



HAL
open science

Évaluation du devenir à 5 ½ ans des nouveau-nés prématurés eutrophes issus de grossesses gémellaires monochoriales avec RCIU sélectif chez le co-jumeau

Perrine Tardy

► **To cite this version:**

Perrine Tardy. Évaluation du devenir à 5 ½ ans des nouveau-nés prématurés eutrophes issus de grossesses gémellaires monochoriales avec RCIU sélectif chez le co-jumeau. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04721716

HAL Id: dumas-04721716

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04721716v1>

Submitted on 4 Oct 2024

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.

**Evaluation du devenir à 5 ½ ans des nouveau-nés prématurés
eutrophes issus de grossesses gémellaires monochoriales avec RCIU
sélectif chez le co-jumeau.**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES DE
MARSEILLE**

Le 20 Septembre 2024 Par

Madame Perrine TARDY

Née le 9 mars 1996 à Marseille 08eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PEDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur TOSELLO Barthélémy

Président

Madame le Professeur BLANC Julie

Assesseur

Madame le Docteur GARBI Aurélie

Assesseur

Remerciements

Aux membres du jury,

Au professeur Barthélémy Tosello,

Merci de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir fait confiance, merci infiniment pour ton soutien, ton encadrement et ta disponibilité du début à la fin de ce travail. Merci également de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Au Professeur Julie Blanc,

Vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury et d'évaluer mon travail. Soyez assurée de ma grande reconnaissance et de mes profonds remerciements.

Au Docteur Aurélie Garbi,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Ton accompagnement durant mon semestre en Néonatalogie ainsi que tes précieux conseils ont grandement contribué à confirmer mon intérêt pour cette spécialité. Je t'adresse mes plus sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction	2
2. Matériel et méthodes	4
Cadre et recueil des données de l'étude EPIPAGE 2	4
Participants	4
Données du devenir à 5 ½ ans	5
Variables du neurodéveloppement	5
Analyse statistique	7
3. Résultats	8
Population d'étude	8
Caractéristiques materno-fœtales et périnatales	8
Devenir neurodéveloppemental à 5 ½ ans	9
4. Discussion	10
5. Conclusion	13
6. Références	14
7. Annexes	17

Résumé

Objectif : étudier le devenir neurologique à 5 ½ ans des nouveau-nés eutrophes issus de grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques avec retard de croissance intra utérin sélectif chez le co-jumeau, en le comparant au devenir de nouveau-nés issus de grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques dépourvues de complications.

Méthodes : une étude de cohorte prospective EPIPAGE 2 a été menée de mars à décembre 2011, basée sur la population nationale avec un total de 194 nouveau-nés issus de grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques entre 24 et 34 SA. Le critère de jugement principal à 5 ½ ans était un critère composite comprenant une paralysie cérébrale modérée à sévère et/ou une déficience visuelle et/ou auditive et/ou cognitive modérée à sévère. Les objectifs secondaires de cette étude étaient l'évaluation précise des variables du neurodéveloppement.

Résultats : au total, 15 enfants ont été inclus dans le groupe issu de grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques compliquées d'un RCIU sélectif, et 164 enfants dans le groupe issu de ces mêmes grossesses sans complication. 9 enfants eutrophes ont été suivis à 5 ½ ans dans le groupe issu de grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques avec RCIU sélectif et 79 enfants eutrophes ont été suivis dans le groupe issu de grossesses non compliquées. Il n'a pas été retrouvé de différence significative sur le critère de jugement principal composite (12,5% dans le groupe RCIUs vs 2,9% dans le groupe eutrophe, $p=0,165$). De plus, l'analyse des autres variables du neurodéveloppement ne montrait pas de différence significative.

Conclusion : notre étude n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre le devenir neurodéveloppemental des enfants eutrophes issus de grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques avec RCIU sélectif et celui des nouveau-nés issus de ces mêmes grossesses non compliquées.

1. Introduction

En France, le taux de gémellité ne cesse d'augmenter. Ce phénomène est principalement lié à l'augmentation de l'âge maternel ainsi qu'au recours plus fréquent à la procréation médicalement assistée (1). Les grossesses gémellaires sont associées à une morbi-mortalité périnatale plus importante avec un risque plus élevé de prématurité et de retard de croissance intra utérin (2). A plus long terme, les enfants issus de ces grossesses présentent un risque accru de morbidité neurologique : paralysie cérébrale, troubles cognitifs.

La chorionicité, au détriment des jumeaux issus de grossesses monochoriales biamniotiques (MCBA), influence également de manière significative la morbi-mortalité périnatale (3)(4), en lien avec une incidence plus élevée de prématurité mais aussi un risque accru de décès intra utérin (5). Les grossesses gémellaires monochoriales représentent environ 20% des grossesses gémellaires, elles sont caractérisées par une angio-architecture placentaire unique (6) à l'origine de plusieurs complications spécifiques tel que le retard de croissance intra utérin sélectif (RCIU), le syndrome transfuseur transfusé (STT) ou encore le syndrome anémie polycytémie (TAPS)

Le RCIU sélectif (RCIUs) affecte 10 à 15% des grossesses gémellaires monochoriales (7). En 2019 Khalil et al. ont établi un consensus sur la définition du RCIUs. Celle-ci-inclut une estimation du poids fœtal (EPF) de l'un des jumeaux inférieure au 3^{ème} percentile, ou au moins deux des quatre critères suivants : EPF de l'un des jumeaux inférieure au 10^{ème} percentile, périmètre abdominal de l'un des jumeaux inférieur au 10^{ème} percentile, une discordance de poids estimé supérieure ou égale à 25% et un index de pulsatilité de l'artère ombilicale du plus petit jumeau supérieur au 95^{ème} percentile (8).

Le RCIUs expose le fœtus présentant un retard de croissance à un risque élevé de décès intra utérin (9) pouvant entraîner le décès concomitant du co-jumeau ou des lésions neurologiques chez le jumeau survivant (paralysie cérébrale, hémorragie intraventriculaire, leucomalacie périventriculaire) (10),(11),(12),(13). Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la constitution d'un RCIUs sont le partage placentaire inégal et la présence d'anastomoses vasculaires (14) (15) pouvant être de 3 types : artério-artérielles, artério veineuses et veino-veineuses. La cause

probable de l'atteinte neurologique semble être une ischémie résultant d'un déséquilibre hémodynamique provoqué par ces anastomoses (16).

L'évaluation en échographie doppler du flux dans l'artère ombilicale, représentant l'effet combiné de l'insuffisance placentaire et des anastomoses vasculaires, est un outil important pour le diagnostic et la surveillance des RCIUs. Selon la classification de Gratacos (17), il existe 3 types d'ondes associées à des caractéristiques placentaires distinctes ainsi qu'à une issue périnatale différente, le type 2 étant associé à un pronostic défavorable avec des discordances du poids fœtal généralement sévères et la nécessité d'un accouchement à un âge gestationnel plus précoce (18).

La fréquence globale des lésions neurologiques chez les jumeaux MCBA avec RCIUs varie considérablement entre les études, entre 0 et 33% (19). Si le devenir du jumeau atteint de RCIUs a déjà été exploré, il existe peu d'études portant sur le devenir neurodéveloppemental du jumeau eutrophe.

L'objectif de notre étude était d'évaluer le profil neurodéveloppemental à 5 ½ ans chez ces enfants nés prématurés eutrophes issus d'une grossesse gémellaire MCBA avec co-jumeau RCIU sélectif, en comparaison à des enfants issus de grossesses gémellaires MCBA sans complication. Notre hypothèse était que le RCIUs chez le co-jumeau pouvait être un facteur de risque de trouble du neurodéveloppement par rapport à une grossesse gémellaire monochoriale sans complication.

2. Matériel et méthodes

2.1 Cadre et recueil des données de l'étude EPIPAGE 2

Il s'agit d'une étude de cohorte nationale prospective française ayant pour population cible des nourrissons prématurés nés en 2011, inclus dans 546 maternités de 25 régions françaises (21 des 22 régions métropolitaines et toutes les régions d'outre-mer)

Le nombre requis de nourrissons a été fourni par une période de recrutement différente selon l'âge gestationnel à la naissance : 8 mois pour les naissances comprises entre 22 et 26SA, 6 mois pour les naissances comprises entre 27 et 31SA et 5 semaines pour les naissances comprises entre 32 et 34 SA. L'étude de cohorte a été conçue pour étudier l'impact de la prématurité à court et long terme (20). Pour cela, une évaluation neurodéveloppementale complète réalisée par le médecin référent était proposée à tous les survivants à l'âge de 5 ½ ans.

Afin d'avoir une population contrôle et d'obtenir des valeurs de référence, le protocole de suivi a été également évalué dans un échantillon de 600 enfants nés à terme extrait de la cohorte ELFE (étude longitudinale française depuis l'enfance), cohorte avec suivi prévu sur 20 ans de 18 500 enfants nés à terme en 2011 dans 344 maternités publiques et privées sélectionnées au hasard en France métropolitaine (21). La taille de ce groupe de référence était suffisante pour obtenir une bonne précision des scores estimés des principales échelles utilisées sur la base de moyennes et d'écart types connus. Le consentement à la participation a été obtenu des parents de 592 des 600 enfants nés à terme sélectionnés. Cette étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL n°911009), la Commission Consultative pour le Traitement des Données Personnelles de Santé à des fins de Recherche (Référence n° 10.626) et le Comité pour la protection des personnes participant à la recherche biomédicale (référence CPP SC-2873).

2.2 Participants

Le recrutement a eu lieu à la naissance dans toutes les maternités des 25 régions françaises participantes du 28 mars au 31 décembre 2011. La population d'étude comprenait toutes les femmes et leurs nouveau-nés dont l'obstétricien traitant avait confirmé la chorionicité, définie par échographie avec un signe lambda ou T jusqu'à 16 semaines d'aménorrhée (SA). Nous avons exclu les nouveau-nés jumeaux nés avant 24 SA, ceux issus d'une grossesse multiple, les nouveau-nés

jumeaux issus de grossesses bichoriales, les grossesses gémellaires monochoriales avec RCIU portant sur les 2 jumeaux, les grossesses monochoriales avec STT, les nouveau-nés jumeaux dont la chorionicité n'était pas connue et les nouveau-nés jumeaux dont le jumeau n'était pas inclus dans l'étude EPIPAGE 2 (décès intra-utérin avant 22 SA).

Le recrutement et la collecte de données n'ont eu lieu qu'après que les familles aient reçu des informations et donné leur consentement éclairé oral pour participer à l'étude. Cette étude a suivi la ligne directrice de rapport Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) pour les études de cohorte.

2.3 Données du devenir à 5 ½ ans

L'évaluation à 5 ½ ans, réalisée dans 110 centres spécifiquement ouverts pour l'étude, comprenait un entretien avec les parents, un questionnaire parental, un examen clinique par un pédiatre et une évaluation par un psychologue. Les pédiatres et les psychologues ont été formés pour assurer l'homogénéité de leurs évaluations. L'étude était réalisée en simple aveugle : les évaluateurs connaissaient l'âge gestationnel de l'enfant. Cette évaluation donnait lieu à deux questionnaires : l'un rempli par le médecin, l'autre par la famille, concernant la santé de l'enfant et son environnement familial. Si l'enfant était trop handicapé pour participer à l'étude, une autorisation parentale était demandée pour contacter les centres de réadaptation afin d'obtenir des informations permettant de classer les handicaps. Dans une région (représentant 13 sujets), et ailleurs pour les parents refusant une évaluation formelle, ou si l'équipe d'évaluation n'était pas disponible, les parents ont été invités à remplir un questionnaire postal comprenant des informations sur la paralysie cérébrale, les handicaps sensoriels sévères/modérés, la fréquentation scolaire et le recours à des interventions complexes de développement.

2.4 Variables du neurodéveloppement

Le critère de jugement principal était un critère composite comportant une paralysie cérébrale ≥ 2 sur le GMFCS et/ou une cécité ou surdité uni ou bilatérale et/ou un quotient intellectuel $< -2DS$ en dessous de la moyenne (22). Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation de chacune des variables du neurodéveloppement. L'étude du neurodéveloppement était décrite selon des échelles de référence.

Domaine moteur : la fonction motrice a été évaluée au cours de l'examen clinique, conçu pour dépister la paralysie cérébrale et les troubles de la coordination du développement. La paralysie cérébrale a été définie selon les critères diagnostiques du réseau de surveillance de la paralysie cérébrale en Europe (23) et classée à l'aide du système de classification des fonctions motrices globales (GMFCS)(24). Les troubles développementaux de la coordination ont été définis comme un score total inférieur ou égal au cinquième percentile de l'échantillon de référence selon le Movement Assessment Battery for Children, deuxième édition (MABC2)(25) chez les enfants de la cohorte qui ne souffraient pas de paralysie cérébrale.

Domaine sensoriel – L'audition et la vision ont été évaluées au cours d'entretiens avec les parents et sur les dossiers médicaux disponibles lors de l'examen clinique. L'acuité visuelle a été évaluée à l'aide de l'échelle de Sander-Zalonghi(26). Le degré de déficience visuelle a été classé selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé, et la déficience auditive selon la sévérité de la perte auditive et le besoin d'appareils auditifs.

Domaine cognitif : les fonctions cognitives ont été mesurées à l'aide de la version française de la quatrième édition du Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI IV)(27). Cet outil évalue cinq domaines cognitifs : compréhension verbale, indices visuospatiaux, raisonnement fluide, mémoire de travail et vitesse de traitement. Les résultats permettent de calculer un quotient intellectuel total, reflétant le niveau global d'intelligence.

Comportement : les troubles du comportement ont été identifiés à l'aide du Strengths and difficulties questionnaire (SDQ) (28), questionnaire destiné aux parents, conçu pour dépister les signes d'hyperactivité, d'inattention, ainsi que des problèmes émotionnels, relationnels et comportementaux. Un score total est obtenu en additionnant les résultats de chaque domaine. Bien que ce questionnaire ne soit pas utilisé pour poser un diagnostic, les enfants dont le score total atteint ou dépasse le 90e percentile par rapport à un échantillon de référence sont généralement considérés comme ayant une probabilité beaucoup plus élevée de présenter des problèmes de santé mentale formellement diagnostiqués.

Trouble du spectre autistique (TSA) : le dépistage des troubles du spectre autistique (TSA) a été réalisé par le Social Communication Questionnaire (SCQ)(29), rempli par les parents. Cet outil de dépistage permet d'identifier les manifestations des TSA dans trois principaux domaines

fonctionnels : les interactions sociales, la communication et les comportements restreints, stéréotypés et répétitifs. Le score total obtenu indique le risque que l'enfant présente un TSA et la nécessité d'approfondir le diagnostic. Selon le manuel du SCQ, un score seuil de 15 est recommandé ; un résultat supérieur à ce seuil suggère donc un diagnostic positif de TSA.

2.5 Analyse statistique

Les résultats ont été présentés au niveau maternel ou au niveau de l'enfant, selon les variables. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages et les variables quantitatives par leurs moyennes et écart-types ou médianes et rangs (minimum-maximum), et comparées entre les groupes par test du chi-deux ou de Fisher, selon les conditions d'application, pour les variables qualitatives, et par test non-paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Lorsque l'unité statistique était l'enfant, des modèles multi-niveaux (generalized estimating equations GEE) tenant compte de la non-indépendance des jumeaux ont été utilisés, en supposant une matrice de corrélation indépendante.

Pour prendre en compte la stratégie d'échantillonnage, les analyses des données qualitatives (proportions et p valeur) ont été pondérées de façon inversement proportionnelle à la durée de la période de recrutement de chaque classe d'âge gestationnel. Les pondérations étaient de 1.0 (35/35) pour la tranche d'âge 24-26 SA, 1.34 (35/26) pour la tranche d'âge 27-31 et 7.0 (35/5) pour la tranche d'âge 32-34, pour assurer la représentativité.

La différence de devenir neurodéveloppemental à 5 ans et demi entre les groupes, selon les différentes variables considérées, a été explorée uniquement de façon univariée, du fait d'un très faible effectif. Une analyse en sous-groupe a été conduite pour décrire dans chacune 3 classes d'âge gestationnel (24– 27+6, 28–31+6 et 32– 34+6 SA) la différence de devenir neurodéveloppemental entre les deux groupes de l'étude.

Tous les tests étaient bilatéraux et le seuil de la p-valeur considéré était de 0.05. Les analyses ont été réalisées sur le logiciel IBM SPSS Statistics version 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

3. Résultats

3.1 Population d'étude

Dans la cohorte EPIPAGE 2, 194 nouveau-nés issus de 97 grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques ont été inclus. Parmi eux 15 nouveau-nés étaient issus de grossesses MCBA avec RCIU sélectif chez le co-jumeau et 164 étaient issus de grossesses gémellaires MCBA sans complication. 88 nouveau-nés ont été éligibles au suivi à 5 ans et demi (9 avec co-jumeau RCIU et 79 avec co-jumeau eutrophe) (figure 1).

3.2 Caractéristiques materno-fœtales et périnatales (tableau 1 et 2)

Le tableau 1 présente les caractéristiques des mères présentant une grossesse gémellaire MCBA dont les enfants étaient inclus dans notre étude. L'âge maternel était comparable dans les 2 groupes (30.8 dans le groupe 1 versus 29.24 dans le groupe 2). Le niveau d'éducation maternel était plus élevé dans le groupe eutrophe (28.2% de mère ayant un niveau > 2 ans post bac dans le groupe 2 versus 3.4% dans le groupe 1).

La prématurité spontanée était significativement plus importante chez les grossesses MCBA non compliquées (62.3% groupe eutrophe versus 10.8% groupe RCIUs, $p < 0.001$). Les causes de la prématurité étaient principalement liées à une pathologie vasculaire (25%) ou un RCIU isolé (32%) pour les grossesses MCBA avec co-jumeau RCIU. Concernant les grossesses MC non compliquées, la prématurité était principalement due à une menace d'accouchement prématuré avec mise en travail spontanée (64.6%) ou une rupture prématurée des membranes (24.9%), différence significative ($p < 0.001$).

Le tableau 2 présente les caractéristiques néonatales des nouveau-nés inclus. L'âge gestationnel moyen à la naissance était similaire dans les 2 groupes (30.33 SA \pm 2.09 dans le groupe RCIUs et 30.12 SA \pm 2.90 dans le groupe eutrophe). Le poids moyen de naissance était significativement plus réduit dans le groupe RCIUs que dans le groupe eutrophe (1362.5 \pm 446.3 grammes versus 1485.61 \pm 509.1 grammes, $p = 0.048$). Le mode d'accouchement par césarienne était significativement plus élevé dans le groupe RCIUs que dans le groupe eutrophe (91.1% pour le groupe RCIUs et 53.4% pour le groupe eutrophe, $p = 0.01$).

La morbidité néonatale, définie par une hémorragie intraventriculaire \geq grade 3, et/ou la présence d'une leucomalacie périventriculaire kystique et/ou d'une rétinopathie du prématuré \geq grade 3 et/ou d'une entérocolite ulcéronécrosante \geq grade 2 et/ou d'une dysplasie broncho-pulmonaire, était de 8.3% pour le groupe RCIUs et 6.3% pour le groupe eutrophe, sans différence significative ($p=0.953$).

3.3 Devenir neurodéveloppemental à 5 ½ ans (tableau 3 et 4)

Sur le critère de jugement principal composite comportant une paralysie cérébrale ≥ 2 sur le GMFCS et/ou une cécité ou surdité uni ou bilatérale et/ou un quotient intellectuel $< -2DS$ en dessous de la moyenne, il n'existait pas de différence significative avec un taux de troubles sévères/modérés de 12.5% dans le groupe RCIUs vs 2.9% dans le groupe eutrophe ($p=0,165$).

Le taux de paralysie cérébrale était 4 fois plus élevé dans le groupe RCIUs que dans le groupe eutrophe, sans différence significative (12.5% versus 2.9%, $p=0,147$).

D'après l'analyse en sous-groupe selon l'âge gestationnel (cf tableau supplémentaire), cette différence était uniquement rapportée pour les nouveau-nés entre 28 et 31SA+6j, avec un taux de paralysie cérébrale et de troubles du neurodéveloppement sévères/modérés de 30% dans le groupe RCIUs.

Notre étude ne trouvait pas de troubles du spectre autistique, de troubles de la coordination ainsi que de déficience visuelle dans groupe RCIUs.

Le taux de déficience auditive était significativement plus élevé dans le groupe RCIUs que dans le groupe eutrophe (12,5% versus 1,5%, $p 0,038$).

Il n'existait pas de différence significative pour les difficultés comportementales évaluées par le score total du SDQ (4,5% pour le groupe RCIUs versus 1,5% pour le groupe eutrophe, $p 0,409$), avec 1 seul enfant présentant des troubles du comportement parmi les 9 du groupe RCIUs. En regardant l'analyse portant sur les sous catégories du SDQ (tableau 4), les scores moyens étaient similaires dans les 2 groupes, avec un score global compris dans la moyenne (soit entre 0 et 13).

4. Discussion

Les résultats de notre étude suggéraient que les enfants nés eutrophes issus de grossesses gémellaires MCBA avec RCIUs ne sont pas plus à risque de trouble du neurodéveloppement à long terme, en comparaison à des nouveau-nés issus de ces mêmes grossesses non compliquées. En effet, il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 2 groupes sur chacun des critères évaluant le devenir neurodéveloppemental. Cependant, il faut interpréter ces résultats avec prudence du fait d'un probable manque de puissance ; notre hypothèse principale ne peut pas être confirmée en raison du faible échantillon mais dans notre cohorte, le taux de paralysie cérébrale était 4 fois plus important, de même que les troubles du neurodéveloppement sévères/modérés étaient 2 fois plus important dans le groupe RCIUs.

Plusieurs études réalisées sur la cohorte EPIPAGE 2 ont permis d'étudier l'impact de la chorionicité sur le développement psychomoteur à long terme. En 2020, Tosello et al ont montré que les résultats périnataux et à 2 ans n'étaient pas significativement différents entre jumeaux MC et DC, avec des taux de survie et de morbidité comparables (30). En 2022, Hoarau et al ont rapporté une absence de différence significative sur le neurodéveloppement à 5 ans et demi en fonction de la chorionicité (31).

D'autres études menées sur des échantillons plus restreints rapportaient que le pronostic défavorable à long terme des jumeaux monochorioniques était davantage attribuable aux complications spécifiques de la monochorionicité qu'à la chorionicité elle-même: une étude réalisée chez 154 jumeaux nés entre 24 et 34 SA a constaté que les jumeaux monochoriaux présentaient une neuromorbidité plus élevée que les jumeaux dichoriaux, (15% versus 5%, $p < 0.05$) en lien avec les complications spécifiques des grossesse monochoriales (STT chronique, discordance de poids, décès du co-jumeau) (32).

En 2022, une étude rétrospective comparant le devenir neurodéveloppemental des jumeaux issus de grossesses gémellaires MC avec RCIUs et de singletons avec RCIU, n'a pas mis en évidence de différence significative sur l'évolution à 2 ans. (33)

Il existe peu de données concernant le pronostic neurodéveloppemental à long terme des jumeaux eutrophes dans les grossesses gémellaires MCBA compliquées d'un RCIUs. Des données non publiées de notre équipe en 2023 ont montré qu'il existait plus de lésions cérébrales graves chez les jumeaux eutrophes issus de grossesses MCBA avec RCIUs que chez les jumeaux témoins (8% versus 3%) mais sans différence significative. Il était retrouvé des lésions cérébrales significativement plus graves chez les jumeaux nés après 32 SA (3% versus 0%). Cette étude n'évaluait pas le devenir neurodéveloppemental à long terme, mais en accord avec les données de la littérature, il est probable qu'il existe une corrélation statistique entre les anomalies observées en IRM et un mauvais développement psychomoteur. En effet, certaines lésions retrouvées à l'IRM réalisée à l'âge corrigé équivalent au terme étaient en faveur de risque probable d'une atteinte motrice, tel que les lésions de la substance blanche modérées à grave ou les lésions cérébelleuses (35)(36)(37). De plus, il est rapporté dans la littérature que le jumeau eutrophe issu de grossesse gémellaire MCBA avec RCIUs avait statistiquement plus de lésions cérébrales à l'IRM que son co-jumeau RCIU (19). Il aurait été intéressant dans notre étude d'analyser les données d'imagerie par IRM réalisées à l'âge corrigé équivalent au terme chez ces enfants, afin de renforcer cette association statistique avec le devenir à long terme.

La méta analyse de Inklaar et al(19) a mis en évidence une augmentation des lésions cérébrales dans les grossesses MCBA compliquées d'un RCIUs avec anomalies Doppler, notamment dans les types 3 chez le jumeau eutrophe. Cette méta analyse montrait également que le risque de lésion cérébrale était environ deux fois plus élevé chez le jumeau plus grand par rapport à son co-jumeau RCIUs. Ce constat pourrait s'expliquer par la survenue de lésions hypoxiques secondaires à une diminution de la perfusion cérébrale, en lien avec des épisodes transitoires d'hypotension et de bradycardie chez le co-jumeau RCIU. Ces déséquilibres hémodynamiques seraient exacerbés par des anastomoses artério-artérielles de grand calibre, favorisant un transfert sanguin disproportionné du jumeau eutrophe vers son co-jumeau RCIU. Ce phénomène est particulièrement préoccupant chez les fœtus prématurés, du fait d'une immaturité de l'autorégulation du débit sanguin cérébral. Ainsi, même des épisodes modérés d'hypoxie peuvent entraîner des perturbations significatives dans le développement cérébral, exposant les 2 jumeaux à un risque accru de lésions neurodéveloppementales.

Forces et limites de l'étude

La principale force de notre étude était le caractère multicentrique et national du recrutement de la cohorte EPIPAGE 2, garantissant une bonne représentativité des différentes prises en charge en 2011 en France. À notre connaissance il s'agit de la première étude étudiant le devenir neurologique spécifique de ces enfants à long terme, en comparaison avec celui d'enfants issus de ces mêmes grossesses non compliquées. Nous avons utilisé des définitions standardisées suivant les recommandations internationales, permettant la comparaison avec les données de la littérature.

La principale limite de notre étude était la proportion de données manquantes liées aux perdus de vue à 5 ½ ans, à l'origine d'un biais d'attrition. En raison du faible effectif des groupes suivis à 5 ½ ans, il n'a pas été réalisé d'analyse multivariée avec imputation multiple du fait d'un manque de puissance, source de potentiel biais de confusion.

La durée limitée d'inclusion, restreinte à seulement 8 mois, a entraîné un faible effectif dans notre étude compromettant la significativité des résultats obtenus. Par exemple, l'absence de décès observé dans le groupe RCIUs, bien qu'inférieur à celui de la méta-analyse de Buca et al. (4 %), pourrait ne pas être représentatif en raison de la taille très réduite de l'échantillon, rendant cette donnée difficilement évaluable.

Une autre limite pouvait être en lien avec l'évaluation neurologique réalisée par un grand nombre de médecins participants entraînant un possible biais d'évaluation. En effet il est probable que leurs aptitudes à diagnostiquer la paralysie cérébrale aient varié. Toutefois, cette diversité représente fidèlement la réalité de la pratique clinique quotidienne. Bien que certaines formes légères de paralysie cérébrale aient pu passer inaperçues, la majorité des praticiens étaient des pédiatres expérimentés dans le suivi des enfants prématurés, et un questionnaire standardisé a été utilisé pour minimiser les réponses ambiguës.

Nous pouvons également rapporter un biais en lien avec l'utilisation d'une définition du RCIUs non universelle. En effet pour notre étude, nous avons retenu celle établie par un consensus d'expert en 2019 (8). Une étude rétrospective (38) a mis en évidence une augmentation presque deux fois plus élevée du diagnostic de RCIUs en appliquant cette nouvelle définition par rapport à la définition traditionnelle (EPF < 10^{ème} percentile et discordance de poids estimé supérieure ou égale à 25%), avec des taux de morbidité similaires aux grossesses MCBA non compliquées. A l'inverse, le taux de morbidité néonatale était plus élevé pour le groupe RCIUs basé sur la

définition traditionnelle. Ainsi, cette définition pourrait être moins spécifique en incluant une proportion élevée de jumeaux atteints de RCIUs de type 1, aboutissant au diagnostic d'un plus grand nombre de grossesses gémellaires moins graves.

5. Conclusion

Notre étude n'a pas révélé de différence statistiquement significative dans le suivi neurodéveloppemental entre les enfants eutrophes issus de grossesses monochoriales biamniotiques avec RCIU sélectif, comparés à ceux issus de grossesses similaires non compliquées. La nécessité d'études prospectives supplémentaires avec un suivi médical rapproché est évidente pour préciser ces résultats et fournir aux parents des informations précises et fiables. De plus, l'exploration du pronostic neurologique à long terme pourrait offrir des perspectives plus approfondies sur le devenir de ces enfants, contribuant ainsi à l'amélioration des protocoles de soins et des stratégies de gestion pour le suivi de ces populations de jumeaux prématurés.

6. Références

1. Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of Twinning in Developed Countries. *Semin Perinatol.* 1 juin 2012;36(3):156-61.
2. Vayssière C, Benoist G, Blondel B, Deruelle P, Favre R, Gallot D, et al. Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 mai 2011;156(1):12-7.
3. Leduc L, Takser L, Rinfret D. Persistence of adverse obstetric and neonatal outcomes in monochorionic twins after exclusion of disorders unique to monochorionic placentation. *Am J Obstet Gynecol.* 1 nov 2005;193(5):1670-5.
4. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* oct 1997;104(10):1203-7.
5. Hack K, Derks J, Elias S, Franx A, Roos E, Voerman S, et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2008;115(1):58-67.
6. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1 févr 2000;182(2):417-26.
7. Bennasar M, Eixarch E, Martinez JM, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 1 déc 2017;22(6):376-82.
8. Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):47-54.
9. Victoria A, Mora G, Arias F. Perinatal outcome, placental pathology, and severity of discordance in monochorionic and dichorionic twins. *Obstet Gynecol.* 1 févr 2001;97(2):310-5.
10. Intrauterine growth restriction in monochorionic twins. *Semin Fetal Neonatal Med.* 1 déc 2007;12(6):439-49.
11. Bajoria R, Wee LY, Anwar S, Ward S. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod.* août 1999;14(8):2124-30.
12. Nicolini U, Poblete A. Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(5):297-301.
13. Pharoah P, Adi Y. Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. *The Lancet.* 6 mai 2000;355(9215):1597-602.

14. Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. *Am J Obstet Gynecol.* 1 janv 2013;208(1):19-30.
15. Fick AL, Feldstein VA, Norton ME, Wassel Fyr C, Caughey AB, Machin GA. Unequal placental sharing and birth weight discordance in monochorionic diamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol.* 1 juill 2006;195(1):178-83.
16. Pharoah POD. Neurological outcome in twins. *Semin Neonatol.* 1 juin 2002;7(3):223-30.
17. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):28-34.
18. Buca D, Pagani G, Rizzo G, Familiari A, Flacco ME, Manzoli L, et al. Outcome of monochorionic twin pregnancy with selective intrauterine growth restriction according to umbilical artery Doppler flow pattern of smaller twin: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(5):559-68.
19. Inklaar MJ, van Klink JMM, Stolk TT, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat Diagn.* 2014;34(3):205-13.
20. Ancel PY, Goffinet F, EPIPAGE 2 Writing Group. EPIPAGE 2: a preterm birth cohort in France in 2011. *BMC Pediatr.* 9 avr 2014;14:97.
21. Charles MA, Thierry X, Lanoe JL, Bois C, Dufourg MN, Popa R, et al. Cohort Profile: The French national cohort of children (ELFE): birth to 5 years. *Int J Epidemiol.* 1 avr 2020;49(2):368-369j.
22. Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, Arnaud C, Benhammou V, Cambonie G, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ.* 28 avr 2021;373:n741.
23. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE).* *Dev Med Child Neurol.* déc 2000;42(12):816-24.
24. Ghassabian A, Sundaram R, Bell E, Bello SC, Kus C, Yeung E. Gross Motor Milestones and Subsequent Development. *Pediatrics.* juill 2016;138(1):e20154372.
25. Nazario PF, Ferreira L, Both J, Vieira JLL. MOVEMENT ASSESSMENT BATTERY FOR CHILDREN-SECOND EDITION: THEORETICAL ADEQUACY OF A MOTOR ASSESSMENT INSTRUMENT. *Rev Paul Pediatr.* 40:e2020205.
26. Zanolghi X, L. A, M.S. S, N. P. Comparaison de deux échelles logarithmiques d'acuité visuelle de loin pour enfant : ROSSANO et SANDER-ZANLONGHI. *J Fr Orthopt.* 4 janv 1999;31:199-216.

27. Pearson Clinical & Talent Assessment [Internet]. [cité 18 juin 2024]. WPPSI-IV - Échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants - 4ème édition. Disponible sur: <https://www.pearsonclinical.fr/wppsi-iv>
28. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. juill 1997;38(5):581-6.
29. Berument SK, Rutter M, Lord C, Pickles A, Bailey A. Autism screening questionnaire: diagnostic validity. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. nov 1999;175:444-51.
30. Tosello B, Garbi A, Blanc J, Lorthe E, Foix-L'Hélias L, D'Ercole C, et al. The impact of chorionicity on pregnancy outcome and neurodevelopment at 2 years old among twins born preterm: the EPIPAGE-2 cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. janv 2021;128(2):281-91.
31. Hoarau D, Tosello B, Blanc J, Lorthe E, Foix-L'Helias L, D'Ercole C, et al. Chorionicity and neurodevelopmental outcomes at 5½ years among twins born preterm: the EPIPAGE2 cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. août 2023;130(9):1047-58.
32. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol*. 1 janv 2004;190(1):156-63.
33. Mercier J, Gremillet L, Netter A, Chau C, Gire C, Tosello B. Neonatal and Long-Term Prognosis of Monochorionic Diamniotic Pregnancies Complicated by Selective Growth Restriction. *Children*. 11 mai 2022;9(5):708.
35. Wintermark P. The role of brain MRI scanning in the newborn. *Paediatr Child Health*. 1 avr 2012;22(4):155-9.
36. Anderson PJ, Cheong JLY, Thompson DK. The predictive validity of neonatal MRI for neurodevelopmental outcome in very preterm children. *Semin Perinatol*. 1 mars 2015;39(2):147-58.
37. Rutherford M, Biarge MM, Allsop J, Counsell S, Cowan F. MRI of perinatal brain injury. *Pediatr Radiol*. 1 juin 2010;40(6):819-33.
38. Brock CO, Bergh EP, Johnson A, Ruano R, Hernandez-Andrade E, Papanna R. The Delphi definition for selective fetal growth restriction may not improve detection of pathologic growth discordance in monochorionic twins. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 1 mai 2022;4(3):100561.
39. Einaudi MA, Busuttil M, Monnier AS, Chanus I, Palix C, Gire C. Neuropsychological screening of a group of preterm twins: comparison with singletons. *Childs Nerv Syst*. 1 févr 2008;24(2):225-30.

7. Annexes

Figure 1 – population d'étude

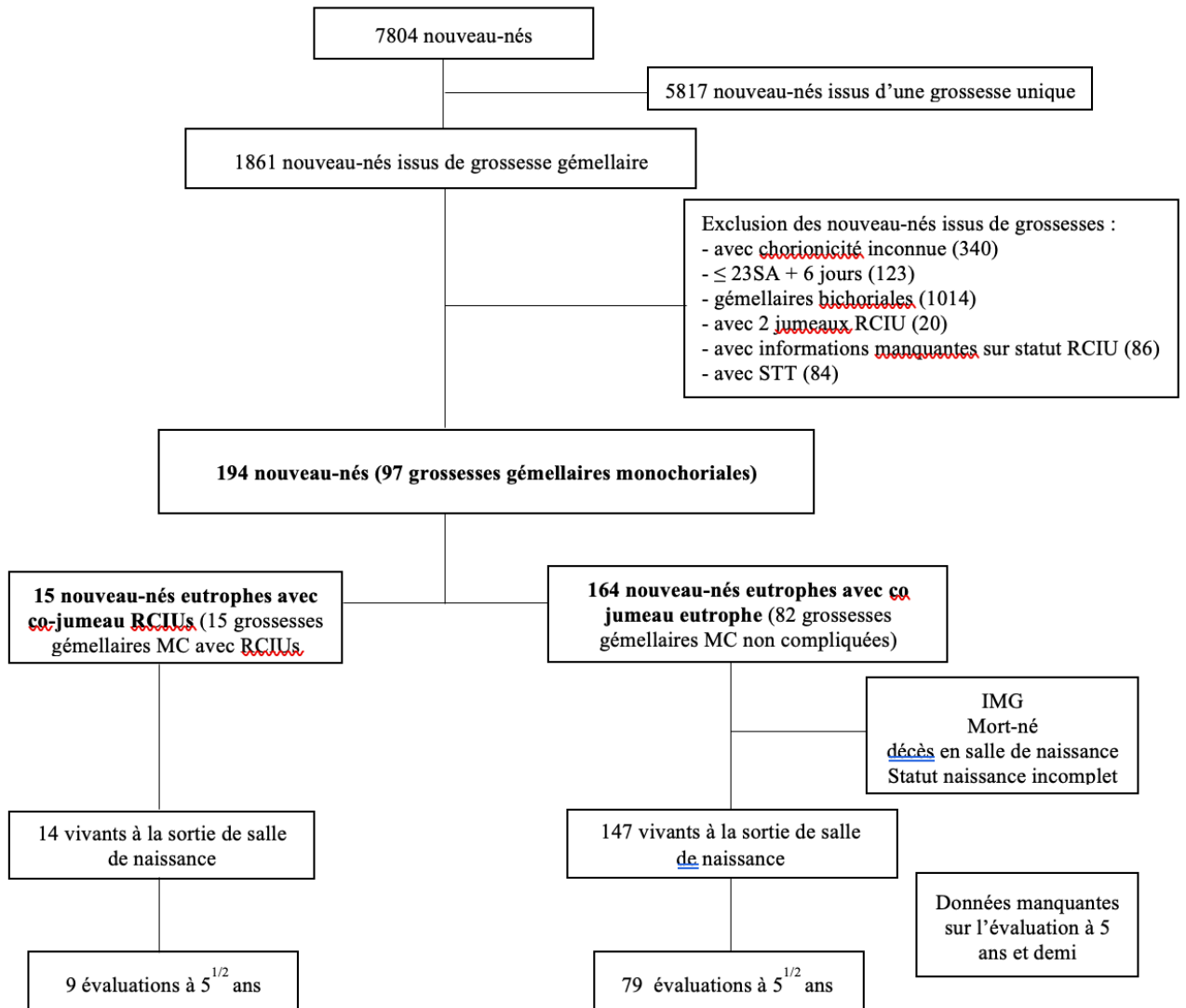


Tableau 1 : caractéristiques maternelles, fœtales et obstétricales sur l'ensemble de la cohorte

	Femme avec grossesse RCIUs (N = 15)	Femme avec grossesse non compliquée (N = 88)	<i>P</i>
	N (%)	N (%)	
Caractéristiques maternelles			
Age maternel, année, moyenne (± DS)	30,80 (7,2)	29.24 (5,4)	
Tabagisme maternel	1/15 (2,8)	17/82 (23,4)	
Niveau d'éducation maternel			
< Lycée	4/14 (17,2)	19/66 (25,2)	
Lycée	6/14 (44,8)	13/66 (19,7)	
≤ 2 ans après le baccalauréat	3/14 (34,5)	18/66 (26,9)	
> 2 ans après le baccalauréat	1/14 (3,4)	16/66 (28,2)	
Caractéristiques fœtales et obstétricales			
Diabète gestationnel	0/14 (0)	5/76 (9,3)	0,092
PMA	0/15 (0)	4/80 (4,3)	0,370
Diagnostic prénatal d'une pathologie fœtale	3/9 (17,4)	3/12 (57,7)	0,007
CAN complète	14/15 (97,3)	57/79 (75,2)	0,002
Sulfate de magnésium	1/15 (2,8)	1/81 (0,4)	0,230
Prématurité spontanée	3/15 (10,8)	47/80 (62,3)	<0.001
Cause de la prématurité			<0.001
MAP	2/11 (9,4)	38/60 (64,6)	
RPM	0/11 (0)	18/60 (24,9)	
Pathologie vasculaire ou HRP isolé	2/11 (25)	3/60 (10)	
RCIU isolé	7/11 (32)	0/60 (0)	

Les données sont présentées en n (%), sauf indication contraire. Les pourcentages et les valeurs p sont pondérées selon l'âge gestationnel. Abréviations : RCIUs : retard de croissance intra-utérin sélectif; DS : déviation standard ou écart-type ; PMA : procréation médicalement assistée; CAN : corticothérapie anténatale ; MAP : menace d'accouchement prématuré ; RPM : rupture prématurée des membranes ; HRP : hématome rétro-placentaire.

Tableau 2 : caractéristiques néonatales des enfants sur l'ensemble de la cohorte

	Groupe RCIUs (N = 15)	Groupe non compliqué (N = 164)	P
	N (%)	N (%)	
Age gestationnel, moyenne (±DS)	30,33 (±2,09)	30,12 (±2,90)	0,214
24 - 27+6 SA	1/15 (2,7)	32/164 (6,8)	0,610
28-31+6 SA	11/15 (40,5)	76/164 (19,2)	0,0016
32-34+6 SA	3/15 (56,9)	56/164 (74)	
Mode d'accouchement			
Césarienne	13/14 (97,1)	93/162 (53,4)	0,01
Poids de naissance (en g), moyenne (±DS)	1362,5 (±446,3)	1485,61 (±509,1)	0,048
PN z-score EPOPé, moyenne (±DS)	-1,68 (±1,48)	-0,68 (± 1,07)	0,099
Décès	0/14 (0)	10/147 (2)	-
Morbidité néonatale*	2/14 (8,3)	16/137 (6,3)	0,953

Les données sont présentées en n (%), sauf indication contraire. Les pourcentages et les valeurs p sont pondérées selon l'âge gestationnel.

Abréviations : DS: déviation standard ou écart-type ; SA: semaine d'aménorrhée, PN: poids de naissance, g: gramme, p: percentile.

** définie par HIV (hémorragie intraventriculaire) ≥ grade 3, et/ou LPV (leucomalacie périventriculaire kystique), et/ou ROP (rétinopathie du prématuré) ≥ grade 3 et/ou ECUN (entérocolite ulcéronécrosante) ≥ grade 2, et/ou DBP (dysplasie broncho-pulmonaire)*

Tableau 3 : Résultats du neurodéveloppement des enfants suivis à 5 ½ ans

	Groupe RCIUs (N=9)	Groupe eutrophe (N=79)	P
	N (%)	N (%)	
Troubles du neurodéveloppement sévères/modérés ^a	2/9 (12,5)	7/79 (7,6)	0,165
Paralysie cérébrale ^b	2/9 (12,5)	2/79 (2,9)	0,147
Troubles de la coordination ^c	0/6 (0)	8/69 (6,6)	-
Déficiência visuelle ^d	0/8 (0)	7/75 (8,1)	-
Déficiência auditive ^e	2/9 (12,5)	3/78 (1,5)	0,038
Déficiência cognitive ^f			
Sévère ^g	1/9 (4,3)	0/78 (0)	0,270
Modérée ^h	1/9 (4,3)	(6,6)	
Troubles du comportement ⁱ	1/8 (4,5)	5/79 (2,5)	0,409
Troubles du spectre autistique ^j			
Troubles envahissants du développement ^k	0/7 (0)	1/74 (0,4)	-
Autisme ^l	0/7 (0)	1/74 (0,4)	-

Les données sont présentées en n (%). Les pourcentages et les valeurs de p sont pondérées selon l'âge gestationnel.

^a Au moins un critère parmi paralysie cérébrale sévère ou modérée, déficiência visuelle, auditive ou cognitive sévère ou modérée ; ^b définie selon les critères diagnostiques du réseau Surveillance of Cerebral Palsy in Europe et classée selon le Gross Motor Function Classification System (GMFCS) ; ^c évalué par le Movement Assessment Battery for Children, 2e édition (MABC-2) et défini comme un score total \leq au 5ème percentile par rapport à l'échantillon de référence né à terme (37-41 semaines), après exclusion des enfants souffrant de paralysie cérébrale, de déficiência cognitive, visuelle ou auditive sévère ou modérée ; ^d acuité visuelle mesurée avec l'échelle de Sander-Zanlonghi et avec des lunettes si nécessaire. On parle de déficiência visuelle pour une acuité visuelle binoculaire corrigée $< 5/10$; ^e surdité unilatérale ou bilatérale ou perte auditive ≤ 40 db non corrigée ou partiellement corrigée par une aide auditive ; ^f Quotient intellectuel total évalué par le Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI-IV) ; ^g Quotient intellectuel total < 66 ; ^h Quotient intellectuel total ≤ 79 ; ⁱ évalué par le Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ); les enfants avec un score total ≥ 90 ème percentile par rapport à l'échantillon de référence sont considérés comme ayant une probabilité sensiblement plus élevée d'avoir des problèmes de santé mentale diagnostiqués de manière formelle ; ^j évalué par le Social Communication Questionnaire (SCQ) ^k score total au SCQ > 15 points ^l score total au SCQ > 22 points.

Tableau 4 : troubles du comportement par sous-catégories du SDQ^a des enfants suivis à 5 ½ ans

	Groupe RCIUs (N=9) Moyenne (±SD)	Groupe eutrophe (N=79) Moyenne (±SD)	P
Trouble du comportement global	10,78 (8,56)	9,57 (5,26)	0,588
Hyperactivité	3,71 (3,15)	3,73 (2,16)	0,088
Trouble émotionnel	3,5 (2,73)	2,36 (2,03)	0,304
Trouble des conduites	2,32 (2,23)	2,33 (1,67)	0,886
Trouble des relations sociales	1,56 (1,80)	1,15 (1,40)	0,484
Comportement prosocial	7,13 (2,23)	8 (1,88)	0,792

^a **Goodman-SDQ** (*Strengths and Difficulties Questionnaire*): score corrélé avec le *Child Behavior Checklist (CBCL)* de Achenbach, incluant 25 items destinés aux parents. Le questionnaire reflète une évaluation totale des difficultés et définit 5 sous-catégories composées chacune de 5 items: **trouble émotionnel** : moyenne : 0-3, légèrement supérieur à la moyenne: 4 , élevé : 5-6, très élevé : 7-10 ; **trouble des conduites** : moyenne : 0-2, légèrement au-dessus de la moyenne: 3 , élevé : 4-5, très élevé : 6-10 ; **hyperactivité** : moyenne : 0-4, légèrement au-dessus de la moyenne : 5, élevé : 6-7, très élevé : 8-10 ; **trouble des relations sociales**: moyenne : 0-2, légèrement au-dessus de la moyenne: 3 , élevé: 4, très élevé : 5-10 ; et un **score total des difficultés** qui additionne les 4 premiers items. Chaque augmentation d'un point dans le score total de difficultés correspond à une augmentation du risque de développer un trouble mental. Les catégories ont été proposées dans le but d'évaluer si le score de l'enfant est dans la moyenne 0-13, légèrement au-dessus de la moyenne 14-16, élevé 17-19 ou très élevé 20-40. Le **comportement « prosocial »** est compté à part et varie en sens inverse : moyenne: 8-10, légèrement au-dessus de la moyenne 7, élevé 6, très élevé 0-5.

Tableau supplémentaire : résultats du neurodéveloppement des enfants nés suivis à 5 ½ ans en fonction de l'âge gestationnel

	Nouveau-nés entre 24 et 27 SA+6j		Nouveau-nés entre 28 et 31SA+6j		Nouveau-nés entre 32 et 34SA+6j	
	Groupe RCIUs (N=0)	Groupe eutrophe (N=9)	Groupe RCIUs (N=7)	Groupe eutrophe (N=40)	Groupe RCIUs (N=2)	Groupe eutrophe (N=30)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Troubles du neurodéveloppement sévères/modérés	-	0/9 (0)	2/7 (30)	5/40 (13)	0/2 (0)	2/30 (6,7)
Paralysie cérébrale	-	0/9 (0)	2/7 (30)	1/40 (1,9)	0/2 (0)	1/30 (3,3)
Troubles de la coordination	-	3/9 (30)	0/4 (0)	4/33 (11,4)	0/2 (0)	1/27 (3,7)
Déficiences visuelle	-	0/9 (0)	0/6 (0)	4/36 (10,4)	0/2 (0)	3/30 (10)
Déficiences auditive	-	0/9 (0)	2/7 (30)	3/39 (7,7)	0/2 (0)	0/30 (0)
Déficiences cognitive						
Modérée	-	0/9 (0)	1/7 (11,1)	3/39 (7,7)	0/2 (0)	2/30 (6,7)
Sévère	-	0/9 (0)	1/7 (11,1)	0/39 (0)	0/2 (0)	0/30 (0)
Troubles du comportement	-	0/9 (0)	1/6 (12,5)	5/40 (13)	0/2 (0)	0/30 (0)
Troubles du spectre autistique						
Troubles envahissants du développement	-	0/9 (0)	0/5 (0)	1/35 (2,1)	0/2 (0)	0/30 (0)
Autisme	-	0/9 (0)	0/5 (0)	1/35 (2,1)	0/2 (0)	0/30 (0)

**“ Au moment d’être admis(e)
à exercer la médecine, je promets
et je jure d’être fidèle aux lois
de l’honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque. ”

