. *Devenir*. 1 nov 2006;Vol. 18(1):23-35.
94. Menier I, Dejonkheere C, Baou O, Moreno ME, Mattioni V, Madre C. Prévention des troubles de l'oralité en réanimation pédiatrique : mise au point et expérience récente de l'hôpital Robert Debré. *Réanimation*. 1 juill 2014;23(4):445-54.
95. Rommel N, De Meyer A-M, Feenstra L, Veereman-Wauters G. The complexity of feeding problems in 700 infants and young children presenting to a tertiary care institution. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. juill 2003;37(1):75-84.
96. Leblanc V. [Artificial nutrition and disorder of eating orality]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. juin 2008;15(5):842.
97. Hirvonen M, Ojala R, Korhonen P, Haataja P, Eriksson K, Gissler M, et al. Visual and Hearing Impairments After Preterm Birth. *Pediatrics*. 2018;142(2).
98. Charollais A, Stumpf M-H, Beaugrand D, Lemarchand M, Radi S, Pasquet F, et al. [Evaluation of language at 6 years in children born prematurely without cerebral palsy: prospective study of 55 children]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. oct 2010;17(10):1433-9.
99. Tomblin JB, Records NL, Buckwalter P, Zhang X, Smith E, O'Brien M. Prevalence of specific language impairment in kindergarten children. *J Speech Lang Hear Res JSLHR*. déc 1997;40(6):1245-60.
100. Nguyen T-N-N, Spencer-Smith M, Zannino D, Burnett A, Scratch SE, Pascoe L, et al. Developmental Trajectory of Language From 2 to 13 Years in Children Born Very Preterm. *Pediatrics*. 2018;141(5).
101. Johnson S, Matthews R, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, et al. Eating difficulties in children born late and moderately preterm at 2 y of age: a prospective population-based cohort study. *Am J Clin Nutr*. févr 2016;103(2):406-14.
102. Paradis-Guennou M, Maury M, Calmels MJ, Dura M, Valle FD, Voisin M, et al. [Post-traumatic anorexia: challenging multidisciplinary management]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. juin 2004;11(6):607-9.
103. Cascales T, Olives J-P. « Tu vas manger ! » Trouble alimentaire du nourrisson et du jeune enfant : du refus au forçage alimentaire. *Spirale*. 10 déc 2012;n° 62(2):26-34.

104. Michaud L, Castelain V, Sfeir R, Turck D, Gottrand F. [Oral disorders in infants after gastro-intestinal neonatal surgery]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* juin 2008;15(5):840-1.
105. Ainsworth MS. Infant–mother attachment. *Am Psychol.* 1979;34(10):932-7.
106. J.B. Attachment and Loss: Retrospect and Prospect [Internet]. *The American journal of orthopsychiatry.* 1982 [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7148988/>
107. Lamb ME. Patterns of attachment: A psychological study of the strange situation. Mary D. Salter Ainsworth, Mary C. Blehar, Everett Waters, and Sally Wall. Hillsdale, N.J., Erlbaum, 1978[distributeur, Halsted(Wiley), New York]. xviii, 392 pages, \$24.95. *Infant Ment Health J.* 1980;1(1):68-70.
108. Greenberg MT, Cicchetti D, Cummings EM. Attachment in the Preschool Years: Theory, Research, and Intervention. University of Chicago Press; 1993. 528 p.
109. Mh van I, S G, Pm K, Oj F. The Relative Effects of Maternal and Child Problems on the Quality of Attachment: A Meta-Analysis of Attachment in Clinical Samples [Internet]. *Child development.* 1992 [cité 16 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1387067/>
110. D W, S E-M, T G. Very preterm/very Low Birthweight Infants' Attachment: Infant and Maternal Characteristics [Internet]. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition.* 2014 [cité 17 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23792355/>
111. Laganière J, Tessier R, Nadeau L. Attachement dans le cas de prématurité : un lien médiatisé par les perceptions maternelles. *Enfance.* 2003;Vol. 55(2):101-17.
112. Borghini A, Pierrehumbert B, Miljkovitch R, Muller-Nix C, Forcada-Guex M, Ansermet F. Mother's attachment representations of their premature infant at 6 and 18 months after birth. *Infant Ment Health J.* sept 2006;27(5):494-508.
113. Markova G. The Games Infants Play: Social Games During Early Mother–Infant Interactions and Their Relationship With Oxytocin. *Front Psychol* [Internet]. 2018 [cité 5 juin 2020];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2018.01041/full>
114. Tb B, E T, L A, H A, S W. Early Mother-Infant Reciprocity [Internet]. *Ciba Foundation symposium.* 1975 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1045978/>
115. Dw W. The Theory of the Parent-Infant Relationship [Internet]. *The International journal of psycho-analysis.* 1960 [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13785877/>
116. Meltzoff AN, Kuhl PK, Movellan J, Sejnowski TJ. Foundations for a new science of learning. *Science.* 17 juill 2009;325(5938):284-8.
117. Dunn J, Brown J, Slomkowski C, Tesla C, Youngblade L. Young children's understanding of other people's feelings and beliefs: individual differences and their antecedents. *Child Dev.* déc 1991;62(6):1352-66.
118. Mikulincer M, Shaver PR. An attachment perspective on psychopathology. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* févr 2012;11(1):11-5.
119. Interactions précoces et recherche [Internet]. [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/Recherche/PLR/dosPLR/Interact.html>
120. Field TM. neonatal re. *Infant Behav Dev.* 1 oct 1984;7(4):517-22.
121. Ad J, Dm S, A F. A Longitudinal Investigation of Maternal Touching Across the First 6 Months of Life: Age and Context Effects [Internet]. *Infant behavior & development.* 2009 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19477019/>
122. Stack DM, Muir DW. Tactile stimulation as a component of social interchange: New interpretations for the still-face effect. *Br J Dev Psychol.* 1990;8(2):131-45.
123. Acosta A, Carolina A. Impact de trois interventions : méthode mère kangourou,

- massage en incubateur et massage en position kangourou sur la croissance et le développement des enfants prématurés nés à moins de 33 semaines d'âge gestationnel. 2016 [cité 5 juin 2020]; Disponible sur: <https://corpus.ulaval.ca/jspui/handle/20.500.11794/27192124>.
124. K B, Am W, As M, Ab R-A, B W-N, C W, et al. Skin-to-skin Contact May Reduce Negative Consequences of « The Stress of Being Born »: A Study on Temperature in Newborn Infants, Subjected to Different Ward Routines in St. Petersburg [Internet]. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992). 2003 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12725547/>
125. J W. Mother and Newborn Baby: Mutual Regulation of Physiology and Behavior--A Selective Review [Internet]. *Developmental psychobiology*. 2005 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16252290/>
126. Sg F, Ir M. The Effect of Skin-To-Skin Contact (Kangaroo Care) Shortly After Birth on the Neurobehavioral Responses of the Term Newborn: A Randomized, Controlled Trial [Internet]. *Pediatrics*. 2004 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15060238/>
127. M N, Ml L, J R. Coregulation in Salivary Cortisol During Maternal Holding of Premature Infants [Internet]. *Biological research for nursing*. 2009 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19028768/>
128. L M, B S, R S. Neonatal Responsiveness to the Odor of Amniotic and Lacteal Fluids: A Test of Perinatal Chemosensory Continuity [Internet]. *Child development*. 1998 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9680675/?from\\_single\\_result=Neonatal+Responsiveness+to+the+Odor+of+Amniotic+and+Lacteal+Fluids%3A+A+Test+of+Perinatal+Chemosensory+C+ontinuity](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9680675/?from_single_result=Neonatal+Responsiveness+to+the+Odor+of+Amniotic+and+Lacteal+Fluids%3A+A+Test+of+Perinatal+Chemosensory+C+ontinuity)
129. L M, C G, J M. Olfactory Stimulation Prevents Apnea in Premature Newborns [Internet]. *Pediatrics*. 2005 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15629985/>
130. MUSICALITÉ, STYLE ET APPARTENANCE DANS L'INTERACTION MÈRE-BÉBÉ IN PRESS - DO NOT QUOTE SOUS PRESSE - NE PAS CITER [Internet]. [cité 19 juin 2020]. Disponible sur: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:NT0KWOCGr8J:scholar.google.com/&hl=fr&as\\_sdt=0,5&as\\_vis=1&scioq=interactions+pr%C3%A9coces+et+recherche](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:NT0KWOCGr8J:scholar.google.com/&hl=fr&as_sdt=0,5&as_vis=1&scioq=interactions+pr%C3%A9coces+et+recherche)
131. J M, J B, M B. Infant Recognition of Mother's Voice [Internet]. *Perception*. 1978 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/733440/?from\\_term=mother%27s+voice+preference&from\\_pos=3](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/733440/?from_term=mother%27s+voice+preference&from_pos=3)
132. Gy L, Bs K. Fetuses Respond to Father's Voice but Prefer Mother's Voice After Birth [Internet]. *Developmental psychobiology*. 2014 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23817883/?from\\_term=mother%27s+voice+preference&from\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23817883/?from_term=mother%27s+voice+preference&from_pos=1)
133. Beauchemin M, González-Frankenberger B, Tremblay J, Vannasing P, Martínez-Montes E, Belin P, et al. Mother and Stranger: An Electrophysiological Study of Voice Processing in Newborns. *Cereb Cortex*. 1 août 2011;21(8):1705-11.
134. A M, Je J, Wv G. Visual Development in Preterm Infants [Internet]. *Developmental medicine and child neurology*. 2005 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15832551/>
135. Ee B, Ar O. Preterm Birth and Visual Development [Internet]. *Seminars in neonatology* : SN. 2001 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12014889/>
136. R F, Ai E. Maternal Postpartum Behavior and the Emergence of Infant-Mother and



- Infant-Father Synchrony in Preterm and Full-Term Infants: The Role of Neonatal Vagal Tone [Internet]. *Developmental psychobiology*. 2007 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17380505/?from\\_single\\_result=Maternal+postpartum+behavior+and+the+emergence+of+infant-mother+and+infant-father+synchrony+in+preterm+and+full-term+infants+%3A+The+role+of+neonatal+vagal+tone](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17380505/?from_single_result=Maternal+postpartum+behavior+and+the+emergence+of+infant-mother+and+infant-father+synchrony+in+preterm+and+full-term+infants+%3A+The+role+of+neonatal+vagal+tone)
137. Patten DM, Barnard KE. Parenting of low birth weight infants: A review of issues and interventions. *Infant Ment Health J*. 1990;11(1):37-56.
  138. M M, F W, G K, S G, G D-L. Functional Maps at the Onset of Auditory Inputs in Very Early Preterm Human Neonates [Internet]. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*. 2017 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27102655/>
  139. Ca C, Lj W, Lj H, S M. Development of Emotional and Behavioral Regulation in Children Born Extremely Preterm and Very Preterm: Biological and Social Influences [Internet]. *Child development*. 2008 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18826535/?from\\_single\\_result=Development+of+Emotional+and+Behavioral+Regulation+in+Children+Born+Extremely+Preterm+and+Very+Preterm+%3A+Biological+and+Social+Influences](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18826535/?from_single_result=Development+of+Emotional+and+Behavioral+Regulation+in+Children+Born+Extremely+Preterm+and+Very+Preterm+%3A+Biological+and+Social+Influences)
  140. N G, C R, V P, A B, P L. Olfactory Experience Mediates Response to Pain in Preterm Newborns [Internet]. *Developmental psychobiology*. 2003 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12555281/>
  141. Re G, J W, Mf W. Neonatal Procedural Pain and Preterm Infant Cortisol Response to Novelty at 8 Months [Internet]. *Pediatrics*. 2004 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15231977/?from\\_single\\_result=Neonatal+procedural+pain+and+preterm+infant+cortisol+response+to+novelty+at+8+months](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15231977/?from_single_result=Neonatal+procedural+pain+and+preterm+infant+cortisol+response+to+novelty+at+8+months)
  142. Caskey M, Stephens B, Tucker R, Vohr B. Adult talk in the NICU with preterm infants and developmental outcomes. *Pediatrics*. mars 2014;133(3):e578-584.
  143. Brown G. NICU noise and the preterm infant. *Neonatal Netw NN*. juin 2009;28(3):165-73.
  144. Bus AG, IJzendoorn MH van, Pellegrini AD. Joint Book Reading Makes for Success in Learning to Read: A Meta-Analysis on Intergenerational Transmission of Literacy: *Rev Educ Res* [Internet]. 30 juin 2016 [cité 20 juill 2020]; Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.3102/00346543065001001>
  145. R F. Maternal Versus Child Risk and the Development of Parent-Child and Family Relationships in Five High-Risk Populations [Internet]. *Development and psychopathology*. 2007 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17459172/>
  146. Lt S, S F, M D, D K, A S, Je B. Effects of Infant Risk Status and Maternal Psychological Distress on Maternal-Infant Interactions During the First Year of Life [Internet]. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 2003 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12915795/?from\\_single\\_result=effects+of+infant+risk+status+and+maternal+psychological+distress+on+maternal-infant+interactions+during+the+first+year+of+live%2C](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12915795/?from_single_result=effects+of+infant+risk+status+and+maternal+psychological+distress+on+maternal-infant+interactions+during+the+first+year+of+live%2C)
  147. D H-D, Tr B, Al B, Ms M. Posttraumatic Stress Symptoms in Mothers of Premature Infants [Internet]. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN*. 2003 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12685667/>
  148. Ravier A, Pardinielli J-L. Prématurité et parentalité. *Enfances Psy*. 25 mars 2015;N° 65(1):145-57.
  149. P Z, C B, A P. Anxiety Affects the Relationship Between Parents and Their Very Low Birth Weight Infants [Internet]. *Infant mental health journal*. 2007 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur:

- [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28640465/?from\\_term=anxiety+affects+the+relationship+between+parents+and+their+very+low+birthweight+infants&from\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28640465/?from_term=anxiety+affects+the+relationship+between+parents+and+their+very+low+birthweight+infants&from_pos=1)
150. N F, L G, P Z. Infant, Mother, and Contextual Predictors of Mother-Very Low Birth Weight Infant Interaction at 9 Months of Age [Internet]. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*. 2005 [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15718880/?from\\_single\\_result=Infant%2C+mother+and+contextual+predictors+of+mother-very+low+birth+weight+infant+interaction+at+9+months](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15718880/?from_single_result=Infant%2C+mother+and+contextual+predictors+of+mother-very+low+birth+weight+infant+interaction+at+9+months)
151. Rc F, Crl A, Map G, Kkp M, Lc M. Effects of Early Interventions Focused on the Family in the Development of Children Born Preterm and/or at Social Risk: A Meta-Analysis [Internet]. *Jornal de pediatria*. 2020 [cité 17 juin 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31254528/>
152. Benzies KM, Magill-Evans JE, Hayden KA, Ballantyne M. Key components of early intervention programs for preterm infants and their parents: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13 Suppl 1:S10.
153. Main M. De l'attachement à la psychopathologie. *Enfance*. 1998;51(3):13-27.
154. Bornstein MH, Tamis-LeMonda CS. Maternal responsiveness and cognitive development in children. *New Dir Child Dev*. 1989;(43):49-61.
155. Fewell RR, Casal SG, Glick MP, Wheeden CA, Spiker D. Maternal education and maternal responsiveness as predictors of play competence in low birth weight, premature infants: a preliminary report. *J Dev Behav Pediatr JDBP*. avr 1996;17(2):100-4.
156. Beckwith L, Rodning C. Dyadic processes between mothers and preterm infants: Development at ages 2 to 5 years. *Infant Ment Health J*. 1996;17(4):322-33.
157. M K, H R, S V, K L, J P. Maternal sensitivity behavior and infant crying, fussing and contented behavior: the effects of mother's experienced social support [Internet]. *Scandinavian journal of psychology*. 2004 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15182242/?from\\_single\\_result=kivijarvi](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15182242/?from_single_result=kivijarvi)
158. J P, K V, L A, A G, C W, R L. Parenting stress mediates between maternal maltreatment history and maternal sensitivity in a community sample [Internet]. *Child abuse & neglect*. 2012 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22633056/?from\\_single\\_result=pereira+maltreatment](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22633056/?from_single_result=pereira+maltreatment)
159. Aa L, Kl L, Ga B, Ws D, A von E. Domestic violence, maternal parenting, maternal mental health, and infant externalizing behavior [Internet]. *Journal of family psychology : JFP : journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)*. 2006 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17176188/>
160. Chronicity of maternal depressive symptoms, maternal sensitivity, and child functioning at 36 months. *NICHD Early Child Care Research Network* [Internet]. *Developmental psychology*. 1999 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10493655/>
161. K HR, S N, Lm H, W C, P B, E S, et al. Associations between prenatal maternal mental health indices and mother-infant relationship quality 6 to 18 months' postpartum: A systematic review [Internet]. *Infant mental health journal*. 2020 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524300/?from\\_single\\_result=the+link+between+personality+disorder+and+parenting+behaviours%3A+a+systematic+review](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524300/?from_single_result=the+link+between+personality+disorder+and+parenting+behaviours%3A+a+systematic+review)
162. Y V, B F, Rd E, Cr C. Child Behavior Problems: Role of Cocaine Use, Parenting and Child Exposure to Violence [Internet]. *Psychology of violence*. 2014 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25313345/>
163. H S, Yj P, H R, Ga S. Origin [Internet]. *Journal of advanced nursing*. 2008 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18764848/>

164. Em L, Sh P, Rv B. Origins of Mothers' and Fathers' Beliefs about Infant Crying [Internet]. *Journal of applied developmental psychology*. 2010 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21152107/>
165. Lt S, A S, S G, M C, L L, J B. Maternal psychological distress and parenting stress after the birth of a very low-birth-weight infant [Internet]. *JAMA*. 1999 [cité 16 juill 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10071000/>
166. Poehlmann J, Fiese BH. *w. Infant Behav Dev*. 1 févr 2001;24(2):171-88.
167. Poehlmann J, Hane A, Burnson C, Maleck S, Hamburger E, Shah PE. Preterm infants who are prone to distress: differential effects of parenting on 36-month behavioral and cognitive outcomes. *J Child Psychol Psychiatry*. oct 2012;53(10):1018-25.
168. Wijnroks L. Early maternal stimulation and the development of cognitive competence and attention of preterm infants. *Early Dev Parent*. 1998;7(1):19-30.
169. Borghini A, Nix CM. Traumatisme parental et conséquences lors d'une naissance prématurée. *Contraste*. 14 avr 2015;N° 41(1):65-84.
170. Tully LA, Arseneault L, Caspi A, Moffitt TE, Morgan J. Does maternal warmth moderate the effects of birth weight on twins' attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and low IQ? *J Consult Clin Psychol*. avr 2004;72(2):218-26.
171. Smith KE, Landry SH, Swank PR. The role of early maternal responsiveness in supporting school-aged cognitive development for children who vary in birth status. *Pediatrics*. mai 2006;117(5):1608-17.
172. Laucht M, Esser G, Schmidt MH. Differential development of infants at risk for psychopathology: the moderating role of early maternal responsivity. *Dev Med Child Neurol*. mai 2001;43(5):292-300.
173. Branger MCE, Emmen RAG, Woudstra M-LJ, Alink LRA, Mesman J. Context matters: Maternal and paternal sensitivity to infants in four settings. *J Fam Psychol JFP J Div Fam Psychol Am Psychol Assoc Div 43*. oct 2019;33(7):851-6.
174. Fuertes M, Faria A, Beeghly M, Lopes-dos-Santos P. The effects of parental sensitivity and involvement in caregiving on mother-infant and father-infant attachment in a Portuguese sample. *J Fam Psychol JFP J Div Fam Psychol Am Psychol Assoc Div 43*. févr 2016;30(1):147-56.
175. Shorey S, He H-G, Morelius E. Skin-to-skin contact by fathers and the impact on infant and paternal outcomes: an integrative review. *Midwifery*. sept 2016;40:207-17.
176. Vanderveen JA, Bassler D, Robertson CMT, Kirpalani H. Early interventions involving parents to improve neurodevelopmental outcomes of premature infants: a meta-analysis. *J Perinatol*. mai 2009;29(5):343-51.
177. Walker LJ. Bonding with books: the parent-infant connection in the neonatal intensive care unit. *Neonatal Netw NN*. avr 2013;32(2):104-9.
178. Ponnou S. Prévalence, diagnostic et médication de l'hyperactivité/TDAH en France. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr* [Internet]. 29 août 2020 [cité 25 nov 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003448720302304>
179. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. déc 1999;56(12):1073-86.
180. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 09 2018;5:CD012069.
181. Mosholder AD, Gelperin K, Hammad TA, Phelan K, Johann-Liang R. Hallucinations and other psychotic symptoms associated with the use of attention-deficit/hyperactivity disorder drugs in children. *Pediatrics*. févr 2009;123(2):611-6.

182. Ross RG. Psychotic and manic-like symptoms during stimulant treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. juill 2006;163(7):1149-52.
183. Cherland E, Fitzpatrick R. Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. oct 1999;44(8):811-3.
184. Curran C, Byrappa N, McBride A. Stimulant psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. sept 2004;185:196-204.
185. Espadas M, Insa I, Chamorro M, Alda-Diez JA. [Side effects of methylphenidate in children and the young]. *Rev Neurol*. 1 mars 2018;66(5):157-62.
186. Carlson GA, Kelly KL. Stimulant rebound: how common is it and what does it mean? *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003;13(2):137-42.
187. Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Methylphenidate-donnees-d-utilisation-et-de-securite-d-emploi-en-France-Point-d-Information>
188. L'anxiété chez l'enfant [Internet]. VIDAL. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
189. Le traitement de la dépression chez l'enfant [Internet]. VIDAL. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
190. David DJ, Gourion D. [Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects]. *L'Encephale*. déc 2016;42(6):553-61.
191. Kivimäki M, Hamer M, Batty GD, Geddes JR, Tabak AG, Pentti J, et al. Antidepressant medication use, weight gain, and risk of type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*. déc 2010;33(12):2611-6.
192. Nutt DJ. Death and dependence: current controversies over the selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. déc 2003;17(4):355-64.
193. Mouren M-C. [Serotonin uptake inhibitors in young subjects: risk or opportunity?]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. sept 2006;35(9 Pt 2):1286-7.
194. Cloos J-M, Stein R, Rauchs P, Koch P, Chouinard P. Addictions aux benzodiazépines: prévalence, diagnostic et traitement. [Benzodiazepine addiction: prevalence, diagnosis and treatment]. *EMC - Psychiatr*. 1 janv 2011;1-10.
195. Les médicaments de l'anxiété [Internet]. VIDAL. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
196. Tsutsui S, Zolpidem Study Group. A double-blind comparative study of zolpidem versus zopiclone in the treatment of chronic primary insomnia. *J Int Med Res*. juin 2001;29(3):163-77.
197. Bhanji NH, Chouinard G, Kolivakis T, Margolese HC. Persistent tardive rebound panic disorder, rebound anxiety and insomnia following paroxetine withdrawal: a review of rebound-withdrawal phenomena. *Can J Clin Pharmacol J Can Pharmacol Clin*. 2006;13(1):e69-74.
198. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 27 sept 2012;345:e6231.
199. Kao C-H, Sun L-M, Su K-P, Chang S-N, Sung F-C, Muo C-H, et al. Benzodiazepine use possibly increases cancer risk: a population-based retrospective cohort study in Taiwan. *J Clin Psychiatry*. avr 2012;73(4):e555-560.
200. ATARAX 25 mg cp pellic séc [Internet]. VIDAL. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
201. THIBAULT C. Les troubles de l'oralité alimentaire chez l'enfant. *Troubl Oralité Aliment Chez Enfant*. 2004;42(220).

202. Nutrition parentérale du nouveau-né : modulation du stress oxydant et conséquences hépatiques [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/6253>
203. Nandivada P, Potemkin AK, Carlson SJ, Chang MI, Cowan E, O'Loughlin AA, et al. Elevated Alkaline Phosphatase in Infants With Parenteral Nutrition-Associated Liver Disease Reflects Bone Rather Than Liver Disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* nov 2015;39(8):973-6.
204. MACSF.fr. Les complications des voies veineuses (cathéters) - MACSF [Internet]. MACSF.fr. [cité 10 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.macsf.fr/responsabilite-professionnelle/Actes-de-soins-et-technique-medicale/voies-veineuses>
205. von Staden H. La lecture comme thérapie dans la médecine gréco-romaine. *Comptes Rendus Séances Académie Inscr B-lett.* 2002;146(2):803-22.
206. Council on Early Childhood, High PC, Klass P. Literacy promotion: an essential component of primary care pediatric practice. *Pediatrics.* août 2014;134(2):404-9.
207. Sinclair EM, McCleery EJ, Koepsell L, Zuckerman KE, Stevenson EB. Shared Reading Practices and Early Literacy Promotion in the First Year of Life. *J Dev Behav Pediatr JDBP.* 2019;40(7):538-46.
208. Price J, Kalil A. The Effect of Mother-Child Reading Time on Children's Reading Skills: Evidence From Natural Within-Family Variation. *Child Dev.* 2019;90(6):e688-702.
209. Clemens LF, Kegel CAT. Unique contribution of shared book reading on adult-child language interaction. *J Child Lang.* 11 juin 2020;1-14.
210. Jimenez ME, Mendelsohn AL, Lin Y, Shelton P, Reichman N. Early Shared Reading Is Associated with Less Harsh Parenting. *J Dev Behav Pediatr JDBP.* 2019;40(7):530-7.
211. Murray L, De Pascalis L, Tomlinson M, Vally Z, Dadomo H, MacLachlan B, et al. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016;57(12):1370-9.
212. Brown MI, Westerveld MF, Trembath D, Gillon GT. Promoting language and social communication development in babies through an early storybook reading intervention. *Int J Speech Lang Pathol.* 2018;20(3):337-49.
213. Ö ED-L, Lr A, S G-M, Sc L. Parents' early book reading to children: Relation to children's later language and literacy outcomes controlling for other parent language input [Internet]. Vol. 22, *Developmental science. Dev Sci;* 2019 [cité 20 juill 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30325107/?from\\_single\\_result=Parents%E2%80%99+early+book+reading+to+children%3A+Relation+to+children%E2%80%99s+later+language+and+literacy+outcomes+controlling+for+other+parent+language+input](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30325107/?from_single_result=Parents%E2%80%99+early+book+reading+to+children%3A+Relation+to+children%E2%80%99s+later+language+and+literacy+outcomes+controlling+for+other+parent+language+input)
214. Weisleder A, Cates CB, Harding JF, Johnson SB, Canfield CF, Seery AM, et al. Links between Shared Reading and Play, Parent Psychosocial Functioning, and Child Behavior: Evidence from a Randomized Controlled Trial. *J Pediatr.* 2019;213:187-195.e1.
215. Filippa M, Devouche E, Arioni C, Imberty M, Gratier M. Live maternal speech and singing have beneficial effects on hospitalized preterm infants. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. oct 2013;102(10):1017-20.
216. Scala M, Seo S, Lee-Park J, McClure C, Scala M, Palafoutas JJ, et al. Effect of reading to preterm infants on measures of cardiorespiratory stability in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* nov 2018;38(11):1536-41.
217. Xie Q-W, Chan CHY, Ji Q, Chan CLW. Psychosocial Effects of Parent-Child Book Reading Interventions: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2018;141(4).
218. Nancy-Stenger B. Lire à des prématurés et à leur mère [Internet]. *ERES;* 2009 [cité 8 juin 2020]. Disponible sur: <https://www-cairn-info.merlin.u-picardie.fr/lire-a-haute-voix-des-livres-aux-tout-petits--9782749206790-page-111.htm>
219. La lecture aide les bébés prématurés à traverser les premières semaines de leur vie [Internet]. *Nouvelles HGJ.* [cité 12 juin 2020]. Disponible sur:

<https://jghnews.ciuwwwestcentral.ca/fr/la-lecture-aide-les-bebes-prematures-a-traverser-les-premieres-semaines-de-leur-vie/>

220. De l'accompagnement à domicile dans le prolongement d'une longue hospitalisation néonatale [Internet]. [cité 8 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-dialogue-2014-4-page-73.htm>
221. Feldman R, Eidelman AI. Direct and indirect effects of breast milk on the neurobehavioral and cognitive development of premature infants. *Dev Psychobiol.* sept 2003;43(2):109-19.
222. Buil A, Costa SMD, Granger A, Devouche E. Changer l'installation du soin peau à peau en néonatalogie pour une communication précoce de qualité. *Enfance.* 2017;N° 4(4):471-6.
223. Parent-infant synchrony: A biobehavioral model of mutual influences in the formation of affiliative bonds. *Monogr Soc Res Child Dev.* 1 juin 2012;77:42-51.
224. Gordon I, Zagoory-Sharon O, Leckman JF, Feldman R. Oxytocin, cortisol, and triadic family interactions. *Physiol Behav.* 2 déc 2010;101(5):679-84.
225. Hall D, Kirsten G. Kangaroo Mother Care--a review. *Transfus Med Oxf Engl.* avr 2008;18(2):77-82.
226. Kangaroo mother care: a practical guide [Internet]. [cité 12 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241590351>
227. Pierrat V, Bomy H, Courcel C, Dumur S, Caussette V, Bouckenhove N, et al. Le peau à peau dans la prise en charge des nouveau-nés de faible poids de naissance. *J Pédiatrie Puériculture.* 1 oct 2004;17(7):351-7.
228. Feldman R, Eidelman AI. Skin-to-skin contact (Kangaroo Care) accelerates autonomic and neurobehavioural maturation in preterm infants. *Dev Med Child Neurol.* avr 2003;45(4):274-81.
229. Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics.* janv 2000;105(1):e14.
230. Alexandre C, De Jonckheere J, Rakza T, Mur S, Carette D, Logier R, et al. [Impact of cocooning and maternal voice on the autonomic nervous system activity in the premature newborn infant]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* sept 2013;20(9):963-8.
231. Jafari M, Farajzadeh F, Asgharlu Z, Derakhshani N, Asl YP. Effect of Kangaroo Mother Care on hospital management indicators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Educ Health Promot.* 2019;8:96.
232. Pignol J, Lochelongue V, Fléchelles O. Peau à peau : un contact crucial pour le nouveau-né. *Spirale.* 18 août 2008;n° 46(2):59-69.
233. Feldman R, Eidelman AI, Sirota L, Weller A. Comparison of skin-to-skin (kangaroo) and traditional care: parenting outcomes and preterm infant development. *Pediatrics.* juill 2002;110(1 Pt 1):16-26.
234. Andres V, Garcia P, Rimet Y, Nicaise C, Simeoni U. Apparent Life-Threatening Events in Presumably Healthy Newborns During Early Skin-to-Skin Contact. *Pediatrics.* 1 avr 2011;127(4):e1073-6.
235. Zaoui-Grattepanche C, Kuhn P, Pierrat V, Allen A, Audeoud F, Bouvard C, et al. Le portage des nouveau-nés en peau à peau. *Perfect En Pédiatrie.* 1 juin 2018;1(2):100-7.
236. Parra J, de Suremain A, Berne Audeoud F, Ego A, Debillon T. Sound levels in a neonatal intensive care unit significantly exceeded recommendations, especially inside incubators. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. déc 2017;106(12):1909-14.
237. Barbeau DY, Weiss MD. Sleep Disturbances in Newborns. *Child Basel Switz.* 20 oct 2017;4(10).
238. Morris BH, Philbin MK, Bose C. Physiological effects of sound on the newborn. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* déc 2000;20(8 Pt 2):S55-60.

239. Wachman EM, Lahav A. The effects of noise on preterm infants in the NICU. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* juill 2011;96(4):F305-309.
240. Duran R, Ciftdemir NA, Ozbek UV, Berberoğlu U, Durankuş F, Süt N, et al. The effects of noise reduction by earmuffs on the physiologic and behavioral responses in very low birth weight preterm infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* oct 2012;76(10):1490-3.
241. Lester BM, Hawes K, Abar B, Sullivan M, Miller R, Bigsby R, et al. Single-family room care and neurobehavioral and medical outcomes in preterm infants. *Pediatrics.* oct 2014;134(4):754-60.
242. Khalesi N, Khosravi N, Ranjbar A, Godarzi Z, Karimi A. The effectiveness of earmuffs on the physiologic and behavioral stability in preterm infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* juill 2017;98:43-7.
243. Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 4 oct 2016;10:CD001071.
244. Fucile S, Gisel E, Lau C. Oral stimulation accelerates the transition from tube to oral feeding in preterm infants. *J Pediatr.* août 2002;141(2):230-6.
245. Muelbert M, Lin L, Bloomfield FH, Harding JE. Exposure to the smell and taste of milk to accelerate feeding in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 juill 2019;7:CD013038.
246. da Rosa Pereira K, Levy DS, Procianoy RS, Silveira RC. Impact of a pre-feeding oral stimulation program on first feed attempt in preterm infants: Double-blind controlled clinical trial. *PloS One.* 2020;15(9):e0237915.
247. Thakkar PA, Rohit HR, Ranjan Das R, Thakkar UP, Singh A. Effect of oral stimulation on feeding performance and weight gain in preterm neonates: a randomised controlled trial. *Paediatr Int Child Health.* août 2018;38(3):181-6.
248. Greene Z, O'Donnell CP, Walshe M. Oral stimulation for promoting oral feeding in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 sept 2016;9:CD009720.
249. Lyu T, Zhang Y, Hu X, Cao Y, Ren P, Wang Y. The effect of an early oral stimulation program on oral feeding of preterm infants. *Int J Nurs Sci.* 1 mars 2014;1(1):42-7.
250. Lescure S. Soutenir le développement du nouveau-né prématuré : l'exemple du programme nidcap®, une nouvelle philosophie de soins centrée sur l'enfant et sa famille. *Empan.* 18 oct 2018;n° 111(3):55-61.
251. Rauh VA, Nurcombe B, Achenbach T, Howell C. The Mother-Infant Transaction Program. The content and implications of an intervention for the mothers of low-birthweight infants. *Clin Perinatol.* mars 1990;17(1):31-45.
252. Enhancing the outcomes of low-birth-weight, premature infants. A multisite, randomized trial. The Infant Health and Development Program. *JAMA.* 13 juin 1990;263(22):3035-42.
253. Melnyk BM, Alpert-Gillis L, Feinstein NF, Fairbanks E, Schultz-Czarniak J, Hust D, et al. Improving cognitive development of low-birth-weight premature infants with the COPE program: A pilot study of the benefit of early NICU intervention with mothers. *Res Nurs Health.* 2001;24(5):373-89.
254. Puthussery S, Chutiyami M, Tseng P-C, Kilby L, Kapadia J. Effectiveness of early intervention programs for parents of preterm infants: a meta-review of systematic reviews. *BMC Pediatr.* 9 juill 2018;18(1):223.
255. Heinemann A-B, Hellström-Westas L, Hedberg Nyqvist K. Factors affecting parents' presence with their extremely preterm infants in a neonatal intensive care room. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. juill 2013;102(7):695-702.
256. Evans T, Whittingham K, Sanders M, Colditz P, Boyd RN. Are parenting interventions effective in improving the relationship between mothers and their preterm

- infants? *Infant Behav Dev.* mai 2014;37(2):131-54.
257. Zhang X, Kurtz M, Lee S-Y, Liu H. Early Intervention for Preterm Infants and Their Mothers: A Systematic Review. *J Perinat Neonatal Nurs.* 18 nov 2014;
258. McGregor J, Casey J. Enhancing parent-infant bonding using kangaroo care: a systematic review. 1 août 2012;75:50-50.
259. Als H, Gilkerson L, Duffy FH, McAnulty GB, Buehler DM, Vandenberg K, et al. A three-center, randomized, controlled trial of individualized developmental care for very low birth weight preterm infants: medical, neurodevelopmental, parenting, and caregiving effects. *J Dev Behav Pediatr JDBP.* déc 2003;24(6):399-408.
260. Brett J, Staniszevska S, Newburn M, Jones N, Taylor L. A systematic mapping review of effective interventions for communicating with, supporting and providing information to parents of preterm infants. *BMJ Open.* 2 juin 2011;1(1):e000023.
261. Herd M, Whittingham K, Sanders M, Colditz P, Boyd RN. Efficacy of preventative parenting interventions for parents of preterm infants on later child behavior: a systematic review and meta-analysis. *Infant Ment Health J.* déc 2014;35(6):630-41.
262. Ohlsson A, Jacobs SE. NIDCAP: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Pediatrics.* mars 2013;131(3):e881-893.
263. Goyal NK, Teeters A, Ammerman RT. Home visiting and outcomes of preterm infants: a systematic review. *Pediatrics.* sept 2013;132(3):502-16.
264. McAnulty G, Duffy FH, Kosta S, Weisenfeld NI, Warfield SK, Butler SC, et al. School-age effects of the newborn individualized developmental care and assessment program for preterm infants with intrauterine growth restriction: preliminary findings. *BMC Pediatr.* 19 févr 2013;13:25.
265. Spittle A, Orton J, Anderson PJ, Boyd R, Doyle LW. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 24 nov 2015;(11):CD005495.
266. Landsem IP, Handegård BH, Tunby J, Ulvund SE, Rønning JA. Early intervention program reduces stress in parents of preterms during childhood, a randomized controlled trial. *Trials.* 4 oct 2014;15:387.
267. Thomason ME. Development of Brain Networks In Utero: Relevance for Common Neural Disorders. *Biol Psychiatry.* 1 juill 2020;88(1):40-50.
268. Article R4235-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 18 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006913652/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913652/)



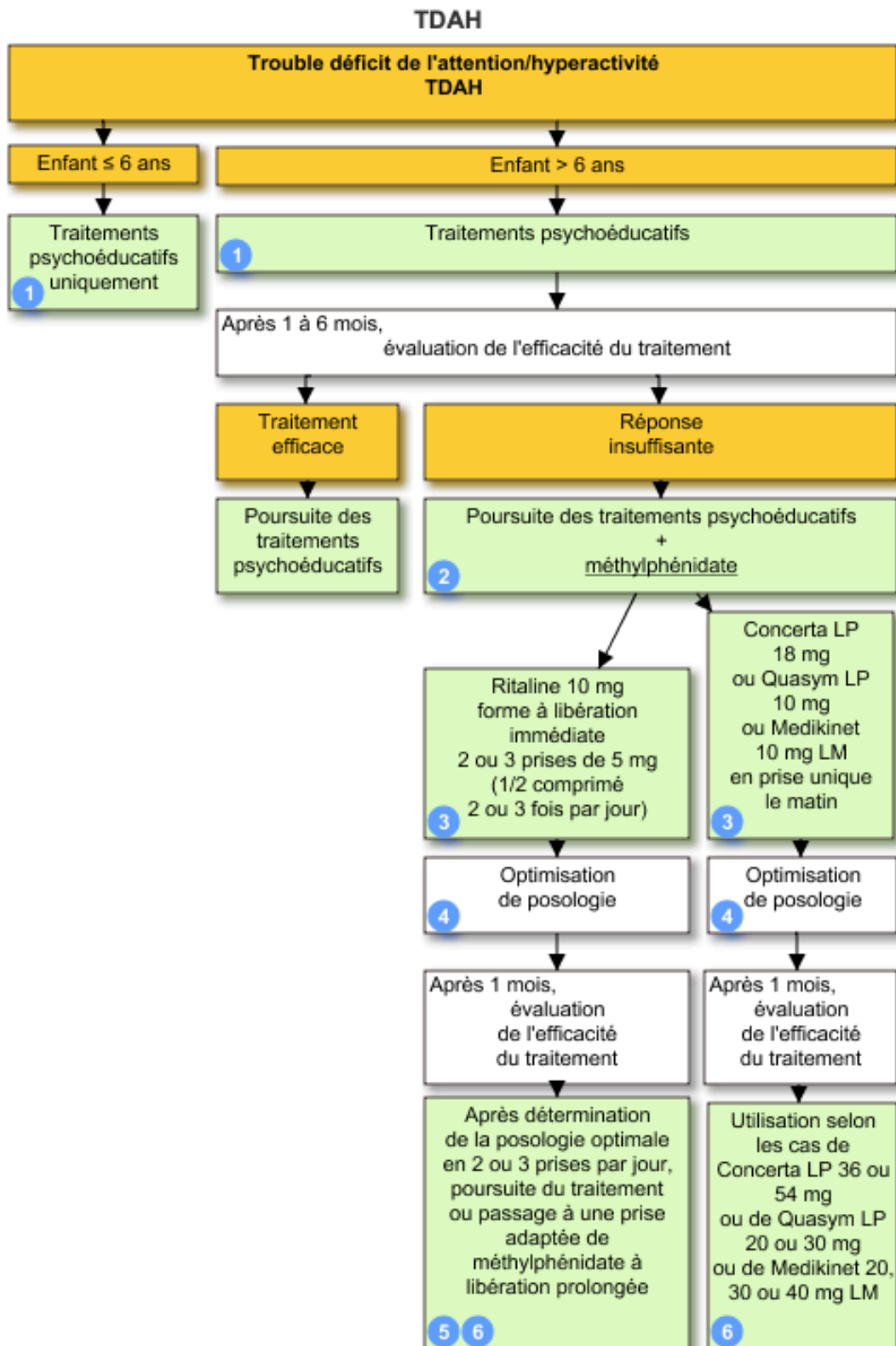
ANNEXES :

**Annexe I** : critères cliniques des différents troubles anxieux selon le DSM-5 (tiré du rapport « Affections psychiatriques de longue durée. Troubles anxieux graves. » de la HAS, 2007).

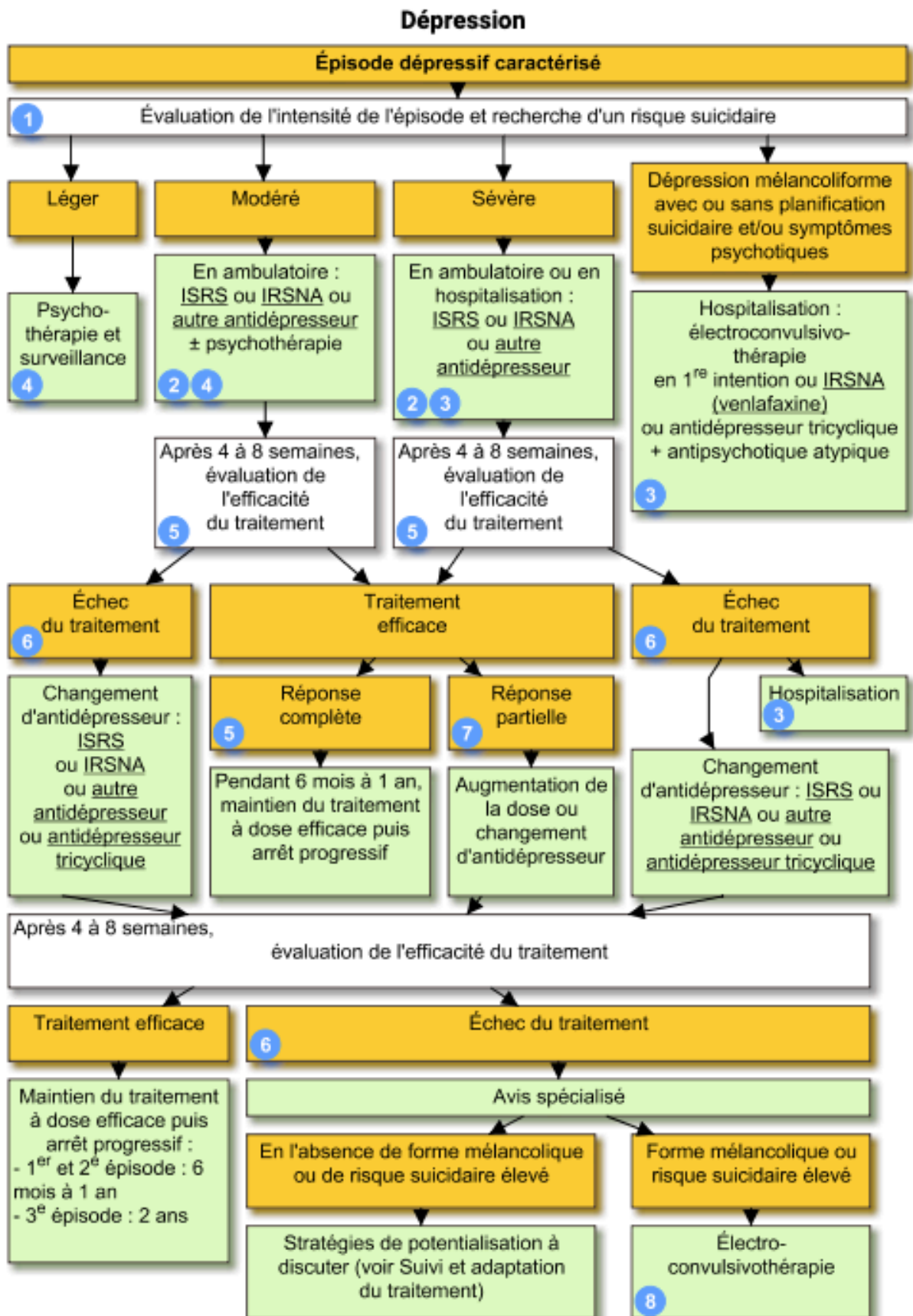
DSM IV	
<b>Trouble anxieux généralisé</b>	
Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois et concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (tels le travail ou les performances scolaires).	
<b>Trouble panique</b>	
Elle associe les critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>● attaques de panique récurrentes et inattendues ;</li> <li>● au moins une des attaques s'est accompagnée pendant un mois (ou plus) de l'un (ou plus) des symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique,</li> <li>▶ préoccupations à propos des implications possibles de l'attaque ou bien de ses conséquences (par exemple perdre le contrôle, avoir une crise cardiaque, « devenir fou »),</li> <li>▶ changement de comportement important en relation avec les attaques.</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Trouble anxiété sociale</b>	
Peur persistante et intense d'une ou plusieurs situations sociales ou bien de situations de performance pendant lesquelles le sujet est en contact avec des gens non familiers ou bien peut être exposé à l'éventuelle observation attentive d'autrui. Le sujet craint d'agir (ou de montrer des symptômes anxieux) de façon embarrassante ou humiliante.	
<b>Phobie simple ou spécifique</b>	
Peur persistante et intense de caractère irraisonné ou bien excessif, déclenchée par la présence ou l'anticipation de la confrontation à un objet ou une situation spécifique (par exemple prendre l'avion, les hauteurs, les animaux, avoir une injection, voir du sang). Il existe de nombreuses phobies spécifiques dont certaines peuvent devenir très invalidantes selon le contexte familial, social ou professionnel : ascenseur, conduite automobile, animaux, transports, sang et blessures, piqûres, etc.	
	DSM IV
	<b>Trouble obsessionnel compulsif</b>
	Existence soit d'obsessions soit de compulsions : <ul style="list-style-type: none"> <li>● obsessions définies par : des pensées, impulsions ou représentations récurrentes et persistantes qui, à certains moments de l'affection, sont ressenties comme intrusives et inappropriées, et entraînent une anxiété ou une détresse importante. Le sujet fait des efforts pour ignorer ou réprimer ces pensées, impulsions ou représentations ou pour neutraliser celles-ci par d'autres pensées ou actions ;</li> <li>● compulsions définies par : des comportements répétitifs (par exemple laver ses mains, ordonner, vérifier) ou actes mentaux (par exemple prier, compter, répéter des mots silencieusement) que le sujet se sent poussé à accomplir en réponse à une obsession ou selon certaines règles qui doivent être appliquées de manière inflexible.</li> </ul>
	<b>État de stress post-traumatique</b>
	Le sujet a été exposé à un événement traumatique dans lequel les deux éléments suivants étaient présents : <ul style="list-style-type: none"> <li>● le sujet a vécu, a été témoin de, a été confronté à, un (des) événement(s) durant le(s)quel(s) des individus ont pu mourir ou être très gravement blessés, ont été menacés de mort ou de grave blessure, ou bien durant le(s)quel(s) son intégrité physique ou celle d'autrui a pu être menacée ;</li> <li>● la réaction du sujet à l'événement s'est traduite par une peur intense, un sentiment d'impuissance ou d'horreur. NB : chez l'enfant, un comportement désorganisé ou agité peut se substituer à ces manifestations.</li> </ul>

**Annexe II** : arbre décisionnel de la prise en charge des troubles déficitaires de l'attention avec/sans hyperactivité (tiré du VIDAL).

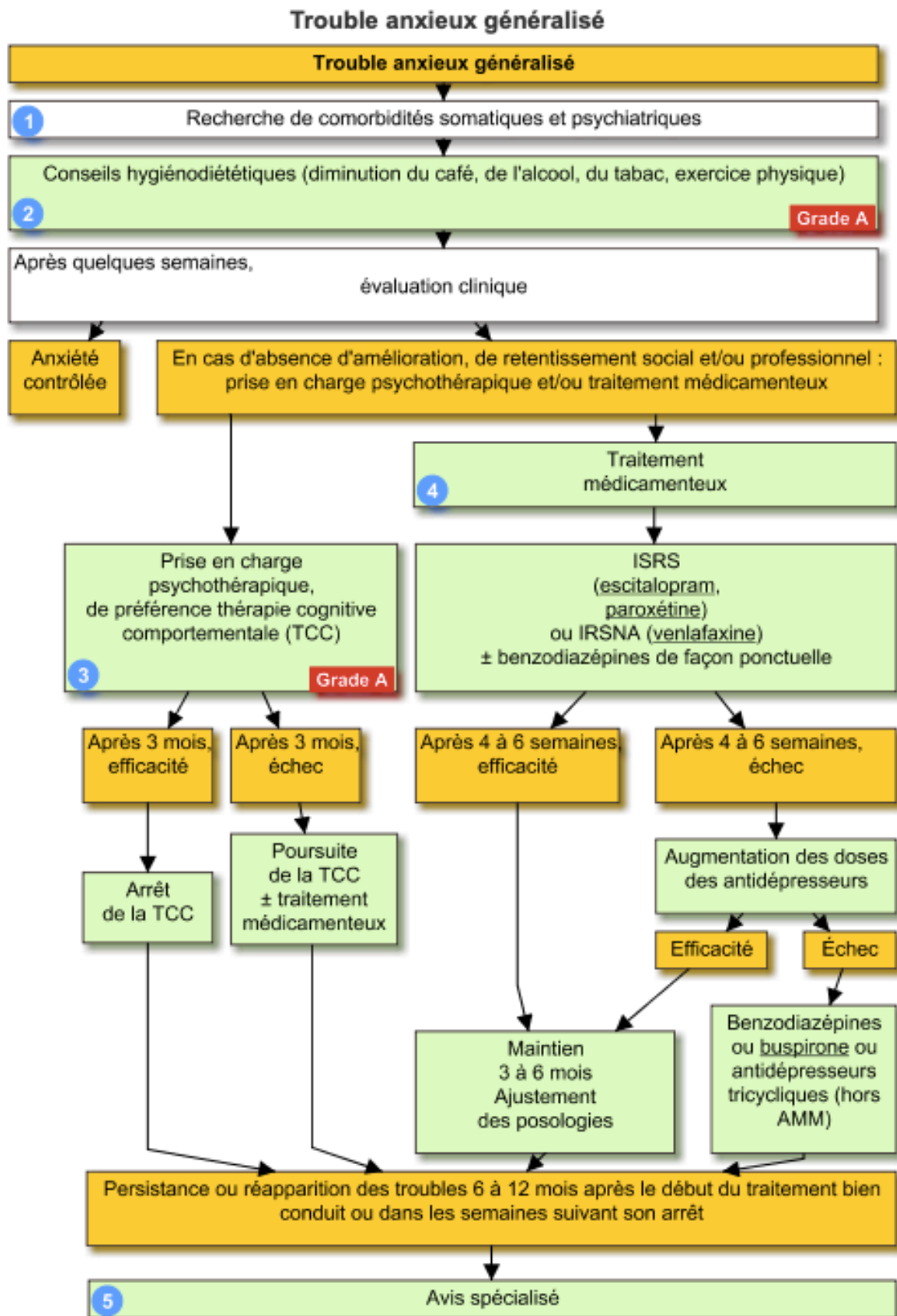
## Prise en charge



Annexe III : arbre décisionnel de la prise en charge des troubles dépressifs (tiré du VIDAL).



Annexe IV : arbre décisionnel de la prise en charge des troubles anxieux (tiré du VIDAL).



**Résumé :**

La prématurité peut-être à l'origine chez l'enfant de nombreux troubles cognitifs et du développement psycho-affectif. Le stress parental, l'environnement des services de réanimation néonatale et la situation précaire du nouveau-né malmènent la sensibilité maternelle et les interactions précoces entre les parents et l'enfant. Ces dimensions, essentielles au bon développement de l'enfant, font l'objet d'intérêts croissants au cours de ces dernières années. Ainsi, de nombreuses prises en charge précoces et non médicamenteuses ont vu le jour et pourraient constituer une alternative intéressante aux traitements pharmacologiques et invasifs actuellement instaurés chez le bébé, l'enfant ou l'adolescent. L'objectif de ce travail de thèse est de présenter la nature, le contenu et les bénéfices que ces prises en charge non médicamenteuses peuvent apporter à l'enfant prématuré, dans le but de prévenir l'apparition de troubles du développement. Bien que de multiples impacts positifs soient observés après mise en place de ces protocoles, les études à ce sujet restent peu nombreuses et de plus amples travaux sont nécessaires afin d'installer de façon pérenne ces prises en charge à la réalisation aisée et à la bonne acceptation par les parents.

**Mots-clés :**

- Prématurité
- Troubles du développement psycho-affectif
- Troubles cognitifs
- Prises en charge non médicamenteuses
- Lecture thérapeutique
- Peau-à-peau