

Le suivi systématique des grands prématurés

Systematic follow-up of infants born preterm

A. Aeby^{1,2}, V. Wermenbol^{1,2}, R. Ciardelli¹, M.-F. Müller¹, C. Wetzburger^{1,2} et P. Van Bogaert²

¹Centre Henri Szliwowski (CHS - Centre interhospitalier de suivi des enfants nés grands prématurés ULB - Hôpital Erasme, C.H.U. Tivoli, Hôpital Civil Marie Curie, Clinique Edith Cavell), ²Clinique de Neurologie pédiatrique, Hôpital Erasme, ULB

RESUME

Les progrès de la médecine pédiatrique ont permis un recul de la mortalité périnatale, en particulier chez les enfants nés prématurés sévères (< 32 semaines d'âge gestationnel) ou de petit poids de naissance (< 1.500 g). Néanmoins, cette population est exposée à un risque plus important de séquelles neurologiques. C'est la raison pour laquelle la création de systèmes de suivi spécifiques s'avère nécessaire afin de dépister les enfants à risque pour leur offrir une prise en charge à même de minimiser les conséquences de la prématurité sur leur devenir neurologique.

Rev Med Brux 2015 ; 36 : 219-22

ABSTRACT

Advances in pediatric medicine have enabled a decrease in perinatal mortality, especially among infants born preterm (< 32 weeks gestational age) or low birth weight (< 1.500 g). However, this population is exposed to a greater risk of neurological sequelae. This is why the creation of specific follow-up program are mandatory to screen at-risk children to offer them a support able to minimize the impact of prematurity on their future neurological development.

Rev Med Brux 2015 ; 36 : 219-22

Key words : infants born preterm, neurologicals sequelae, at-risk children born preterm

INTRODUCTION

La naissance prématurée (latin : *partus praetemporaneus* ou *partus praematurus*) est la naissance d'un enfant âgé de moins de 37 semaines d'âge gestationnel (AG). Elle peut être classée en fonction de l'AG : environ 5 % des naissances prématurées surviennent avant 28 semaines d'AG (prématurité extrême), 15 % entre 28 et 31 semaines d'AG (prématurité sévère), 20 % entre 32 et 33 semaines d'AG (prématurité modérée) et 60-70 % entre 34 et 36 semaines d'AG (proche du terme). Dans les pays industrialisés, 5 à 12 % des enfants naissent prématurément, et ce pourcentage augmente depuis le début des années 1980¹. La naissance prématurée est la cause de 75 % des décès périnataux, 2/3 des cas survenant chez des prématurés de moins de 32 semaines AG. Les facteurs qui contribuent à la naissance prématurée diffèrent entre les études mais comprennent en général un ou plusieurs des éléments

repris dans le tableau 1.

La naissance prématurée est associée à une augmentation du risque de troubles neurologiques

Tableau 1 : Causes de naissance prématurée.

Causes	Fréquence
Travail prématuré	31-50 %
Naissances multiples	12-28 %
Rupture prématurée des membranes	6-40 %
Hypertension gravidique	12 %
Retard de croissance intra-utérin	2-4 %
Hémorragie antépartale	6-9 %
Incompétence du col, malformation utérine	8-9 %

secondaire aux lésions cérébrales qui surviennent fréquemment dans cette population.

QUELLES SONT LES LESIONS CEREBRALES DU GRAND PREMATURE ?

On appelle " encéphalopathie du prématuré " la constellation de leucomalacie périventriculaire (LPV) et de lésions neuronales et axonales diffuses qui touche jusqu'à 50 % des prématurés sévères².

La LPV se réfère à une lésion de la substance blanche (partie du cerveau composée notamment d'astrocytes, de la microglie et d'axones entourés par des oligodendrocytes qui forment la gaine de myéline). Il y a trois formes de LPV : focale kystique, focale non kystique et diffuse (figure 1). La composante focale consiste en une nécrose en profondeur de la substance blanche avec perte de tous les composants cellulaires. Elle est macroscopique en taille, évolue sur plusieurs semaines vers des lésions kystiques multiples (LPV kystique). Cette forme sévère est observée chez moins de 5 % des prématurés extrêmes et compte pour une minorité des cas de LPV². La nécrose focale est beaucoup plus fréquemment microscopique et évolue en plusieurs semaines vers une cicatrice gliale. Cette forme de LPV, beaucoup plus fréquente est appelée LPV non kystique. La LPV diffuse (figure 1) est caractérisée par de la gliose sans nécrose focale et touche les astrocytes et la microglie avec une perturbation secondaire de la maturation des oligodendrocytes². Les principaux facteurs pathogéniques des lésions cérébrales chez le prématuré sont l'ischémie, l'infection maternelle intra-utérine et l'inflammation néonatale systémique. Ils activent la microglie qui elle-même produit en excès des cytokines, des radicaux libres et du glutamate qui sont tous les trois toxiques notamment pour l'oligodendrocyte immature qui sera détruit². Toutes ces lésions peuvent aboutir, dans les cas les plus sévères, à une destruction de la substance blanche, avec ventriculomégalie secondaire.

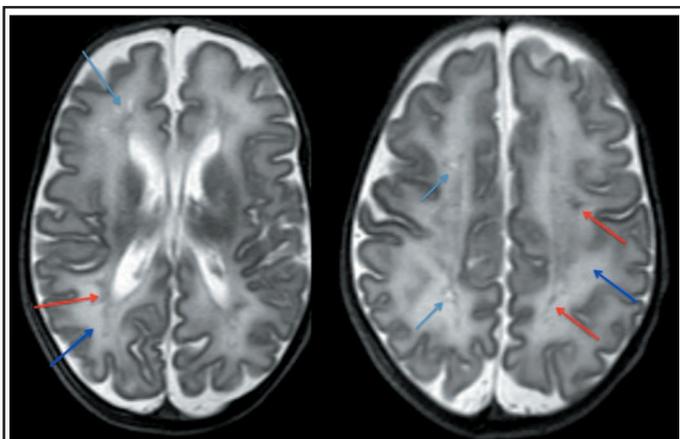


Figure 1 : Leucomalacie périventriculaire (LPV). Prématuré né à 33 semaines AG. IRM cérébrale réalisée à 38 semaines d'âge postmenstruel mettant en évidence des lésions de LPV focale kystique (flèches bleues claires) et non kystique (flèches rouges) et des lésions de LPV diffuse (flèches bleues foncées) sur une imagerie T2 WI (données personnelles).

Ces lésions de la substance blanche seront suivies secondairement par des troubles trophiques bien au-delà de la substance blanche, qui toucheront le thalamus, les noyaux de la base, le cortex, le tronc cérébral et le cervelet².

L'hémorragie de la matrice germinale est un autre type de lésion cérébrale fréquemment rencontrée chez le prématuré (4-5 % des prématurés sévères, 20-30 % des prématurés extrêmes). Si elle est peu importante, elle ne s'accompagne pas de déficit neurologique. Par contre, dans sa forme sévère avec hémorragie intraventriculaire, particulièrement lorsqu'elle est associée à un infarctus hémorragique, elle peut être à l'origine de déficits neurologiques parfois sévères. L'hémorragie prend son origine dans la matrice germinale et la détruit. L'infarcissement veineux associé détruit les axones et oligodendrocytes immatures de la substance blanche. Il y a dans ce cas formation d'un kyste porencéphalique avec interruption des connections thalamocorticales, ce qui perturbe le développement cortical².

Les lésions cérébrales du prématuré sont donc un amalgame complexe de lésions destructives (hémorragiques ou non) touchant la substance blanche et la matrice germinale et entraînant secondairement des perturbations du développement cérébral.

QUELLES SONT LES CONSEQUENCES DE CES LESIONS CEREBRALES SUR LE DEVELOPPEMENT NEUROLOGIQUE DE L'ENFANT NE PREMATURE ?

Les séquelles neurologiques chez le prématuré sont multiples et peuvent être divisées en 4 sous-groupes : séquelles motrices, séquelles cognitives ou troubles des apprentissages, troubles du comportement ou socio-émotionnels et troubles sensoriels.

Parmi les facteurs de risque les plus importants, nous retrouvons la sévérité de la prématurité et les événements pré-, péri- et postnatals^{3,4}. Les traitements reçus et les conditions environnementales de l'enfant jouent également un rôle important : alcoolisme et toxicomanie maternels, milieu socio-économique de la famille, l'âge élevé de la mère ou encore la santé mentale des parents. Nous retiendrons également le facteur " sexe " comme un élément possible d'influence. Les garçons seraient, en effet, plus sensibles au développement de handicaps^{3,4}.

Un retard de développement moteur (hypotonie, retard des acquisitions motrices) sera présent chez la moitié des prématurés < 25 semaines AG dans leur première année de vie³. Une minorité d'entre eux vont développer une infirmité motrice cérébrale (5-15 %), avec dans 30 % des cas une forme sévère (quadriplégie ou diplégie sans marche possible) et dans 70 % des cas une forme plus modérée (diplégie avec marche autonome ou aidée, hémiplégié). Par contre, 20-40 % de ces prématurés de < 25 semaines AG garderont à l'âge scolaire des troubles de la coordination motrice, qui peuvent perturber leurs

apprentissages scolaires et leur qualité de vie.

Les séquelles cognitives sont déjà objectivables dans la petite enfance (< 2,5 ans) avec dans l'étude EPICURE (< 25 semaines AG), où l'on peut observer 30 % des prématurés avec un retard de développement à 2,5 ans et 40 % avec un retard mental à 6 et 11 ans (tableau 2). Les prématurés de < 33 semaines d'AG ou avec un poids de naissance de < 1.500 g ont des niveaux plus faibles en mathématiques, en lecture, et en orthographe par rapport à une population contrôle. Ils ont également des scores plus faibles pour la mémoire de travail, pour la flexibilité mentale et pour la fluence verbale selon la méta-analyse d'Aarnoudse-Moens⁴. De même, il y a un risque accru de troubles attentionnels avec hyperactivité (TDAH). Il y a également une augmentation du risque de troubles visuels d'origine centrale secondaire à la LPV qui touche préférentiellement les régions cérébrales postérieures où se situent les voies visuelles, avec des difficultés dans l'attention visuelle, les habiletés visuo-spatiales, la reconnaissance des objets et la perception du mouvement⁵. Ces troubles sont parfois difficiles à dépister et peuvent mettre en péril la scolarité de l'enfant. Les troubles langagiers sont également présents, avec des difficultés qui s'accroissent avec l'âge pour les fonctions langagières complexes. Tous ces déficits persistent à l'âge adulte⁴. Ils auront une incidence sur le type de scolarité : selon une étude écossaise, 8,4 % des prématurés auront besoin d'un enseignement spécialisé contre 4,9 % pour les enfants à terme. Par contre, pour les prématurés proches du terme (> 33 semaines AG), le risque de retard mental, de TDAH ou de troubles de l'apprentissage n'est pas significativement différent que celui de la population contrôle⁶.

la gestion des émotions, trouble de l'attachement/de la séparation, passivité, timidité excessive, etc.

Les troubles sensoriels sont également fréquents avec un risque accru de troubles visuels préchiasmiques (rétinopathie du prématuré, strabisme, amblyopie et troubles de la réfraction, déficit de l'acuité visuelle) et de déficit auditif (2 à 4 % des anciens prématurés, soit 10 à 15 fois plus fréquent que la population contrôle)³.

Grâce notamment à l'IRM cérébrale conventionnelle et à l'imagerie par tenseur de diffusion, qui permet d'étudier la microstructure cérébrale grâce à l'étude de la diffusion des molécules d'eau dans le cerveau, on peut identifier précocement les lésions cérébrales et les corrélérer avec les performances cognitives, motrices et comportementales^{8,9} (figure 2).

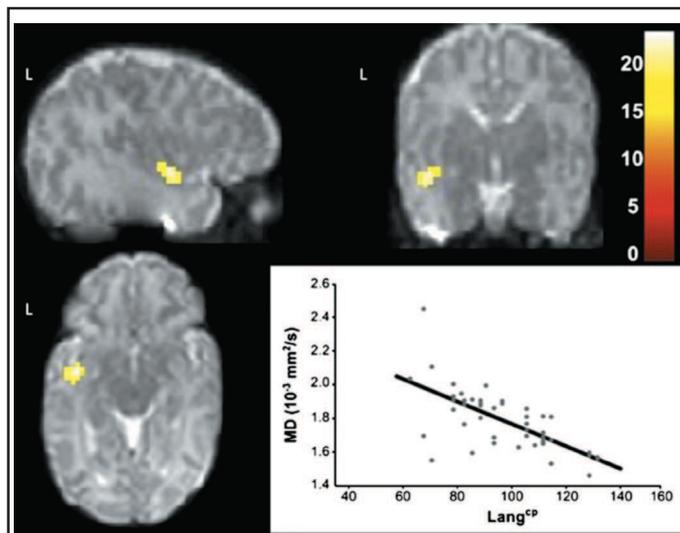
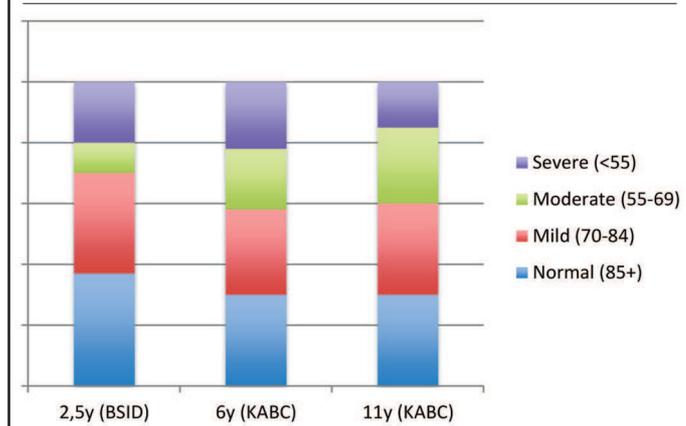


Figure 2 : Corrélation entre la diffusivité moyenne des molécules d'eau (MD) dans le gyrus temporal supérieur gauche et les scores langagiers de l'échelle de Bayley à 2 ans d'âge corrigé dans une population de 41 prématurés.

QUE FAIRE POUR MINIMISER CES SEQUELLES NEUROLOGIQUES ?

Etant donné la fréquence élevée des troubles du développement et leur impact sur l'avenir de l'enfant, l'instauration d'un suivi systématique et spécifique des enfants à risque est indispensable. Les données issues de la littérature médicale montrent en effet l'importance d'un dépistage précoce organisé en vue d'une prise en charge monodisciplinaire ou multidisciplinaire et coordonnée. Les dernières méta-analyses montrent qu'une prise en charge de l'enfant grand prématuré avant ses 9 mois présente des avantages notables sur le développement de ses habiletés motrices et comportementales¹⁰. Tous types d'interventions confondues, les prises en charge les plus efficaces sont celles dites " combinées ", c'est-à-dire celles impliquant tant l'enfant (exploration motrice active, stimulation auditive, vestibulaire, tactile, visuelle, technique de diminution du stress, etc.) que les parents (apprentissage de techniques pour manipuler et porter l'enfant, prise de conscience de ses compétences,

Tableau 2 : Quotient de développement cognitif (BSID, moyenne = 100, écart-type (ET) = 15) et Quotient Intellectuel (KABC, moyenne = 100, ET = 15) des prématurés de < 25 semaines (d'après Marlow *et al.*, 2005 et Johnson *et al.*, 2009).



Les troubles du comportement et troubles socio-émotionnels participent également aux difficultés d'apprentissages et d'adaptation⁷. Ils concernent 25 à 50 % des enfants de 4 à 10 ans dans la population d'enfants grands prématurés ou dysmatures⁷. Parmi ce type de troubles se retrouvent les difficultés socio-émotionnelles : immaturité, irritabilité, difficultés dans

amélioration de la capacité à comprendre le langage non verbal de son enfant, etc.). Malgré leurs disparités, les différents types de prises en charge combinées ont pour point commun de tenter d'améliorer chez les parents la réceptivité et la reconnaissance des différents signaux et comportements que peut émettre leur enfant¹⁰.

Ce type de prise en charge rencontre le souhait des parents d'obtenir des informations supplémentaires concernant les difficultés et compétences de leur enfant, et sur la meilleure manière d'agir avec celui-ci. Ils se sentent alors mieux impliqués dans l'accompagnement de leur enfant, ce qui a un retentissement positif sur les interactions avec lui.

POURQUOI AVOIR CREE DES CENTRES DE SUIVI DES GRANDS PREMATURES ?

Une étude a tout d'abord été initiée par les universités francophones du pays, l'ONE et le Fonds Houtman entre 2002 et 2004. Cette recherche faisait suite à l'établissement d'un consensus concernant le calendrier de suivi des enfants grands prématurés ou dysmatures, présenté lors du congrès national du 24 novembre 2000 (coordination : UZ Leuven et Académie Belge de Pédiatrie). Ensuite, CAP48 a financé une recherche-action sur le suivi longitudinal des enfants prématurés ou avec un très petit poids de naissance en partenariat avec les Facultés de Médecine des Universités de Bruxelles, de Louvain et de Liège (ULB, UCL, ULg), et leurs équipes médicales et paramédicales, Mme la Ministre Catherine Fonck, Ministre de la Santé, de l'Enfance et de l'Aide à la Jeunesse, la Fondation Marguerite-Marie Delacroix et l'ONE entre 2008 et 2012. Celle-ci a abouti le 30/06/2014 à la création d'un projet de convention par l'INAMI en matière de suivi diagnostique des enfants nés grands prématurés (< 32 semaines AG). Six centres belges sont reconnus (UZA-Anvers, Gand-Brugge, Leuven-KUL, IRIS-UZ Brussel, C.H.U. Liège-Rocourt et le Centre Interhospitalier - ULB - Hôpital Erasme, C.H.U. Tivoli, Clinique Edith Cavell et Hôpital Civil Marie Curie). Ces centres doivent inclure au moins 100 nouveaux patients par an. Il y a deux groupes de patients qui sont concernés par la convention : le groupe 1 (enfants nés avec AG < 31 semaines ou avec un PN < 1.500 grammes) et le groupe 2 (enfants nés avec AG de 31 semaines). Le groupe 1 a droit à quatre évaluations multidisciplinaires (A : 3-5 mois d'âge corrigé (AC), B : 9-13 mois AC, C : 22-25 mois AC et D : 4,5-5,5 ans). Le groupe 2 a droit à deux évaluations (choix entre A, B, C pour le premier et D pour le deuxième). Les bilans A, B, C comprennent une évaluation chez une psychologue et une kinésithérapeute avec une consultation de remise de conclusions chez un(e) néonatalogue ou neuropédiatre et le bilan D donne droit en plus à une évaluation logopédique. Le but de ces bilans est de dépister les

enfants avec un retard de développement moteur, une infirmité motrice cérébrale, un retard cognitif ou des troubles de l'apprentissage, des troubles du comportement ou des troubles socio-émotionnels et enfin des déficits sensoriels pour les orienter vers des prises en charge adéquates et rapides afin de minimiser les conséquences de la prématurité sur leur développement neurologique, comme le recommande la littérature.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. MacDorman MF, Kirmeyer : Fetal and perinatal mortality, United States, 2005. Natl Vital Stat Rep 2009 ; 57 : 1-19
2. Volpe JJ : Brain Injury in premature infants : a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Lancel Neurol 2009 ; 8 : 110-24
3. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M, Group EPS : Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. N Engl J Med 2005 ; 352 : 9-19
4. Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlaan J : Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. Pediatrics 2009 ; 124 : 717-28
5. Ortibus E, De Cock P, Lagae L : Visual Perception in Preterm Children : What Are We Currently Measuring ? Pediatric Neurology 2011 ; 45 : 1-10
6. Harris MN, Voigt RG, Barbaresi WJ *et al.* : ADHD and learning disabilities in former late preterm infants : a population-based birth cohort. Pediatrics 2013 ; 132 : e630-6
7. Torrioli MG, Frisone MF, Bonvini L *et al.* : Perceptual-motor, visual and cognitive ability in very low birthweight preschool children without neonatal ultrasound abnormalities. Brain Dev 2000 ; 22 : 163-8
8. Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, Howard K, Inder TE : Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. N Engl J Med 2006 ; 355 : 685-94
9. Aeby A, De Tiege X, Creuzil M *et al.* : Language development at two years is correlated to brain microstructure in the left superior temporal gyrus at term equivalent age : a diffusion tensor imaging study. Neuroimage 2013 ; 78 : 145-51
10. Spittle A, Orton J, Anderson P, Boyd R, Doyle LW : Early developmental intervention programmes post-hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2012 ; 12 : CD005495

Correspondance et tirés à part :

A. AEBY
Hôpital Erasme
Centre Henri Szliwowski (CHS)
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
Email : alec.aeby@ulb.ac.be

Travail reçu le 21 mai 2015 ; accepté dans sa version définitive le 18 juin 2015.