

Devenir à 5 ans des anciens grands prématurés **Résultats de l'étude EPIPAGE de l'Inserm**

10 000 grands prématurés naissent chaque année en France avant 33 semaines de grossesse. Depuis 1997, plus de 1800 sont suivis dans le cadre de l'enquête EPIPAGE (Etude EPIdémiologique sur les Petits Ages GEStationnels), menée par l'unité Inserm 149 « *Recherches épidémiologiques en sante périnatale et santé des femmes* » en collaboration avec des équipes régionales dont celle du Pr Marret chef du service de pédiatrie néonatale et réanimation, et celle du Pr Marpeau, chef du service de gynécologie obstétrique.

Cette enquête dont les résultats sont publiés dans l'édition du 8 mars de *The Lancet* met pour la première fois en rapport de manière détaillée la fréquence des déficiences motrices, sensorielles et cognitives de ces anciens grands prématurés avec la durée de la grossesse.

Plus de la moitié des handicaps neuro-psychiques de l'enfant sont d'origine périnatale, c'est à dire qu'ils sont liés à des facteurs ou des lésions cérébrales acquises dans le dernier trimestre de la grossesse et la période néonatale. La moitié de ces handicaps surviennent chez des enfants nés à terme et l'autre moitié chez les enfants nés prématurés avant 37 semaines de terme.

Dans les pays européens, de 1,1% à 1,6% des enfants nés vivants sont des grands prématurés, c'est-à-dire nés avant la fin du 7^{ème} mois de grossesse ou avant 33 semaines de grossesse révolues. Divers facteurs expliquent une légère augmentation de leur nombre au fil des ans : plus de grossesses multiples et de traitements de l'infertilité, des maternités plus tardives, un tabagisme maternel toujours important, mais aussi des progrès réalisés dans la prise en charge médicale de ces enfants. En France, près de 10 000 enfants naissent grands prématurés chaque année. Peu de recherches ont été réalisées sur leur devenir en France et peu d'études de grande ampleur existent au niveau international ; c'est pourquoi l'Unité Inserm 149 a lancé en 1997 une grande étude intitulée EPIPAGE (Enquête épidémiologique sur les petits âges gestationnels) coordonnée par Béatrice Larroque.



L'ensemble des enfants grands prématurés nés en 1997 entre 22 et 32 semaines complètes de grossesse dans 9 régions françaises¹ dont la Haute-Normandie ont ainsi été inclus dans l'étude. Au total, 2382 nouveau-nés ont été inclus à leur sortie de l'hôpital. En parallèle, un groupe de référence de 666 enfants nés à terme a été constitué afin de permettre des comparaisons à différents âges du suivi.

¹Alsace, Franche-Comté, Languedoc-Roussillon, Lorraine, Midi-Pyrénées, Nord-Pas-de Calais, Haute-Normandie, Pays de Loire, Paris et petite Couronne.

Entre la sortie de l'hôpital et l'âge de 5 ans, des contacts ont été établis avec les familles afin de recueillir des informations sur la santé et le développement de l'enfant : 2 mois après la sortie de l'hôpital, aux âges de 9 mois, 1 an, 2, 3 et 4 ans.

A 5 ans, un bilan de santé conçu pour l'étude a pu être réalisé pour 1817 anciens grands prématurés du groupe initial et 396 enfants nés à terme du groupe de référence. Après un examen clinique de l'enfant incluant un examen neurologique standardisé, un test de la vision et un entretien avec les parents, deux questionnaires ont été remplis : l'un par le médecin, l'autre par la famille concernant la santé de l'enfant et son environnement familial. Une évaluation des capacités cognitives de l'enfant a été menée par un psychologue.

Pour les 1817 enfants nés grands prématurés étudiés, les résultats obtenus à l'âge de 5 ans sont les suivants :

Bien que le taux de mortalité des grands prématurés ait fortement diminué avec les progrès réalisés dans leur prise en charge médicale pré- et post-natale, un tiers des anciens grands prématurés requièrent toujours une prise en charge médicale ou paramédicale spécifique à 5 ans.

42% des enfants nés entre 24 et 28 semaines de grossesse et 31% de ceux nés entre 29 et 32 semaines nécessitent une prise en charge médicale ou paramédicale spécifique à 5 ans, contre 16% de ceux nés à terme.

Au total, presque 40% de ces anciens grands prématurés présentent une déficience motrice, sensorielle ou cognitive. La gravité des difficultés et les handicaps secondaires sont cependant très variables; les difficultés mineures étant les plus fréquentes. Les taux de déficience sévère, modérée et légère s'élevant respectivement à 5%, 9% et 25%.

9% de ces anciens grands prématurés présentent une paralysie cérébrale (Infirmité motrice cérébrale se traduisant par des troubles moteurs). Parmi ceux-ci, un tiers de ces enfants ne marchent pas et un tiers marchent seulement avec une aide.

32% ont obtenu un score de capacités cognitives (équivalent au Q.I) inférieur à 85 et 12% un score inférieur à 70, contre 12% et 3% respectivement dans le groupe de référence ; environ 5% des grands prématurés contre seulement 2% du groupe de référence n'ont pas achevé le test. Les difficultés cognitives des grands prématurés, qui risquent de les exposer à des troubles des apprentissages lors de leur scolarisation, ont pu de ce fait être sous-estimées.

1% seulement présentent des déficiences visuelles sévères (vision inférieure à 3/10 aux deux yeux).

Les taux de déficience sont d'autant plus élevés que les enfants sont nés plus prématurément, tant pour les déficiences motrices que pour les déficiences visuelles ou cognitives. Ainsi, 18% des enfants nés à 24-26 semaines de grossesse présentent une paralysie cérébrale à 5 ans, contre 12% de ceux nés à 29 semaines et 4% de ceux nés à 32 semaines.

Bien que le taux de mortalité des grands prématurés ait fortement diminué avec les progrès réalisés dans leur prise en charge médicale pré- et post-natale, l'enquête montre donc que près d'un tiers de ces anciens grands prématurés requièrent encore à 5 ans une prise en charge spécialisée. Si les études précédentes avaient fourni des données globales sur la santé des enfants nés très prématurément ou avec un très faible poids de naissance, l'enquête EPIPAGE met pour la première fois en rapport de manière détaillée le taux de

déficience avec la durée de la grossesse. Les chercheurs montrent en effet que chaque semaine de grossesse en plus permet de réduire le risque de déficience.

Toutefois, bien que les déficiences à 5 ans soient moins fréquentes chez les enfants nés entre 29 et 32 semaines de grossesse, la majorité des grands prématurés naît dans cette période de grossesse. En effet, 60% des grands prématurés de l'étude EPIPAGE présentant à 5 ans des déficiences sévères à modérées étaient nés entre 29 et 32 semaines de grossesse.

Poursuivre la recherche sur le développement du cerveau humain pour prévenir les troubles des apprentissages associés aux déficits cognitifs représente un réel défi pour la médecine périnatale actuelle ». Dépister le plus tôt possible les difficultés pour mieux éduquer ses enfants dans leur développement à une période où le cerveau garde un certain degré de plasticité est une priorité de Santé Publique en pédiatrie. Elle justifie de développer les réseaux de soins, d'améliorer l'accès aux soins pour ces enfants et leurs familles confrontés à un véritable parcours du combattant et d'améliorer la formation des professionnels médicaux et para-médicaux au dépistage et à la prise en charge des handicaps de l'enfant.

- **Source**

“Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old-children born before 33 weeks of gestation (the Epipage study) : a longitudinal cohort study.”

Béatrice Larroque¹, Pierre-Yves Ancel¹, Stéphane Marret², Laetitia Marchand¹, Monique André³, Catherine Arnaud⁴, Véronique Pierrat⁵, Jean-Christophe Rozé⁶, Jean Messer⁷, Gerard Thiriez⁸, Antoine Burguet^{1,9}, Jean-Charles Picaud¹⁰, Gérard Bréart¹, Monique Kaminski¹, for the EPIPAGE Study group.

The Lancet 2008, 371: 813-820

1) Unité Inserm 149, IFR69, Recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes, Villejuif, France et Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Paris, France

2) Département de Médecine néonatale, CHU de Rouen et Equipe Avenir Inserm, Institut de recherche biomédicale, Université de Rouen, Rouen, France

3) Maternité du CHRU, Nancy, France

4) Unité Inserm 558, Recherche en épidémiologie et santé publique, Toulouse, France

5) Département de Néonatalogie, Hôpital Jeanne de Flandres, Lille, France

6) Département de Néonatalogie, Hôpital pour enfants, Nantes, France

7) Département de Néonatalogie, Hôpital d'Hautepierre, Strasbourg, France

8) Unité de Soins Intensifs pédiatriques, Hôpital Saint Jacques, Besançon, France

9) Département de Néonatalogie, CHU de Poitiers, Poitiers, France

10) Département de Néonatalogie, CHU de Montpellier, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Autres publications récentes sur le sujet :

Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks' gestation: the EPIPAGE cohort study. S. Marret, P-Y Ancel, L. Marpeau, L. Marchand, V. Pierrat, B. Larroque, M. Kaminski for the EPIPAGE group. *Obstet Gynecol* 2007, 110: 72-80.

Impact of the use of antenatal corticosteroids on mortality, cerebral lesions and five-year neurodevelopmental outcomes of very preterm infants: the Epipage Cohort study. L. Foix-L'Hélias, S. Marret, P-Y Ancel, L. Marchand, C. Arnaud, J. Fresson, J-C Picaud, J-C. Rozé, B. Theret, A. Burguet, B. Larroque, M. Kaminski and the Epipage Study Group. *BJOG* 2008, 115:275-82.

-