



HAL
open science

L'intérêt de l'activité physique dans la prévention de l'ostéopénie chez les bébés prématurés de très faible poids

Maëlys Bord

► **To cite this version:**

Maëlys Bord. L'intérêt de l'activité physique dans la prévention de l'ostéopénie chez les bébés prématurés de très faible poids. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03941282

HAL Id: dumas-03941282

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03941282>

Submitted on 10 May 2023

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.

**AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION
FORMATION EN MASSO-KINÉSITHÉRAPIE**

**L'INTERET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE DANS
LA PREVENTION DE L'OSTEOPENIE CHEZ
LES BEBES PREMATURES DE TRES FAIBLE
POIDS**

BORD Maëlys

Directeur de mémoire : M. MAFFEI Pierre

Remerciements

Ce mémoire est l'aboutissement de cinq années d'études supérieures intenses.

Je tiens à remercier M. MAFFEI Pierre, mon directeur de mémoire, pour sa disponibilité, sa réactivité, ses précieux conseils et sa bienveillance.

De plus, je souhaite remercier tous les professeurs de l'équipe pédagogique de l'IFMK pour leur enseignement.

Je voudrais aussi remercier les kinésithérapeutes m'ayant encadré tout long de mes différents stages. Ils m'ont permis de découvrir différentes facettes du métier, en particulier tout ce qui était lié à la pédiatrie qui m'a particulièrement plu. J'envisage d'ailleurs de me spécialiser dans ce domaine.

Je remercie également mes amis d'études notamment Julie, Agathe, Marine K, Marine N et Maëlys avec qui j'ai partagé ces belles années rythmées par nos moments passés ensemble à réviser, à se soutenir et nos soirées entre amis.

Je remercie Ryan pour sa patience, ses encouragements et toutes les séances d'entraînement qu'il a accepté de m'accorder en tant que cobaye.

Enfin, je remercie mes parents qui ont toujours cru en moi et m'ont soutenu durant toutes ces années.

Table des matières

1. Introduction	1
1.1. La prématurité	1
1.1.1. Généralités	1
1.1.2. Causes de la prématurité	2
1.1.3. Conséquences de la prématurité à court terme	3
1.1.4. Une complication importante de la prématurité : l'ostéopénie	4
1.1.5. Devenir des prématurés et séquelles	6
1.2. Le bébé prématuré	7
1.2.1. Développement et environnement en période fœtale	7
1.2.2. Environnement de l'unité de soins intensifs	9
1.2.3. Comportement de l'enfant prématuré	10
1.3. Les soins masso-kinésithérapiques	11
1.3.1. Les stimulations tactiles	12
1.3.2. L'exercice physique	12
1.4. Intérêt de la revue	13
1.5. Objectifs	14
2. Méthode	15
2.1. Critères d'éligibilité (PICO)	15
2.1.1. Type d'études	15
2.1.2. Population	16
2.1.3. Intervention	16
2.1.4. Comparateurs	16
2.1.5. Outcomes/Critères de jugements	17
2.2. Méthodologie de recherche des études	17
2.2.1. Sources documentaires investiguées	17
2.2.2. Equation de recherche utilisée et mots clés	18
2.3. Méthode d'extraction et d'analyse des données	19
2.3.1. Méthode de sélection des études	19
2.3.2. Evaluation de la qualité méthodologie des études sélectionnées	19
2.3.3. Extraction des données	20
2.3.4. Méthode de synthèse des résultats	20
3. Résultats	22
3.1. Description des études	22
3.1.1. Diagramme de flux	22

3.1.2.	Etudes exclues	23
3.1.3.	Etudes incluses	23
3.2.	Risques de biais des études incluses	27
3.2.1.	Grille utilisée.....	27
3.2.2.	Synthèse des biais retrouvés dans les études	27
3.3.	Effets de l'intervention sur les critères de jugement de la revue	28
3.3.1.	Effets sur le critère de jugement principal : la minéralisation osseuse.....	29
3.3.2.	Effet sur le critère de jugement secondaire : la croissance	32
4.	Discussion.....	38
4.1.	Analyse des principaux résultats.....	38
4.1.1.	Intérêt du protocole d'activité physique dans la minéralisation osseuse.....	38
4.1.2.	Intérêt du protocole d'activité physique dans le processus de croissance.....	40
4.1.3.	Efficacité sur la minéralisation osseuse : comparaison entre le protocole d'activité physique de Moyer Mileur et les stimulations tactiles	42
4.1.4.	Efficacité sur la croissance : comparaison entre le protocole d'activité physique de Moyer Mileur et les stimulations tactiles	46
4.1.5.	Limites des études.....	47
4.1.5.1.	Analyse de la population	47
4.1.5.2.	Analyse du protocole d'intervention.....	48
4.1.5.3.	Analyse des outils d'évaluation des critères de jugement	49
4.1.5.4.	Analyse de la méthodologie de réalisation des études et leurs données.....	50
4.1.6.	Niveau de preuve et système de gradation des recommandations	50
4.2.	Applicabilité des résultats en pratique clinique	51
4.3.	Biais potentiels de la revue	53
5.	Conclusion.....	57
5.1.	Implication pour la pratique clinique.....	57
5.2.	Implication pour la recherche	57
	Bibliographie :.....	58
	Annexes.....	

Liste des abréviations

ALP : Alkaline Phosphatase

AMSTAR : a measurement tool to Assess the Methodological quality of SysTemAtic Reviews

BMC : Bone Mineral Content

BMD : Bone Mineral Density

BSAP : Bone Specific ALP

CTX : Télopeptides C-terminaux du collagène de type 1

DAN : Douleur Aigue du Nouveau-Né

DEXA : Absorptiométrie biphotonique à rayons X

DREES : Direction de la Recherche et des Etudes de l'Évaluation et des Statistiques

ECR : Essai Clinique Contrôlé Randomisé

ELBW : Extremely Low Birth Weight

EPIPAGE : Etude Epidémiologique sur les Petits Ages Gestationnels

IC : Intervalle de Confiance

ICTP : Télopeptide Carboxyterminal du Collagène de type I

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

NIDCAP : Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEDro : Physiotherapy Evidence Database

PICP : Propeptide Carboxyterminal du Collagène de type I

PINP : Propeptide Aminoterminal du Collagène de type I

PO₄ : Phosphore

PTH : Hormone parathyroïdienne

Pyd : Pyridinoline

QI : Quotient Intellectuel

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

SA : Semaine d'Aménorrhée

SD : Standard Deviation

SOS : Speed Of Sound (Ultrasonographie quantitative)

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VLBW : Very Low Birth Weight

1. Introduction

1.1. La prématurité

1.1.1. Généralités

Une naissance à terme se situe entre 37 semaines et 41,5 semaines d'aménorrhée. Selon l'OMS, toute naissance survenue avant 37 semaines d'aménorrhée est prématurée. L'aménorrhée est calculée à partir du premier jour des dernières règles de la mère.

On classe les prématurés en trois sous-groupes [1]:

- L'extrême prématurité avec des enfants nés à moins de 28 semaines d'aménorrhée,
- La grande prématurité avec des enfants nés entre 28 et 32 semaines d'aménorrhée,
- La prématurité moyenne avec des enfants nés entre 32 et 37 semaines d'aménorrhée.

Conformément aux recommandations de l'OMS et précisé par la circulaire n°50 du 22 juillet 1993 relative à la déclaration des nouveau-nés décédés à l'état civil, le seuil de viabilité d'un enfant né prématurément est de 22 semaines d'aménorrhée (SA) et un poids d'au moins 500 grammes, indépendamment de tout autre critère [2].

L'âge gestationnel est défini comme étant le nombre de semaines entre le premier jour des dernières menstruations de la mère et l'accouchement. Il est la différence entre 14 jours avant la date de conception et l'accouchement et ne correspond pas à l'âge embryologique. Il permet d'évaluer la maturation fœtale et ainsi d'identifier le risque de pathologie néonatale. C'est le critère qui permet de définir une naissance prématurée.

Le faible poids est un indicateur de santé publique. L'association est forte entre le poids de naissance et la morbidité et mortalité néonatales. Un poids très faible augmente notamment le risque de souffrir de troubles neuromoteurs [3].

L'enfant est considéré « de faible poids » s'il fait moins de 2500 grammes à la naissance (Low Birth Weight), de « très faible poids » s'il pèse moins de 1500 grammes (Very Low Birth Weight) et « d'extrêmement faible poids » s'il pèse moins de 1000 grammes à la naissance (Extremely Low Birth Weight).

14,9 millions d'enfants sont nés avant terme en 2010 dans le monde d'après l'OMS, soit 11% de la natalité mondiale totale. 60% des naissances prématurées surviennent en Afrique et en Asie du Sud. Le problème est cependant planétaire. A l'échelle mondiale, la prématurité est la première cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans [1].

La prématurité est en hausse en France d'après la Direction de la recherche et des études de l'évaluation et des statistiques (DREES). Le taux est passé de 5,9% à 7,4% entre 1995 et 2010 [4]. L'INSERM estime qu'entre 50 000 et 60 000 enfants naissent prématurément chaque année dont 85% de prématurés moyens, 10% de grands prématurés et 5% d'extrêmes prématurés. Un enfant sur dix nait ainsi avant le terme [5].

D'après l'enquête épidémiologique de l'INSERM EPIPAGE 2, il y a un taux de survie à 59% chez les bébés nés à 25 semaines, 75% à 26 SA, 94% entre 27 et 31 SA et 99% pour une naissance entre 32 et 34 semaines [5].

En France, la prématurité est la première cause de mortalité néonatale (entre 1300 et 1500 enfants décédés) et est responsable de la moitié des handicaps d'origine néonatale. C'est un problème majeur de santé publique.

1.1.2. Causes de la prématurité

De nombreux facteurs sont responsables d'une naissance prématurée [5] [6] [7].

On peut diviser les accouchements prématurés en deux grands groupes : spontanés et provoqués. Respectivement, ils correspondent à 66,5% et à 33,5% des naissances prématurées en 2010 en France.

La prématurité spontanée a plusieurs causes [8]. Tout d'abord, elle peut être liée à la mère. En effet, durant la grossesse, une activité physique intense à impacts, des conditions de vie stressantes, un niveau socio-économique bas et/ou une consommation de drogues, de tabac ou d'alcool peuvent amener à un accouchement prématuré.

De plus, l'âge de la mère (moins de 18 ans ou plus de 35 ans) et sa taille (petite taille), le recours à une technique de fécondation assistée et certains antécédents médicaux (accouchement prématuré antérieur, antécédent d'IVG, diabète gestationnel, hypertension artérielle, pathologie thyroïdienne...) sont des facteurs de risque supplémentaires.

Nous pouvons également citer d'autres facteurs tels qu'une grossesse multiple, des infections (infection urinaire, cervico-vaginale, VIH ou des infections intra-amniotiques : chorioamniotite...), des malformations (utérines, béance cervico-isthmique), un hydramnios (excès de liquide amniotique), une rupture prématurée des membranes...

Néanmoins, 50% de ces accouchements seraient de cause idiopathique.

La prématurité provoquée est la conséquence d'une décision médicale afin de sauver la mère ou le fœtus en cas de problème. Elle peut survenir en cas de décompensation d'une pathologie de la mère (diabète, hypertension artérielle...) ou d'une altération du placenta :

- Hémorragie
- Hématome rétro-placentaire
- Prééclampsie.

L'hématome rétro-placentaire est un décollement prématuré du placenta accompagné d'un hématome [5].

La prééclampsie est un défaut de vascularisation du placenta compensé par une hypertension artérielle et une réduction de la perfusion de tous les organes. Il y a présence de protéines dans les urines [9].

Le fœtus peut également être en souffrance. En effet, il peut souffrir d'un retard de croissance intra-utérin. Le RCIU correspond à une croissance insuffisante (taille, poids, périmètre crânien) du fœtus par rapport à son âge gestationnel. Une souffrance fœtale (asphyxie ou maladie telle que l'allo-immunisation Rhésus) peut également être le motif de déclenchement.

1.1.3. Conséquences de la prématurité à court terme

La naissance prématurée interrompt de manière brutale le développement intra-utéro. Les prématurés sont donc fragiles, leurs organes sont présents mais sont immatures.

D'après l'INSERM, quatre organes sont principalement touchés [5] :

- **Le système nerveux central**, la maturation du cerveau ayant lieu entre la 24^{ème} et 32^{ème} semaine de gestation. Il faut donc surveiller régulièrement le développement à l'aide d'électroencéphalogrammes et d'échographies cérébrales au cours du 1^{er} mois de vie [10]. L'hémorragie intra-ventriculaire est la complication cérébrale majeure du prématuré, survenant dans les heures suivant la naissance. La zone germinative fragile et immature est située en bordure des cavités ventriculaires. Elle est active jusqu'à la 34^{ème} semaines de gestation et est formée de vaisseaux à la paroi fine susceptibles de se rompre. Son drainage veineux est effectué par l'intermédiaire du système profond de Galien qui passe au niveau du foramen de Monro, zone exposée aux ruptures vasculaires. Le stress périnatal entraînant une vasoconstriction peut augmenter la pression intracrânienne. Il accélère la fréquence cardiaque et peut amener à une hypoxie. Cela favorise l'apparition d'hémorragie intraventriculaire [11]. La leucomalacie périventriculaire fait également parti des accidents cérébraux caractéristiques du prématuré, moins fréquente que l'hémorragie intra-ventriculaire. C'est une lésion de la substance blanche périventriculaire du cerveau. C'est une maladie grave car elle touche notamment des oligodendrocytes immatures qui ne sont pas encore producteurs de myéline à ce stade de développement. Cela aboutit à une cicatrisation gliale [12][13].
- **Le tube digestif**, le bébé n'ayant pas encore de réflexe de succion ni de coordination entre sa respiration et sa déglutition. Une alimentation par voie entérale est nécessaire avant un âge gestationnel de 34 semaines. 2% des grands prématurés souffrent d'une complication rare et mortelle : l'entérococolite ulcéro-nécrosante. Un reflux gastro-œsophagien peut également être présent causé par l'immaturité du sphincter inférieur de l'œsophage et la capacité réduite de l'estomac. Un traitement médicamenteux est souvent nécessaire.
- **Les poumons**, pouvant sécréter le surfactant qu'à partir de la 32^{ème} semaine de gestation. Afin de faire face aux difficultés respiratoires, un surfactant exogène est administré et une assistance respiratoire telle qu'une ventilation mécanique nasale ou une sonde d'intubation est utilisée. Toutefois, une complication est possible chez certains enfants : la dysplasie broncho-pulmonaire, une des principales causes de morbidité chez les bébés prématurés. Le stress périnatal peut entraîner des détresses respiratoires graves : la maladie des membranes hyalines. Les poumons des prématurés sont différents sur le plan anatomique et sur le plan fonctionnel des poumons des nouveaux nés à terme. Des apnées respiratoires sont également possibles du fait de l'immaturité de la commande neuro-respiratoire chez les enfants nés à moins de 34 semaines.

Il y aura alors une diminution de la quantité d'oxygène transportée par les globules rouges et donc une désaturation. C'est néfaste pour le cerveau car cela peut entraîner la triade « hypoxie, acidose, collapsus ». Un traitement par un dérivé de la caféine permet de stimuler ces centres neuro-respiratoires.

- Le **système cardio-respiratoire** avec une immaturité du système de contrôle du rythme cardiaque. Un canal laissant communiquer l'aorte et l'artère pulmonaire est présent chez le fœtus et indispensable au bon fonctionnement du cœur pendant la gestation. Il se ferme à la naissance définitivement. Or chez les prématurés, ce canal se ferme difficilement. Un reflux de sang vers les poumons est donc possible. Un traitement médicamenteux sera réalisé puis une opération chirurgicale si cela persiste.

L'immaturité concerne également d'autres organes tels que les systèmes :

- **Hépatique**, un ictère est possible pendant quelques jours à partir du 3^{ème} jour de vie. Le surplus de globules rouges est détruit, ce qui entraîne la production de bilirubine. Le foie étant immature, l'élimination de ce pigment est difficile. La bilirubine est donc en excès dans le sang, ce qui provoque la couleur jaune de la peau. Un traitement par photothérapie est possible.
- **Rénal**, avec une diminution de la masse néphronique (oligonéphronie, présente chez tous les enfants nés avec un poids de moins de 2500 grammes) augmentant le risque d'hypertension et d'insuffisance rénale à l'âge adulte. De plus, la néphrocalcinose du prématuré est une pathologie fréquente chez les bébés de très faible poids et de moins de 32 semaines entraînant des calcifications rénales [14]. Il faut surveiller régulièrement le volume et le contenu des urines.
- **Immunitaire**, pouvant entraîner des infections graves.
- **La peau**, sa « fonction barrière » étant immature. La couche cornée de l'épiderme est fine et non perméable. Plus l'enfant est né tôt, plus sa peau sera immature et perméable.

L'enfant a également des difficultés à réguler sa température corporelle et risque d'être en **hypothermie**, ce qui correspond à une baisse de la température centrale à moins de 36,5°C. Les enfants de faible poids sont plus à risque d'une baisse de la température centrale. La réaction au froid augmente le taux métabolique et la consommation d'oxygène de 2 à 3 fois. L'hypothermie a une grande influence sur la morbidité et mortalité néonatale.

Le **comportement alimentaire** est également perturbé. En effet, le bébé est fatigable. Il a des difficultés de coordination de la succion/déglutition avec la respiration et une immaturité de la musculature orale [15].

1.1.4. Une complication importante de la prématurité : l'ostéopénie

Le tissu osseux est formé de cellules et d'une matrice extracellulaire. Il est vivant et en renouvellement permanent tout au long de la vie. La matrice extracellulaire est calcifiée car elle est imprégnée de sels minéraux sous forme de cristaux.

De plus, il y a plusieurs types cellulaires :

- Les cellules ostéoformatrices (ostéoblastes), responsables de l'élaboration du tissu osseux,
- Les cellules ostéorésorbantes (ostéoclastes), responsables de la destruction du tissu osseux.

Les ostéoblastes synthétisent une substance pré-osseuse non minéralisée (élaboration de la matrice) puis participent à la minéralisation de cette matrice afin d'aboutir à la matrice osseuse définitive. Cette minéralisation est favorisée par la présence de phosphatases alcalines en abondance et d'ostéocalcines notamment.

Les ostéoclastes agissent à la surface du tissu osseux. Ils s'enfoncent en creusant une lacune. L'ostéoclasie se déroule en deux étapes : décalcification à pH acide puis dégradation de la matrice organique.

Il y a un couplage entre ostéoclasie et ostéogénèse. Les facteurs de croissance sont libérés lors du processus d'ostéoclasie par les ostéoclastes. Ils sont importants car vont stimuler la différenciation des cellules bordantes (ostéoblastes non activés) en ostéoblastes responsables de l'ostéogénèse. Les contraintes mécaniques s'exerçant sur le tissu osseux permettent également de contrôler l'équilibre résorption/apposition de l'os.

Le système osseux soutient les tissus mous et sert de point d'ancrage aux muscles et tendons. Il est la charpente du corps humain. Il permet le mouvement grâce aux articulations car les muscles, en se contractant, ont un effet de levier sur les os. De plus, il protège les organes vitaux grâce à sa dureté et à sa résistance et contient la moelle osseuse rouge qui forme les éléments figurés du sang. Il stocke de l'énergie par l'intermédiaire de la moelle osseuse jaune. Enfin, ce système a un rôle de réservoir de minéraux. En effet, il contient 99% du calcium de l'organisme et 90% du phosphore à l'âge adulte. De par la présence des cristaux, il intervient dans le métabolisme phospho-calcique : il peut fixer ou libérer dans le sang les ions minéraux.

Le calcium, magnésium, phosphore et protéines ne sont pas les seuls facteurs dans la croissance et le développement d'os sains. L'hérédité, la fonction endocrinienne et l'activité physique jouent également un rôle [16].

Les enfants nés prématurément sont à risque de défaut de minéralisation osseuse, appelé ostéopénie.

L'ostéopénie est également nommée maladie osseuse métabolique. Elle a été rapportée chez 23% des prématurés de très faible poids et 60% d'extrêmement faible poids [17]. C'est donc une comorbidité significative. L'apparition clinique se fait entre 6 et 12 semaines après la naissance. Les symptômes cliniques peuvent être une diminution des mouvements ou un œdème d'un membre lié à une fracture.

Elle est définie comme une « diminution de la teneur en minéraux osseux par rapport au niveau de minéralisation attendu pour un fœtus ou nourrisson de taille ou d'âge gestationnel comparable, associés à des changements biochimiques et/ou radiographiques ». Elle se développe en raison de la synthèse réduite ou de la résorption accrue de la matrice osseuse organique. Une carence en vitamine D participe également au développement de l'ostéopénie. En effet, la vitamine D aide le corps à absorber le calcium des intestins et des reins.

Cette complication est inversement liée à l'âge gestationnel et au poids de naissance.

C'est un prédicteur de la future masse osseuse de l'enfant. Elle est d'autant plus présente lors d'une naissance prématurée liée à un défaut du placenta ou un retard de croissance intra-utérin par diminution de transport du phosphate [18].

Une croissance osseuse et une minéralisation altérées peuvent entraîner à court terme des fractures avec des déformations osseuses plus ou moins importantes, la myopie du prématuré et des pathologies respiratoires.

A long terme, la croissance de l'enfant risque d'être altérée, il sera alors de petite taille. Ces enfants sont également plus à risque d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques tout au long de leur vie [19] [20].

Différents moyens de dépistage sont disponibles [21] :

- La recherche des minéraux dans le sang : calcium, phosphore...
- La recherche des minéraux dans les urines : excrétion du calcium, du phosphore...
- L'ultrasonographie quantitative (SOS) qui donne des mesures liées à la densité osseuse et à la structure minérale des os
- Le scanner DEXA qui permet de mesurer la densité osseuse, la teneur en minéraux et prédire le risque de fractures
- La radiographie qui permet de voir les fractures

1.1.5. Devenir des prématurés et séquelles

Selon l'INSERM [5], il y a une relation continue entre l'augmentation de l'âge gestationnel et la baisse de la morbi-mortalité. Ainsi, les risques de détresse respiratoire sévère et d'atteinte neurologique ainsi que la durée de séjour en hospitalisation diminuent avec l'âge gestationnel. De plus, d'après l'étude EPIPAGE 2 menée par l'INSERM [22], plus la prématurité est grande, plus il y a aura des problèmes de neurodéveloppement. En effet, 27% des extrêmes prématurés présentaient des difficultés sévères ou modérées de développement contre 19% des grands prématurés et 12 % des modérément prématurés.

A titre d'exemple, chez le prématuré en insuffisance respiratoire, l'hypothermie peut entraîner une hypoxie tissulaire et des lésions neurologiques. Majoritairement chez les grands prématurés, le risque de séquelles neurologiques est important.

De même, les leucomalacies périventriculaires peuvent entraîner des hémipariés et diplégies si les lésions siègent au niveau de régions où transitent les fibres pyramidales en provenance du cortex moteur. Les atteintes neuronales peuvent entraîner des troubles cognitifs et les atteintes des radiations optiques entraînent des troubles visuels telles que des dyspraxies visuo-spatiales [12].

D'après l'étude EPIPAGE [23], les enfants nés entre 22 et 32 semaines de gestation ont significativement plus de difficultés comportementales à l'âge de 5 ans, notamment de l'hyperactivité, des problèmes émotionnels et des problèmes de pairs (prédicteurs de résultats négatifs à long terme) que les enfants nés à terme. Ils ont également davantage de problèmes cognitifs.

De plus, l'étude de Giménez et al (2004) [24] montre un volume réduit de l'hippocampe chez des adolescents nés prématurément. Ils présentent des troubles mnésiques.

Les enfants pourront donc être atteints de troubles [25] :

- **Moteurs** avec retards à la marche ou difficultés à marcher (infirmité motrice, paralysie cérébrale) [26],
- **Cognitifs** avec des difficultés de langage écrit et oral [27][28], retard mental, dyslexie, score de QI plus faible, tendance au redoublement...[29] [30]
- **Psychologiques** : troubles de l'attention, problèmes comportementaux, hyperactivité
- **Sensoriels** : de la vision et de l'audition
- **Affectifs** avec anxiété, détresse de séparation [31] [32]
- **Orthopédiques** : plagiocéphalie, déformations des hanches (déformations ostéo-cartilagineuses des fémurs) et rétractions musculaires.

De plus, la douleur et le stress périnatal peuvent impacter la maturation du système nociceptif [11] [33]. D'après la revue de Melchior (2021) [34], cela induit une altération à long terme de la fonction cérébrale et du comportement nociceptif avec augmentation de la sensibilité à la douleur et une plus grande susceptibilité à la douleur chronique. Il est donc important de réduire aux maximums ces situations douloureuses et de stress en unité néonatale.

1.2. [Le bébé prématuré](#)

L'enfant prématuré est hospitalisé vingt-quatre heures sur vingt-quatre dès sa naissance dans une couveuse. Il pourra en sortir dès qu'il a atteint les 2 kg. Les extrêmes et grands prématurés sont hospitalisés en réanimation néonatale où ils reçoivent les soins médicaux nécessaires à leur survie. Ils iront par la suite en unité de soins intensifs puis en néonatalogie.

Il y a une transition brutale entre l'environnement in-utéro et l'hôpital.

1.2.1. [Développement et environnement en période fœtale](#)

In utéro, se produit le développement des différents sens du bébé [35], en plus du développement de son corps [6].

- [Squelette fœtal](#)

Il se développe tôt dans la gestation avec la prolifération et différenciation des précurseurs cartilagineux et l'ossification progressive. Le squelette primitif est donc formé à 6 semaines de gestation. Ces processus sont régulés par des hormones telles que les hormones de croissance et hormones parathyroïdiennes, les cytokines et les vitamines A, D et C [36].

Les sites primaires d'ossification apparaissent à la fin du 3^{ème} trimestre de gestation. De même, la minéralisation osseuse se produit principalement au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse [17]. Le calcium et le phosphore, les deux principaux minéraux constituant l'os, et le magnésium sont transmis activement de la mère au fœtus par le placenta entre la 24-25^{ème} semaine de gestation et le terme.

De même, les mouvements du fœtus contre la paroi utérine aident à assurer une teneur adéquate en minéraux osseux et le développement musculaire. Les nouveaux nés prématurés n'ont donc pas les réserves adéquates de ces minéraux.

- Toucher

Le système somesthésique est le premier sens à se mettre en place lors de l'embryogénèse. Le toucher est donc la première capacité sensorielle à se mettre en place chez le fœtus.

Les régions orales et péri-orales sont les premières à présenter des terminaisons nerveuses des récepteurs cutanés dès 8-9 semaines d'aménorrhée. Puis, le développement de ces récepteurs cutanés se poursuit au niveau du visage, de la plante des pieds et de la paume des mains vers 11 SA. Enfin, à 20 SA, ils sont présents sur tout le corps.

D'après l'étude de N.M Fisk (1994) [37], le fœtus ressent la douleur dès 23 SA.

Dans l'utérus, le fœtus est exposé à des stimuli tactiles. Il ressent la pression du liquide amniotique sur sa peau, les contractions utérines et donc les pressions exercées sur le ventre de la mère.

- Olfaction et gustation

Les récepteurs du système olfactif principal se forment entre la 8^{ème} et 12^{ème} semaine d'aménorrhée.

Les bourgeons gustatifs se mettent en place dès 7 SA mais ils sont fonctionnels entre 16 à 20 semaines d'aménorrhée.

Le fœtus découvrirait ses qualités de gustation par ingestion et régurgitation de son liquide amniotique.

- Audition

L'oreille se forme à partir de la 3^{ème} semaine d'aménorrhée. La cochlée se forme à 10 SA. Les cellules sensorielles de l'oreille interne permettant de transformer l'énergie vibratoire des sons en signal électrique afin d'être traité par le système nerveux central sont formées à 14 SA. La maturation des cellules réceptrices cochléaires s'achèverait vers 28-30 SA.

Le fœtus est dans un bruit de fond intra-utérin de fréquence basse. Il est composé des bruits biologiques d'origine maternelle (bruits respiratoires, intestinaux, cardiaux-vasculaires, laryngés...), placentaire et fœtale. Il est également sensible aux bruits extérieurs, atténués par les tissus maternels et le liquide amniotique (voix, musique...), pouvant entraîner un apaisement ou au contraire un sursaut pour des sons de plus haute fréquence.

- Vision

Le fœtus est dans l'obscurité dans le ventre de sa mère, il a donc peu de stimulations. Il est sensible à la lumière car réagit si une lumière forte est dirigée sur le ventre de la mère ou lors d'une introduction d'une source de lumière dans le col de l'utérus lors d'une amnioscopie.

Cet examen permet d'observer le fœtus et la couleur du liquide amniotique à l'aide d'un tube muni d'un système optique et d'une source de lumière.

Le système visuel est le dernier à se mettre en place. Il est très inachevé et donc partiellement fonctionnel à la naissance. A 16 SA, des mouvements oculaires lents sont observés. Ils deviennent rapides à 23 SA. A 25 SA, les voies optiques du fœtus sont achevées mais la myélinisation se poursuit jusqu'à la fin de la deuxième année de l'enfant.

1.2.2. Environnement de l'unité de soins intensifs

L'enfant prématuré est soumis à de nombreux facteurs de stress. Il doit s'adapter à son nouvel environnement ex-utéro et aux stimulations visuelles, auditives et tactiles intenses [15] :

- Bruit ambiant avec des pics fréquents à 100 décibels. Les niveaux sonores varient en réanimation de 50 à 75 décibels.
- Lumière
- Soins infirmiers douloureux, avec une moyenne de 16 procédures douloureuses par jour [38]
- Odeurs désagréables

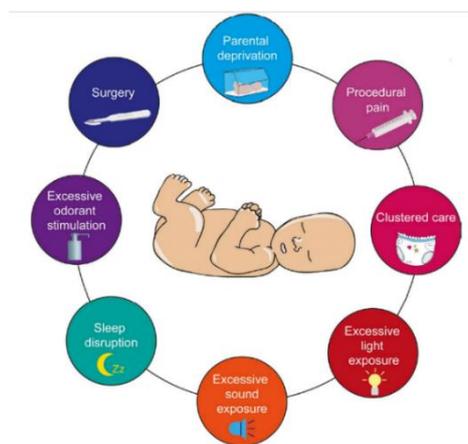


Figure 1 : Environnement de l'unité de soins intensifs

C'est pourquoi ont été instaurés les soins de développement [39], permettant de limiter au maximum les éléments stressants néfastes au développement de l'enfant. Ils sont définis comme « l'ensemble des stratégies environnementales et comportementales afin de favoriser le développement harmonieux du nouveau-né prématuré ».

Parmi les stratégies environnementales, on trouve :

- **Une diminution du niveau lumineux** et la création d'un cycle jour/nuit. La luminosité ambiante doit être entre 10 et 600 lux. Il faut protéger les yeux de l'enfant lors des procédures de soins. Les rideaux permettent de réguler l'accès à la lumière du jour. On propose de la pénombre la nuit et de la lumière douce la journée.
- **Une diminution du bruit** lié au matériel et au personnel. Il faut diminuer le volume des alarmes de scope, manipuler doucement les portes de placard, chuchoter devant les couveuses. Le chuchotement produit 45 décibels, ce qui correspond à un bruit de basse fréquence comme in utéro.

Parmi les stratégies comportementales, on trouve :

- **Une diminution des manipulations avec un regroupement des soins** (prise de sang, perfusion, changement de couches...). Il faut respecter les temps de sommeil.
- **Une limitation des procédures douloureuses**, diagnostiques ou thérapeutiques, à celles ayant une influence réelle sur la santé de l'enfant.
- **La succion non nutritive**
- **L'enveloppement** afin de favoriser la thermorégulation, l'endormissement, l'organisation motrice et le développement neuromusculaire. De plus, le cocon permet une **posture en flexion** et contient l'enfant, comme le faisaient les parois de l'utérus de la mère.
- **Des stimulations sensorielles non douloureuses**, telles que la voix des parents (en particulier la mère), les caresses, le massage
- **Le peau-à-peau** et le programme Kangaroo Mother Care.

Ces soins de développement ont notamment été introduits dans des programmes tels que le NIDCAP. Ce programme est basé sur les observations comportementales de bien-être et de stress de l'enfant avant, pendant et après les soins, en présence des parents. Le but est d'optimiser le développement neurocomportemental en réduisant notamment le stress.

1.2.3. Comportement de l'enfant prématuré

Les comportements du nouveau-né jouent un rôle de communication non verbale et donnent l'information nécessaire pour établir le niveau de développement.

Le programme NIDCAP s'appuie notamment sur la théorie synactive du développement néonatal, élaborée par le Docteur H. ALS dans les années 1980, afin de décrypter ces comportements. Selon cette théorie, le comportement de l'enfant serait la résultante de 5 sous-systèmes :

- **Végétatif** : respiration, fréquence cardiaque, saturation, coloration de la peau, mouvements involontaires, signes digestifs. Il faut donc être vigilant en cas de respiration irrégulière, changement de teint fréquent, régurgitations, sursauts, tremblements...
- **Moteur** : posture, tonus, mouvement. Il faut faire attention si l'enfant présente une hypertonie, une posture en extension des membres avec écartement des doigts et orteils et dos arqué, des tortillements et mouvements désordonnés...
- **Veille/sommeil** : 6 différents états comportementaux décrits dans le tableau ci-dessous d'après les travaux de Wolff et Brazelton [40] :

Etats	Caractéristiques
Sommeil paisible	Respiration régulière Pas de mouvement spontané, oculaire rapide, de succion Visage relâché
Sommeil léger	Respiration irrégulière Mouvements spontanés et secousses

	Mouvements oculaires rapides sous les paupières closes (yeux fermés) Quelques mouvements de succion
Somnolent, de transition	Regard terne et hébété Réponse tardive aux stimuli
Eveillé vigilant	Regard vif Réponse concentrée aux stimuli Activité spontanée minimale
Eveillé hyperactif	Bébé très sensible aux stimuli avec des sursauts Activité motrice augmentée Pleurs occasionnels
Pleurant	Pleurs intenses soutenus, Activité motrice augmentée Réponses aux stimuli non concentrées

Il faut être vigilant si les transitions entre les différents états sont brusques et désorganisées. L'enfant peut être en hypoalerte avec peu de période d'éveil ou au contraire en hyperalerte voir en agitation et pleurs.

- **Attention/Interaction** (capacité qu'a l'enfant à répondre aux stimuli). L'enfant ne sera pas apte à répondre aux stimuli s'il détourne le regard, a un froncement de sourcil, un regard vitreux ou fait une grimace.
- **Autorégulation** (capacité qu'a l'enfant à maintenir l'équilibre entre tous les sous-systèmes en adoptant des comportements qui le calment). Pour les grands prématurés, une aide extérieure est nécessaire : succion, agrippement, main à la bouche...

Les sous-systèmes sont liés à l'environnement.

Toute stimulation non adaptée va donc entraîner une réaction de stress et de rejet de la part du bébé prématuré. Au contraire, toute stimulation adaptée va entraîner une réaction positive de bien-être (comportement d'approche) avec une respiration calme, un visage détendu, une bonne succion... [41]
[6]

Nous devons tenir compte des signes de désorganisation pendant nos soins afin de moduler la quantité et l'intensité des stimulations et ne pas épuiser le bébé.

1.3. Les soins masso-kinésithérapiques

L'enfant prématuré, tout au long de son parcours en réanimation et soins intensifs, va subir des soins médicaux et paramédicaux indispensables à sa survie et à son développement. La prise en charge de ces enfants inclut de plus en plus les soins masso-kinésithérapiques. De nombreuses recherches sont en cours afin d'intégrer les soins les plus appropriés et établir des recommandations précises.

Il faut respecter quelques principes d'approche lors des soins :

- Respecter le rythme de l'enfant et ne pas interrompre son sommeil
- Observer le bébé avant, pendant et après la séance. Il faut faire attention à ne pas créer une sur-stimulation du bébé.

- Avoir les mains propres, chaudes et contenantes
- Afin de supprimer l'effet de la pesanteur pendant le portage et la mobilisation, les prises doivent être larges. Le nouveau-né est alors enveloppé comme l'est le fœtus dans la paroi utérine.

D'après les articles R4321-3, R4321-4 et R4321-7 du code de la Santé Publique [42], le masseur kinésithérapeute est habilité à utiliser et réaliser des massages thérapeutiques ou non, des mobilisations manuelles de toutes les articulations ainsi que des mobilisations articulaires passives, actives, actives-aidées ou contre résistance.

1.3.1. Les stimulations tactiles [43]

Les stimulations tactiles telles que le massage et le portage auraient également une influence dans la croissance et le développement des prématurés. Par son action, le kinésithérapeute va également aider à l'implication des parents et participer à la création du lien parent-enfant.

Lors du massage, avant 35 SA, les manœuvres appuyées, douces, continues, fermes, presque statiques et lentes sont à privilégier. Trop d'informations tactiles (gestes rapides, variations de pressions...) vont amener un stress au bébé prématuré. La prise de contact est disto-proximale. Progressivement on remonte des extrémités jusqu'aux racines puis on arrive sur thorax et l'abdomen. Selon la maturité de la peau, l'enfant reste habillé pendant le massage.

Le massage doit se faire à distance des repas.

D'après les recommandations [44], la stabilité physiologique, le développement neurologique, la douleur, le sommeil, l'allaitement, l'attachement et le stress parental sont améliorés par le portage en peau à peau. L'enfant est contre le torse du père ou entre les seins de la mère, en couche avec son bonnet. La thermorégulation est bonne.

Soutenir la base (fesses et cuisses) et la nuque (tête, épaules) de l'enfant permet de sécuriser et d'apaiser l'enfant pendant le portage.

1.3.2. L'exercice physique

- Chez les enfants, adolescents, adultes et personnes âgées [45]:

Lors de l'exercice physique, des compressions sont produites par la gravité et des tractions sont produites par les muscles lors des mouvements. La charge mécanique appliquée sur les os et les articulations joue un rôle très important. Il a été prouvé que le tissu osseux s'adapte aux contraintes mécaniques qu'il reçoit. On observe des variations de la masse osseuse, du degré de minéralisation et de composition de la matrice. L'exercice physique stimule donc la formation et la croissance osseuse et permet de lutter contre l'ostéoporose. La marche et la course à pied sont recommandées. Au contraire, le manque d'activité physique, vu notamment chez les patients alités, augmente la résorption osseuse et l'hypercalcémie et diminue donc la densité osseuse.

- Chez les prématurés :

L'exercice physique est un programme de mobilisations passives et de compressions douces des articulations, le bébé ne pouvant pas suivre un programme actif ni être verticalisé contre la pesanteur.

La mobilisation passive est une « technique manuelle consistant à mobiliser des segments ou des tissus par une force autre que celles d'unités neuromusculaires » [46]. La force est ici appliquée par les mains du kinésithérapeute.

Elle permet, grâce aux déplacements de surfaces articulaires, de lutter contre la dégénérescence du cartilage (rôle dans sa trophicité), le manque de lubrification, les accolements ou rétractions périarticulaires, la réduction de la vascularisation, et la perte du schéma corporel (action sur le système nerveux en stimulant la sensibilité proprioceptive). Ce sont notamment des conséquences de l'immobilisation.

De plus, la mobilisation permet de solliciter les muscles de façon indirecte en modifiant leur longueur. Les propriétés mécaniques des muscles sont stimulées.

Le programme d'activité physique s'applique sur 12 articulations du bébé prématuré : épaules, coudes, poignets, hanches (acétabulo-fémorales), genoux, chevilles.

Nous allons retenir le protocole de Laurie Moyer Mileur où sont réalisés des mouvements de compressions douces sur ces 12 articulations [47]. On mobilise ensuite les segments de membres en flexion et en extension dans toute l'amplitude du mouvement. Ces mouvements sont réalisés cinq à huit fois chacun.

Plus le bébé est petit, plus les gestes seront lents afin de ne pas le surprendre. D'un point de vue technique, il est important de vérifier l'environnement afin de ne pas tirer ou arracher une sonde lors de la mobilisation.

La session d'exercice a une durée de 5 à 10 minutes par jour.

Ce programme d'activité physique permettrait ainsi d'augmenter la croissance des enfants prématurés et de favoriser leur développement osseux.

1.4. Intérêt de la revue

Afin de réduire le stress et les complications associées, l'activité physique des enfants prématurés est limitée. Or, chez les adultes et enfants alités, le manque d'activité physique peut nuire au développement osseux et à la croissance, et ainsi amener à de l'ostéoporose. La kinésithérapie motrice est une évidence incontournable chez les adultes et enfants en réanimation contrairement aux nourrissons actuellement. La fragilité et l'immaturation de ces prématurés pourraient expliquer ce manque de kinésithérapie motrice.

Laurie Moyer Mileur s'était déjà intéressée au sujet en 1995 dans une première étude [48]. Cela avait révélé que l'activité physique aurait probablement un effet positif sur la prise de poids des enfants prématurés et prise de masse osseuse. Or, d'autres études étaient nécessaires afin de confirmer les dires, l'échantillon étant de petite taille.

La revue de littérature de Schulzke et al (2014) [49] ne permettait pas d'amener suffisamment de preuves afin de recommander l'utilisation systématique de programme d'activité physique chez les nouveau-nés prématurés. De nouveaux essais cliniques ont étudié l'impact de l'activité physique afin de prévenir l'ostéopénie.

De même, l'activité physique et les stimulations tactiles sont un domaine en plein essor de la kinésithérapie néonatale. Il est donc d'actualité de s'intéresser à l'apport de la masso-kinésithérapie sur la croissance et le développement des prématurés, notamment leur développement osseux.

La prise en charge masso-kinésithérapique n'est pas encore généralisée dans toutes les maternités, notamment en France. Les infirmières jouent un grand rôle en néonatalogie. Néanmoins, de plus en plus de maternités adoptent le programme NIDCAP.

Cette revue permettrait ainsi d'établir un état des lieux des connaissances actuelles et améliorer la prise en charge des patients.

1.5. Objectifs

L'objectif de ce mémoire est d'étudier l'effet de l'activité physique, par le protocole de Moyer Mileur, sur :

- La minéralisation des os
- La croissance de l'enfant prématuré : prise de poids, longueur du corps et du tibia, circonférences de la tête, poitrine, milieu du bras.

Il sera intéressant de comparer l'activité physique avec les stimulations tactiles afin de voir quelle est la meilleure prise en charge masso-kinésithérapique dans la prévention de l'ostéopénie.

Mon modèle PICO est :

P (population) : Prématurés VLBW et ELBW, donc tous les bébés de moins de 1500 grammes.

I (intervention) : Protocole d'activité physique de Moyer Mileur.

C (comparateurs) :

- Pas d'activité physique (soins standards en unité néonatale)
- Ou soins standards et stimulations tactiles (portage/caresses).

O (outcomes/critères de jugement) :

- Développement et minéralisation des os :
 - Prise de densité osseuse et solidité des os : Ultrasonographie quantitative (SOS) sur le tibia gauche et scanner DEXA
 - Paramètres biologiques dans le sang et urine (calcium, phosphatase alcaline...)
- Croissance :
 - Paramètres anthropométriques : prise de poids, longueur du corps, circonférence de la tête...

A partir de ce modèle PICO, j'ai établi ma question de recherche : Quel est l'intérêt de l'activité physique sur la croissance et la minéralisation osseuse des prématurés de très faible poids ?

2. Méthode

2.1. Critères d'éligibilité (PICO)

2.1.1. Type d'études

Cette revue porte sur une question thérapeutique. L'objectif est d'évaluer l'efficacité d'un traitement préventif ou curatif [50].

Afin d'obtenir la meilleure qualité méthodologique, les études incluses sont des essais cliniques contrôlés randomisés. L'essai clinique contrôlé randomisé est la référence dans la recherche clinique, surtout dans le domaine médical. Il est utilisé afin de tester l'efficacité d'un traitement ou d'une intervention sur une population donnée de patients et permet d'apporter les résultats les plus fiables.

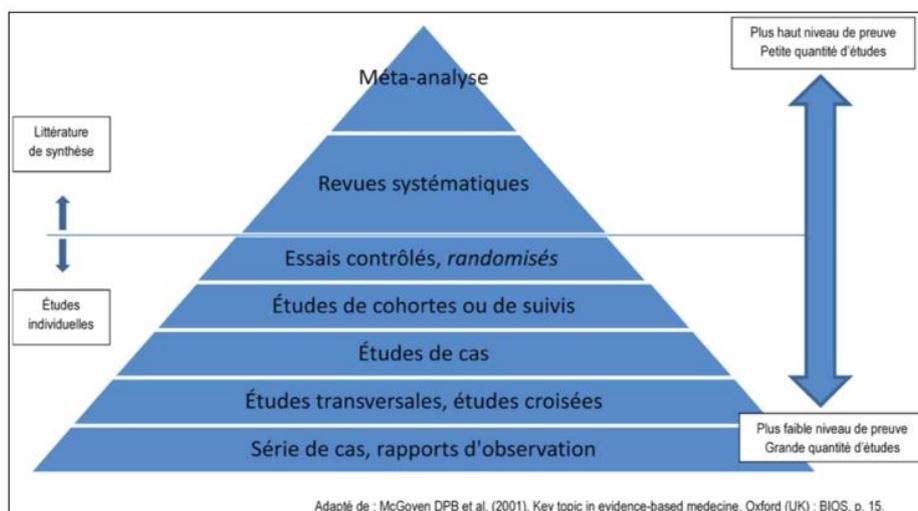


Figure 2 : Niveaux de preuves scientifiques des divers modèles d'études fournis par la littérature [51]

En effet, l'ECR est contrôlé et permet ainsi de comparer les effets d'un traitement dans un groupe traité par rapport à un groupe contrôle. Il est nécessaire que les deux groupes ne soient différents que par le traitement reçu [50].

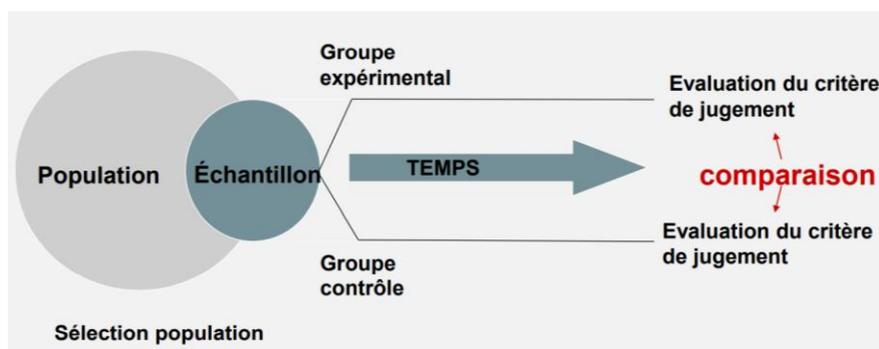


Figure 3 : Principe de l'ECR

La randomisation permet d'attribuer les patients dans un des deux groupes de manière aléatoire par tirage au sort et assure la comparabilité initiale des deux groupes. En effet, le tirage au sort est la seule méthode efficace afin de contrôler le biais de sélection. Il améliore la validité interne de l'étude.

Les essais en « cross-over » sont exclus. Seuls des essais en « groupe parallèle » sont inclus. En effet les patients, attribués préalablement dans un groupe, reçoivent seulement une intervention et sont comparés au groupe dit contrôle.

De plus, nous avons choisi d'intégrer des études ayant un score minimal de 5/10 sur l'échelle PEDro, grille permettant d'évaluer la qualité méthodologique des essais cliniques contrôlés randomisés. Le niveau de preuves scientifiques sera donc plus élevé.

Afin d'obtenir des données récentes de la science, seules des études datant de 2000 à 2021 sont incluses.

Les études écrites en anglais, français et espagnole peuvent être incluses. Les études rédigées en chinois et arabe sont exclues.

Cependant, le lieu de réalisation des études n'est pas un critère d'exclusion.

De plus, sont exclues les études dont le texte intégral est introuvable.

2.1.2. Population

Le consentement des parents des patients a été recueilli préalablement.

Sont intégrées les études portant sur des bébés prématurés, filles ou garçons, quel que soit leur origine, de très faible poids et d'extrême faible poids soit pesant moins de 1500 grammes.

Leur taille corporelle est adaptée à leur âge gestationnel.

Les bébés dans les études incluses peuvent être nourris par voie parentérale ou par voie entérale.

2.1.3. Intervention

L'intervention consiste en l'application du protocole d'activité physique de Moyer Mileur.

Elle pourra être réalisée par un masso-kinésithérapeute (ou physiothérapeute) ou par un infirmier préalablement formé. En effet, le physiothérapeute n'est pas encore présent dans tous les pays, notamment certains endroits réalisant des études sur les prématurés.

L'objectif de ce protocole d'activité physique est d'augmenter le développement minéral et la résistance des os du bébé prématuré afin de lutter contre l'ostéopénie et améliorer sa croissance.

2.1.4. Comparateurs

Deux comparateurs sont acceptés.

Le protocole d'activité physique peut ainsi être comparé à « aucune autre intervention kinésithérapique » : l'enfant reçoit alors seulement des soins standards infirmiers. Cela nous permet de déterminer si le protocole a un intérêt positif dans la prise en charge du bébé prématuré et s'il doit être recommandé.

Il peut également être comparé à des stimulations tactiles, telles que le portage ou des caresses sans mouvement au niveau des articulations du bébé, en plus des soins infirmiers. En effet, il est possible que les stimulations tactiles aient un impact sur la croissance et le développement des os.

Cela nous permet ainsi de savoir quelle est la meilleure prise en charge masso-kinésithérapique dans la prévention de l'ostéopénie.

2.1.5. Outcomes/Critères de jugements

Le critère de jugement principal choisi pour cette revue est la minéralisation osseuse mesurée par l'ultrasonographie quantitative sur le tibia de l'enfant, le scanner DEXA et les paramètres biologiques dans le sang et les urines.

Le critère de jugement secondaire est la croissance de l'enfant par la mesure des paramètres anthropométriques :

- Poids,
- Longueur du corps,
- Circonférence de la tête,
- Circonférence de la poitrine,
- Circonférence du milieu de la moitié supérieure du bras,
- Longueur du tibia.

2.2. Méthodologie de recherche des études

La recherche documentaire a été réalisée de juillet 2021 à décembre 2021.

2.2.1. Sources documentaires investiguées

Internet a été ma principale source de recherche. J'ai également emprunté des livres à la bibliothèque universitaire, utilisé Google Scholar (service de Google permettant la recherche d'articles et de publications scientifiques) et examiné les références fournies dans les diverses études trouvées afin d'enrichir mes connaissances et obtenir des références supplémentaires.

Les bases de données scientifiques investiguées sont les suivantes, dans l'ordre :

- **Medline (par Pubmed)**, base de données internationale en sciences de la santé et sciences biomédicales gérée par la bibliothèque nationale américaine de médecine.
Pubmed est le « principal moteur de recherche de données bibliographiques de l'ensemble des domaines de spécialisation de la biologie et de la médecine ». Il regroupe plus de 33 millions de citations.
- **PEDro**, permettant un accès aux meilleures recherches évaluant les effets des interventions en physiothérapie. Il regroupe des revues de littérature, des recommandations de bonne pratique et des essais cliniques contrôlés randomisés fondés sur les preuves.
- **Cochrane Central Register of Controlled Trials**, organisation à but non lucratif source d'informations scientifiques sur la santé.
- **ClinicalTrials.gov**, registre d'essais cliniques en ligne tenu par des instituts de recherches médicales aux Etats-Unis.

2.2.2. Equation de recherche utilisée et mots clés

La construction de l'équation de recherche est une étape fondamentale. En effet, il est important de lutter contre le « bruit » et le « silence » de la recherche afin que les résultats cliniques soient pertinents.

« Le bruit représente un excédent de références non utiles dans la liste des résultats qui risquent de noyer l'information indispensable et pertinente » tandis que « le silence désigne le fait que la recherche ne donne pas suffisamment de résultats pertinents, voire une absence de résultats. » [52]

La majorité des articles de la littérature sont rédigés en anglais. L'utilisation et la traduction de mots clés en anglais au préalable est nécessaire afin de délimiter au mieux le sujet, utiliser le vocabulaire adéquat dans les équations de recherche et comprendre les articles. La recherche de synonymes est indispensable afin de recueillir le maximum d'études pouvant répondre à la question clinique.

Les mots clés sont donc :

Mots clés en Français	Mots clés en Anglais
Prématurité	Prematurity
Très faible poids	Very low birth weight
Kinésithérapie	Physiotherapy
Activité physique	Physical exercise
Ostéopénie	Osteopenia
Minéralisation osseuse	Bone mineralization
Trouble du métabolisme osseux	Bone metabolic disorder
Croissance de l'enfant	Child growth

Nous pouvons donc nous servir des mots suivants dans nos équations de recherche :

Population de patients : “preterm”, “premature”, “prematurity”, “very low birth weight”, “extremely low birth weight”

Intervention : “physiotherapy”, “physical therapy”, “exercise”, “Moyer Mileur”

Comparateurs : Majoritairement, le comparateur n'est pas précisé par les études. Ne pas le mentionner dans l'équation de recherche permet de réduire le « silence ».

Critères de jugement : “bone mineralization”, “bone metabolic disorder”, “osteopenia”, “growth”

Avant d'aboutir à l'équation finale la plus complète possible, plusieurs équations de recherche ont été testées.

Les opérateurs booléens AND et OR ont été utilisés.

L'équation finale est ainsi : “(preterm OR premature OR prematurity OR very low birth weight OR extremely low birth weight) AND (physiotherapy OR physical therapy OR exercise OR Moyer Mileur) AND (bone mineralization OR bone metabolic disorder OR osteopenia OR growth)”.

2.3. [Méthode d'extraction et d'analyse des données](#)

2.3.1. [Méthode de sélection des études](#)

Les recherches, à l'aide de notre équation de recherche, dans les bases de données ont ainsi permis de faire ressortir un certain nombre d'études :

Medline via PubMed	PEDro	Cochrane	ClinicalTrials.gov
193	18	46	6

Un tri et un choix sont donc nécessaires, d'autant plus que certains articles sont apparus en doublons entre ces bases de données. Le tri sera présenté dans le diagramme de flux (cf section Résultats).

Pour débiter, la sélection des études s'est réalisée à l'aide des titres des articles.

Dans un second temps, sur les articles présélectionnés, la lecture du résumé a été nécessaire afin de pouvoir déterminer s'ils permettaient ou non de répondre à la question clinique.

Enfin, une lecture complète des articles présélectionnés a été indispensable afin de les intégrer ou non à la revue finale. Le choix se fait à l'aide des critères d'inclusion et d'exclusion de la population, des critères de jugement permettant de répondre à la question clinique, de la description de l'intervention et des comparateurs décrits précédemment (modèle PICO).

2.3.2. [Evaluation de la qualité méthodologie des études sélectionnées](#)

L'échelle PEDro, créée en particulier pour les essais cliniques randomisés, nous permet d'évaluer la qualité méthodologique des études incluses dans la revue. Cette dernière est constituée de 11 items, dans l'ordre [53]:

- Précision des critères d'éligibilité à l'étude. Cependant, il n'y a pas d'attribution de point pour cet item.
- Attribution aléatoire aux groupes,
- Attribution secrète aux groupes,
- Caractéristiques similaires (indicateurs pronostics) entre les groupes au début de l'étude,
- Mise en aveugle des patients,
- Mise en aveugle des thérapeutes,
- Mise en aveugle des examinateurs,
- Mesures des résultats finaux, pour au moins un des critères de jugement principaux, d'au moins 85% des sujets initialement répartis dans les groupes,
- Analyse des résultats « en intention de traiter » si le sujet n'a pas reçu de traitement ou d'intervention contrôle,
- Indication des résultats des comparaisons statistiques intergroupes pour au moins un des critères de jugement,
- Indication de l'estimation des effets et de leur variabilité pour au moins un des critères de jugement.

Ainsi, chaque critère est noté sur 1 (sauf le premier critère), le point étant attribué uniquement si le critère est respecté par l'étude. Le score final est donc sur 10.

Plus ce score est élevé, plus la validité interne des études est bonne et moins il y a de biais (biais de sélection, de performance, de mesure, de suivi et d'attrition) pouvant diminuer la pertinence des résultats. Afin d'être totalement transparent, ces biais doivent être communiqués dans la revue.

Cependant, cette grille ne permet pas de mesurer la validité des conclusions des études. En effet, un score élevé ne signifie pas forcément que le traitement étudié a des effets bénéfiques sur le patient.

Chaque étude est ainsi évaluée par cette échelle. Rappelons que celles ayant obtenu un résultat inférieur à 5/10 sont exclues.

2.3.3. Extraction des données

Une fois la sélection des études réalisée, l'extraction des données est nécessaire.

Elle est réalisée sous forme de tableaux. Cela nous permet de réaliser une synthèse des caractéristiques des études et une amorce de l'analyse des données.

Il est donc important d'extraire pour chacune des études incluses dans la revue :

- Le type d'étude : essai clinique contrôlé randomisé
- Le niveau de preuve sur l'échelle PEDro
- L'année de publication
- Le nom de la revue ayant publié l'étude
- La « qualité » des auteurs (physiothérapeute, infirmier)
- Le pays où est réalisé l'étude
- La taille de l'échantillon des participants et leur attribution dans les différents groupes
- Les critères d'inclusion des participants tels que le poids à la naissance
- Les critères de non inclusion
- L'intervention réalisée : caractéristiques, fréquence, durée, intervenant
- Les critères de jugement et les outils de mesure utilisés
- Les résultats

2.3.4. Méthode de synthèse des résultats

L'analyse des résultats des études incluses sera qualitative sous forme de synthèse narrative. Il n'y aura pas de méta-analyse.

Les résultats seront présentés sous forme de tableaux de façon indépendante pour chacun des critères de jugement étudiés.

Il est nécessaire d'évaluer [54] :

- La **signification statistique** qui permet de voir l'influence du hasard sur le résultat.
- La **signification clinique** : « un résultat sera cliniquement important si l'efficacité du nouveau traitement induit un changement dans la prise en charge des patients ». Cependant, « d'autres considérations interviennent comme la balance risque-bénéfice, le coût, la disponibilité ou l'acceptabilité du nouveau traitement ».

Nous présenterons donc dans les tableaux :

- La « **p-value** » ou « **p** » qui est la signification statistique permettant de déterminer si les résultats sont dus ou non au hasard,
- Les **différences intergroupes** et l'**intervalle de confiance à 95%** qui permettent de calculer la taille de l'effet et analyser la signification clinique.

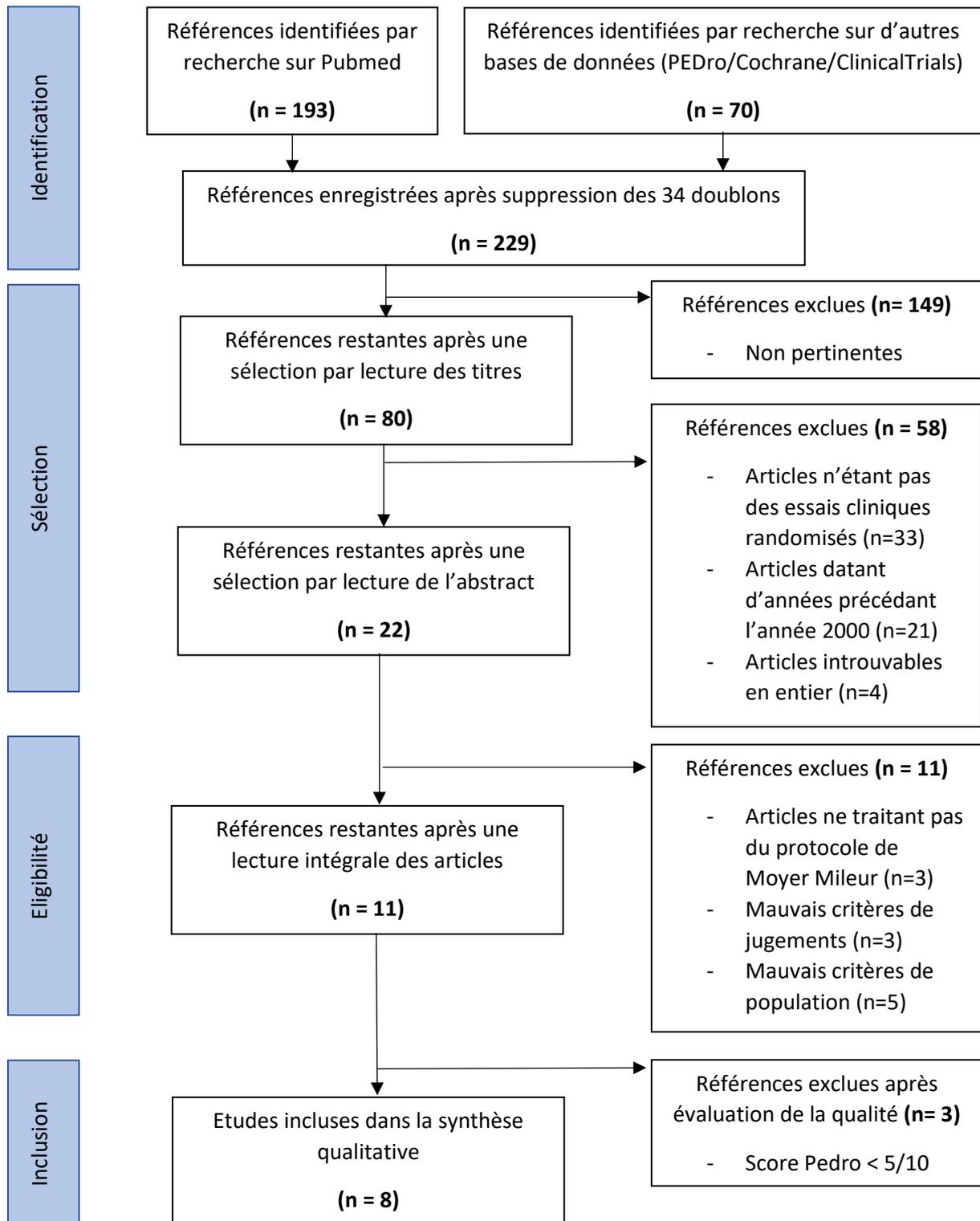
Pour les études de cette revue, la valeur du seuil de signification est fixée à 5%. Le résultat sera alors statistiquement significatif si « p » est strictement inférieur à ce seuil, soit $p < 0,05$.

3. Résultats

3.1. Description des études

Les études incluses dans la revue ont été sélectionnées selon le diagramme de flux présenté ci-dessous.

3.1.1. Diagramme de flux



3.1.2. Etudes exclues

N'ont été référencées que les 14 études ayant été lues entièrement.

Etude	Raison de l'exclusion
Shaw 2018 [55]	Les patients ne sont pas des bébés prématurés de très faible poids (le poids est supérieur à 1500 grammes) et l'âge gestationnel de certains enfants de l'étude est supérieur à 32 semaines. Ce ne sont donc plus des grands prématurés de très faible poids.
Vignochi 2012 [56]	
Vignochi 2008 [57]	
Haley 2012 [58]	Les bébés inclus ne sont pas tous de très faibles poids (certains dépassent les 1500 grammes).
Moyer-Mileur 2008 [59]	
Maha Abd Elmoneim 2021 [60]	Le protocole appliqué est le protocole Field.
Aldana Acosta 2019 [61]	
Torro-Ferrero 2018 [62]	Le protocole appliqué est le protocole Vojta.
Diego 2014 [63]	Cette étude ne traite pas de l'ostéopénie (notre critère de jugement principal). Ses critères de jugement sont le gain de poids et l'activité vagale des bébés prématurés.
Fucile 2010 [64]	Les critères de jugements traités dans cette étude sont le gain de poids et les fonctions motrices.
Massaro 2009 [65]	Les critères de jugements sont le gain de poids et la durée du séjour du bébé prématuré à l'hôpital.
Aly 2004 [66]	Le score Pedro de l'étude est de 3/10 et donc inférieur à 5/10.
Eliakim 2002 [67]	Le score Pedro est de 4/10 et donc inférieur à 5/10.
Nemet et al 2002 [68]	

Tableau récapitulatif des principales études exclues

N'ont pas été sélectionnés les articles datant d'une année précédant l'année 2000 afin d'obtenir des données récentes de la science.

De plus, seuls des essais cliniques de bonne qualité méthodologique ont été sélectionnés : des essais contrôlés randomisés ayant un score Pedro supérieur à 5/10. Ont été ainsi exclus les revues systématiques, les essais non randomisés et les 3 études référencées dans le tableau ci-dessus ayant un score Pedro inférieur à 5/10.

Afin d'obtenir des résultats précis, seules des études appliquant le protocole de Moyer Mileur sur des bébés prématurés de très faible poids et d'extrême faible poids ont été sélectionnées.

3.1.3. Etudes incluses

Les caractéristiques des études incluses sont synthétisées dans le tableau ci-dessous.

Les études sont classées par ordre d'ancienneté, de la plus récente à la moins récente.

Une description plus détaillée de chaque étude est disponible en annexes (*annexe 2*).

Etudes/ Type	Participants			Intervention Protocole de Moyen Mileur	Comparateur	Critères de jugement et outils de mesure
	Age moyen (SA) <i>Mean SD</i>	Poids (g) <i>Mean SD</i>	Nombre de patients			
Sezer Efe et al 2020 [69] ECR	I : 30,58 (1,56) C : 30,75 (1,42)	I : 1341,5 (182,97) C : 1335,83 (221,99)	24 I : 12 C : 12	1 séance de 7 à 10 minutes par jour pendant 30 jours.	Soins infirmiers standards, aucune intervention kinésithérapique.	Ultrasonographie quantitative sur le tibia droit Niveau de cortisol dans le sang Poids/longueur du corps/longueur tibia droit, circonférences tête, poitrine, moitié supérieure du bras
El- Farrash et al 2020 [70] ECR	La moyenne n'est pas disponible. L'étude nous donne la médiane : I : 30,3 C : 30	La moyenne n'est pas disponible. L'étude nous donne la médiane : I : 1114 C : 1115	36 I : 18 C : 18	1 séance de 10 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines. Commencée après une semaine de vie.	10 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations	Scanner DEXA : BMC, BMD, zone osseuse, masse maigre, masse grasse Marqueurs biochimiques de la minéralisation osseuse dans le sang (calcium, PO ₄ , magnésium, ALP, CTX) et urine (ratio calcium/PO ₄) Poids/longueur du corps/ circonférence occipito- frontale
Litmano vitz et al 2016 [71] ECR	I1 : 28,8 (0,8) I2 : 28,5 (1,4) C : 28,9 (1,2)	I1 : 1211 (155) I2 : 1240 (196) C : 1207 (122)	34 I1 : 12 I2 : 13 C : 11	1 ou 2 séances de 10 minutes selon le groupe (I1 ou I2), 5 fois par semaine pendant 4 semaines. Commencée après 8 jours de vie.	10 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations	Ultrasonographie quantitative sur le tibia gauche Poids/longueur du corps/ circonférence tête

Erdem et al 2015 [72] ECR	I : 27,5 (1,34) C : 28,21 (1,84)	I : 914,28 (78,22) C : 940,0 (58,7)	28 I : 14 C : 14	1 séance par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines.	Soins infirmiers standards, aucune intervention kinésithérapique	Ultrasonographie quantitative sur le tibia gauche Poids/longueur du corps/circonférences poitrine, tête, moitié supérieure du bras/ longueur tibiale
Tosun et al 2011 [73] ECR	I : 28,3 (1,9) C : 28,7 (1,6)	I : 1060,5 (222,8) C : 1150,5 (178,3)	40 I : 20 C : 20	1 séance de 10 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines.	Soins standards infirmiers, aucune intervention kinésithérapique.	Ultrasonographie quantitative sur le tibia droit Poids/longueur du corps/circonférence tête, poitrine, moitié supérieure du bras/longueur du tibia
Chen et al 2010 [74] ECR	I : 28,8 (2,7) C : 28,6 (1,2)	I : 1170,8 (290,6) C : 1162,9 (195,3)	16 I : 8 C : 8	1 séance de 10 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines par une infirmière entraînée. Commencée à 1 semaine de vie.	L'infirmière entraînée saisit et tient les articulations sans mouvement. Aucune intervention kinésithérapique. Soins standards infirmiers.	Ultrasonographie quantitative sur le tibia gauche ou droit Marqueurs biochimiques de la minéralisation osseuse dans le sang (calcium, magnésium, phosphore, ALP, ostéocalcine, ostéoprotégérine)
Litmanovitz et al 2003 [75] ECR	I : 28,7 (0,7) C : 28,4 (0,6) Ce n'est pas le Standard Deviation (SD) qui est utilisé mais le Standard Error (SEM)	I : 1153,0 (73,4) C : 1118 (65,5)	24 I : 12 C : 12	1 séance de 5 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines. Commencée après la stabilisation cardio-respiratoire de l'enfant entre 4 à 7 jours de vie.	5 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations	Ultrasonographie quantitative sur le tibia gauche Niveaux de BSAP et ICTP dans le sang Poids/longueur du corps/circonférence tête

Moyer Mileur et al 2000 [47] ECR	I : 29,6 (1,6) C : 29,8 (1,5)	I : 1258 (230) C : 1283 (199)	32 I : 16 C : 16	1 séance de 5 à 10 minutes par jour. Commencée quand les bébés supportent la nutrition entérale supérieure à 110 kcal/kg de leur poids par jour et est continuée jusqu'à l'atteinte d'un poids de 2 kg (+/-150 g)	5 à 10 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations	Scanner pDEXA sur l'avant-bras droit : BMC, BMD, zone osseuse, masse maigre, masse grasse Marqueurs biochimiques de la minéralisation osseuse dans le sang (ALP, vitamine D, PTH, PICP) et urine (calcium, phosphore, Pvd, créatinine) Poids/longueur du corps/circonférence de la tête/longueur avant-bras
---	--	--	--------------------------------	--	---	---

Tableau synthétisant les caractéristiques des études incluses

Précisons que « I » signifie « Groupe Intervention » et « C » « Groupe Contrôle ».

8 études sont ainsi incluses dans la revue. Ce sont des essais cliniques contrôlés randomisés. Le consentement des parents a été recueilli pour chacune des études.

L'effectif varie de 16 à 40 participants pour ces huit études.

Comme énoncé dans la partie « Méthode », ces études incluent des bébés prématurés de très faible poids et d'extrême faible poids. Le poids maximal à la naissance autorisé est donc de 1500 grammes. Les poids de naissance sont situés entre 780 grammes et 1500 grammes dans ces 8 études tandis que l'âge gestationnel varie de 25 à 32 semaines. Ces bébés sont donc dans l'extrême et la grande prématurité.

6 études sur les 8 mettent en place le protocole d'activité physique sur les enfants 1 fois par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines. La durée de la séance varie de 5 à 10 minutes par jour selon les études. Dans l'étude de Sezer Efe (2020), le protocole est appliqué pendant 7 à 10 minutes par jour pendant 30 jours (soit 4 semaines). Cependant l'auteur ne précise pas s'il est effectué pendant 5 ou 7 jours par semaine. Enfin, dans l'article de Moyer Mileur (2000), l'étude est arrêtée dès que les enfants ont atteint un poids de 2kg (pas de précision du nombre de jours).

4 études sur 8 comparent le protocole aux stimulations tactiles telles que le portage ou les caresses. Les 4 autres études le comparent à aucune autre intervention kinésithérapique où seuls les soins infirmiers sont effectués sur les bébés.

L'intervention a été effectuée par des professionnels de santé mais pas seulement par des physiothérapeutes. En effet, ce métier n'est pas encore présent dans tous les pays.

Les 8 études ont été réalisées notamment en Turquie, Israël, Egypte, Taïwan et Etats-Unis. Des infirmières ont donc été formées.

Toutes les études évaluent la minéralisation osseuse, notre critère de jugement principal. 6 études sur 8 ont l'ont étudié à l'aide de l'ultrasonographie sur le tibia du bébé, 2 études ont utilisé le scanner DEXA, 4 études ont analysé les marqueurs de minéralisation osseuse dans le sang et enfin 2 études ont examiné les marqueurs biologiques dans les urines. Pour finir, 7 ECR sur 8 ont étudié la croissance des enfants par l'étude des données anthropométriques (notre critère de jugement secondaire).

3.2. Risques de biais des études incluses

3.2.1. Grille utilisée

Rappelons que les études incluses dans cette revue sont des essais cliniques contrôlés randomisés. Nous pouvons donc utiliser la grille PEDro constituée de 11 items décrits précédemment (*annexe 1*) afin d'évaluer les risques de biais de ces dernières.

Rappelons que le premier item ne rentre pas en compte dans le calcul du score. Le point est attribué seulement si le critère est respecté par l'étude. Ces biais sont synthétisés dans le tableau ci-dessous.

3.2.2. Synthèse des biais retrouvés dans les études

Auteurs	Items											Score total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Sezer Efe et al 2020	X	X		X			X			X	X	5
El-Farrash et al 2020	X	X	X	X			X			X	X	6
Litmanovitz et al 2016	X	X	X	X			X			X	X	6
Erdem et al 2015	X	X		X			X	X		X	X	6
Tosun et al 2011	X	X		X			X	X		X	X	6
Chen et al 2010	X	X		X				X		X	X	5
Litmanovitz et al 2003	X	X		X			X			X	X	5
Moyer Mileur et al 2000	X	X	X	X			X	X		X	X	7

Tableau présentant les résultats sur l'échelle PEDro des 8 études incluses dans la revue

L'item 1 est valide pour les 8 études. Elles présentent donc des critères d'inclusion et d'exclusion précis.

De même, les items 10 et 11 sont valides pour l'ensemble des études. Leurs résultats sont donc interprétables.

Nous retrouvons cinq principaux biais :

- **Le biais de sélection (items 2 à 4)**

Il est faible. Les huit études sont des essais cliniques contrôlés randomisés et respectent donc tous le critère d'assignation aléatoire des patients dans les groupes. L'assignation secrète n'a cependant été réalisée que dans trois études sur huit à l'aide d'enveloppes opaques. Enfin, les groupes ont des caractéristiques similaires au début de l'étude pour chacune d'elle.

- **Le biais de performance (items 5 et 6)**

Il est élevé. Les participants et les thérapeutes connaissent leur groupe d'attribution. En effet, il est difficile de ne pas faire ressentir à un bébé des mobilisations de son corps. Nous pouvons tout de même supposer qu'un bébé n'a pas conscience de l'étude en cours. De plus, le professionnel de santé réalisant le protocole d'activité physique ne peut ignorer les soins qu'il effectue. Cependant, les études d'El Farrash 2020 et Sezer Efe 2020 ont mis en aveugle le médecin néonatalogiste des sujets, leurs parents et les personnels de laboratoire. Enfin, il est précisé que les évaluateurs sont différents des professionnels réalisant les soins aux bébés sauf dans les articles de Litmanovitz 2016 et Chen 2010 où aucune précision n'est présente.

- **Le biais de mesure (item 7)**

Il est faible. Les évaluateurs sont en aveugle pour au moins un des critères de jugement principal sauf dans l'étude de Chen 2010. 5 études sur 8 précisent qu'une seule et même personne réalise toutes les mesures des enfants.

- **Le biais de suivi (item 8)**

Il est modéré. La moitié des études incluses n'indique pas précisément si le nombre de sujets inclus est égal au nombre de sujets évalués pour qui les mesures ont été présentées pour au moins un des critères de jugement essentiels.

- **Le biais d'attrition (item 9)**

Il est élevé. Des perdus de vue sont précisés dans les études d'Erdem 2015, Moyer Mileur 2000 et Tosun 2011. Ces sujets perdus de vue ne sont pas mis « en intention de traiter ». Il y a donc une mauvaise gestion des données manquantes : elles ne sont pas prises en compte dans les résultats finaux de l'étude.

3.3. Effets de l'intervention sur les critères de jugement de la revue

La différence intragroupe permet d'évaluer l'effet du traitement au sein d'un groupe (intervention ou contrôle). Nous regardons s'il y a une différence significative (si $p < 0,05$) dans la mesure de nos critères de jugement à la fin de l'étude par rapport au début dans chaque groupe. Elle ne permet pas d'évaluer l'efficacité de notre traitement par rapport au groupe contrôle.

La différence intergroupe est utilisée afin d'évaluer l'efficacité de notre traitement.

Si $p < 0,05$, cela confirme que la différence de résultats trouvée entre les 2 groupes n'est pas seulement due au hasard. Ils sont mis en évidence en gras dans les tableaux ci-dessous.

Estimer la taille de l'effet du traitement permet de savoir si la différence trouvée entre les 2 groupes est importante ou non. Pour cela, on utilise l'outil de référence : l'intervalle de confiance à 95%. Les calculs sont réalisés à l'aide des tableurs calculateurs d'intervalle de confiance mis à notre disposition. Les moyennes et écart-types (SD) des résultats des groupes contrôle et intervention sont nécessaires pour ce calcul.

3.3.1. Effets sur le critère de jugement principal : la minéralisation osseuse

Elle est mesurée dans nos 8 études par l'ultrasonographie quantitative sur le tibia de l'enfant, le scanner DEXA et/ou les paramètres biologiques dans le sang et les urines.

Les chiffres retenus dans les tableaux sont issus des valeurs disponibles dans les différentes études.

❖ Pour l'ultrasonographie quantitative sur le tibia (m/s), après l'intervention (à 4 semaines) :

Etudes	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	114,83	[32,11 ; 197,55]	p = 0,009
Litmanovitz et al 2016	Entre C et I1 : 75	[-2,98 ; 152,98]	p > 0,05
	Entre C et I2 : 94	[12,08 ; 175,92]	p = 0,026
Erdem et al 2015	80,07	[- 26,28 ; 186,42]	p = 0,085
Tosun et al 2011	76,1	[3,34 ; 148,86]	p = 0,014
Chen et al 2010 <i>Des données sont disponibles à 6 semaines :</i>	24,5	[-125,45 ; 174,45]	p = 0,637
	99,3	[-49,37 ; 247,97]	p = 0,227
Litmanovitz et al 2003	27,5	Non calculable car le SD n'est pas disponible	p<0,006

Pour l'étude de Sezer Efe et al (2020), on note, en plus de la différence intergroupe significative, une diminution significative de 129,75 m/s pour le groupe contrôle (**p=0,001**) contre une augmentation non significative de 25,66 m/s dans le groupe expérimental entre le début et la fin de l'étude.

Pour l'étude d'Erdem et al (2015), la différence intergroupe est non significative. Toutefois, la différence intragroupe est significative avec une augmentation de 111,14 m/s dans le groupe expérimental (p=0,001) et une diminution de 58,21 m/s dans le groupe contrôle à la fin de l'étude.

Lorsque les données sont disponibles dans les articles, on rajoute la dimension d'évolution intragroupe (« Change Score ») à la différence intergroupe. On étudie alors le changement des données de l'ultrasonographie quantitative sur le tibia de l'enfant de la fin l'étude par rapport à son début entre les groupes.

Etudes	Moyenne des différences pré-post expérimental	Moyenne des différences pré-post conventionnel	Moyenne des différences pré-post intervention intergroupes	Intervalle de confiance - Signification statistique
Litmanovitz et al 2016	Les chiffres ne sont pas précisés. Nous ne pouvons pas calculer la taille de l'effet. Cet effet est donné pour <u>2 interventions par jour</u> par rapport au groupe contrôle. L'effet d'une intervention par jour par rapport au groupe contrôle n'a pas d'effet significatif.			p = 0,031 p>0,05
Chen et al 2010 <i>Changement par rapport à la semaine 1</i>	-74,8 (100,1) A 4 semaines	-121,1 (50,3)	46,3	[-38,65 ; 131,25] p = 0,636
	-76,9 (84,9) A 6 semaines	-198,0 (92,8)	121,1	[25,72 ; 216,48] p = 0,031

❖ Pour le scanner DEXA :

Les études d'El-Farrash et al (2020) et Moyer Mileur et al (2000) ont étudié ce paramètre.

Dans la première étude, les données sont disponibles en médiane et non en moyenne avec écart type. Nous ne pouvons donc pas nous en servir et calculer l'intervalle de confiance. Nous pouvons tout de même noter que seule la différence de BMD dans le corps en faveur du groupe intervention par rapport au groupe contrôle est significative (**p<0,001**) à la fin de l'étude.

Pour l'étude de Moyer Mileur et al (2000) :

Paramètres aux 2kg des enfants	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Zone osseuse (cm ²)	1,2	[0,22 ; 2,18]	p = 0,01
BMC (mg)	103	[-17,01 ; 223,01]	p = 0,05
BMD (mg/cm ²)	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p>0,05
Masse maigre (g)			p>0,05
Masse grasse (g)			p>0,05

Gains aux 2 kg des enfants	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Gain de zone osseuse (cm ²)	1	[0,06 ; 1,94]	p = 0,02
Gain de BMC (mg)	100	[-6,83 ; 206,83]	p = 0,05
Gain de BMD (mg/cm ²)	0,3	[0,23 ; 0,37]	p = 0,05
Gain de masse maigre (g)	0,4	[-1,80 ; 2,60]	p = 0,04

Gain de masse grasse (g)	Non calculés car les résultats sont non significatifs	p>0,05
--------------------------	---	--------

❖ Pour les paramètres biologiques dans le sang :

Dans l'étude d'El Farrash et al (2020), les données sont disponibles en médiane et non en moyenne avec écart type. Nous ne pouvons donc pas nous en servir et calculer l'intervalle de confiance. Nous pouvons tout de même noter que les résultats sont significatifs seulement pour 2 paramètres dans le sang :

- Taux de phosphore (mg/dL) qui est plus élevé dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle à la fin de l'étude (4 semaines) (**p = 0,001**)
- Taux d'ALP (IU/L) qui est plus bas dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle à la fin de l'étude (**p = 0,005**).

Pour l'étude de Chen et al (2010), les résultats à 4 semaines sont :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Calcium (mmol/L)	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,954
Phosphore (mmol/L)			p = 0,753
Magnésium (mmol/L)			p = 0,226
ALP (U/L)			p = 0,713
Ostéocalcine (ng/mL)			p = 0,085
Ostéoprotégérine (pg/mL)			p = 0,848

Pour l'étude de Moyeur Mileur et al (2000), les résultats aux 2 kg des enfants sont :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
PTH (pg/mL)	11,9	[-0,17 ; 23,97]	p = 0,03
PICP (ng/dL)	141	[-32,49 ; 314,49]	p = 0,03
Vitamine D (pg/mL)	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p > 0,05
ALP (U/L)			p > 0,05

De plus, l'étude de Litmanovitz et al (2003) a étudié l'effet du protocole d'activité physique sur le taux de BSAP (Bone Specific ALP en U/L) et ICTP (fragment du collagène de type I marqueur de la résorption osseuse en ng/mL). Des différences intra-groupes significatives (**p<0,05**) ont été détectées telles qu'une augmentation du taux de BSAP dans le sang des enfants du groupe contrôle (+12,7 U/L) et expérimental (+17,9 U/L) entre le début et la fin de l'étude (4 semaines) ainsi qu'une diminution du taux de ICTP dans le sang des enfants des deux groupes (-41,2 ng/mL et -23,8 ng/mL respectivement). Il n'y a toutefois pas de différence intergroupe significative.

Enfin, l'étude de Sezer Efe et al (2020) a étudié l'effet de l'exercice physique sur le taux de cortisol (mg/dL) dans le sang au bout de 30 jours. On remarque que la différence intra-groupe est significative.

En effet, le protocole d'exercice physique a permis une diminution significative du taux de cortisol dans le sang dans le groupe expérimental de -3,42 mg/dL (**p = 0,05**). Cependant, dans le groupe contrôle, le taux de cortisol dans le sang a augmenté de manière non significative de 1,04 mg/dL (p = 0,814). De même, la différence intergroupe n'est pas significative (p = 0,184).

❖ Pour les paramètres biologiques dans les urines :

L'étude de El Farrash (2020) a étudié le ratio Ca/PO₄ dans les urines entre le groupe contrôle et l'expérimental. Cette étude exprime ses valeurs en « médiane » et non en « moyenne ». Nous ne pouvons donc pas calculer la différence intergroupe et l'intervalle de confiance à 95%. Cependant, on note une différence significative (**p = 0,040**) de ce ratio dans les urines entre le groupe expérimental et le groupe contrôle à la fin de l'étude (4 semaines) : le ratio est plus bas dans le groupe expérimental que dans le groupe contrôle. Ce ratio a diminué dans le groupe expérimental tandis qu'il a augmenté dans le groupe contrôle.

Pour l'étude de Moyer Mileur (2000), aux 2 kg des enfants :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Calcium créatinine (mg/dL : mM)	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p>0,05
Phosphore créatinine (mg/dL : mM)			p>0,05
Pyridinoline (nM/mM créatinine)			p>0,05

3.3.2. Effet sur le critère de jugement secondaire : la croissance

❖ Pour le poids (g) à la fin de l'étude :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,726
El-Farrash et al 2020	Non calculés car données en médiane et non en moyenne avec écart type		p<0,001
Litmanovitz et al 2016	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,72
Erdem et al 2015			p = 0,121
Tosun et al 2011			p = 0,396
Litmanovitz et al 2003			p>0,05
Moyer Mileur et al 2000			p>0,05

De plus, dans l'étude de Sezer Efe et al (2020), on remarque une prise de poids significative dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle entre le début et la fin de l'étude ($p < 0,001$) avec une différence de 544,75 g et 508,45 g respectivement. Les différences intragroupes sont donc significatives. C'est également le cas pour l'étude de Litmanovitz et al (2003) où $p < 0,05$ avec une différence de 353 g et 366,4 g respectivement.

Certaines études ont également étudié le gain de poids (en pourcentage) :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,838
Erdem et al 2015	11,37	[4,41 ; 18,33]	p = 0,002
Tosun et al 2011	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,199

De plus, l'étude d'El Farrash et al (2020) a étudié le taux de gain de poids en gm/jour. Le résultat est significatif avec $p < 0,001$. La différence intergroupe et l'intervalle de confiance ne sont pas calculables car rappelons que les moyennes (SD) ne sont pas disponibles.

L'étude de Moyer Mileur et al (2000) a également étudié le gain de poids en g/kg/jour. Le résultat est significatif pour le gain entre le début de l'étude et les 2 kg des enfants avec $p = 0,02$. La différence intergroupe est donc de 1,7 [0,03 ; 3,37]. Cependant, il n'est pas significatif pour le gain entre le début de l'étude et les 1,5 kg des enfants.

❖ Pour la longueur du corps (cm) à la fin de l'étude :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,666
El-Farrash et al 2020			p = 0,293
Litmanovitz et al 2016			p = 0,9
Erdem et al 2015			p = 0,813
Tosun et al 2011			p = 0,508
Litmanovitz et al 2003			p > 0,05
Moyer Mileur et al 2000			p > 0,05

De plus, dans l'étude de Sezer Efe et al (2020), on remarque une augmentation significative de longueur du corps des enfants dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle entre le début et la fin de l'étude (**p<0,001**) avec une différence de 5 cm et 4,75 cm respectivement. Les différences intragroupes sont donc significatives. C'est également le cas pour l'étude de Litmanovitz et al (2003) où **p<0,05** avec une différence de 3,1 cm et 2,9 cm respectivement.

Certaines études ont également étudié le gain de longueur du corps (en pourcentage) :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,648
Erdem et al 2015	1,54	[0,33 ; 2,75]	p = 0,015
Tosun et al 2011	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,968

Les résultats sont non significatifs pour les études d'El Farrash et al (2020) et Moyer Mileur (2000) qui ont étudié le taux de gain de longueur du corps (en cm/semaine).

❖ Pour la circonférence de la tête (cm) à la fin de l'étude :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,734
El-Farrash et al 2020			p = 0,075
Litmanovitz et al 2016			p = 0,77
Erdem et al 2015			p = 0,524
Tosun et al 2011			p = 0,707
Litmanovitz et al 2003			p>0,05
Moyer Mileur et al 2000			p>0,05

De plus, dans l'étude de Sezer Efe et al (2020), on remarque une augmentation significative de la circonférence de la tête dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle entre le début et la fin de l'étude (**p<0,001**) avec une différence de 3,54 cm et 3,46 cm respectivement. Les différences intragroupes sont donc significatives. C'est également le cas pour l'étude de Litmanovitz et al (2003) où **p<0,05** avec une différence de 3,5 cm et 3,1 cm respectivement.

Certaines études ont également étudié le gain en circonférence de la tête (en pourcentage) :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,917
Erdem et al 2015			p = 0,707
Tosun et al 2011			p = 0,935

Les résultats sont également non significatifs pour les études d'El Farrash et al (2020) et Moyer Mileur (2000) qui ont étudié le taux de gain en circonférence de la tête (en cm/semaine).

❖ Pour la circonférence de la poitrine (cm) à la fin de l'étude :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,367
Erdem et al 2015			p = 0,409
Tosun et al 2011			p = 0,356

De plus, dans l'étude de Sezer Efe et al (2020), on remarque une augmentation significative de la circonférence de la poitrine de 3,75 cm et 3,25 cm respectivement dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle entre le début et la fin de l'étude (**p<0,001**). Les différences intragroupes sont donc significatives.

Certaines études ont également étudié le gain en circonférence de la poitrine (en pourcentage) :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,577
Erdem et al 2015			p = 0,516
Tosun et al 2011			p = 0,623

❖ Pour la circonférence de la moitié supérieure du bras (cm) à la fin de l'étude :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,658
Erdem et al 2015			p = 0,665
Tosun et al 2011	0,4	[0,08 ; 0,72]	p = 0,039

De plus, dans l'étude de Sezer Efe et al (2020), on remarque une augmentation significative de la circonférence de la moitié supérieure du bras dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle entre le début et la fin de l'étude (**p=0,002**) de 1,33 cm et 1,63 cm respectivement. Les différences intragroupes sont donc significatives.

Certaines études ont également étudié le gain en circonférence de la moitié supérieure du bras (en pourcentage) :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,115
Erdem et al 2015			p = 0,510
Tosun et al 2011	11,58	Les SD ne sont pas disponibles donc nous ne pouvons pas calculer l'IC	p<0,001

❖ Pour la longueur du tibia (cm) à la fin de l'étude :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,681
Erdem et al 2015			p = 0,859
Tosun et al 2011	-0,3	[-0,59 ; -0,01]	p = 0,046

De plus, dans l'étude de Sezer Efe et al (2020), on remarque une augmentation significative de longueur du tibia dans le groupe intervention et dans le groupe contrôle entre le début et la fin de l'étude (**p=0,002**) de 1,75 cm et 1,34 cm respectivement. Les différences intragroupes sont donc significatives.

Certaines études ont également étudié le gain de longueur de tibia (en pourcentage) :

	Différence intergroupe	Intervalle de confiance à 95%	Signification statistique p
Sezer Efe et al 2020	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,068
Erdem et al 2015	7,55	[4,20 ; 10,90]	p<0,000
Tosun et al 2011	Non calculés car les résultats sont non significatifs		p = 0,194

4. Discussion

4.1. Analyse des principaux résultats

La visée de ce travail de recherche est de déterminer si l'application du protocole d'activité physique de Moyer Mileur permettrait d'améliorer la minéralisation osseuse et la croissance des os des bébés prématurés de très faible poids et ainsi prévenir l'ostéopénie par rapport à des soins infirmiers standards dans les unités de néonatalogie. De plus, nous cherchons à savoir quelle méthode serait la plus efficace entre l'activité physique et les stimulations tactiles.

Rappelons que la revue réalisée est une synthèse descriptive et non une méta-analyse. D'une part, les critères de jugement de cette revue sont analysés à l'aide de différents outils, ce qui crée une hétérogénéité dans les données. D'autre part, du fait du faible nombre d'études incluses et par conséquent du faible nombre de données, une méta-analyse ne me semblait pas appropriée.

4.1.1. Intérêt du protocole d'activité physique dans la minéralisation osseuse

4 études parmi les 8 comparent le protocole d'activité physique à aucune intervention kinésithérapique (soins standards infirmier).

Ces 4 études ont analysé la densité minérale osseuse à l'aide de l'ultrasonographie quantitative sur le tibia des enfants.

2 études sur 4 ont des résultats significatifs à 4 semaines. En effet, pour Sezer Efe et al (2020), le résultat +114,83 m/s en faveur du groupe intervention nous indique que le groupe suivant le protocole de Moyer Mileur a une vitesse des ultrasons dans le tibia plus élevée à la fin de l'étude que le groupe recevant seulement des soins infirmiers standards et ainsi a une meilleure densité minérale osseuse. L'intervalle de confiance [32,11 ; 197,55] est significatif car il ne croise pas la valeur nulle. Il y a donc 5% de risque d'erreur dans cet intervalle. Cependant, il reste large et donc le résultat est moins précis. Rappelons que le groupe contrôle a également une diminution significative de la vitesse des ultrasons entre le début et la fin de l'étude. Les bébés perdent donc en minéralisation osseuse dans ce groupe.

De même, pour Tosun et al (2011), le résultat +76,1 m/s en faveur du groupe intervention nous indique que le groupe ayant suivi le protocole d'activité physique a une vitesse des ultrasons sur le tibia plus élevée à la fin de l'étude comparé au groupe de bébés n'ayant pas eu d'intervention kinésithérapique. L'intervalle de confiance [3,34 ; 148,86] est significatif. Il reste toutefois large et la borne inférieure se rapproche de la valeur nulle ce qui signifie que l'effet peut être minime à élevé, et donc très variable.

Concernant l'étude d'Erdem et al (2015), la différence intergroupe est non significative à la fin de l'étude. Cependant, il est important de noter que cette différence est significative avant de débiter l'étude ($p=0,019$). Le groupe intervention a une vitesse moyenne des ultrasons plus basse que le groupe contrôle à J0. Le résultat est donc difficilement interprétable du fait de la différence intergroupe au début de l'étude. Il est important de noter l'augmentation significative de la vitesse des ultrasons dans le groupe recevant le protocole d'activité physique et la diminution significative de cette vitesse dans le groupe ayant seulement les soins infirmiers.

Enfin, pour l'étude de Chen et al (2010), on constate une différence intergroupe significative sur la vitesse des ultrasons sur le tibia seulement à partir de la 6^{ème} semaine après le début de l'étude.

Les bébés recevant le protocole d'activité physique ont eu une diminution plus faible de la vitesse des ultrasons sur le tibia comparé à ceux recevant seulement les soins standards infirmiers accompagnés d'un maintien des articulations. La différence entre les deux groupes est de 121,1 m/sec [25,72 ; 216,48]. L'intervalle de confiance ne croise pas la valeur nulle. L'effet positif est avéré. Cet intervalle reste cependant large et donc moins précis sur la grandeur de l'effet. D'après cette étude, les effets seraient visibles qu'à partir de deux semaines après la fin des protocoles. Il faut toutefois rester prudent face à ces résultats. En effet, cette étude ne possède que 8 bébés par groupe (n=16).

Les échantillons des études sont tous de petite taille. L'étude de Tosun et al (2011) possède néanmoins le plus grand échantillon (40 bébés). De score Pedro égal à l'étude d'Erdem et al (2015) et supérieur à celles de Sezer Efe et al (2020) et Chen et al (2010), nous pouvons donc accorder plus d'importance à ses résultats.

Ainsi, grâce au protocole d'activité physique, les bébés prématurés de très faible poids auraient une meilleure minéralisation osseuse (augmentation ou diminution plus faible de la vitesse des ultrasons sur le tibia). Ce protocole semble donc avoir un intérêt positif dans la prise en charge de ces bébés.

Des études supplémentaires seraient nécessaires afin de préciser au bout de combien de temps les effets significatifs sont présents (dès la fin du protocole ou dans les semaines qui suivent ?). En effet, l'étude de Chen et al (2010) a débuté cette recherche et a tenté d'analyser les bébés jusqu'à la 8^{ème} semaine après le début du protocole. Cependant, 4 bébés ont été perdus de vue. Les auteurs ont précisé que les résultats n'étaient donc pas interprétables à partir de la 7^{ème} semaine.

De plus, Chen et al (2010) a étudié les marqueurs biochimiques de la minéralisation osseuse dans le sang.

Le phosphore, le calcium et le magnésium sont des constituants essentiels des cellules osseuses. L'absorption intestinale du calcium et phosphore est indispensable pour la minéralisation osseuse et est favorisée par la vitamine D.

Pour Chen et al (2010), il n'y a pas de différence significative dans le taux de calcium, phosphore et magnésium entre le groupe de bébés recevant le protocole d'activité physique et celui recevant les soins standards infirmiers.

De même, les taux d'ALP, d'ostéocalcine et d'ostéoprotégérine sont inchangés entre les 2 groupes. Rappelons que l'ostéocalcine est une hormone protéique (non collagène) spécifique des tissus osseux sécrétée par les ostéoblastes et donc un marqueur de la formation osseuse avec la phosphatase alcaline (ALP). L'ostéoprotégérine, sécrétée également par les ostéoblastes, a un rôle majeur dans la régulation du métabolisme osseux en inhibant l'action des ostéoclastes (inhibe donc la résorption osseuse) [76].

Ainsi, le programme d'activité physique n'aurait pas un intérêt dans l'apport des minéraux nécessaires à la fortification des os des bébés prématurés de très faible poids.

L'étude de Sezer Efe et al (2020) a également étudié le taux de cortisol dans le sang.

Rappelons que le cortisol est une hormone de stress sécrétée par les glandes surrénales (glucocorticoïdes).

Lorsque les stimuli stressants sont répétés, comme c'est le cas en unité néonatale avec la séparation mère-enfant ou les soins douloureux notamment, le taux de cortisol circulant reste élevé sur une période prolongée [77]. Si le niveau de glucocorticoïdes dans le sang devient trop élevé par rapport aux niveaux basaux, des conséquences métaboliques sont possibles telles qu'une résorption des os, une réduction de la croissance osseuse et une perte minérale osseuse avec libération du calcium et du phosphate [78].

D'après Sezer Efe (2020), il n'y a pas de différence significative dans le niveau de cortisol dans le sang au bout de 30 jours entre le groupe de bébés recevant le protocole d'activité physique et celui recevant les soins infirmiers standards sans intervention kinésithérapique. Cependant il est important de noter une diminution significative du cortisol dans le sang des bébés ayant reçu le protocole d'activité physique, contre une augmentation non significative dans le groupe contrôle. La différence intergroupe n'est peut-être pas significative due au nombre trop faible de sujets (n=12) dans l'étude.

A ce jour, il n'est donc pas possible d'affirmer que le protocole d'activité physique de Moyer Mileur ait un intérêt sur la réduction du cortisol et donc du stress chez les bébés prématurés de très faible poids. Il ne permet pas de lutter contre la déminéralisation osseuse à ce niveau.

Il serait intéressant de réaliser des études supplémentaires (échantillon plus important, plus de données d'études). Par ailleurs, il a été prouvé que les stimulations tactiles comme le massage seraient efficaces dans la réduction du stress et donc du cortisol dans le sang de ces bébés [79]. Cela permettrait alors d'améliorer leur densité minérale osseuse et de lutter contre l'ostéopénie.

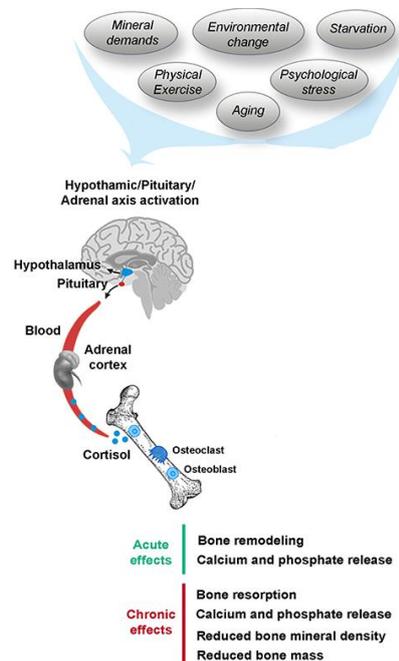


Figure 4 : Mécanisme du stress via le cortisol sur le métabolisme osseux [78]

4.1.2. Intérêt du protocole d'activité physique dans le processus de croissance

3 études sur les 4 ont également étudié l'effet du protocole de Moyer Mileur sur la croissance des bébés. En effet, Chen et al (2010) n'a pas étudié ces paramètres.

La différence de **gain de poids** au cours des 4 semaines d'étude n'est significative que dans l'étude d'Erdem et al (2015). En effet, la différence entre les 2 groupes est de + 11,37% [4,41 ; 18,33] en faveur du groupe recevant le protocole d'activité physique. L'intervalle de confiance ne croise pas la valeur nulle est n'est pas très large. Le résultat est donc précis. Rappelons que cette étude n'est effectuée que sur des prématurés d'extrême faible poids.

Cependant les résultats sont non significatifs pour les études de Sezer Efe et al (2020) et Tosun et al (2011) où le gain de poids est assez similaire entre les deux groupes.

Ainsi, le programme d'activité physique semble avoir un intérêt positif dans la prise de poids des prématurés d'extrême faible poids seulement.

La différence de **gain en longueur du corps** des bébés au cours des 4 semaines d'étude n'est significative que dans l'étude d'Erdem et al (2015). En effet, la différence entre les 2 groupes est de 1,54 % [0,33 ; 2,75] en faveur du groupe recevant le protocole d'activité physique. Cependant, la borne inférieure de l'intervalle de confiance est proche de 0. L'effet peut donc être quasiment nul. La taille d'effet étant restreinte, ce dernier est minime.

Ainsi, le programme d'activité physique semble n'avoir qu'un effet minime dans le gain de longueur du corps des bébés prématurés d'extrême faible poids.

Il n'y a pas de différences significatives dans les **gains en circonférence de la tête et de la poitrine** des bébés au cours des 4 semaines d'étude dans nos 3 articles avec une augmentation assez similaire entre le groupe recevant le protocole de Moyer Mileur et le groupe ne recevant que les soins infirmiers par rapport au début de l'étude.

Ainsi, le programme d'activité physique n'a pas d'intérêt positif pour ces paramètres.

Les bébés des 3 études, qu'ils soient dans le groupe contrôle ou intervention, ont eu un **gain de circonférence de la moitié supérieure de leur bras** au cours des 4 semaines d'étude. Cependant, cette différence de gain entre le groupe contrôle et le groupe recevant le protocole n'est significative que dans l'étude de Tosun et al (2011). En effet, la différence entre les deux groupes est de 11,58% en faveur du groupe recevant le protocole d'activité physique. L'intervalle de confiance n'a pas pu être calculé car l'article ne nous donnait pas toutes les données nécessaires. Nous ne pouvons donc pas tirer de conclusion sur la taille de l'effet. Des études supplémentaires seraient nécessaires afin de prouver un intérêt positif du protocole de Moyer Mileur sur ce paramètre.

Enfin, seule l'étude d'Erdem et al (2015) montre une différence significative de 7,55% [4,20 ; 10,90] de **gain de longueur de tibia** au cours des 4 semaines d'étude chez les bébés, en faveur du groupe recevant le protocole de Moyer Mileur. Cet intervalle de confiance est significatif et précis car il ne croise pas la valeur nulle et n'est pas large. Etant la seule étude des trois portant sur les bébés prématurés d'extrême faible poids et la seule ayant une différence significative, nous pouvons donc conclure à un intérêt positif du protocole d'activité physique seulement sur les bébés prématurés d'extrême faible poids pour ce paramètre. Néanmoins, des études supplémentaires seraient nécessaires afin d'en être certains, notamment avec un effectif plus important de bébés dans chacun des groupes.

Pour conclure, le protocole de Moyer Mileur a un intérêt positif dans la prise en charge des bébés prématurés afin d'améliorer leur minéralisation osseuse et ainsi lutter contre l'ostéopénie. De plus, il semble être efficace seulement dans la croissance des bébés prématurés d'extrêmes faible poids car il augmente notamment leur poids, leur longueur du corps ou encore leur longueur de tibia. Des études supplémentaires restent cependant nécessaires.

4.1.3. Efficacité sur la minéralisation osseuse : comparaison entre le protocole d'activité physique de Moyer Mileur et les stimulations tactiles

4 études comparent une séance du protocole d'activité physique de Moyer Mileur à une séance de 5 à 10 minutes (selon les études) de caresses et de portage sans mouvement des articulations.

Parmi les 4 études, 2 ont analysé la densité minérale osseuse à l'aide de l'ultrasonographie quantitative sur le tibia des enfants.

Seule l'étude de Litmanovitz et al (2003) obtient des résultats significatifs à 4 semaines en faveur du groupe recevant le protocole d'activité physique une fois par jour. En effet, ce dernier a une légère augmentation de la vitesse des ultrasons sur l'os du tibia tandis que le groupe recevant des stimulations tactiles a une chute de la vitesse des ultrasons sur l'os à la fin des 4 semaines d'étude. Les bébés du groupe intervention ont donc une vitesse des ultrasons dans le tibia plus élevée et ainsi une meilleure densité minérale osseuse. Il y a une différence de 27,5 m/sec entre les deux groupes. Malheureusement, sans l'intervalle de confiance qui n'a pu être calculé, nous ne pouvons estimer correctement la taille de l'effet de notre protocole par rapport à de simples stimulations tactiles de type caresses ou portage.

De plus, l'étude de Litmanovitz et al (2016) a des résultats significatifs en faveur du groupe intervention avec une différence de 94 m/sec [12,08 ; 175,92] à 4 semaines seulement lorsque le protocole d'activité physique est appliqué deux fois par jours sur les bébés. L'intervalle de confiance est significatif car il ne croise pas la valeur nulle. Cependant, il reste large et manque donc de précision. Suite à l'activité physique, la diminution de vitesse des ultrasons sur le tibia est plus faible que pour le groupe contrôle. Il y a donc bien un effet positif de ce protocole d'activité physique, par rapport à des stimulations tactiles simples, lorsqu'il est réalisé deux fois par jours mais nous ne pouvons pas préciser si l'effet est modéré ou important.

Les résultats obtenus ne sont pas précis. En effet, pour l'un il y a une augmentation de la vitesse des ultrasons sur le tibia grâce au protocole de Moyer Mileur tandis que pour le second, il y a une plus faible diminution de la vitesse des ultrasons sur le tibia. De plus, appliquer le protocole d'activité physique une fois par jour n'est pas suffisant afin d'obtenir des résultats significatifs pour la seconde étude. Notons que pour Litmanovitz et al (2003), les séances ont une durée de 5 minutes contre 10 minutes pour Litmanovitz et al (2016). Dans ces deux études, certains bébés ont des morbidités pouvant altérer la minéralisation osseuse. Des études supplémentaires avec un nombre de sujets plus important seraient nécessaires afin de valider les résultats.

Pour conclure, le protocole de Moyer Mileur a un effet supérieur à celui des stimulations tactiles sur la vitesse des ultrasons sur le tibia (permet son augmentation ou limite sa perte) et permet donc une meilleure minéralisation des os chez les bébés prématurés de très faible poids.

Des études supplémentaires seraient également nécessaires afin de préciser combien de séances doivent être réalisées par jour pour obtenir des résultats significatifs.

Les études de Moyer Mileur et al (2000) et El Farrash et al (2020) ont étudié la minéralisation osseuse au scanner DEXA.

D'après Moyer Mileur et al (2000), les bébés recevant le protocole d'activité physique ont un gain significatif de zone osseuse, BMC, BMD et masse maigre par rapport à ceux recevant les stimulations tactiles de type portage ou caresses. La zone osseuse, le BMC et le BMD sont des déterminants importants dans les fractures ostéoporotiques et sont donc des témoins de la minéralisation osseuse.

Les bébés prématurés de très faible poids recevant le protocole d'activité physique obtiennent un gain de 1 cm^2 [0,06 ; 1,94] de zone osseuse supplémentaire comparé au groupe recevant des stimulations tactiles. La minéralisation osseuse est donc meilleure. L'intervalle de confiance est significatif car il ne croise pas la valeur nulle mais en est très proche. De plus, il n'est pas large. L'effet en faveur du protocole d'activité physique est minime sur le gain de zone osseuse.

Le BMC (« Bone Mineral Content ») représente la teneur en minéraux osseux. Les bébés du groupe intervention ont obtenu un gain de BMC de 100 mg [-6,83 ; 206,83] de plus que ceux recevant les caresses et les séances de portage. Cependant, l'intervalle de confiance croise la valeur nulle et n'est donc pas significatif. L'effet n'est pas avéré. Cela est probablement dû à un nombre de sujets trop faible dans l'étude ou des moyennes trop hétérogènes.

Le BMD (« Bone mineral density ») représente la densité osseuse, soit la quantité de minéraux osseux dans le tissu osseux. Les bébés prématurés de très faible poids recevant le protocole d'activité physique ont obtenu un gain supplémentaire de $0,3$ [0,23 ; 0,37] mg/cm^2 de BMD aux 2kg des enfants par rapport à ceux ayant reçu des stimulations tactiles. L'intervalle de confiance ne croise pas la valeur nulle mais en est proche. Il n'est pas large et donc précis. L'effet est significatif même s'il reste minime. De plus, l'étude de El Farrash et al (2020) semble confirmer le résultat avec une valeur de BMD supérieure significativement dans le groupe intervention comparé au groupe de bébés recevant les stimulations tactiles à la fin de l'étude. La minéralisation serait donc meilleure chez les bébés ayant reçu le protocole d'activité physique. Nous ne disposons malheureusement que des résultats, à la fin des 4 semaines d'étude, exprimés en médiane. Les résultats de cet article sont donc à interpréter avec précaution.

Enfin, la masse maigre représente le poids du corps total comprenant les organes, la peau et les os, sans la graisse. Il y aurait une association positive entre la masse maigre et la densité minérale osseuse (BMD). Ainsi, plus la masse maigre est élevée, plus la densité minérale osseuse est élevée [80]. L'étude de Moyer Mileur et al (2000) a démontré un gain plus élevé de masse maigre de $0,4 \text{ g}$ [-1,80 ; 2,60] chez les bébés recevant le protocole d'activité physique. Cependant, l'intervalle de confiance croise la valeur nulle. Il n'est donc pas significatif et nous ne pouvons ainsi pas être sûr du meilleur effet du protocole d'activité physique comparé aux stimulations tactiles sur le gain de masse maigre. Cela est probablement dû au nombre trop faible de sujets dans l'étude ou à une trop grande hétérogénéité des moyennes.

Pour conclure, aux vues des résultats précédemment décrits, le protocole d'activité physique pourrait permettre d'augmenter les paramètres de minéralisation osseuse au scanner DEXA chez ces bébés prématurés de très faible poids comparé aux stimulations tactiles.

3 études ont étudié les marqueurs de minéralisation dans le sang :

La PTH est une hormone régulant le taux de calcium et de phosphore dans le sang. Elle permet l'absorption de calcium à partir des intestins et empêche son excrétion dans les urines. Elle a un rôle majeur dans le remodelage osseux. D'après l'article de Rizzoli (2005) [81], une exposition brève à la PTH stimule l'activité ostéoformatrice des ostéoblastes et serait donc favorable à la minéralisation osseuse.

D'après Moyer Mileur et al (2000), les bébés ayant reçu le protocole d'activité physique ont une augmentation d'hormone parathyroïdienne (PTH) durant l'étude tandis que le groupe recevant les stimulations tactiles en ont une diminution. Les valeurs sont identiques entre les 2 groupes au départ. Le groupe d'activité physique obtient une moyenne de PTH de 11,9 [-0,17 ; 23,97] pg/mL de plus que le groupe de stimulations tactiles, ce qui favoriserait ainsi leur stimulation ostéoblastique et donc leur minéralisation osseuse. L'intervalle de confiance croise la valeur nulle et n'est donc pas significatif. Cela peut être dû au faible nombre de sujets inclus dans l'étude notamment. Il est donc possible que l'activité physique n'ait pas un effet supérieur aux stimulations tactiles.

De plus, la protéine la plus abondante dans les os est le collagène de type I. Lors de sa formation, les propeptides carboxyterminal et aminoterminal sont créés et sont libérés dans la circulation : PICP et PINP. Ce sont donc des marqueurs de la formation osseuse. De même, lors de la dégradation du collagène osseux, le télopeptide carboxyterminal du collagène de type I (ICTP) est libéré dans la circulation sanguine. Il est ainsi un marqueur de la résorption osseuse [82]. D'après Moyer Mileur et al (2000), le PICP augmente dans le groupe recevant le protocole d'activité physique et diminue dans le groupe recevant des stimulations tactiles amenant à une différence significative de 141 ng/dL [-32,49 ; 314,49] entre les 2 groupes aux 2 kg des bébés. Le groupe intervention aurait donc une meilleure formation osseuse. Cependant, l'intervalle de confiance croise la valeur nulle et est large, probablement dû au faible nombre de sujets inclus dans l'étude. Nous ne pouvons donc pas être certains de la supériorité de ce traitement comparé aux stimulations tactiles.

Litmanovitz et al (2003) a étudié le taux d'ICTP dans le sang au cours de l'étude. Ce taux a diminué chez les bébés recevant le protocole d'activité physique et chez ceux recevant les stimulations tactiles sans différence significative entre les 2 groupes au bout de 4 semaines d'étude. Il y a donc moins de résorption osseuse dans les 2 groupes. L'activité physique n'a donc pas une efficacité supérieure aux stimulations tactiles.

De plus, cette étude a également mesuré le taux de BSAP (« Bone Specific Phosphatase Alcaline ») dans le sang, marqueur de formation des os synthétisés par les ostéoblastes, pour les deux groupes. Ce marqueur a augmenté chez les bébés recevant le protocole d'activité physique et chez ceux recevant les stimulations tactiles sans différence significative à la fin de l'étude. Les deux groupes ont donc une formation des os similaire.

Le taux d'ALP (Alcaline Phosphatase) a également été étudié par Moyer Mileur et al (2000) qui n'a pas non plus trouvé de différence significative entre les deux groupes. Cependant, pour El Farrash et al (2020), le taux d'ALP est supérieur de manière significative chez les bébés recevant les stimulations tactiles à la fin de l'étude comparé à ceux recevant le protocole d'activité physique. Ils auraient ainsi une meilleure formation des os grâce aux stimulations tactiles. Rappelons que les valeurs sont estimées en médiane et ne peuvent donc pas être interprétées de manière sûre et précise.

Il faut toutefois rester vigilant car il a été indiqué qu'un taux élevé d'ALP dans le sang (ALP>500 IU/L) pourrait permettre le diagnostic d'ostéopénie (le corps tente de lutter contre la maladie métabolique osseuse et augmente alors sa formation osseuse). Il y a une absence de consensus [83]. Le taux d'ALP élevé n'est donc pas forcément lié aux interventions. Il est alors possible que les bébés recevant les stimulations tactiles soient finalement ceux ayant le plus grand déficit de minéralisation osseuse.

Enfin, rappelons que le phosphore, le calcium et le magnésium sont des constituants essentiels des cellules osseuses et que l'absorption intestinale du calcium et phosphore est indispensable pour la minéralisation osseuse. Cette dernière est favorisée par la vitamine D. D'après El Farrash et al (2020), le taux de phosphore dans le sang est plus élevé de manière significative chez les bébés ayant reçu le protocole d'activité physique que ceux ayant eu les stimulations tactiles à 4 semaines d'étude. Les bébés ayant fait de l'activité physique auraient donc des os plus forts. Cependant les données en médiane ne permettent pas d'avoir un résultat précis et sûr. De même, les taux de calcium et magnésium ne sont pas différents entre les deux groupes. Nous ne pouvons donc pas affirmer que l'activité physique rendrait les os plus forts que les stimulations tactiles. De plus, d'après Moyer Mileur et al (2000), il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant le dosage de la vitamine D.

Pour conclure, aux vues des résultats précédemment décrits, le protocole d'activité physique ne permet pas une amélioration plus importante des paramètres de minéralisation osseuse dans le sang chez les bébés prématurés de très faible poids comparé aux stimulations tactiles.

2 études ont étudié les marqueurs dans les urines :

Il est important de maintenir le ratio calcium/phosphore afin de garder une bonne minéralisation des os. El Farrash et al (2020) a étudié ce paramètre dans les urines. On remarque une différence significative entre le groupe de bébés recevant le protocole d'activité physique et celui recevant les stimulations tactiles. En effet, dans ce dernier groupe, le ratio Ca/PO₄ est plus élevé dans les urines et a augmenté au cours de l'étude. Au contraire, pour les bébés recevant le protocole d'activité physique, ce ratio est diminué dans les urines au bout de 4 semaines d'étude. Il est donc plus bas comparé au ratio du groupe recevant les caresses et portage. Plus ce ratio est éliminé dans les urines, moins les os peuvent en faire usage et plus la minéralisation osseuse est basse. Ainsi, l'activité physique semble permettre d'obtenir une meilleure minéralisation chez les bébés prématurés de très faible poids en évitant l'élimination trop importante des minéraux dans les urines. Cependant, les résultats ne sont pas totalement fiables compte tenu du manque de données (moyenne, écart-type) de l'article et du faible nombre de sujets dans les groupes notamment.

D'après Moyer Mileur et al (2000), il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes aux 2 kg des enfants concernant l'élimination du calcium et phosphore dans les urines. Cette étude a également mesuré le dosage de la Pyd dans les urines. Rappelons que la Pyridinoline (Pyd) est une molécule de réticulation du collagène. Les molécules de réticulations ne se trouvant que dans le collagène mature, son excrétion dans les urines reflète alors la dégradation du collagène mature. Ces réticulations étant majoritairement d'origine osseuse, il y a une corrélation entre l'excrétion de ces liaisons croisées et la résorption osseuse [84]. La Pyd est donc un marqueur de résorption osseuse éliminé par voie rénale [85]. Nous pouvons remarquer que l'élimination des Pyd dans les urines aux 2kg des bébés est augmentée de manière plus importante dans le groupe recevant des stimulations tactiles que dans le groupe d'activité physique même si la différence à la fin n'est pas significative.

Cela pourrait signifier qu'il y a une plus grande résorption osseuse chez les bébés recevant les stimulations tactiles. Des études supplémentaires seraient nécessaires afin de confirmer l'hypothèse.

Ainsi, aux vues des résultats précédents, l'activité physique ne montre pas un intérêt supérieur aux stimulations tactiles.

Compte tenu du faible nombre d'études incluses dans notre revue, des études supplémentaires seraient nécessaires afin de confirmer ou infirmer nos résultats.

A l'issue de ces analyses, le protocole d'activité physique de Moyer Mileur semble être plus efficace que les stimulations tactiles afin d'améliorer la densité minérale osseuse à l'ultrasonographie quantitative sur le tibia et au scanner DEXA. Cependant, il n'existe pas de preuves d'une plus grande efficacité sur les analyses sanguines ou urinaires.

4.1.4. Efficacité sur la croissance : comparaison entre le protocole d'activité physique de Moyer Mileur et les stimulations tactiles

4 études ont mesuré les paramètres anthropométriques.

2 études sur 4 montrent **un gain de poids** significatifs en faveur du groupe recevant le protocole d'activité physique, par rapport au début de l'intervention. Seules les données de Moyer Mileur et al (2000) sont interprétables (El Farrash et al (2020) ayant exprimé ses données en médiane) avec une différence significative de 1,7 g/kg/jour [0,03 ; 3,37] entre les deux groupes aux 2kg des enfants et non avant. L'intervalle de confiance est très proche de la valeur nulle. L'effet non dû au hasard est donc minime. Les bébés des autres études n'atteignent pas forcément les 2kg au bout des 4 semaines. Concernant les deux autres études (Litmanovitz et al (2003) et Litmanovitz et al (2016)) nous remarquons un gain de poids similaire chez les bébés quelle que soit la séance reçue (stimulations tactiles ou activité physique) ou le nombre de séance par jour reçue (1 ou 2).

Nous pouvons donc conclure que le protocole d'activité physique de Moyer Mileur ne permet pas un gain de poids, chez les bébés prématurés de très faible poids, plus important que des stimulations tactiles.

De plus, d'après ces 4 études, il n'y a pas de différence dans le gain en **longueur du corps** ni en **circonférence de la tête**. Les bébés recevant le protocole d'activité physique ont une croissance similaire à ceux recevant des stimulations tactiles. Ce protocole ne permet donc pas une meilleure prise en charge de ces enfants.

Pour conclure, le protocole d'activité physique de Moyer Mileur ne permet pas une meilleure prise en charge que les stimulations tactiles de type caresses ou portage concernant la croissance des bébés prématurés de très faible poids.

Or, d'après les résultats précédents, le protocole d'activité physique ne semblait efficace que sur la croissance des bébés prématurés d'extrême faible poids. On pourrait se demander si les stimulations tactiles ne seraient donc pas également plus efficaces que des soins infirmiers sur la croissance des prématurés d'extrême faible poids.

Cependant, il est important de noter que les études présentent des limites. Ces dernières amènent à être prudents sur les résultats obtenus.

4.1.5. Limites des études

Différents paramètres peuvent fausser les conclusions et ainsi expliquer l'hétérogénéité des résultats. Il est donc nécessaire d'analyser :

- Population
- Intervention
- Outils d'évaluation des critères de jugement
- Méthodologie de réalisation de l'étude et ses données

4.1.5.1. Analyse de la population

Les 8 études présentent des échantillons de petite taille allant de 16 à 40 enfants au total. Les résultats sont donc à relativiser.

La population est homogène dans la majorité des études au niveau de l'âge gestationnel et du poids à la naissance sauf pour l'étude d'Erдем et al (2015) qui n'inclut que des bébés prématurés d'extrême faible poids. En effet, les bébés inclus ont un poids de naissance inférieur à 1500 grammes et ont un âge gestationnel de moins de 32 semaines. Les groupes de bébés ont des paramètres similaires avant de débiter le programme d'activité physique dans chacune des études.

Cependant, toutes les études n'incluent pas les bébés au même âge postnatal. La moitié des études les incluent moins d'une semaine après leur naissance. Pour Litmanovitz et al (2016), les bébés doivent être âgés de moins de 2 semaines tandis que pour El Farrash et al (2020), ils doivent être âgés d'au moins 1 semaine. Ces derniers peuvent donc être plus âgés. De plus, Moyer Mileur et al (2000) précise inclure seulement des bébés tolérant la nutrition entérale au moins à 110 kcal de poids corporel. En effet, la nutrition entérale est le mode de nutrition le plus physiologique afin d'obtenir une alimentation adaptée chez les nouveau-nés. Cependant, du fait de leur immaturité du tube digestif, les prématurés peuvent présenter une intolérance à ce type de nutrition. C'est pourquoi ces enfants sont souvent nourris d'abord par une solution de glucose (principale source d'énergie foetale et néonatale) et par nutrition parentérale optimisée afin de lutter contre la perte de poids des deux premières semaines et limiter le retard de croissance extra-utérin [86].

De plus, Litmanovitz et al (2016), Chen et al (2010) et Litmanovitz et al (2003) précisent que les bébés prématurés sont sous nutrition parentérale totale environ la première semaine de vie, jusqu'à la tolérance d'une nutrition entérale. Les différents groupes dans chacune des études reçoivent le même programme de nutrition, cela ne fausse donc pas les résultats de l'étude en individuel. Cependant, la population est hétérogène entre les différentes études concernant l'âge postnatal, et par conséquent, le programme de nutrition de chacun des bébés. Ainsi, entre les études, certains bébés sont plus âgés que d'autres et ont donc déjà reçu plus de nutriments et de vitamine D que ceux à 3 jours de vie par exemple. Nous pouvons également supposer qu'ils sont plus stables médicalement que ceux sous nutrition parentérale.

Enfin, les critères d'inclusion ou non inclusion diffèrent selon les études concernant l'état de santé. En effet, 5 études sur les 8 n'incluent pas les bébés ayant des problèmes congénitaux, des retards de croissances intra-utérins ou autre problème majeur à la naissance (les critères sont très précis pour les 2 études les plus récentes).

Pour Erdem et al (2015), Chen et al (2010) et Moyer Mileur et al (2000), les critères manquent de précision car il n'est indiqué que la nécessité d'une absence de traitement médical autre que le supplément vitaminique ou des antibiotiques pour être inclus dans l'étude. Cela laisse supposer que les bébés sont stables médicalement mais peut être une source de biais.

Ainsi, dans l'étude de Chen et al (2010), certains bébés ont présenté un sepsis durant leur hospitalisation, des hémorragies intraventriculaires ou encore une rétinopathie du prématuré... Certains ont également été dépendants de l'oxygène et de médicaments tels que les furosémides ou les aminophyllines. Les différences restent non significatives entre le groupe contrôle et intervention. C'est également le cas pour Litmanovitz et al (2016) et Litmanovitz et al (2003) où des bébés présentant des pathologies sont présents dans l'étude. On peut noter que la moitié des bébés de chacun des groupes présente un syndrome de détresse respiratoire, certains ont une dépendance à l'oxygène au jour 28 de l'étude et enfin quelques-uns ont eu un sepsis. Il est toutefois précisé qu'il n'y a pas de différence significative entre le groupe contrôle et intervention sur les morbidités afin de ne pas biaiser les résultats. De plus, il est précisé dans l'étude de Litmanovitz et al (2016) qu'approximativement tous les bébés de chacun des groupes ont été victimes d'apnée de la prématurité. Il est important de noter que les morbidités en période néonatale augmenteraient le risque de déminéralisation des os des bébés prématurés [87]. Cependant, d'après les caractéristiques des bébés inclus dans les études de Moyer Mileur (2000) et Erdem (2015), aucun ne semble présenter de pathologie.

La population est donc assez hétérogène, certains bébés étant plus à risque de développer une ostéopénie que d'autres. Nous pouvons également supposer que les bébés ayant des maladies sont plus à risques de décompensations lors de manipulations. Il est donc important de faire une balance bénéfices-risques pour l'applicabilité clinique.

4.1.5.2. Analyse du protocole d'intervention

Le protocole d'activité physique est appliqué sur une durée variable de 5 à 10 minutes selon les études. En effet, 4 études (El Farrash, Litmanovitz 2016, Tosun et Chen) l'appliquent durant 10 minutes. Sezer Efe et al (2020) indique un temps d'activité physique entre 7 à 10 minutes tandis que Moyer Mileur et al (2000) indique une durée de 5 à 10 minutes. Enfin, pour Litmanovitz et al (2003), la durée est de 5 minutes contrairement à Erdem et al (2015) qui ne précise pas de durée d'application. Nous pouvons donc nous interroger sur les raisons de ces durées différentes : est-ce par exemple parce que les bébés ne supportaient pas les 10 minutes à chaque séance ?

De plus, aucune étude ne précise le moment de la journée où est réalisée l'intervention (matin ? Après ou avant les repas ?).

De même, 7 études sur 8 ont une durée de 4 semaines, contrairement à Moyer Mileur et al (2000) qui continue le protocole jusqu'à atteindre un objectif de 2 kg par les bébés. Nous ne savons donc pas le temps de durée de l'étude. Il est également précisé que ce protocole a été effectué 5 jours sur 7 seulement pour 6 études. Sezer Efe et al (2020) et Moyer Mileur et al (2000) n'apportent pas de précision. Nous ne pouvons donc pas savoir s'il y a des jours de repos pour les bébés dans ces études.

Nous pouvons également noter que le protocole n'a pas été commencé au même moment de vie du bébé selon les études. En effet, il est débuté à 1 semaine de vie pour 3 études (El Farrash, Litmanovitz 2016, Chen) et entre 4 et 7 jours de vie (temps pour arriver à une stabilisation cardio-respiratoire) pour Litmanovitz et al (2003).

Pour Moyer Mileur et al (2000), ce protocole est commencé au moment où les bébés supportent la nutrition entérale à 110 kcal/kg de poids corporel, ce qui n'est pas forcément le cas pour les autres études où les bébés peuvent être encore sous nutrition parentérale. Enfin, Sezer Efe et al (2020), Erdem et al (2015) et Tosun et al (2011) n'apportent aucune précision à ce sujet.

Enfin, il est dommage que l'intervention soit réalisée par différents types de professionnel de santé : infirmière entraînée, physiothérapeute.

Il y a donc une certaine hétérogénéité des études concernant l'application du protocole de Moyer Mileur.

4.1.5.3. Analyse des outils d'évaluation des critères de jugement

❖ Minéralisation osseuse

Notre critère de jugement principal est la minéralisation osseuse, mesurée par l'ultrasonographie quantitative sur le tibia, le scanner DEXA, les paramètres sanguins et urinaires.

Les résultats retrouvés pour ce critère de jugement sont hétérogènes. Cela peut notamment s'expliquer par l'utilisation de différents outils de mesure. Par exemple, le scanner DEXA permet de mesurer principalement l'aspect quantitatif de l'os (densité minérale osseuse, zone osseuse...) tandis que l'ultrasonographie quantitative sur le tibia évalue également des facteurs qualitatifs contribuant à la solidité des os tels que l'élasticité de l'os et sa microarchitecture. Des corrélations significatives ont été retrouvées entre le scanner DEXA (outil de référence pour évaluer la santé des os) et l'ultrasonographie quantitative [88]. Toutefois, d'après Williams et al (2012) [89], cela ne signifie pas que ces méthodes sont interchangeables. Il en est de même avec l'analyse du sang et des urines.

Pour l'ultrasonographie quantitative sur le tibia :

2 études ont étudié la vitesse des ultrasons sur le tibia droit contre 3 sur le tibia gauche. D'après McDevitt (2005) [90], cette évaluation n'est pas spécifique à un site particulier du corps à cet âge-là. Les résultats ne sont pas changeants entre le tibia droit et le tibia gauche. Chen et al (2010) a d'ailleurs pris les mesures sur les deux tibias au cours de l'étude. Ainsi, cela ne biaiserait pas nos résultats. Toutes les études ont pris les mesures avec le même appareil à ultrasons quantitatif (QUS).

Pour le scanner DEXA :

Moyer Mileur et al (2000) a précisé le déroulement de l'examen contrairement à El Farrash et al (2020). Des précautions sont donc à prendre sur les résultats de cette seconde étude car en l'absence de précision, il est possible que des biais existent lors de la prise de mesure.

Par ailleurs Moyer Mileur et al (2000) utilise le pDEXA qui est portatif mais moins fiable que le DEXA. Il s'utilise principalement au niveau des extrémités des membres contrairement au scanner DEXA utilisé surtout au niveau de la colonne lombaire et des hanches mais aussi l'avant-bras et le corps entier. Ce n'est donc pas exactement la même machine qui est utilisée entre les deux études.

Pour les paramètres biologiques dans le sang :

Le sang nécessaire aux analyses a été recueilli lors d'une prise de sang de suivi pour les études de Chen et al (2010) et Litmanovitz et al (2003).

Cela n'a donc pas causé de douleur ou stress supplémentaires aux bébés. Il n'y a pas de précision pour les études de Sezer Efe et al (2020), El Farrash et al (2020) et Moyer Mileur et al (2000).

Pour les paramètres biologiques dans les urines :

Seul El Farrash et al (2020) précise que le prélèvement est effectué dans le sac de collecte urinaire des bébés et que le surnageant après centrifugation a été analysé.

❖ Croissance

La croissance, notre second critère de jugement, a été évaluée par les mesures anthropométriques.

Seuls Sezer Efe et al (2020), Erdem et al (2015) et Tosun et al (2011) ont détaillé leurs techniques de mesure. Des biais lors de la prise de mesure peuvent donc être présents dans les études de El Farrash (2020), Litmanovitz et al (2016), Litmanovitz et al (2003) et Moyer Mileur et al (2000).

4.1.5.4. Analyse de la méthodologie de réalisation des études et leurs données

Des erreurs sont possibles comme des erreurs de calculs ou de reports de résultats par exemple dans chacune des études.

De plus, rappelons que l'étude de El Farrash et al (2020) présentent ses résultats en médiane et non en « moyenne et écart-type », ce qui ne nous permet pas de calculer l'intervalle de confiance et ainsi obtenir la taille d'effet.

De même, nos études ont obtenu un score compris entre 5/10 et 7/10 avec une médiane de 6/10 sur l'échelle de PEDro. La validité interne est donc modérée avec une présence de biais tel que le biais d'attrition retrouvé dans les 8 études. Les perdus de vue ne sont pas mis en « intention de traiter » et les analyses sont donc faites sans prendre en compte les patients écartés de l'étude. Il est donc important d'interpréter les résultats trouvés avec prudence. On retrouve également le biais de performance (non mise en aveugle des patients et thérapeutes, ce qui semble normal dans ce type d'intervention) et le biais de suivi.

Enfin, les auteurs de 5 études sur les 8 ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts. Chen et al (2010) a déclaré avoir reçu une subvention de la part de la Fondation des bébés prématurés de Taiwan. Moyer Mileur et al (2000) a également déclaré avoir reçu une subvention de recherche de la part d'une Fondation pour les enfants du primaire. Ce n'est pas le cas pour Litmanovitz et al (2003) qui n'a fait aucune déclaration. Cela nous amène donc à nous interroger sur les raisons de non déclaration.

4.1.6. Niveau de preuve et système de gradation des recommandations

Afin de déterminer le niveau de preuve des données scientifiques, nous nous basons tout d'abord sur le schéma d'étude. Nos 8 études sont des essais cliniques contrôlés randomisés, ce qui permet d'obtenir généralement des données scientifiques de qualité élevée.

Cependant des facteurs peuvent diminuer la qualité des données scientifiques tels que le risque de biais, l'hétérogénéité des résultats, l'imprécision des données [91].

Rappelons que la validité interne de nos 8 études est moyenne, des **biais** sont donc présents. Les principaux biais retrouvés sont le biais de performance et d'attrition. De plus, le biais de suivi est modéré car il touche 4 sur les 8 articles de la revue.

Ces biais représentent des limites des études et diminuent le niveau de qualité des données scientifiques. De plus, nous retrouvons un possible biais dans la réalisation des mesures des données avec le scanner DEXA, la prise de sang, le recueil urinaire et les mesures anthropométriques.

Puis, lors de l'analyse de la minéralisation osseuse, nous avons trouvé des **résultats hétérogènes**. En effet, le protocole d'activité physique semble plus efficace lorsque nous analysons l'os du tibia à l'aide de l'ultrasonographie quantitative et lors des mesures au scanner DEXA contrairement à l'analyse des paramètres sanguins et urinaires. Concernant l'analyse de la croissance, les **résultats** sont **homogènes** avec une augmentation significative du poids et des longueurs du corps et du tibia seulement chez les prématurés d'extrême faible poids. Toutes les études convergent sur le fait qu'il n'y ait pas un intérêt de l'application du protocole d'activité physique sur les mesures anthropométriques chez les bébés prématurés de très faible poids comparé à des soins infirmiers ou des stimulations tactiles.

Enfin, nous retrouvons dans nos études une **imprécision des données** diminuant également le niveau de qualité des données scientifiques pour nos deux critères de jugement. Nos 8 études incluent relativement peu de patients. En effet, l'effectif varie de 16 à 40 participants au total avec en moyenne 15 bébés par groupe. De surcroît, la majorité des intervalles de confiance des études sont larges sur les analyses de la minéralisation osseuse par l'ultrasonographie quantitative et les paramètres dans le sang. Par ailleurs, concernant la croissance (critère de jugement secondaire), les intervalles de confiance disponibles sont précis et significatifs.

Ainsi, nos 8 études sont des essais comparatifs randomisés de faible puissance, ce qui correspond au niveau 2 des niveaux de preuve scientifique fourni par la littérature.

D'après le grade des recommandations fourni par la HAS, ce niveau 2 correspond au grade B. Cela équivaut à une présomption scientifique.

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Figure 5 : Grade des recommandations par la HAS [91]

4.2. Applicabilité des résultats en pratique clinique

Il est nécessaire de s'intéresser à la balance bénéfices-risques du traitement par le programme d'activité physique et l'étude des effets secondaires sur les bébés prématurés ainsi qu'au coût et contraintes pour les thérapeutes et les patients.

Ce programme d'activité physique présente des bénéfices pour les bébés prématurés de très faible poids et d'extrême faible poids.

En effet, il semble améliorer la minéralisation des os des bébés prématurés de très faible poids à l'ultrasonographie quantitative sur le tibia. L'effet positif est avéré mais la taille d'effet est imprécise (minime à élevée) par rapport aux soins infirmiers sans intervention kinésithérapique.

De même, ce programme a probablement des effets supérieurs (taille également imprécise) sur la minéralisation osseuse par rapport aux stimulations tactiles à l'ultrasonographie quantitative sur le tibia.

Enfin, le programme d'activité physique présente un effet supérieur, mais qui reste faible, comparé aux stimulations tactiles au scanner DEXA. Des études supplémentaires sont nécessaires avec notamment un échantillon plus grand afin de préciser les tailles d'effet. Les résultats semblent tout de même prometteurs.

De plus, le programme d'activité physique a permis d'augmenter le poids, la longueur du corps et la longueur du tibia chez les bébés d'extrême faible poids par rapport aux soins infirmiers sans intervention kinésithérapique. La taille d'effet est petite mais tout gain reste bénéfique sur ces bébés fragiles et vulnérables. Toutefois, le programme d'activité physique ne permet pas une croissance augmentée par rapport aux stimulations tactiles chez les bébés prématurés de très faible poids.

Cependant, le programme d'activité physique peut présenter des risques pour les bébés. Des complications ont été recensées dans certaines études. Il y a eu des perdus de vue.

En effet, dans l'étude de Sezer Efe et al (2020), 12 bébés ont eu des complications respiratoires dans le groupe intervention et 8 dans le groupe contrôle avant la fin de l'étude. C'est pour cela que seuls les résultats de 24 enfants ont été finalement analysés. Il y a eu plus de perdus de vue dans le groupe ayant reçu le protocole d'activité physique. Cela peut nous laisser supposer que certains bébés ont mal supporté les manipulations, même si la différence de perdus de vue entre les deux groupes est minime.

De plus, dans l'étude de Moyer Mileur et al (2000), il est précisé que des bébés ont été retirés de l'étude pour causes de maladies, sorties de l'hôpital ou transferts dans un autre hôpital mais nous ne savons pas à quel groupe ils appartenaient.

De même, El Farrash et al (2020) a étudié les morbidités survenues durant l'étude. Il est montré que les bébés du groupe contrôle (recevant caresses et portage) ont été plus sujets à des morbidités telles que l'apnée, le besoin en oxygène au jour 28 ou encore le sepsis que ceux du groupe recevant le protocole d'activité physique. La différence est significative ($p < 0,006$). Cependant, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant la durée de l'hospitalisation.

Il est important de noter la non utilisation d'échelles de douleur lors des manipulations des bébés dans nos études, telles que l'échelle DAN (*annexe 3*) validée afin d'évaluer la douleur aiguë du nouveau-né pendant un soin [92]. Seuls Erdem et al (2015) et Tosun et al (2011) précisent avoir monitorés les bébés au cours de l'étude pendant 30 minutes (10 min avant, 10 min pendant et 10 min après la séance) afin de surveiller les paramètres vitaux et la saturation en oxygène.

Enfin, rappelons que les stimuli stressants, telles que des manipulations par exemple, nuisent au bon développement des bébés. Le stress augmente le taux de cortisol dans le sang des bébés.

Sezer Efe et al (2020) a étudié ce paramètre et a trouvé une diminution significative du taux de cortisol dans le sang des bébés ayant reçu la séance d'activité physique. Il n'y a pas de différence intergroupe significative, cela signifie donc que la séance d'activité physique ne provoque pas un stress supplémentaire aux simples soins infirmiers indispensables à la survie du bébé. Cela semble donc ne pas aller contre le programme NIDCAP.

Ainsi, il n'y a pas plus de complications chez les bébés recevant l'intervention.

La balance bénéfices-risques semble donc être en faveur de l'application du protocole d'activité physique de Moyer Mileur sur les bébés prématurés de très faible poids et d'extrême faible poids.

En termes de moyens nécessaires, l'application du protocole d'activité physique ne nécessite pas de matériel particulier. Néanmoins, les thérapeutes doivent être formés afin d'acquérir le savoir-faire requis. La durée de la séance varie entre 5 et 10 minutes, ce qui est facilement réalisable au cours d'une journée. Cependant, nous devons tenir compte des signes de désorganisation du bébé pendant nos soins afin de moduler la quantité et l'intensité des stimulations et ne pas l'épuiser. Il est important de ne pas aller à l'encontre du programme NIDCAP, respecter les temps de sommeil du bébé et regrouper les soins. Une bonne communication et coopération entre les membres de l'équipe soignante sont donc nécessaires.

De plus en termes de coût, en France, des kinésithérapeutes sont présents dans les unités néonatales. L'intégration de ce programme d'activité physique ne nécessiterait pas un recrutement de personnel supplémentaire mais plutôt une formation du personnel si nécessaire.

Des études seraient nécessaires afin de prouver l'efficacité de l'ultrasonographie quantitative dans l'évaluation et le suivi de l'ostéopénie des prématurés. En effet, c'est un outil peu coûteux, peu irradiant et utilisable dans la chambre du bébé (portatif). La surveillance de la densité osseuse à l'aide de l'ultrasonographie quantitative pourrait donc permettre d'améliorer la prise en charge dans les unités de soins intensifs néonatales. A l'inverse, le scanner DEXA n'est pas portable et est irradiant, ce qui entraîne des contraintes pour les thérapeutes et les bébés.

Enfin, l'absence de réévaluation des bébés à la suite de l'intervention ne permet pas de suivre les effets du protocole d'activité physique à long terme. Des études supplémentaires sont donc nécessaires afin d'avoir un avis sur la durabilité des résultats.

4.3. Biais potentiels de la revue

En premier lieu, il est important de préciser qu'aucune source de financement n'a été requise dans la réalisation de cette revue. Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Dans un second temps, la grille AMSTAR-2 a été utilisée afin d'évaluer les biais potentiels de cette revue (*annexe 4*). Cette grille est une mise à jour de la grille AMSTAR qui est un « outil de mesure servant à évaluer les revues systématiques ». Elle est notamment applicable sur les revues systématiques d'études randomisées. Elle comporte 16 items. Les réponses possibles sont : Oui/Oui partiel/Non [93].

Items	Oui/Oui partiel/Non	Justification
1) Les questions de recherche et critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO ?	Oui	Ils sont présents dans la partie « <i>Méthode</i> », sous partie « <i>Critères d'éligibilité</i> »
2) Le rapport de la revue comprenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole ?	Oui partiel	Les méthodes de la revue (question et équation de recherches, critères d'inclusion) ont été établies avant sa réalisation. Le plan de recherche est visible dans la partie « <i>Méthode</i> ». Cependant, il n'y a pas eu d'enregistrement préalable.
3) Les auteurs de la revue ont-ils expliqué leur choix des modèles d'étude inclus dans la revue ?	Oui	L'essai clinique contrôlé randomisé est le schéma d'étude de référence afin de répondre à une question thérapeutique. L'explication est visible dans la partie « <i>Méthode</i> », sous partie « <i>Critères d'éligibilité</i> ».
4) Les auteurs de la revue ont-ils eu recours à une stratégie exhaustive pour leur recherche de littérature ?	Oui partiel	Plusieurs sources dont 4 bases de données ont été investiguées. L'horizon temporel, les mots clés et les restrictions de recherche ont été indiqués dans la partie « <i>Méthode</i> », sous partie « <i>Méthodologie de recherche des études</i> ».
5) Les auteurs de la revue ont-ils réalisé la sélection des études en double ?	Non	La sélection des études a été réalisée par une seule personne. En effet, ce travail est un mémoire de fin d'études individuel.
6) Les auteurs de la revue ont-ils effectué la récupération des données en double ?	Non	La raison est la même que pour l'item 5. La récupération des données a été effectuée par une seule personne.
7) Les auteurs de la revue ont-ils fourni une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ?	Oui	La liste des études exclues, à partir de l'étape de lecture intégrale des articles, est visible dans la partie « <i>Résultats</i> », sous partie « <i>Description des études</i> ».
8) Les auteurs ont-ils décrit suffisamment en détails les études incluses ?	Oui	Les données sont visibles dans le tableau synthétique partie « <i>Résultats</i> », sous partie « <i>Description des études</i> ». Des informations complémentaires sont disponibles en <i>annexes</i> .
9) Les auteurs de la revue ont-ils employé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue ?	Oui	La qualité méthodologique des études a été évaluée par l'échelle PEDro dans la partie « <i>Résultats</i> », sous partie « <i>Risque de biais des études incluses</i> ».

10) Les auteurs de la revue ont-ils mentionné les sources de financement des études incluses ?	Oui	L'auteur a recherché les sources de financement des études incluses. Cependant les études de El Farrash et al (2020), Chen et al (2010), Litmanovitz et al (2003) et Moyer Mileur et al (2000) n'ont pas précisé s'il y a eu des sources de financements ou non. Cela est précisé dans la partie « <i>Discussion</i> », sous partie « <i>Conflits d'intérêts</i> ».
11) Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour réaliser une combinaison statistique des résultats ?	-	Aucune méta-analyse effectuée.
12) Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs de la revue ont-ils évalué les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ?	-	Aucune méta-analyse effectuée.
13) Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue ?	Oui	Les résultats sont nuancés dans la partie « <i>Discussion</i> », sous partie « <i>Analyse des principaux résultats</i> » avec les limites des études et leur risque de biais.
14) Les auteurs ont-ils expliqué de façon satisfaisante toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue ?	Oui	Les différentes sources d'hétérogénéité des résultats ont été recherchées. Leur impact est discuté dans la partie « <i>Discussion</i> », sous partie « <i>Analyse des principaux résultats</i> ».
15) S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue ?	-	Aucune méta-analyse effectuée.
16) Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue ?	Oui	Aucun financement n'a été reçu pour réaliser cette revue. L'auteur a déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt dans la partie « <i>Discussion</i> », sous partie « <i>Conflits d'intérêts</i> ».

Tableau : Grille AMSTAR-2 de cette revue de littérature [94]

D'après les résultats de cette grille, la revue est de bonne qualité méthodologique.

Cependant un possible biais dans la sélection des études primaires et la récupération des données est possible car ces étapes n'ont été réalisées que par une seule personne.

Il en est de même pour l'interprétation des résultats qui repose sur l'analyse personnelle de l'auteur.
Une seconde évaluation par une tierce personne aurait pu être bénéfique.

Enfin, la présence d'un biais de langue est possible.

5. Conclusion

5.1. Implication pour la pratique clinique

Chez les adultes et enfants alités, le manque d'activité physique peut nuire à la minéralisation osseuse et à la croissance et ainsi amener à de l'ostéoporose. La kinésithérapie motrice est une évidence incontournable chez les patients en réanimation contrairement aux nourrissons actuellement. La fragilité et l'immaturation de ces prématurés pourraient expliquer ce manque de kinésithérapie motrice. Or, les bébés ne semblent pas être plus stressés ou présenter plus de complications après avoir reçu le protocole d'activité physique de Moyer Mileur. Ce dernier, composé de compressions douces sur 12 articulations puis de mobilisations en flexion et extension de ces articulations dans toute l'amplitude du mouvement, est appliqué quelques minutes par jour et semble permettre d'améliorer la minéralisation osseuse de ces prématurés de très faible et d'extrême faible poids. Il limite ainsi le risque d'ostéopénie.

Il est important que le thérapeute manipule le bébé avec des prises englobantes et doit toujours surveiller l'état du bébé pendant la séance afin de ne pas créer un inconfort ou un stress qui inverserait la balance bénéfices-risques. De même, les soins effectués sur les prématurés doivent être regroupés et les moments de sommeil du nouveau-né préservés. Cela permet ainsi de ne pas aller à l'encontre du programme NIDCAP, luttant contre les éléments stressants qui sont néfastes au développement des bébés.

5.2. Implication pour la recherche

En 1995, Laurie Moyer Mileur a commencé à étudier ce sujet. Les résultats de son étude étaient prometteurs. De plus, la revue systématique de Schulzke et al (2014) ne permettait pas d'amener suffisamment de preuves afin de recommander l'utilisation systématique d'un programme d'activité physique chez les nouveau-nés prématurés. De nouveaux essais cliniques ont été réalisés.

Cette revue, incluant les nouveaux ECR, a un niveau de preuve de grade B (présomption scientifique). L'état actuel de la science ne permet donc toujours pas de recommander l'utilisation systématique du programme d'activité physique chez les bébés prématurés de très faible et extrême faible poids.

Des études supplémentaires avec un échantillon plus important de patients sont nécessaires afin d'obtenir des données plus précises et par conséquent des résultats plus fiables et conformes à la réalité. De même, il est primordial d'obtenir de nouvelles données concernant les modalités d'application du protocole d'activité physique comme la fréquence et le temps des séances afin d'être le plus performant possible sans être nuisible pour les bébés.

De plus, trop peu d'études incluent des nouveau-nés à haut risque d'ostéopénie, notamment ceux ayant un extrême faible poids de naissance.

Enfin, il serait essentiel que les prochains essais cliniques proposent un suivi des bébés sur du long terme et signalent les effets indésirables.

Pour conclure, les prématurés de très faible poids et extrême faible poids sont sujets à de nombreuses complications. Les limites de viabilité de ces nouveau-nés sont repoussées sans cesse grâce aux progrès de la science. Il est donc primordial de continuer les recherches permettant d'améliorer leur santé et leur développement afin de les intégrer à leur parcours de santé.

Bibliographie :

- [1] Organisation mondiale de la santé. Naissances prématurées. OMS 2019.
- [2] Sénat. Etude de législation comparée n°184 - Les enfants nés sans vie. Service des études juridiques 2008.
- [3] Bari M, Ullah M, Khatun M. Morbidity and Mortality of Low Birth Weight Baby. *Journal of Teachers Association* 1970;21:35–9.
- [4] Kermarrec M. La situation périnatale en France en 2010. *Etudes et résultats* 2011.
- [5] Inserm, la science pour la santé. Prématurité, ces bébés qui arrivent trop tôt. Inserm 2017.
- [6] Lejeune F, Gentaz E. L'enfant prématuré développement neurocognitif et affectif. Odile Jacob 2015.
- [7] Bourillon A, Benoist G, Delacourt C. Prise en charge du nouveau-né. Collège national des pédiatres universitaires, université numérique francophone des sciences de la santé et du sport 2014.
- [8] Torchin H, Ancel PY. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. *Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2016;45:1213–30.
- [9] Inserm, La science pour la santé. Pré-éclampsie, une maladie de la grossesse fréquente et parfois gravissime. Inserm 2017.
- [10] Retbi J, Il S, France E. L'évaluation neurologique du prématuré en réanimation. *Pédiatrie pratique* 2010:1–9.
- [11] Habersaat S, Borghini A. Étude du stress périnatal sur le développement de l'enfant prématuré : facteurs biologiques, psychologiques et programmes de prise en charge. *Enfances et Psy* 2010;49:130–7.
- [12] Saliba E. Lésions cérébrales du nouveau-né prématuré. *Contraste* 2015;41:85.
- [13] Vecchierini-Blineau MF, Nguyen The Tich S, Debillon T, Fleury MA, Roze JC. Leucomalacies périventriculaires graves: à propos de quelques aspects électroencéphalographiques particuliers. *Neurophysiologie Clinique* 1996;26:102–8.
- [14] Chehade H, Girardin E, Gonzalez E, Parvex P. Immaturité rénale et oligonéphronie du prématuré : conséquences à long terme. *Revue Medicale Suisse* 2014;10:435-41.
- [15] Casper C, Lescure S, Prout C, Pierrat V, Glorieux I, Kuhn P. La prise en charge neurosensorielle des nouveau-nés prématurés en néonatalogie : où en sommes-nous aujourd'hui ? *Contraste* 2015;41:107.
- [16] Steichen JJ, Gratton TL, Tsang RC. Osteopenia of prematurity: The cause and possible treatment. *Journal of Pediatrics* 1980;96:528–34.
- [17] Rustico SE, Calabria AC, Garber SJ. Metabolic bone disease of prematurity. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology* 2014;1:85–91.
- [18] Ducrot Bonnet S. Rachitisme du prématuré, à propos de 4 cas. *Médecine humaine et pathologie* 2018.
- [19] Balasuriya C. Influence of prematurity and lowbirthweight on peak bone mass. *Paediatric Endocrinology & Development Amy Simpson* 2016:3252.

- [20] Xie LF, Alos N, Cloutier A, Béland C, Dubois J, Nuyt AM, et al. The long-term impact of very preterm birth on adult bone mineral density. *Bone Reports* 2019;10:100189.
- [21] Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: A national survey and review of practice. *Acta Paediatrica International Journal of Paediatrics* 2008;97:407–13.
- [22] Ancel PY, Pierrat V. Résultats de l'enquête EPIPAGE-2 : suivi à 5 ans des enfants nés prématurément 2021:5–8.
- [23] Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, Casper C, Pierrat V, Garel M, et al. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: The EPIPAGE study. *Pediatrics* 2009;123:1485–92.
- [24] Giménez M, Junqué C, Narberhaus A, Caldú X, Salgado-Pineda P, Bargalló N, et al. Hippocampal gray matter reduction associates with memory deficits in adolescents with history of prematurity. *Neuroimage* 2004;23:869–77.
- [25] Hix IE, Cohig R, Elliott HC, Frederick A, Lula O. Sequelae of premature birth. *American journal of diseases of children* 2015:135-49.
- [26] Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat Vér, Marret SÉp, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: The EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2010;52.
- [27] Barre N, Morgan A, Doyle LW, Anderson PJ. Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: A meta-analysis. *Journal of Pediatrics* 2011;158:766-774.
- [28] Van Noort-van Der Spek IL, Franken MCJP, Weisglas-Kuperus N. Language functions in preterm-born children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;129:745–54.
- [29] Marret S, Ancel PY, Kaminski M. Prématurité modérée et tardive: Devenir neurodéveloppemental des enfants. *Archives de Pédiatrie* 2011;18:41–2.
- [30] Walsh B. Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstetrics and Gynecology* 2007;110:1171–2.
- [31] Spittle AJ, Treyvaud K, Doyle LW, Roberts G, Lee KJ, Inder TE, et al. Early Emergence of Behavior and Social-Emotional Problems in Very Preterm Infants. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2009;48:909–18.
- [32] Sømshovd 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. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2012;54:988–94.
- [33] Anand KJS. Pain, plasticity, and premature birth: A prescription for permanent suffering? *Nature Medicine* 2000;6:971–3.
- [34] Melchior M, Kuhn P, Poisbeau P. The burden of early life stress on the nociceptive system development and pain responses. *European Journal of Neurosciences* 2021:1–26.
- [35] Granier-Deferre C, Schaal B. Aux sources fœtales et émotionnelles du nouveau-né. *Spirale* 2005;33:21–40.
- [36] Moreira A, Jacob R, Lavender L, Escaname E. Metabolic bone disease of prematurity. *Neoreviews* 2015;16:631–41.
- [37] Giannakouloupoulos X, Sepulveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling. *The Lancet* 1994;344:77–81.

- [38] Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *Journal of the American Medical Association* 2008;300:60–70.
- [39] Chillault S. Soins de développement en néonatalogie 2010
- [40] Feldman R. Les programmes d'intervention pour les enfants prématurés et leur impact sur le développement: et trop et pas assez. *Devenir* 2002;14:239–63.
- [41] Chillault S, Chandebois L, Bouschbacher C. Guide à l'usage des soignants 2010
- [42] Légifrance. Actes professionnels. Code de la santé publique 2021; S1: R4321-1 à R4321-13.
- [43] Moreau S. Mobilisation adaptée à l'âge en pédiatrie. Jarca 2014.
- [44] Zaoui-Grattepanche C, Kuhn P, Pierrat V, Allen A, Audeoud F, Bouvard C, et al. Le portage des nouveau-nés en peau à peau. *Perfectionnement En Pédiatrie* 2018;1:100–7.
- [45] Mayoux MA, Revel M. Place de l'exercice physique dans la prévention de l'ostéoporose. *La lettre du rhumatologue* 1998.
- [46] Hagron E. La mobilisation passive articulaire évaluation des limitations et des gains d'amplitude. *Ann Kinesithér* 1994;21:429–33.
- [47] Moyer-Mileur LJ, Brunstetter V, McNaught TP, Gill G, Chan GM. Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000;106:1088–92.
- [48] Moyer-mileur L, Luetkemeier M, Boomer L. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. *The Journal of Pediatrics* 1995:0–5.
- [49] Schulzke SM, Kaempfen S, Trachsel D, Patole SK. Physical activity programs for promoting bone mineralization and growth in preterm infants. *Cochrane Library* 2014.
- [50] Eloy P, Bichat H, Bernard C. Méthodologie des essais thérapeutiques 2017.
- [51] Bar C. Intérêts d'une réhabilitation robotisée dans la rééducation à la marche des patients blessés médullaires incomplets : Revue systématique et méta-analyse 2020.
- [52] Pallot A. Evidence Based Practice en rééducation Démarche pour une pratique raisonnée. Elsevier Masson 2019.
- [53] André-Vert J. Échelle PEDro 2010:1–2.
- [54] Herrmann F. Statistiquement significatif : bénéfique pour le patient? *Revue Medicale Suisse* 2015;11:308–9.
- [55] Shaw SC, Sankar MJ, Thukral A, Natarajan CK, Deorari AK, Paul VK, et al. Assisted Physical Exercise for Improving Bone Strength in Preterm Infants Less than 35 Weeks Gestation: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatrics* 2018;55:115–20.
- [56] Vignochi CM, Silveira RC, Miura E, Canani LHS, Procianny RS. Physical therapy reduces bone resorption and increases bone formation in preterm infants. *American Journal of Perinatology* 2012;29:573–8.
- [57] Vignochi CM, Miura E, Canani LH. Effects of motor physical therapy on bone mineralization in premature infants: A randomized controlled study. *Journal of Perinatology* 2008;28:624–31.

- [58] Haley S, Beachy J, Ivaska KK, Slater H, Smith S, Moyer-Mileur LJ. Tactile/kinesthetic stimulation (TKS) increases tibial speed of sound and urinary osteocalcin (U-MidOC and unOC) in premature infants (29-32weeks PMA). *Bone* 2012;51:661–6.
- [59] Moyer-Mileur LJ, Ball SD, Brunstetter VL, Chan GM. Maternal-administered physical activity enhances bone mineral acquisition in premature very low birth weight infants. *Journal of Perinatology* 2008;28:432–7.
- [60] Elmoneim MA, Mohamed HA, Awad A, El-Hawary A, Salem N, El helaly R, et al. Effect of tactile/kinesthetic massage therapy on growth and body composition of preterm infants. *European Journal of Pediatrics* 2021;180:207–15.
- [61] Aldana Acosta AC, Tessier R, Charpak N, Tarabulsy G. Randomised controlled trial on the impact of kinesthetic stimulation on early somatic growth of preterm infants in Kangaroo position. *Acta Paediatrica* 2019;108:1230–6.
- [62] Torró Ferrero G, Fernández Rego DFJ, Agüera Arenas JJ. Efficacy of reflex locomotion to prevent osteopenia in preterm infants. *Pediatric Critical Care Medicine* 2018;19:139.
- [63] Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. Preterm infant weight gain is increased by massage therapy and exercise via different underlying mechanisms. *Early Human Development* 2014;90:137.
- [64] Fucile S, Gisel EG. Sensorimotor interventions improve growth and motor function in preterm infants. *Neonatal Network* 2010;29:359–66.
- [65] Massaro AN, Hammad TA, Jazzo B, Aly H. Massage with kinesthetic stimulation improves weight gain in preterm infants. *Journal of Perinatology* 2009 295 2009;29:352–7.
- [66] Aly H, Moustafa MF, Hassanein SM, Massaro AN, Amer HA, Patel K. Physical activity combined with massage improves bone mineralization in premature infants: A randomized trial. *Journal of Perinatology* 2004;24:305–9.
- [67] Eliakim A, Dolfin T, Weiss E, Shainkin-Kestenbaum R, Lis M, Nemet D. The effects of exercise on body weight and circulating leptin in premature infants. *Journal of Perinatology* 2002;22:550–4.
- [68] Nemet D, Dolfin T, Litmanowitz I, Shainkin-Kestenbaum R, Lis M, Eliakim A. Evidence for exercise-induced bone formation in premature infants. *International Journal of Sports Medicine* 2002;23:82–5.
- [69] Sezer Efe Y, Erdem E, Güneş T. The Effect of Daily Exercise Program on Bone Mineral Density and Cortisol Level in Preterm Infants with Very Low Birth Weight: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Pediatric Nursing* 2020;51:6–12.
- [70] El-Farrash RA, Abo-Seif IS, El-Zohiery AK, Hamed GM, Abulfadl RM. Passive Range-of-Motion Exercise and Bone Mineralization in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Perinatology* 2020;37:313–21.
- [71] Litmanovitz I, Erez H, Eliakim A, Bauer-Rusek S, Arnon S, Regev RH, et al. The Effect of Assisted Exercise Frequency on Bone Strength in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Randomized Control Trial. *Calcified Tissue International* 2016;99:237–42.
- [72] Erdem E, Tosun Ö, Bayat M, Korkmaz Z, Halis H, Güneş T. Daily physical activity in low-risk extremely low birth weight preterm infants: positive impact on bone mineral density and anthropometric measurements. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2015;33:329–34.

- [73] Tosun Ö, Bayat M, Güneş T, Erdem E. Daily physical activity in low-risk pre-term infants: Positive impact on bone strength and mid-upper arm circumference. *Annal of Human Biology* 2011;38:635–9.
- [74] Chen HL, Lee CL, Tseng HI, Yang SN, Yang RC, Jao HC. Assisted exercise improves bone strength in very low birthweight infants by bone quantitative ultrasound. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2010;46:653–9.
- [75] Litmanovitz I, Dolfin T, Friedland O, Arnon S, Regev R, Shainkin-Kestenbaum R, et al. Early physical activity intervention prevents decrease of bone strength in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2003;112:15–9.
- [76] Saidenberg-Kermanac'h N, Cohen-Solal M, Bessis N, De Vernejoul MC, Boissier MC. Rôle de l'ostéoprotégérine dans l'inflammation et la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme* 2004;71:11–6.
- [77] Lee DY, Kim E, Choi MH. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress. *BMB Reports* 2015;48:209–16.
- [78] Suarez-Bregua P, Guerreiro PM, Rotllant J. Stress, glucocorticoids and bone: A review from mammals and fish. *Frontiers in Endocrinology* 2018;9:526.
- [79] Acolet D, Modi N, Giannakoulopoulos X, Bond C et al. Changes in plasma cortisol and catecholamine. *Archives of disease in Childhood* 1993:29–31.
- [80] Dufour R. Contenu minéral osseux et composition corporelle chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte. *Researchgate* 2005.
- [81] Rizzoli R, Ferrari S. Traitement de l'ostéoporose par l'hormone parathyroïdienne. *Revue Medicale Suisse* 2005.
- [82] Tähtelä R, Thölix E. Serum concentrations of type I collagen carboxyterminal telopeptide (ICTP) and type I procollagen carboxy- and aminoterminal propeptides (PICP, PINP) as markers of metastatic bone disease in breast cancer. *Anticancer Research* 1996;16:2289–93.
- [83] Kelly A, Kovatch KJ, Garber SJ. Metabolic bone disease screening practices among U.S. Neonatologists. *Clinical Pediatrics* 2014;53:1077–83.
- [84] Fraser WD, Colston KW, Stevenson JC. Bone and Calcium Metabolism. *The Immunoassay Handbook* 2013:705–20.
- [85] Di Medio L, Brandi ML. Advances in bone turnover markers. *Advances in Clinical Chemistry* 2021;105:101–40.
- [86] Girard I. La nutrition du prématuré : respecter son métabolisme protidique et glucidique. *Archives de Pédiatrie* 2010.
- [87] Callenbach JC, Sheehan MB, Abramson SJ, Hall RT. Etiologic factors in rickets of very low-birth-weight infants. *The Journal of Pediatrics* 1981;98:800–5.
- [88] Van Rijn RR, Van der Sluis IM, Lequin MH, et al. Tibial Quantitative Ultrasound Versus Whole-Body and Lumbar Spine DXA in a Dutch Pediatric and Adolescent Population. *Investigative Radiology* 2000;35:548–52.
- [89] Williams J, Biassoni L, Suri R, et al. Dual energy x-ray absorptiometry and quantitative ultrasound are not interchangeable in diagnosing abnormal bones. *Archives of Disease in Childhood* 2012;97:822–4.

- [90] McDevitt H, Tomlinson C, White MP, Ahmed SF. Quantitative ultrasound assessment of bone in preterm and term neonates. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2005;90:F341-FF342.
- [91] Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. *Etat Des Lieux* 2013:192.
- [92] Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier-Martin M. DAN : une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie* 1997;4:623–8.
- [93] Centre de collaboration nationale des méthodes et outils. AMSTAR 2: un outil d'évaluation des revues systématiques d'études randomisées et d'études d'observation (non randomisées). Hamilton 2017.
- [94] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:4008.

Annexes

Annexe 1 : Echelle PEDro en Français

Échelle PEDro

1. les critères d'éligibilité ont été précisés	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
2. les sujets ont été répartis aléatoirement dans les groupes (pour un essai croisé, l'ordre des traitements reçus par les sujets a été attribué aléatoirement)	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
3. la répartition a respecté une assignation secrète	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
4. les groupes étaient similaires au début de l'étude au regard des indicateurs pronostiques les plus importants	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
5. tous les sujets étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
6. tous les thérapeutes ayant administré le traitement étaient "en aveugle"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
7. tous les examinateurs étaient "en aveugle" pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
8. les mesures, pour au moins un des critères de jugement essentiels, ont été obtenues pour plus de 85% des sujets initialement répartis dans les groupes	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
9. tous les sujets pour lesquels les résultats étaient disponibles ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle conformément à leur répartition ou, quand cela n'a pas été le cas, les données d'au moins un des critères de jugement essentiels ont été analysées "en intention de traiter"	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
10. les résultats des comparaisons statistiques intergroupes sont indiqués pour au moins un des critères de jugement essentiels	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:
11. pour au moins un des critères de jugement essentiels, l'étude indique à la fois l'estimation des effets et l'estimation de leur variabilité	non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	où:

L'échelle PEDro est basée sur la liste Delphi développée par Verhagen et ses collègues au département d'épidémiologie de l'Université de Maastricht (Verhagen AP et al (1998). *The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). Cette liste est basée sur un "consensus d'experts" et non, pour la majeure partie, sur des données empiriques. Deux items supplémentaires à la liste Delphi (critères 8 et 10 de l'échelle PEDro) ont été inclus dans l'échelle PEDro. Si plus de données empiriques apparaissent, il deviendra éventuellement possible de pondérer certains critères de manière à ce que le score de PEDro reflète l'importance de chacun des items.

L'objectif de l'échelle PEDro est d'aider l'utilisateur de la base de données PEDro à rapidement identifier quels sont les essais cliniques réellement ou potentiellement randomisés indexés dans PEDro (c'est-à-dire les essais contrôlés randomisés et les essais cliniques contrôlés, sans précision) qui sont susceptibles d'avoir une bonne validité interne (critères 2 à 9), et peuvent avoir suffisamment d'informations statistiques pour rendre leurs résultats interprétables (critères 10 à 11). Un critère supplémentaire (critère 1) qui est relatif à la validité "externe" (c'est "la généralisabilité" de l'essai ou son "applicabilité") a été retenu dans l'échelle PEDro pour prendre en compte toute la liste Delphi, mais ce critère n'est pas comptabilisé pour calculer le score PEDro cité sur le site Internet de PEDro.

L'échelle PEDro ne doit pas être utilisée pour mesurer la "validité" des conclusions d'une étude. En particulier, nous mettons en garde les utilisateurs de l'échelle PEDro sur le fait que les études qui montrent des effets significatifs du traitement et qui ont un score élevé sur l'échelle PEDro, ne signifie pas nécessairement que le traitement est cliniquement utile. Il faut considérer aussi si la taille de l'effet du traitement est suffisamment grande pour que cela vaille la peine cliniquement d'appliquer le traitement. De même, il faut évaluer si le rapport entre les effets positifs du traitement et ses effets négatifs est favorable. Enfin, la dimension coût/efficacité du traitement est à prendre compte pour effectuer un choix. L'échelle ne devrait pas être utilisée pour comparer la "qualité" des essais réalisés dans différents domaines de la physiothérapie, essentiellement parce qu'il n'est pas possible de satisfaire à tous les items de cette échelle dans certains domaines de la pratique kinésithérapique.

Dernière modification le 21 juin 1999. Traduction française le 1 juillet 2010

Précisions pour l'utilisation de l'échelle PEDro:

- Tous les critères **Les points sont attribués uniquement si le critère est clairement respecté.** Si, lors de la lecture de l'étude, on ne retrouve pas le critère explicitement rédigé, le point ne doit pas être attribué à ce critère.
- Critère 1 Ce critère est respecté si l'article décrit la source de recrutement des sujets et une liste de critères utilisée pour déterminer qui était éligible pour participer à l'étude.
- Critère 2 Une étude est considérée avoir utilisé une *répartition aléatoire* si l'article mentionne que la répartition entre les groupes a été faite au hasard. La méthode précise de répartition aléatoire n'a pas lieu d'être détaillée. Des procédures comme pile ou face ou le lancé de dés sont considérées comme des méthodes de répartition aléatoire. Les procédures quasi-aléatoires, telles que la répartition selon le numéro de dossier hospitalier ou la date de naissance, ou le fait de répartir alternativement les sujets dans les groupes, ne remplissent pas le critère.
- Critère 3 Une *assignation secrète* signifie que la personne qui a déterminé si un sujet répondait aux critères d'inclusion de l'étude ne devait pas, lorsque cette décision a été prise, savoir dans quel groupe le sujet serait admis. Un point est attribué pour ce critère, même s'il n'est pas précisé que l'assignation est secrète, lorsque l'article mentionne que la répartition a été réalisée par enveloppes opaques cachetées ou que la répartition a été réalisée par table de tirage au sort en contactant une personne à distance.
- Critère 4 Au minimum, lors d'études concernant des interventions thérapeutiques, l'article doit décrire au moins une mesure de la gravité de l'affection traitée et au moins une mesure (différente) sur l'un des critères de jugement essentiels en début d'étude. L'évaluateur de l'article doit s'assurer que les résultats des groupes n'ont pas de raison de différer de manière cliniquement significative du seul fait des différences observées au début de l'étude sur les variables pronostiques. Ce critère est respecté, même si les données au début de l'étude ne sont présentées que pour les sujets qui ont terminé l'étude.
- Critères 4, 7-11 Les *critères de jugement essentiels* sont ceux dont les résultats fournissent la principale mesure de l'efficacité (ou du manque d'efficacité) du traitement. Dans la plupart des études, plus d'une variable est utilisée pour mesurer les résultats.
- Critères 5-7 Être "*en aveugle*" signifie que la personne en question (sujet, thérapeute ou évaluateur) ne savait pas dans quel groupe le sujet avait été réparti. De plus, les sujets et les thérapeutes sont considérés être "*en aveugle*" uniquement s'il peut être attendu qu'ils ne sont pas à même de faire la distinction entre les traitements appliqués aux différents groupes. Dans les essais dans lesquels les critères de jugement essentiels sont autoévalués par le sujet (ex. échelle visuelle analogique, recueil journalier de la douleur), l'évaluateur est considéré être "*en aveugle*" si le sujet l'est aussi.
- Critère 8 Ce critère est respecté uniquement si l'article mentionne explicitement *à la fois* le nombre de sujets initialement répartis dans les groupes *et* le nombre de sujets auprès de qui les mesures ont été obtenues pour les critères de jugement essentiels. Pour les essais dans lesquels les résultats sont mesurés à plusieurs reprises dans le temps, un critère de jugement essentiel doit avoir été mesuré pour plus de 85% des sujets à l'une de ces reprises.
- Critère 9 Une *analyse en intention de traiter* signifie que, lorsque les sujets n'ont pas reçu le traitement (ou n'ont pas suivi l'intervention contrôle) qui leur avait été attribué, et lorsque leurs résultats sont disponibles, l'analyse est effectuée comme si les sujets avaient reçu le traitement (ou avaient suivi l'intervention contrôle) comme attribué. Ce critère est respecté, même sans mention d'une analyse en intention de traiter si l'article mentionne explicitement que tous les sujets ont reçu le traitement ou ont suivi l'intervention contrôle comme attribué.
- Critère 10 Une comparaison statistique *intergroupe* implique une comparaison statistique d'un groupe par rapport à un autre. Selon le plan expérimental de l'étude, cela peut impliquer la comparaison de deux traitements ou plus, ou la comparaison d'un traitement avec une intervention contrôle. L'analyse peut être une simple comparaison des résultats mesurés après administration des traitements, ou une comparaison du changement dans un groupe au changement dans un autre (quand une analyse factorielle de variance a été utilisée pour analyser les données, ceci est souvent indiqué sous la forme d'une interaction groupe x temps). La comparaison peut prendre la forme d'un test sous hypothèses (qui produit une valeur "p", décrivant la probabilité que les groupes diffèrent uniquement du fait du hasard) ou prendre la forme d'une estimation (par exemple: différence de moyennes ou de médianes, différence entre proportions, nombre nécessaire de sujets à traiter, risque relatif ou rapport de risque instantané dit "hazard ratio") et de son intervalle de confiance.
- Critère 11 Une *estimation de l'effet* est une mesure de la taille de l'effet du traitement. L'effet du traitement peut être décrit soit par une différence entre les groupes, soit par le résultat au sein (de chacun) de tous les groupes. Les *estimations de la variabilité* incluent les écarts-types, les erreurs standards, les intervalles de confiance, les intervalles interquartiles (ou autres quantiles) et les étendues. Les estimations de l'effet et/ou de la variabilité peuvent être fournies sous forme graphique (par exemple, les écarts-types peuvent être représentés sous forme de barres d'erreurs dans une figure) à la condition expresse que le graphique soit clairement légendé (par exemple, qu'il soit explicite que ces barres d'erreurs représentent des écarts-type ou des erreurs-standard). S'il s'agit de résultats classés par catégories, ce critère est considéré respecté si le nombre de sujets de chaque catégorie est précisé pour chacun des groupes.

Annexe 2 : Descriptif détaillé de chaque étude

The effect of daily exercise program on bone mineral density and cortisol level in preterm infants with very low birth weight: a randomized controlled trial (Y. Sezer Efe, E. Erdem, T. Günes)	
Date/type	2020/Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	Journal of Pediatric Nursing
Qualité des auteurs	Département infirmier, faculté des sciences de la santé Département pédiatrique, faculté de médecine
Pays	Turquie
Population	<p><u>Nombre et sexe</u> : 24 bébés dont 12 filles et 12 garçons répartis sans différence significative entre les 2 groupes.</p> <p><u>Alimentation</u> : Pas de précision sur la nutrition des bébés de l'étude</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Age post natal entre 1-5 jours - Age gestationnel entre 28-32 semaines - Poids de naissance entre 1000-1500 g - Déterminés cliniquement acceptables par le médecin néonatalogiste. - Consentement des parents <p><u>Critères de non inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic d'entérocolite nécrosante - Anomalies digestives ou de chromosomes - Pathologies de peau - Retard de croissance intra-utérin - SGA - Intervention chirurgicale - Traitement médical sauf antibiotiques ou suppléments vitaminiques appropriés. <p><u>Perdus de vue</u> : 12 dans le groupe intervention et 8 dans le groupe contrôle en moins de 30 jours pour cause de conditions détériorées (détresse respiratoire et bébés devant être ventilés)</p>
Intervention	Protocole de Moyer Mileur : 1 séance de 7 à 10 minutes par jour pendant 30 jours, réalisée par Sezer Efe (département infirmier).
Comparateur	Soins infirmiers standards, aucune intervention kinésithérapique
Critères de jugement et leurs outils	<p>Minéralisation osseuse par :</p> <p><u>Ultrasonographie quantitative</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur le tibia droit - Utilisation du « Quantitative Ultrasound Device » dans l'incubateur des enfants - Mesures prises avant l'intervention et à 30 jours, répétées 3 fois par Erdem (département infirmier). - Mesure faite au milieu entre l'apex de la malléole médiale et l'apex de la patella <p><u>Niveau de cortisol dans le sang</u> : Pas de précision.</p> <p>Croissance par les <u>mesures anthropométriques</u> : Mesurées par Erdem par une bande de papier non extensible espacée de 1 mm en position couchée dans l'incubateur. Pas de précision pour le poids.</p>

Passive Range of Motion Exercise and Bone Mineralization in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial (R. El Farrash, I. Abo-Seif, A. El-Zohiery et al)	
Date/type	2020/ Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	American Journal of Perinatology
Qualité des auteurs	Département de pédiatrie, faculté de médecine Département de médecine physique et Réhabilitation, faculté de médecine Département des pathologies cliniques, faculté de médecine Unité de soins intensifs néonatale, maternité
Pays	Egypte
Population	<p><u>Nombre et sexe</u> : 36 bébés dont 13 garçons dans le groupe intervention et 8 dans le groupe contrôle. Pas de différence significative entre les sexes dans les 2 groupes.</p> <p><u>Alimentation</u> : Programme de nutrition adéquate pour les 2 groupes : calories, protéines, Ca et PO₄. Pas de différence significative entre les 2 groupes.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Age post natal d'au moins 1 semaine - Age gestationnel <32 semaines, - Poids de naissance égal ou moins de 1500 g - Médicalement stables et ne reçoivent pas de physiothérapie - Consentement des parents <p><u>Critères de non inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anomalies congénitales ou acquises de l'appareil respiratoire - Pathologie congénitale cardiaque - Déficience du tube neural - Omphalocèle - Graves hémorragies intraventriculaires (stades 3 et 4) - Choc septique - Opérations dans les 2 premières semaines de vie - Médicaments comme des diurétiques, des méthyl xanthines et corticostéroïdes <p><u>Perdus de vue</u> : Pas de précision</p>
Intervention	<p>Protocole de Moyer Mileur : 1 séance de 10 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines.</p> <p>Il est commencé après une semaine de vie.</p>
Comparateur	10 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations.
Critères de jugement et leurs outils	<p>Les mesures ont été faites avant le début de l'étude et après l'achèvement du protocole d'activité physique.</p> <p>Minéralisation osseuse par :</p> <p><u>Scanner DEXA</u> : Pas de précision sur comment le test a été effectué.</p> <p><u>Paramètres dans le sang</u> : Prise de sang faite en condition d'asepsie.</p> <p><u>Paramètres dans les urines</u> : Recueil d'urine avec un sac de collecte. Analyse du surnageant après centrifugation à 5000 tours par minutes pendant 5 minutes.</p> <p>Croissance par les <u>mesures anthropométriques</u> : Pas de précision sur la mesure.</p>

The Effect of Assisted Exercise Frequency on Bone Strength in Very Low Birth Weight Preterm Infants: A Randomized Control Trial (I. Litmanovitz, H. Erez, A. Eliakim et al)	
Date/type	2016/ Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	Calcified Tissue International
Qualité des auteurs	Département de néonatalogie, centre médical Département de thérapie physique, centre médical Département de pédiatrie, centre médical Ecole de médecine, université
Pays	Israël
Population	<p><u>Nombre, sexe</u> : 34 bébés sans différence significative fille/garçon entre les 3 groupes.</p> <p><u>Alimentation</u> : Nutrition parentérale totale après la naissance par le support nutritionnel Primène 10% Baxter : calcium, phosphore. Nutrition entérale introduite progressivement en accord avec le protocole NICU par lait fortifié humain ou formule spéciale prématurés. La nutrition parentérale totale est stoppée quand la nutrition entérale est à 120 mL/kg par jour. Vitamine D orale après l'alimentation entérale complète.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poids de naissance < 1500 g approprié pour l'âge gestationnel - Age postnatal de moins de 2 semaines - Consentement des parents <p><u>Critères de non inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Retard de croissance intra-utérin - Anomalies congénitales majeures - Troubles graves du système nerveux <p><u>Perdus de vue</u> : Pas de précision <u>A courts termes</u> ont été retrouvés des syndromes de détresse respiratoires, des persistances du canal artériel, des apnées du prématuré ou dépendances à l'oxygène sans différences significatives entre les groupes.</p>
Intervention	Protocole de Moyer Mileur : 1 ou 2 séances de 10 minutes selon le groupe (I1 ou I2), 5 fois par semaine pendant 4 semaines. Il est commencé après 8 jours de vie.
Comparateur	10 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations.
Critères de jugement et leurs outils	<p>Minéralisation osseuse par <u>ultrasonographie quantitative</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur le tibia gauche - Utilisation du « Quantitative Ultrasound Device » dans l'incubateur des enfants. - Mesures prises à l'entrée de l'étude, à 2 semaines et à 4 semaines, répétées 3 fois. - La moyenne des 3 mesures est prise pour l'analyse des données. - Mesure faite au milieu entre l'apex de la malléole médiale et l'apex de la patella <p>Croissance par les mesures <u>anthropométriques</u> : Pas de précision</p>

Daily Physical Activity in low risk extremely low birth weight preterm infants: Positive impact on bone mineral density and anthropometric measurements (E. Erdem, O. Tosun, M. Bayat et al)	
Date/type	2015/ Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	Journal of Bone and Mineral Metabolism
Qualité des auteurs	Département infirmier, faculté des sciences de la santé Département de pédiatrie, faculté de médecine
Pays	Turquie
Population	<p><u>Nombre et sexe</u> : 28 bébés avec 8 filles et 6 garçons dans chacun des 2 groupes.</p> <p><u>Alimentation</u> : Support nutritionnel de 120-125 kcal/kg/jour planifié par un diététicien de l'unité néonatale afin que les bébés des deux groupes reçoivent de l'énergie et des nutriments de manière égale. Il contient : 70 kcal, 2,06 g de protéines, 3,41 g de gras, 7,99 g de carbohydrate, 100 IU de vitamine D, 70 mg de calcium et 46 mg de phosphore pour 100 mL. Ils ne reçoivent pas du lait maternel mais peuvent tolérer les nutriments donnés dans la nutrition entérale.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poids de naissance inférieur à 1000 g - Age gestationnel compris entre 26-32 semaines - Age postnatal de 3 jours et moins - Consentement des parents <p><u>Critères de non inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lait maternel - Traitement médical sauf vitamines et antibiotiques adaptés <p><u>Perdus de vue</u> : Pas de précision</p>
Intervention	Protocole de Moyer Mileur : 1 séance par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines.
Comparateur	Soins infirmiers standards, aucune intervention kinésithérapique.
Critères de jugement et leurs outils	<p><u>Minéralisation osseuse</u> par <u>ultrasonographie quantitative</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur le tibia gauche - Utilisation du « Quantitative Ultrasound Device » dans l'incubateur des enfants, non irradiant. - Mesure faite au milieu entre l'apex de la malléole médiale et l'apex de la patella. <p><u>Croissance</u> par <u>les mesures anthropométriques</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation d'une bande de papier non extensible pour les mesures de hauteur et de circonférence. Technique de mesure bien détaillée. - Utilisation d'une balance digitale, bébé déshabillé, pour le poids

Daily Physical Activity in low-risk pre-term infants: Positive impact on bone strength and mid-upper arm circumference (O. Tosun, M. Bayat, T. Günes et al)	
Date/type	2011/ Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	Annals of Human Biology
Qualité des auteurs	Département infirmier, faculté des sciences de la santé Département de la santé et maladies de l'enfant, faculté de médecine
Pays	Turquie
Population	<p><u>Nombre et sexe</u> : 40 bébés dont 11 filles et 9 garçons dans chacun des 2 groupes.</p> <p><u>Alimentation</u> : Support nutritionnel de 120-125 kcal/kg/jour planifié par un diététicien de l'unité néonatale afin que les bébés des deux groupes reçoivent de l'énergie et des nutriments de manière égale. Il contient : 70 kcal, 2,06 g de protéines, 3,41 g de gras, 7,99 g de carbohydrate, 100 IU de vitamine D, 70 mg de calcium et 46 mg de phosphore pour 100 mL. Ils ne reçoivent pas du lait maternel mais peuvent tolérer les nutriments donnés dans la nutrition entérale.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poids de naissance entre 800-1600g - Age gestationnel compris entre 26-32 semaines - Age post-natal de 3 jours et moins - Consentement des parents <p><u>Critères de non inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lait maternel, - Traitement médical sauf vitamines ou antibiotiques <p><u>Perdus de vue</u> : Pas de précision</p>
Intervention	Protocole de Moyer Mileur : 1 séance de 10 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines.
Comparateur	Soins standards infirmiers, aucune intervention kinésithérapique.
Critères de jugement et leurs outils	<p><u>Minéralisation osseuse</u> par <u>l'ultrasonographie quantitative</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur le tibia droit - Utilisation du « Quantitative Ultrasound Device » dans l'incubateur des enfants, non irradiant. - Mesure faite au milieu entre l'apex de la malléole médiale et l'apex de la patella. <p><u>Croissance</u> par les <u>mesures anthropométriques</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mesures faites 3 fois par session de bilans, au début et à la fin de l'étude. - Utilisation d'une bande de papier non extensible pour les mesures de hauteur et de circonférence. Technique de mesure bien détaillée. - Utilisation d'une balance digitale, bébé déshabillé, pour le poids.

Assisted Exercise improves bone strength in very low birthweight infants by bone quantitative ultrasound (H. Chen, C. Lee, H. Tseng et al)	
Date/type	2010/ Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	Journal of Pediatrics and Child Health
Qualité des auteurs	Département de pédiatrie, hôpital universitaire médical Département d'inhalothérapie et faculté de médecine Département de médecine physique et réhabilitation, hôpital de Kaohsiung
Pays	Taiwan
Population	<p><u>Nombre et sexe</u> : 16 bébés dont 5 garçons et 3 filles dans chacun des 2 groupes.</p> <p><u>Alimentation</u> : Tous les bébés reçoivent une solution de glucose intraveineuse. La nutrition parentérale totale a été démarrée le jour suivant afin de fournir un supplément d'électrolytes (sodium, potassium, calcium) et les doses des suppléments d'électrolytes ont été ajustés selon le niveau de chaque bébé. Un acide aminé a été ajouté le 3^{ème} jour et de la graisse a été ajoutée en intraveineuse du 5^{ème} au 7^{ème} jour.</p> <p>La nutrition entérale avec du lait humain fortifié ou une formule spéciale prématuré a été introduite le plus tôt possible au début de la 1^{ère} semaine selon l'état des bébés.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poids de naissance de moins de 1500 g - Consentement des parents <p><u>Critères de non inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Problème majeur de naissance - Anomalies congénitales <p><u>Perdus de vue</u> : 2 patients de chaque groupe sortis à leur 7^{ème} semaine (raisons non précisées). On note cependant que les bébés présentaient des pathologies (sepsis, persistance du canal artériel, rétinopathie du prématuré... sans différence significative entre les 2 groupes. Il y a eu utilisation de furosémide et aminophylline pour une durée similaire entre les 2 groupes également.</p>
Intervention	Protocole de Moyer Mileur : 1 séance de 10 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines par une infirmière entraînée. Commencée après 1 semaine de vie.
Comparateur	L'infirmière entraînée saisi et tient les articulations des bébés sans mouvement. Aucune intervention kinésithérapique. Soins standards infirmiers.
Critères de jugement et leurs outils	<p>Minéralisation osseuse par :</p> <p><u>Ultrasonographie quantitative</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur le tibia gauche - Utilisation du « Quantitative Ultrasound Device » dans l'incubateur des enfants. - Il n'y aurait pas de différence dans les mesures entre tibia gauche ou tibia droit. La mesure est faite sur le tibia droit si le cathéter est posé sur la partie inférieure de la jambe gauche. - Mesures prises à la naissance, 2^{ème}, 4^{ème}, 6^{ème} et 8^{ème} semaine post-natale. <p><u>Paramètres dans le sang</u> :</p> <p>0,5 mL prélevés en même temps que les contrôles sanguins de routine, à la naissance, 2^{ème}, 4^{ème} et 6^{ème} semaine postnatale.</p> <p>L'ostéocalcine et l'ostéoprotégérine ont été analysées par les kits ELISA instantanés humains. Le volume de sang nécessaire pour les analyses a été de 25 microL pour l'ostéocalcine et 50 microL pour l'ostéoprotégérine.</p>

Early physical activity intervention prevents decrease of bone strength in very low birth weight infants (I. Litmanovitz, T. Dolfin, O. Friedland et al)	
Date/type	2003/Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	Pediatrics
Qualité des auteurs	Département de néonatalogie Département de pédiatrie Département de biochimie
Pays	Israël
Population	<p><u>Nombre et sexe</u> : 24 bébés avec 6 filles et 6 garçons dans le groupe contrôle contre 5 filles et 7 garçons dans le groupe intervention.</p> <p><u>Alimentation</u> : Dans les 24 premières heures, les bébés reçoivent du glucose additionné de gluconate de calcium en intraveineux. La nutrition parentérale totale est placée aux 24h de l'enfant avec le support Primène 10% Baxter, 2g/100mL de protéines, 200-400 mg/100 mL de calcium, 0,76 mmol/100mL de phosphore.</p> <p>La nutrition entérale a été introduite progressivement : lait humain fortifié (en calcium et en phosphore) ou formule spéciale prématurés (riche en calcium et en phosphore). De la vitamine D orale 200 UI/jour a été donnée aux bébés des deux groupes qui recevaient de la nutrition entérale à 2 semaines d'âge.</p> <p><u>Morbidités</u> :</p> <p>Ont été retrouvés dans les 2 groupes des bébés présentant un sepsis, un syndrome de détresse respiratoire et une dépendance à l'oxygène au jour 28 sans différence significative.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poids de naissance < 1500 g - Age post natal de moins de 1 semaine - Consentement des parents <p><u>Critères de non inclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Retard de croissance intra-utérin - Troubles graves du système nerveux central - Anomalies congénitales majeures <p><u>Perdus de vue</u> : Pas de précision</p>
Intervention	<p>Protocole de Moyer Mileur : 1 séance de 5 minutes par jour, 5 fois par semaine pendant 4 semaines.</p> <p>Commencée après la stabilisation cardio-respiratoire de l'enfant entre 4 à 7 jours de vie.</p>
Comparateur	5 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations.
Critères de jugement et leurs outils	<p>Minéralisation osseuse par :</p> <p><u>Ultrasonographie quantitative</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sur le tibia gauche - Utilisation du « Quantitative Ultrasound Device » dans l'incubateur des enfants. - La moyenne des 3 mesures est prise pour l'analyse des données. - Mesures prises le jour de l'entrée dans l'étude et le jour suivant la dernière session de protocole d'activité physique.

	<ul style="list-style-type: none">- Mesure faite au milieu entre l'apex de la malléole médiale et l'apex de la patella. <p><u>Paramètres dans le sang :</u> Echantillons de sang veineux prélevés tôt le matin au début et à la fin du programme d'étude. Fait en même temps que la prise de sang de suivi faite chaque semaine. Les taux de BSAP circulants ont été mesurés par dosage immuno-enzymatiques avec un anti-BSAP monoclonal. Les niveaux d'ICTP ont été mesurés par dosage radio-immunologiques à l'équilibre avec I125 comme traceur</p> <p>Croissance par les <u>mesures anthropométriques</u> : Pas de précision</p>
--	---

Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants (L. Moyer-Mileur, V. Brunstetter, T. McNaught et al)	
Date/type	2000/ Essai clinique contrôlé randomisé
Journal	Pediatrics
Qualité des auteurs	Département de pédiatrie, université d'Utah
Pays	Etats-Unis
Population	<p>Nombre et sexe : 32 bébés de plusieurs ethnies dont 6 filles et 10 garçons dans le groupe contrôle et 9 filles et 7 garçons dans le groupe intervention.</p> <p>Alimentation : Le protocole de nutrition est débuté lorsque les bébés tolèrent la nutrition entérale au moins à 110 kcal/kg de poids corporel. Ils sont nourris à l'aide de lait humain fortifié ou formule spéciale prématurés à densité calorique égale à 24 kcal/oz.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poids de naissance entre 800-1600 g - Age gestationnel compris entre 26-32 semaines - Tolérant la nutrition entérale à au moins 110 kcal/kg de poids corporel - Consentement des parents <p>Critère de non inclusion : traitement médical autre que le supplément vitaminique</p> <p>Perdus de vue : des bébés ont été retirés de l'étude pour causes de maladie, sortie de l'hôpital ou transfert dans un autre hôpital.</p>
Intervention	<p>Protocole de Moyer Mileur : 1 séance de 5 à 10 minutes par jour.</p> <p>Commencé quand les bébés supportent la nutrition entérale supérieure à 110 kcal/kg de poids corporel par jour et est continuée jusqu'à l'atteinte d'un poids de 2 kg (+/-150 g).</p>
Comparateur	5 à 10 minutes de caresses et portage par jour sans mouvement des articulations.
Critères de jugement et leurs outils	<p>Minéralisation osseuse par :</p> <p>Scanner pDEXA :</p> <p>Les bébés ont été placés en position couchée, bras droit étendu à 45°, paume vers le bas. L'avant bras a été stabilisé par des bandes velcro au poignet et au coude. La scintigraphie de l'avant bras a couvert toute la longueur du radius et de l'ulna.</p> <p>Paramètres dans le sang :</p> <p>Pas de précision.</p> <p>Paramètres dans les urines :</p> <p>Pas de précision.</p> <p>Croissance par les mesures anthropométriques :</p> <p>Le poids du corps a été enregistré quotidiennement. Pas d'autre précision.</p>

Annexe 3 : Echelle DAN

Echelle d'évaluation de la Douleur Aiguë du Nouveau-né (DAN)



Cette échelle a été validée pour l'évaluation de la douleur aiguë du nouveau né

Un score supérieur à 2 est considéré comme signe de douleur

Carbajal, R., Paupe, A., Hoenn, E., Lenclen, R., Olivier Martin, M. DAN une échelle comportementale d'évaluation de la douleur aiguë du nouveau-né. Archives Pédiatrie 4(7), 623-628. 1997

REPONSES FACIALES	COTATION
- Calme	0
- Pleurniche avec alternance de fermeture et ouverture douce des yeux	1
Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants : Contraction des paupières, froncement des sourcils, ou accentuation des sillons naso-labiaux	
- Légers, intermittents avec retour au calme	2
- Modérés	3
- Très marqués, permanents	4
MOUVEMENTS DES MEMBRES	
- Calmes ou mouvements doux	0
Déterminer l'intensité d'un ou plusieurs des signes suivants: pédalage, écartement des orteils, membres inférieurs raides et surélevés, agitation des bras, réaction de retrait :	
- Légers, intermittents avec retour au calme	1
- Modérés	2
- Très marqués, permanents	3
EXPRESSION VOCALE DE LA DOULEUR	
- Absence de plainte	0
- Gémit brièvement. Pour l'enfant intubé, semble inquiet	1
- Cris intermittents. Pour l'enfant intubé, mimique des cris intermittents	2
- Cris de longue durée, hurlement constant. Pour l'enfant intubé, mimique de cris constants	3



Annexe 4 : Grille AMSTAR 2

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</p>		
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Intervention <input type="checkbox"/> Comparator group <input type="checkbox"/> Outcome 	<p>Optional (recommended)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</p>		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> review question(s) <input type="checkbox"/> a search strategy <input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria <input type="checkbox"/> a risk of bias assessment 	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</p>		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> <i>Explanation for</i> including only RCTs <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including only NRSI <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including both RCTs and NRSI 		
<p>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</p>		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question) <input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy <input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language) 	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies <input type="checkbox"/> searched trial/study registries <input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field <input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature <input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include <input type="checkbox"/> <i>OR</i> two reviewers selected a sample of eligible studies <i>and</i> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer. 		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?</p> <p>For Yes, either ONE of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.</p>		
<p>7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</p> <p>For Partial Yes: For Yes, must also have:</p> <p><input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review <input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</p>		
<p>8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</p> <p>For Partial Yes (ALL the following): For Yes, should also have ALL the following:</p> <p><input type="checkbox"/> described populations <input type="checkbox"/> described population in detail <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> described interventions <input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant)</p> <p><input type="checkbox"/> described comparators <input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant)</p> <p><input type="checkbox"/> described outcomes <input type="checkbox"/> described study's setting</p> <p><input type="checkbox"/> described research designs <input type="checkbox"/> timeframe for follow-up</p>		
<p>9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</p>		
<p>RCTs</p> <p>For Partial Yes, must have assessed RoB from</p> <p><input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)</p>	<p>For Yes, must also have assessed RoB from:</p> <p><input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only NRSI</p>
<p>NRSI</p> <p>For Partial Yes, must have assessed RoB:</p> <p><input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> from selection bias</p>	<p>For Yes, must also have assessed RoB:</p> <p><input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only RCTs</p>
<p>10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</p> <p>For Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>	
<p>RCTs For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p>For NRSI For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p> <p><input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</p>	
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. <input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results <input type="checkbox"/> No</p>	
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review <input type="checkbox"/> No</p>	
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias <input type="checkbox"/> Yes</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>	
<p>16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?</p>	
<p>For Yes:</p> <p><input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest <input type="checkbox"/> No</p>	

Résumé :

Introduction : En France, la prématurité est la première cause de mortalité néonatale et est responsable de la moitié des handicaps d'origine néonatale. Ces nouveau-nés sont à risque d'ostéopénie, comorbidité significative rapportée chez 23% des prématurés de très faible poids et 60% des prématurés d'extrême faible poids de naissance. Sa prévention est importante car il peut en résulter des fractures avec déformations osseuses, des pathologies respiratoires et à long terme un risque d'ostéoporose et de croissance altérée.

Objectifs : Le but premier de cette revue est d'étudier l'intérêt d'un programme d'activité physique sur la minéralisation osseuse et la croissance des prématurés de très faible et d'extrême faible poids de naissance par rapport aux soins standards infirmiers sans intervention kinésithérapique. Le deuxième objectif est de comparer l'activité physique avec les stimulations tactiles afin de voir quelle est la meilleure prise en charge masso-kinésithérapique dans la prévention de l'ostéopénie.

Méthodologie de recherche : Les bases de données scientifiques Medline par Pubmed, PEDro, Cochrane et ClinicalTrials ont été investiguées. Seuls des essais contrôlés randomisés traitant du protocole d'activité physique de Moyer Mileur et ayant une note supérieure à 5/10 sur l'échelle de PEDro ont été inclus.

Résultats et analyses : Le programme d'activité physique de Moyer Mileur permettrait d'améliorer la minéralisation osseuse à l'ultrasonographie quantitative sur le tibia des prématurés de très faible et extrême faible poids de naissance par rapport aux soins infirmiers sans intervention kinésithérapique. Il améliorerait le poids et les longueurs du corps et du tibia chez les bébés d'extrême faible poids seulement. De plus, à l'ultrasonographie quantitative et au scanner DEXA, ce programme d'activité physique aurait des effets supérieurs aux stimulations tactiles sur la minéralisation osseuse chez les bébés de très faible poids de naissance.

Discussion : L'hétérogénéité des résultats trouvés, la petite taille d'échantillons de patients et les biais présents dans chacune des études nous amènent à être prudent lors de l'interprétation de ces résultats. Ces derniers étant encourageants, des études supplémentaires avec un échantillon plus important de patients et un suivi à long terme seraient nécessaires afin de les confirmer ou les infirmer et permettre de recommander l'utilisation systématique du protocole d'activité physique dans les unités de soins intensifs néonataux.

Mots clés : Prématurité, Très faible poids de naissance, Activité physique, Ostéopénie, Maladie métabolique osseuse, Minéralisation osseuse, Croissance.

Abstract:

Introduction: In France, prematurity is the leading cause of neonatal mortality and is responsible for half of all neonatal disabilities. These newborns are at risk of osteopenia, a significant comorbidity reported in 23% of very low birth weight premature babies and 60% of extremely low birth weight premature babies. Its prevention is important because it can result in fractures with bone deformities, respiratory pathologies and in the long term a risk of osteoporosis and impaired growth.

Objectives: The primary aim of this review is to investigate the benefit of a physical activity program on bone mineralization and growth in very low and extremely low birth weight preterm infants compared to standard nursing care without physiotherapy intervention. The second objective is to compare physical activity with tactile stimulation to see which is the best physiotherapy management in the prevention of osteopenia.

Methods: The scientific databases Medline through Pubmed, PEDro, Cochrane and ClinicalTrials were investigated. Only randomized controlled trials that addressed the Moyer Mileur physical activity protocol and scored above 5/10 on the PEDro scale were included.

Results: The Moyer Mileur physical activity program was shown to improve bone mineralization on quantitative ultrasound of the tibia in very low and extremely low birth weight preterm infants compared with nursing without physiotherapy intervention. It would improve body weight, length and shin length in extremely low birth weight babies only. Furthermore, on quantitative ultrasounds and DEXA scans, this physical activity program was found to have superior effects versus tactile stimulation on bone mineralization in very low birth weight babies.

Discussion: The heterogeneity of the results found, the small sample size of the patients and the biases present in each of the studies led us to be cautious when interpreting these results. As these results are encouraging, further studies with a larger sample of patients and long-term follow-ups would be necessary to confirm or refute them and to allow us to recommend the systematic use of the physical activity protocol in neonatal intensive care units.

Keywords: Prematurity, Very low birth weight, Physical activity, Osteopenia, Metabolic bone disease, Bone mineralization, Growth.