

4

Impact des événements périnataux à court et moyen termes

Dans le large éventail des pathologies périnatales susceptibles d'entraîner une déficience ou un handicap (tableau 4.I), certaines populations à risque ont été plus particulièrement étudiées. On dispose dans la littérature de données pour le suivi et le devenir des populations suivantes :

- les prématurés et surtout les grands prématurés ;
- les nouveau-nés à terme ayant souffert d'encéphalopathie néonatale.

De nombreux facteurs associés à la prématurité modulent le risque lié au degré d'imaturité.

Il existe diverses autres situations à risque indépendantes de la prématurité pour lesquelles les risques de séquelles neuro-développementales sont réels mais vraisemblablement plus faibles que dans les deux populations précédentes et pour lesquelles la littérature fournit des données moins précises ou peu de données. Il s'agit des nouveau-nés à terme présentant une des caractéristiques suivantes : hypotrophie, macrosomie, gémellité, exposition *in utero* à des toxiques, pathologie grave à la naissance, hospitalisation prolongée en réanimation.

Ces différents facteurs de risque exposent à différents types de handicaps ou déficiences : moteurs, cognitifs, sensoriels, comportementaux... Il est également possible de définir certains éléments prédictifs du handicap.

Tableau 4.I : Principaux facteurs périnataux de déficience et handicap

Prématurité (séquelles liées à l'âge gestationnel et au poids de naissance, aux complications de la prématurité, essentiellement lésions cérébrales, dysplasie bronchopulmonaire)
Retard de croissance pré et post-natal
Gémellité (surtout les jumeaux monochoriaux)
Anoxie périnatale
Fœtopathies toxiques (alcool, drogues)
Infections périnatales (méningo-encéphalites)
Accidents neurologiques divers (accident vasculaire cérébral, traumatisme, hémorragie...)

Prématurité

Les séquelles de la prématurité (motrices, cognitives, comportementales, sensorielles, épilepsie) peuvent être dépistées de différentes manières.

Séquelles de la prématurité

La littérature concernant le devenir des prématurés est essentiellement focalisée sur les enfants les plus petits : les grands prématurés (sélection sur l'âge gestationnel) ou les nouveau-nés de faible poids de naissance (sélection sur le poids). L'hétérogénéité des critères de sélection des populations étudiées, en âge gestationnel (de moins de 26 à moins de 33 semaines) ou en poids de naissance (de moins de 700 à moins de 1 500 g), ne permet pas une synthèse simple des données. Toutefois, la littérature permet d'avoir aujourd'hui une vision assez large du devenir de ces enfants (tableau 4.II).

Tableau 4.II : Séquelles de la prématurité (fréquences estimées chez les grands prématurés)

Séquelles	Fréquences (%)
Infirmité motrice	5-10
Déficience mentale globale	5-15
Troubles cognitifs et des apprentissages	25-50
Troubles du comportement	25-50
Problèmes sensoriels	
Surdité	1-4
Hypoacusies par otite chronique	10-20
Cécité	1-4
Anomalies ophtalmologiques diverses : strabisme, amblyopie, trouble de la réfraction	25-50
Épilepsie	4

Infirmité motrice

Les données de la littérature concernent la paralysie cérébrale qui regroupe les différents cadres nosologiques français de l'infirmité motrice : infirmité motrice cérébrale, infirmité motrice d'origine cérébrale, polyhandicap. Le taux de paralysie cérébrale chez les grands prématurés se situe en moyenne entre 5 % et 10 % (Ancel, 2003). Ce taux dépend de l'âge gestationnel mais le risque ne semble pas beaucoup plus élevé chez les extrêmes prématurés : il ne dépasse pas 15 % chez les enfants aux limites de viabilité (Finnstrom et coll., 1998).

52 Le risque chez les prématurés moyens (de 32 à 36 semaines) est relativement faible (proche de 1 %) mais tout de même 10 fois supérieur à celui des

enfants nés à terme (Ancel, 2003 ; Cans et coll., 2003). En valeur absolue, la population des enfants handicapés moteurs nés modérément prématurés est importante et certains s'inquiètent du manque d'attention porté au suivi des « gros prématurés » (Amiel-Tison et coll., 2002).

Après ajustement sur l'âge gestationnel, différents éléments périnataux et néonataux se sont révélés être des facteurs de risque pour la paralysie cérébrale. C'est le cas de certains contextes de naissance (Murphy et coll., 1995 ; Wilson-Costello et coll., 1998) :

- infection maternelle et infection *in utero* : l'impact de l'infection périnatale apparu comme majeur il y a quelques années semble aujourd'hui plus modeste si l'on tient compte des facteurs confondants, notamment de l'âge gestationnel (Jacobson et coll., 2002 ; Grether et coll., 2003) ;
- rupture prématurée des membranes ;
- accouchement dans les trois heures suivant l'admission ;
- hématome rétroplacentaire et placenta praevia ;
- gémellité, plus particulièrement les jumeaux monochoriaux et les jumeaux dont le co-jumeau est décédé (Pharoah et coll., 2002 ; Scher et coll., 2002). Le risque de paralysie cérébrale est particulièrement élevé (proche de 20 %) lorsqu'il existe un syndrome transfuseur-transfusé (Cincotta et coll., 2000 ; Lopriore et coll., 2003) ;
- infection néonatale (Murphy et coll., 1997 ; Wilson-Costello et coll., 1998) ;
- pathologies respiratoires, en particulier la dysplasie bronchopulmonaire (Murphy et coll., 1997 ; Wilson-Costello et coll., 1998 ; Majnemer et coll., 2000) ;
- canal artériel (Murphy et coll., 1997) ;
- réalisation d'une intervention chirurgicale durant la première hospitalisation (Doyle et coll., 2001) ;
- corticothérapie post-natale (Doyle et coll., 2001), notamment avec la dexaméthasone, utilisée pour traiter la dysplasie bronchopulmonaire (Shinwell et coll., 2000 ; Yeh et coll., 2004) ;
- hypothyroxinémie (Reuss et coll., 1996 ; Wilson-Costello et coll., 1998).

Il faut noter aussi bien sûr les lésions cérébrales documentées par l'imagerie (Pinto-Martin et coll., 1995 ; Finnstrom et coll., 1998 ; Wilson-Costello et coll., 1998 ; Vollmer et coll., 2003). Les lésions les plus corrélées à la survenue de paralysie cérébrale sont les anomalies de la substance blanche périventriculaire (Coatantiec et coll., 2003) : hémorragies intraparenchymateuses (Rademaker et coll., 1994), leucomalaciques cavitaires et non cavitaires, dilatations ventriculaires (atrophie de la substance blanche) (Pierrat et coll., 1998 ; Kuban et coll., 1999 ; Ment et coll., 1999) et hydrocéphalies (Fernell et coll., 1993).

L'alcoolisme maternel pendant la grossesse augmente le risque de lésions cérébrales (hémorragies intracrâniennes et lésions de la substance blanche) chez les grands prématurés (Holzman et coll., 1995). Son impact à long

terme, bien connu chez les nouveau-nés à terme, n'a pas été spécifiquement évalué chez les prématurés.

Doyle (2001) a évalué que les chances de survie sans séquelles importantes (paralysie cérébrale ou retard mental avec QI inférieur à -2 déviations standard ou cécité ou surdité) à 5 ans sont proches de 95 % chez les extrêmes prématurés (23 à 27 semaines) s'ils sortent de l'hôpital sans avoir présenté une des complications néonatales suivantes : lésion cérébrale grave (hémorragie sévère grade III ou IV, leucomalacie cavitaire), dysplasie bronchopulmonaire, corticothérapie post-natale, intervention chirurgicale). Ces chances sont réduites à 80 % s'il existe un des événements précédents, 50 % s'il en existe deux, 30 % s'il en existe trois. Le retard de croissance intra-utérin est également un facteur de risque mais il n'est pas indépendant des précédents puisqu'il augmente le risque de morbidité néonatale, notamment de dysplasie bronchopulmonaire (Bardin et coll., 1997).

Les modes de prise en charge anté- et post-natale ont une influence sur le risque de lésions neurologiques liées à la grande prématurité ; leur impact sur les séquelles et handicaps est plus difficile à montrer.

La corticothérapie anténatale diminue de près de 50 % le risque d'hémorragie intraventriculaire (Crowley, 1995). La corticothérapie anténatale par bêta-méthasone (mais non par dexaméthasone) diminue le risque de leucomalacie (Baud et coll., 1999). Le bénéfice de la corticothérapie anténatale sur la fréquence des paralysies cérébrales n'apparaît que dans de rares études (Doyle et coll., 2001 ; Gray et coll., 2001a).

Concernant le type de tocolyse, l'indométhacine et le sulfate de magnésium seraient associés à un risque plus élevé d'hémorragie cérébrale que les bêta-mimétiques (Weintraub et coll., 2001).

La corticothérapie post-natale par dexaméthasone multiplie par 2 à 3 le risque de paralysie cérébrale (Yeh et coll., 2004).

La naissance des extrêmes prématurés en maternité de niveau III réduit le risque d'hémorragie intraventriculaire (Tommiska et coll., 2001). Le bénéfice à long terme n'est pas clairement argumenté (Darlow et coll., 2000). La prise en charge des extrêmes prématurés par des équipes ayant un faible recrutement de ce type de patients augmente le risque d'hémorragie intraventriculaire (Tommiska et coll., 2001).

Enfin, certains facteurs influencent fortement la mortalité et la morbidité des prématurés mais leur effet sur la paralysie cérébrale n'est pas clairement démontré :

- l'anoxie périnatale et les manœuvres de réanimation ;
- le retard de croissance intra-utérin ; le risque de paralysie cérébrale serait toutefois augmenté chez les extrêmes prématurés (Gray et coll., 2001a) ;
- les scores de vitalité enregistrés à l'admission en unité de soins intensifs néonataux. Un des plus pertinents est le score au *Clinical risk index for babies* (CRIB) qui dans sa dernière version intègre 5 paramètres (Parry et coll.,

2003) : l'âge gestationnel, le poids de naissance, la température, le sexe et le déficit de base. Le score de CRIB a un impact important sur le risque d'hémorragie intraventriculaire mais son impact sur le devenir à long terme semble faible (Eriksson et coll., 2002).

L'infirmité motrice est assez peu évolutive dans le temps : les taux observés à 2 ans sont sensiblement les mêmes que ceux observés au-delà de 2 ans (Doyle et coll., 2001). Toutefois, la gravité de la paralysie cérébrale et les séquelles cognitives associées ne peuvent être définitivement établies qu'entre 5 et 8 ans.

Parmi les anciens prématurés atteints de paralysie cérébrale, on compte environ 30 % de formes sévères (quadriplégies ou diplégies sévères sans marche possible) et 70 % de formes plus modérées (diplégies avec marche autonome ou aidée, hémiparésies) (Leroy-Malherbe, 2000).

Les grands prématurés sont également à risque de troubles de la motricité fine (Leroy-Malherbe, 2000). Ces anomalies plus discrètes de la motricité sont en général comptabilisées dans les troubles des apprentissages. Enfin, certains prématurés présentent des anomalies transitoires du développement moteur (hypotonie, marche tardive) ; ces derniers ont un risque plus élevé de développer des troubles cognitifs (Valleur-Masson, 2000).

Troubles cognitifs

La grande prématurité augmente de façon importante le risque de troubles cognitifs. Les tests psychométriques utilisés dans les différentes études montrent des troubles dans 20 % à 50 % des cas (Magny et Rigour, 2003). Généralement plusieurs de ces domaines sont concernés :

- les praxies : dyspraxies visuo-spatiales, dyspraxies constructives (Mazeau, 2000). Ces troubles sont particulièrement fréquents chez les grands prématurés ;
- les gnosies : reconnaissance des images, des visages... ;
- les séquences temporelles ou spatiales ;
- la logique, les stratégies diverses ;
- le langage : son organisation, le répertoire lexical ;
- la mémoire.

Ces troubles cognitifs sont fréquemment associés à des troubles de la motricité fine ou à des troubles du comportement, lesquels concourent à accentuer les difficultés d'apprentissage.

Ils sont également plus fréquents chez les enfants atteints de paralysie cérébrale : la plupart des anciens prématurés atteints de séquelles motrices ont également des troubles praxiques.

La grande prématurité déplace en moyenne le quotient de développement d'une déviation standard (DS) vers la gauche (Forfar et coll., 1994 ; Stjernquist et Svenningsen, 1999 ; Wolke et Meyer, 1999) (figure 4.1). Les

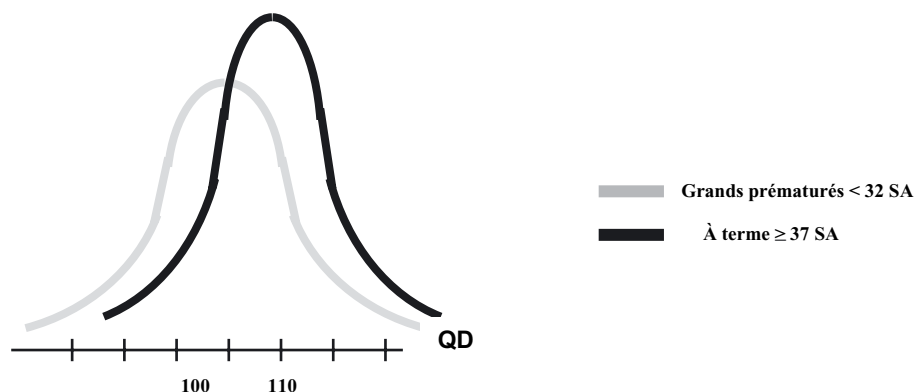


Figure 4.1 : Répartition du quotient de développement (QD) chez les grands prématurés et chez les enfants nés à terme

déficits cognitifs globaux et sévères (QI inférieur à -2 DS) atteignent 5 % à 15 % des grands prématurés (Magny et Rigourd, 2003).

Les troubles cognitifs sont plus fréquents chez les enfants atteints de lésions cérébrales et chez ceux développant une paralysie cérébrale. D'autres facteurs influencent la survenue des troubles cognitifs chez les grands prématurés :

- l'âge gestationnel et le poids de naissance. Le risque de troubles cognitifs est élevé chez les extrêmes prématurés ; à l'âge de 2 ans, il dépasse 50 % chez les moins de 26 semaines (Rijken et coll., 2003 ; Wolke et coll., 2004). Un quotient de développement inférieur à -2 DS est retrouvé avec une fréquence de 20 % à 35 % à 2 ans chez les prématurés de moins de 28 semaines ou de moins de 1 000 g (Hack et coll., 1996 ; *Victorian infant collaborative study group*, 1997 ; Vohr et coll., 2000 ; Tommiska et coll., 2003). Cette fréquence est toutefois deux fois moindre (autour de 15 %) lorsqu'elle est mesurée à 4 ou 5 ans (Doyle et coll., 2001 ; Salokorpi et coll., 2001) ;
- le retard de croissance intra-utérin (RCIU) (Veelken et coll., 1992 ; Kok et coll., 1998). Le pronostic est surtout corrélé au rattrapage ou non du périmètre crânien à 12 mois (Brandt et coll., 2003) ;
- le déficit de croissance post-natal : ici encore, le pronostic est corrélé à la croissance du périmètre crânien dans la première année de vie (Waternberg et coll., 2002). Chez les grands prématurés parvenus à l'adolescence, les performances scolaires sont beaucoup mieux corrélées à la croissance cérébrale qu'à l'imagerie cérébrale (Cooke et coll., 1999). Les déficits de croissance staturo-pondérale et cérébrale sont plus fréquents chez les extrêmes prématurés (Chiriboga et coll., 2003 ; Kilbride et coll., 2004) ;
- le sexe masculin : les garçons ont en moyenne de moins bons scores aux tests psychométriques que les filles (Doyle et coll., 2001) ;
- la dysplasie bronchopulmonaire (Singer et coll., 1997 ; Hughes et coll., 1999 ; Short et coll., 2003) : la fréquence d'un quotient intellectuel inférieur

à - 2 DS à 8 ans atteint 20 %, soit deux fois plus que chez les grands prématurés sans dysplasie bronchopulmonaire. L'impact de la dysplasie bronchopulmonaire est particulièrement marqué pour les enfants ayant reçu une corticothérapie post-natale (Short et coll., 2003) et pour ceux développant une microcéphalie (Chiriboga et coll., 2003) ;

- les dilatations ventriculaires (Kuban et coll., 1999 ; Ment et coll., 1999) ;
 - le milieu socio-économique, notamment le niveau d'études et les conditions de vie maternels (difficultés matérielles, statut marital) (Ment et coll., 1996 ; Thompson et coll., 1997 ; Vohr et coll., 2003 ; Kilbride et coll., 2004).
- L'impact de ces facteurs apparaît très important pour les prématurés indemnes de lésions cérébrales et pour les extrêmes prématurés.

On connaît peu de facteurs périnataux protecteurs vis-à-vis des troubles cognitifs. La régionalisation des soins (naissance et prise en charge dans un centre de type III) et la corticothérapie anténatale n'apportent pas de bénéfice évident à long terme sur les troubles cognitifs (Doyle et coll., 2000). Toutefois, en cas de lésion cérébrale, l'exposition *in utero* à une cure de corticoïdes serait associée à une fréquence plus faible de troubles cognitifs (Arad et coll., 2002). À l'inverse, les cures répétées entraînent un déficit de croissance cérébrale fœtale qui pourrait être délétère à long terme (French et coll., 1999). Chez les prématurés avec RCIU, les efforts pour assurer un apport énergétique suffisant dès les premiers jours de vie semblent avoir un impact positif sur la croissance cérébrale et sur le développement mental (Brandt et coll., 2003).

Contrairement aux séquelles motrices, les troubles cognitifs observés sont assez évolutifs dans le temps. Avant 3-4 ans, le diagnostic de troubles cognitifs est difficile : les tests utilisés mettent en évidence avec une fréquence élevée un abaissement du quotient de développement, notamment chez les extrêmes prématurés, mais ces tests sont assez peu prédictifs des difficultés ultérieures (Astbury et coll., 1990). Entre 4 et 10 ans, on identifie plus nettement des troubles cognitifs pouvant gêner les apprentissages scolaires. Chez les extrêmes prématurés, la fréquence à l'âge scolaire des difficultés nécessitant une prise en charge spécifique (soutien scolaire, éducation thérapeutique : orthophonie, ergothérapie...) est 3 à 4 fois plus élevée que dans la population née à terme (Buck et coll., 2000). Le décalage avec la population normale à terme est donc manifeste mais il tend à devenir plus discret à l'adolescence, du moins pour les enfants indemnes de paralysie cérébrale. On ne retrouve plus à l'adolescence de différence significative entre prématurés et enfants nés à terme dans les domaines du langage et des compétences sociales (Avchen et coll., 2001). Ainsi, dans certains domaines, il semble exister un rattrapage ou une compensation. Toutefois, pour les prématurés atteints de séquelles motrices, le décalage dans les apprentissages non moteurs persiste et tend même à s'accroître avec le temps.

Troubles du comportement

On observe chez les grands prématurés un certain nombre de troubles du comportement (Stjernquist et coll., 1999 ; Wolke et coll., 1999 ; Blond et coll., 2003) : hyperactivité ; troubles de l'attention ; impulsivité excessive, difficulté à gérer les émotions ; ou au contraire, passivité et timidité excessives ; persévérations.

Ces troubles participent aux difficultés d'apprentissage et altèrent les compétences sociales. Ils sont retrouvés avec une fréquence de 25 % à 50 % chez les anciens grands prématurés âgés de 4 à 10 ans. Ils sont plus fréquents chez les enfants ayant un quotient intellectuel bas. Ces troubles semblent s'atténuer avec le temps : chez les adolescents, ils ne sont pas retrouvés avec une fréquence supérieure à celle observée dans la population à terme.

Ces troubles du comportement sont souvent mêlés à des troubles cognitifs et il est difficile d'en isoler des facteurs de risque propres. Ils semblent plus fréquents chez les garçons et chez les enfants ayant eu un retard de croissance.

Le risque de troubles sévères du comportement (troubles envahissants du développement et autres troubles psychiatriques sévères) peut être augmenté chez les prématurés mais ce risque est mal évalué dans la littérature. D'après l'expérience des services de soins spécialisés, les troubles sévères de ce type observés chez des anciens prématurés s'accompagnent le plus souvent d'un déficit mental.

Séquelles sensorielles

La grande prématurité multiplie par 10 le risque de surdité. Sa fréquence est évaluée entre 1 % et 4 % (Veen et coll., 1993 ; Weisglas-Kuperus et coll., 1993 ; Herrgard et coll., 1995). Cette surdité peut être dépistée précocement par les oto-émissions acoustiques, complétées éventuellement par les potentiels évoqués auditifs. Toutefois, la normalité de ces examens précoces n'exclut pas la survenue d'une surdité plus tardive.

La grande prématurité augmente également le risque d'hypoacousie (9 %) par otite séreuse chronique (Gray et coll., 2001b). Le risque de dysfonction tubaire est majoré (22 %) en cas d'antécédent de dysplasie bronchopulmonaire.

Le risque de cécité par rétinopathie du prématuré est aujourd'hui très faible (≤ 1 %). La rétinopathie reste assez fréquente chez les extrêmes prématurés mais elle est habituellement bien dépistée (suivi par ophtalmoscopie indirecte jusqu'à terme) et bien traitée. La grande prématurité reste toutefois une source importante de problèmes visuels (Schalij-Delfos et coll., 2000 ; O'Connor et coll., 2002) : strabisme, troubles de la réfraction (surtout myopie : altération de la croissance du segment antérieur de l' cil) et amblyopie.

58 L'ensemble des troubles visuels atteint 25 % à 50 % des anciens grands prématurés. Le risque est majoré en cas d'antécédent de rétinopathie

(O'Connor et coll., 2002). Le risque de strabisme est très augmenté en cas de séquelles motrices. Le strabisme peut d'ailleurs être un signe précoce d'infirmité motrice.

Épilepsie

Les facteurs de risque de l'épilepsie infantile sont plus d'ordre prénatal que périnatal. La prématurité fait partie des quelques facteurs périnataux mentionnés dans la littérature mais le risque qui lui est attribuable est mal évalué. Amess et coll. (1998) retrouvaient une prévalence de 4 % parmi les prématurés de moins de 33 semaines d'aménorrhée. Le risque d'épilepsie chez les anciens prématurés affecte essentiellement ceux porteurs de lésions cérébrales repérables en imagerie, en particulier les leucomalacies étendues (Ozawa et coll., 1998 ; Suzuki et coll., 2003) et les hydrocéphalies (Fernell et coll., 1993). Les prématurés indemnes de lésion en imagerie ne semblent pas avoir de risque augmenté de convulsions fébriles ou d'épilepsie par rapport aux nouveau-nés normaux.

Outils prédictifs pour les prématurés

Chez l'enfant prématuré, différents outils de dépistage peuvent être utiles : l'imagerie cérébrale, l'électrophysiologie et l'examen clinique.

Imagerie cérébrale

L'échographie cérébrale est globalement un bon outil de dépistage des lésions cérébrales du prématuré. Elle permet de dépister :

- les hémorragies intracrâniennes dont la gravité est corrélée au pronostic neurologique : classification en 4 grades de Papile (Papile et coll., 1978). Un pronostic défavorable est associé aux hémorragies intraventriculaires de grades III et IV (Claris, 2003) ainsi qu'aux hydrocéphalies post-hémorragiques (Fernell et coll., 1993) ;
- les leucomalacies cavitaires : les lésions cavitaires dans les régions pariétales ou pariéto-occipitales sont presque constamment associées à des séquelles motrices. Leur gravité dépend de leur localisation et de leur extension (Coatantiec et coll., 2003). Les leucomalacies cavitaires pariétales bilatérales avec une extension antéropostérieure de 2 centimètres ou plus évoluent dans tous les cas vers une infirmité motrice sévère avec quadriplégie (Rogers et coll., 1994) ;
- les zones hyperéchogènes périventriculaires prolongées (plus de 14 jours) qui peuvent être un marqueur d'anomalies non cavitaires de la substance blanche. Le taux de séquelles motrices chez les enfants ayant présenté une hyperéchogénicité prolongée varie de 10 % à 50 % (Damman et Leviton, 1997) ;
- les dilatations ventriculaires tardives qui peuvent témoigner d'une atrophie de la substance blanche périventriculaire. Elles augmentent le risque de séquelles motrices et cognitives (Kuban et coll., 1999 ; Ment et coll., 1999).

La valeur prédictive de l'échographie est toutefois limitée. On considère que 30 % à 50 % des anciens prématurés atteints de paralysie cérébrale avaient des échographies néonatales jugées normales (Pinto-Martin et coll., 1995).

Une meilleure valeur prédictive de l'échographie peut être obtenue si les examens sont réalisés avec un échographe de qualité (sonde de 10 MHz), avec un calendrier précis jusqu'à terme et surtout par des opérateurs formés et sensibilisés au devenir des prématurés. La valeur prédictive négative pour les séquelles motrices peut atteindre 95 % dans ces conditions (Jongmans et coll., 1993).

L'imagerie par résonance magnétique fait aujourd'hui l'objet de nombreuses études chez le prématuré. Elle permet sans doute de mieux visualiser les anomalies non cavitaires de la substance blanche (Maalouf et coll., 2001 ; Debillon et coll., 2003). Toutefois on manque encore de données concernant la valeur prédictive de cet examen.

Électrophysiologie

L'électroencéphalogramme (EEG) est un outil intéressant chez le prématuré pour le dépistage des anomalies cérébrales. On peut observer deux types d'altérations :

- des altérations aiguës, souvent précoces : les pointes positives rolandiques (PPR), qui sont fortement corrélées aux lésions de leucomalacies périventriculaires et aux handicaps neuromoteurs (Marret et coll., 1997 ; Baud et coll., 1998). Les PPR peuvent être isolées ou associées à de graves anomalies du tracé de fond. La valeur prédictive positive des PPR dépasse 90 % lorsque les PPR sont typiques et nombreuses ;
- des dysmaturités électroencéphalographiques : aspect immature du tracé EEG chez un prématuré arrivant à terme. Ces dysmaturités peuvent être annonciatrices de troubles cognitifs avec une valeur prédictive positive de 30 % (Watanabe et coll., 1999).

L'intérêt de l'EEG est tempéré par sa faisabilité limitée : peu d'équipes de néonatalogie disposent d'un neurophysiologiste compétent dans l'interprétation des EEG du prématuré.

Examen clinique précoce

L'examen clinique est souvent très pauvre chez le prématuré, c'est pourquoi on a recours à des examens complémentaires. Même arrivé à terme, il est souvent difficile d'évaluer un enfant encore fatigué et convalescent. Les données cliniques deviennent pertinentes dans les premières semaines post-terme. Deux types d'examens neurocliniques sont alors intéressants pour la prédiction des problèmes moteurs :

- l'observation de la motricité spontanée selon la méthode de Prechtl (Prechtl et coll., 1997) ; elle nécessite un enregistrement vidéo ;
- l'examen des postures et des réactions posturales antigravitaires selon l'enseignement de Le Métayer (Le Métayer, 1993). L'examen de Grenier

(avec la réaction latérale d'abduction) a également une très bonne valeur prédictive négative permettant de rassurer précocement les parents lorsque la réponse est complète (Hernandoréna et coll., 1995).

En pratique aujourd'hui, peu de médecins amenés à suivre les prématurés sont formés à l'une de ces techniques d'examen. Elles sont encore du domaine des spécialistes.

Accidents neurologiques du nouveau-né à terme

Sous ce terme, on entend les différentes pathologies susceptibles de léser le cerveau en période périnatale :

- les asphyxies périnatales ;
- les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ;
- les méningites et méningo-encéphalites ;
- les hémorragies intracrâniennes spontanées ou traumatiques.

Les asphyxies et les AVC sont les accidents les plus courants et leur pronostic est aujourd'hui assez bien établi. Pour les autres situations, plus rares, le pronostic dépend de l'extension des lésions cérébrales ; leur impact est certainement important mais n'est guère chiffrable.

Pronostic des encéphalopathies néonatales

Le terme « encéphalopathie néonatale » est un terme général employé pour toute situation altérant le comportement neurologique du nouveau-né, sans en préciser la cause, laquelle n'est d'ailleurs pas toujours clairement identifiable. Ces encéphalopathies englobent les encéphalopathies post-anoxiques et les AVC. Les encéphalopathies sont classées sur des critères cliniques et électroencéphalographiques en 3 stades de gravité croissante – mineures, modérées, sévères –, selon le classique score de Sarnat (Sarnat et Sarnat, 1976). La classification de Badawi et coll. (1998) et de Dixon et coll. (2002) mérite aussi d'être adoptée car elle repose sur des critères cliniques faciles à relever et instaure un score pronostique plus discriminant entre encéphalopathie modérée et encéphalopathie sévère. Les encéphalopathies sévères sont associées à un pronostic particulièrement sombre : 1/3 de décès, 1/3 de séquelles (souvent lourdes), 1/3 de survivants normaux (Dixon et coll., 2002). Les encéphalopathies modérées sont associées à 25 % de séquelles neurologiques, au sein desquelles on compte 10 % d'infirmité motrice. L'encéphalopathie néonatale post-asphyxique augmente aussi le risque de déficit auditif : ce dernier est évalué à environ 10-15 % (Jiang, 1998 ; Mencher et Mencher, 1999).

Point important, les enfants nés dans un contexte d'asphyxie périnatale mais qui ne présentent pas de signes d'encéphalopathie (ou des signes mineurs

rapidement résolutifs) ont un pronostic équivalent à la population de référence : leur évolution à long terme (apprentissage scolaires) est normale (Robertson et coll., 1989).

Outils prédictifs chez les nouveau-nés à terme

Chez le nouveau-né à terme, le pronostic neurologique peut être précisé avec une assez bonne acuité (mieux que chez le prématuré) par la combinaison des trois éléments suivants : la clinique, les examens neurophysiologiques et l'imagerie.

Clinique

La gravité initiale de l'encéphalopathie oriente le pronostic (cf. *supra*). La récupération clinique après cette phase d'encéphalopathie est également importante. Les données cliniques de l'examen neurologique du nouveau-né à terme sont très informatives. Avec un examen fin et rigoureux, la prédictivité peut atteindre 90 % (Amiel-Tison, 2002). En pratique courante, avec un examen standard (posture et tonus, contact visuel, prise des biberons), les valeurs prédictives positives et négatives sont inférieures à 80 % (Zupan-Simunek et coll., 2003).

Électrophysiologie

L'EEG est très informatif dans les encéphalopathies néonatales du bébé à terme (d'Allest et coll., 1995). Le pronostic repose plus sur l'analyse du tracé de fond que sur la présence ou non de crises. L'interprétation de l'EEG nécessite le concours d'un neurophysiologiste averti.

Les potentiels évoqués sont aussi utiles (potentiels évoqués somesthésiques, potentiels évoqués auditifs et du tronc). Ils ont de bonnes valeurs prédictives positives et négatives (inférieures ou égal à 90 %) mais ils sont réalisables dans peu d'endroits (Scalais, 1995).

Imagerie

Chez le nouveau-né à terme, l'imagerie de choix est l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Pour certaines équipes, sa valeur prédictive concernant les handicaps moteurs serait proche de 100 % (atteinte des noyaux gris centraux ou de la capsule interne) (Rutherford et coll., 1998). Toutes les équipes n'ont cependant pas cette expérience : il existerait plus de faux-négatifs. Comme pour les autres examens, l'interprétation de l'IRM nécessite qu'elle soit faite dans de bonnes conditions techniques, à un moment donné (les anomalies peuvent régresser) et que la lecture soit assurée par un radiologue ayant fait son apprentissage sur le sujet par une large série de corrélations radiocliniques.

Autres situations à risque

De nombreuses autres situations à risque existent mais leur impact est difficile à évaluer, soit parce qu'elles sont rares, soit parce qu'elles s'associent à une autre situation à risque, par exemple la prématurité.

Les jumeaux et en particulier les jumeaux monochoriaux peuvent présenter des lésions cérébrales clastiques acquises *in utero* ou en période post-natale. Le risque est important surtout lorsqu'il existe un syndrome transfuseur-transfusé. Indépendamment des facteurs de prématurité et d'hypotrophie qui sont souvent associés à la prématurité, il semblerait que les jumeaux aient également un risque augmenté de malformations (Mastroiacovo et coll., 1999).

Les enfants à terme de petit poids de naissance ont statistiquement un risque plus élevé que la population normale de développer des déficits attentionnels et des troubles des apprentissages (Leitner et coll., 2000 ; O'Keeffe et coll., 2003). L'impact du retard de croissance est corrélé à sa sévérité (inférieur au 3^e percentile) plus qu'à son caractère symétrique. La notion classique selon laquelle les RCIU symétriques ont un moins bon pronostic neurologique que les RCIU asymétriques (croissance du paramètre périmètre crânien moins altérée que celle du poids et de la taille) n'est donc pas évidente. D'autre part, le risque de troubles cognitifs ou comportementaux redevient similaire à celui de la population normale pour les enfants ayant un bon rattrapage staturo-pondéral (Leitner et coll., 2000). Le pronostic est également fortement corrélé au niveau d'études maternel (Leitner et coll., 2000). Les enfants hypotrophes ayant un mauvais rattrapage peuvent avoir un retard de croissance dont l'origine n'est pas (ou pas uniquement) périnatale ; dans ces cas il pourrait exister des facteurs prénatals de mauvais développement neurologique.

Pour les nouveau-nés macrosomes, le risque de séquelles semble essentiellement lié aux complications lors de l'accouchement : traumatismes (paralysie du plexus brachial) et asphyxie (Oral et coll., 2001). Le risque de séquelles motrices est multiplié par 4 chez les enfants ayant un poids de naissance supérieur ou égal à 5 000 g.

Les nouveau-nés exposés *in utero* à des toxiques présentent également des risques de séquelles, en particulier ceux exposés à l'alcool, à certaines drogues (cocaïne), au tabac ou à certains médicaments (Lejeune et coll., 2003). Pour l'alcool, le risque de troubles neuro-développementaux est majeur lorsqu'il existe un syndrome d'alcoolisation fœtale avéré avec microcéphalie et dysmorphie : déficit intellectuel constant, troubles du comportement. Il reste non négligeable pour les formes plus frustes d'alcoolisation fœtale. Encore insuffisamment évalué, le tabac serait responsable de déficits intellectuels et de troubles du comportement. Il est bien sûr difficile de dissocier le rôle propre de ces expositions *in utero* de celui des facteurs psychosociaux maternels qui sont souvent associés. Pour tous ces toxiques, la présence d'un retard

de croissance intra-utérin et plus encore celle d'un petit périmètre crânien sont des marqueurs qui doivent alerter.

L'infection périnatale augmente le risque de paralysie cérébrale pour les nouveau-nés à terme (Nelson, 2002) mais son impact propre est difficile à chiffrer car dans les cas observés de paralysie cérébrale, elle est souvent associée à un contexte d'asphyxie périnatale.

Les pathologies graves à la naissance sont également facteurs de risque de déficiences ultérieures. Il s'agit de pathologies ayant menacé le pronostic vital, de séjour prolongé en réanimation, d'ictère sévère (risque de surdité) voire, exceptionnellement aujourd'hui, d'ictère nucléaire, de malnutrition post-natale. Toutes ces pathologies sévères, même sans accident neurologique avéré, augmentent le risque de troubles du développement et de surdité. Les mécanismes étant multifactoriels (hypoxie, troubles hémodynamiques, perturbations métaboliques, malnutrition, médicaments potentiellement neurotoxiques ou ototoxiques...), l'amplitude des risques est difficile à chiffrer.

En conclusion, les situations périnatales exposant à un risque de troubles du développement neurologique ou sensoriel sont nombreuses. Dans la majorité des cas, les examens paracliniques (électrophysiologie, imagerie...) aident à préciser le risque mais leur normalité n'est jamais suffisante pour garantir la normalité du développement. Ainsi, lorsqu'une situation à risque est repérée en période néonatale, un suivi prolongé de l'enfant est toujours nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

AMIEL-TISON C. Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatr Neurol* 2002, **27** : 196-212

AMIEL-TISON C, ALLEN MC, LEBRUN F, ROGOWSKI J. Macropremies : underprivileged newborns. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002, **8** : 281-292

AMESS PN, BAUDIN J, TOWNSEND J, MEEK J, ROTH SC et coll. Epilepsy in very preterm infants : neonatal cranial ultrasound reveals a high-risk subcategory. *Dev Med Child Neurol* 1998, **40** : 724-730

ANCEL PY. Facteurs de risque de handicap neurosensoriel chez le grand prématuré. In : Neurologie périnatale. Éditions Doin, Paris 2003 : 55-65

ARAD I, DURKIN MS, HINTON VJ, KUHN L, CHIRIBOGA C et coll. Long-term cognitive benefits of antenatal corticosteroids for prematurely born children with cranial ultrasound abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 2002, **186** : 818-825

ASTBURY J, ORGILL AA, BAJUK B, YU VY. Neurodevelopmental outcome, growth and health of extremely low-birthweight survivors : how soon can we tell ? *Dev Med Child Neurol* 1990, **32** : 582-589

AVCHEN RN, SCOTT KG, MASON CA. Birth weight and school-age disabilities : a population-based study. *Am J Epidemiol* 2001, **154** : 895-901

BADAWI N, KURINCZUK JJ, KEOGH JM, ALESSANDRI LM, O'SULLIVAN F et coll. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy : the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998, **317** : 1549-1553

BARDIN C, ZELKOWITZ P, PAPAGEORGIOU A. Outcome of small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age infants born before 27 weeks of gestation. *Pediatrics* 1997, **100** : E4

BAUD O, D'ALLEST AM, LACAZE-MASMONTEIL T, ZUPAN V, NEDELCOUX H et coll. The early diagnosis of periventricular leukomalacia in premature infants with positive rolandic sharp waves on serial electroencephalography. *J Pediatr* 1998, **132** : 813-817

BAUD O, FOIX-L'HELIAS L, KAMINSKI M, AUDIBERT F, JARREAU PH et coll. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999, **341** : 1190-1196

BLOND MH, CASTELLO-HERBRETEAU B, AJAM E, LECUYER AI, FRADET A et coll. Devenir médical, cognitif et affectif à l'âge de quatre ans des prématurés indemnes de handicap sévère. Étude prospective cas-témoins. *Arch Pediatr* 2003, **10** : 117-125

BRANDT I, STICKER EJ, LENTZE MJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr* 2003, **142** : 463-468

BUCK GM, MSALL ME, SCHISTERMAN EF, LYON NR, ROGERS BT. Extreme prematurity and school outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000, **14** : 324-331

CANS C, JOUK PS, RACINET C. Fréquence des divers types de handicaps et leurs causes. In : Neurologie périnatale. Éditions Doin, Paris 2003 : 45-54

CHIRIBOGA CA, KUBAN KC, DURKIN M, HINTON V, KUHN L et coll. Factors associated with microcephaly at school age in a very-low-birthweight population. *Dev Med Child Neurol* 2003, **45** : 796-801

CINCOTTA RB, GRAY PH, PHYTHIAN G, ROGERS YM, CHAN FY. Long term outcome of twin-twin transfusion syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000, **83** : F171-176

CLARIS O. Hémorragies intracrâniennes. In : Neurologie périnatale. Éditions Doin, Paris 2003 : 291-297

COATANTIEC Y, VALLEUR-MASSON D, VOYER M. Maladie de la substance blanche du prématuré. In : Neurologie périnatale. Éditions Doin, Paris 2003 : 269-275

COOKE RW, ABERNETHY LJ. Cranial magnetic resonance imaging and school performance in very low birth weight infants in adolescence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999, **81** : F116-F121

CROWLEY PA. Antenatal corticosteroid therapy : a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995, **173** : 322-335

D'ALLEST AM, NEDELCOUX H, ANDRÉ M, NAVELET Y, RADVANYI-BOUVET MF. Intérêt de l'EEG dans l'asphyxie périnatale du nouveau-né à terme. In : Asphyxie périnatale chez le nouveau-né à terme, 9^e Séminaire Guigoz-GENEUP-RP, Deauville 1994. Éditions Guigoz, Angers 1995

DAMMANN O, LEVITON A. Duration of transient hyperechoic images of white matter in very-low-birthweight infants : a proposed classification. *Dev Med Child Neurol* 1997, **39** : 2-5

DARLOW BA, HORWOOD LJ, MOGRIDGE N. Regional differences in outcome for very low-birthweight infants : do they persist at 7-8 years of age ? *J Paediatr Child Health* 2000, **36** : 477-481

DEBILLON T, N'GUYEN S, MUET A, QUERE MP, MOUSSALY F, ROZÉ JC. Limitations of ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003, **88** : F275-279

DIXON G, BADAWI N, KURINCZUK JJ, KEOGH JM, SILBURN SR et coll. Early developmental outcome after newborn encephalopathy. *Pediatrics* 2002, **109** : 26-33

DOYLE LW. Outcome at 5 years of age of children 23 to 27 weeks' gestation : refining the prognosis. *Pediatrics* 2001, **108** : 134-141

DOYLE LW, FORD GW, RICKARDS AL, KELLY EA, DAVIS NM et coll. Antenatal corticosteroids and outcome at 14 years of age in children with birth weight less than 1501 grams. *Pediatrics* 2000, **106** : E2

DOYLE LW, CASALAZ D. Outcome at 14 years of extremely low birthweight infants : a regional study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001, **85** : F159-F164

ERIKSSON M, BODIN L, FINNSTROM O, SCHOLLIN J. Can severity-of-illness indices for neonatal intensive care predict outcome at 4 years of age ? *Acta Paediatr* 2002, **91** : 1093-1100

FERNELL E, HAGBERG G, HAGBERG B. Infantile hydrocephalus in preterm, low-birthweight infants-a nationwide Swedish cohort study 1979-1988. *Acta Paediatr* 1993, **82** : 45-48

FINNSTROM O, OTTERBLAD OLAUSSON P, SEDIN G, SERENIUS F, SVENNINGSEN N et coll. Neurosensory outcome and growth at three years in extremely low birthweight infants : follow-up results from the Swedish national prospective study. *Acta Paediatr* 1998, **87** : 1055-1160

FORFAR JO, HUME R, MCPHAIL FM, MAXWELL SM, WILKINSON EM et coll. Low birthweight : a 10-year outcome study of the continuum of reproductive casualty. *Dev Med Child Neurol* 1994, **36** : 1037-1048

FRENCH NP, HAGAN R, EVANS SF, GODFREY M, NEWNHAM JP. Repeated antenatal corticosteroids : size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999, **180** : 114-121

GRAY PH, JONES P, O'CALLAGHAN MJ. Maternal antecedents for cerebral palsy in extremely preterm babies : a case-control study. *Dev Med Child Neurol* 2001a, **43** : 580-585

GRAY PH, SARKAR S, YOUNG J, ROGERS YM. Conductive hearing loss in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health* 2001b, **37** : 278-282

GRETHER JK, NELSON KB, WALSH E, WILLOUGHBY RE, REDLINE RW. Intrauterine exposure to infection and risk of cerebral palsy in very preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003, **157** : 26-32

- HACK M, FRIEDMAN H, FANAROFF AA. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 1996, **98** : 931-937
- HERNANDORENA X, CONTRAIRES B, CARRE M, SAINZ M, BOUCHET E, GRENIER A. Surveillance neurologique des nouveau-nés à risque d'infirmité motrice cérébrale. *Arch Pediatr* 1995, **2** : 941-947
- HERRGARD E, KARJALAINEN S, MARTIKAINEN A, HEINONEN K. Hearing loss at the age of 5 years of children born preterm--a matter of definition. *Acta Paediatr* 1995, **84** : 1160-1164
- HOLZMAN C, PANETH N, LITTLE R, PINTO-MARTIN J. Neonatal Brain Hemorrhage Study Team. Perinatal brain injury in premature infants born to mothers using alcohol in pregnancy. *Pediatrics* 1995, **95** : 66-73
- HUGHES CA, O'GORMAN LA, SHYR Y, SCHORK MA, BOZYNSKI ME, MCCORMICK MC. Cognitive performance at school age of very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Dev Behav Pediatr* 1999, **20** : 1-8
- JACOBSON B, HAGBERG G, HAGBERG B, LADFORS L, NIKLASSON A, HAGBERG H. Cerebral palsy in preterm infants : a population-based case-control study of antenatal and risk factors. *Acta Paediatr* 2002, **91** : 946-951
- JIANG ZD. Maturation of peripheral and brainstem auditory function in the first year following perinatal asphyxia : a longitudinal study. *J Speech Lang Hear Res* 1998, **41** : 83-93
- JONGMANS M, HENDERSON S, DE VRIES L, DUBOWITZ L. Duration of periventricular densities in preterm infants and neurological outcome at 6 years of age. *Arch Dis Child* 1993, **69** : 9-13
- KILBRIDE HW, THORSTAD K, DAILY DK. Preschool outcome of less than 801-gram preterm infants compared with full-term siblings. *Pediatrics* 2004, **113** : 742-747
- KOK JH, DEN OUDEN AL, VERLOOVE-VANHORICK SP, BRAND R. Outcome of very preterm small for gestational age infants : the first nine years of life. *Br J Obstet Gynaecol* 1998, **105** : 162-168
- KUBAN K, SANOCKA U, LEVITON A, ALLRED EN, PAGANO M et coll. White matter disorders of prematurity : association with intraventricular hemorrhage and ventriculomegaly. The Developmental Epidemiology Network. *J Pediatr* 1999, **134** : 539-546
- LEITNER Y, FATTAL-VALEVSKI A, GEVA R, BASSAN H, POSNER E et coll. Six-year follow-up of children with intrauterine growth retardation : long-term, prospective study. *J Child Neurol* 2000, **15** : 781-786
- LEJEUNE C, MIOSSEC E. Nouveau-nés de mère toxicomane (y compris benzodiazépines). In : Neurologie périnatale. Éditions Doin, Paris 2003 : 319-325
- LE MÉTAYER M. Rééducation cérébro-motrice du jeune enfant. Masson, Paris 1993
- LEROY-MALHERBE V. Les différents tableaux cliniques de l'IMOC : dépistage et modalités du diagnostic, évolution à moyen et long terme, thérapeutique médicale. *MT Pédiatrie* 2000, **3** : 250-258
- LOPRIORE E, NAGEL HT, VANDENBUSSCHE FP, WALTHER FJ. Long-term neurodevelopmental outcome in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003, **189** : 1314-1319

MAALOUF EF, DUGGAN PJ, COUNSELL SJ, RUTHERFORD MA, COWAN F et coll. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics* 2001, **107** : 719-727

MAGNY JF, RIGOURD V. Devenir du grand prématuré. In : Neurologie périnatale. Éditions Doin, Paris 2003 : 277-289

MAJNEMER A, RILEY P, SHEVELL M, BIRNBAUM R, GREENSTONE H, COATES AL. Severe bronchopulmonary dysplasia increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Dev Med Child Neurol* 2000, **42** : 53-60

MARRET S, PARAIN D, MENARD JF, BLANC T, DEVAUX AM et coll. Prognostic value of neonatal electroencephalography in premature newborns less than 33 weeks of gestational age. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997, **102** : 178-185

MASTROIACOVO P, CASTILLA EE, ARPINO C, BOTTING B, COCCHI G et coll. Congenital malformations in twins : an international study. *Am J Med Genet* 1999, **83** : 117-124

MAZEAU M. Troubles neuro-visuels et praxiques : un élément déterminant du pronostic à long terme. *MT Pédiatrie* 2000, **3** : 273-280

MENCHER LS, MENCHER GT. Neonatal asphyxia, definitive markers and hearing loss. *Audiology* 1999, **38** : 291-295

MENT LR, VOHR B, OH W, SCOTT DT, ALLAN WC et coll. Neurodevelopmental outcome at 36 months' corrected age of preterm infants in the Multicenter Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. *Pediatrics* 1996, **98** : 714-718

MENT LR, VOHR B, ALLAN W, WESTERVELD M, KATZ KH et coll. The etiology and outcome of cerebral ventriculomegaly at term in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1999, **104** : 243-248

MURPHY DJ, SELLERS S, MACKENZIE IZ, YUDKIN PL, JOHNSON AM. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet* 1995, **346** : 1449-1454

MURPHY DJ, HOPE PL, JOHNSON A. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies : case-control study. *BMJ* 1997, **314** : 404-408

NELSON KB. The epidemiology of cerebral palsy in term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002, **8** : 146-150

O'CONNOR AR, STEPHENSON T, JOHNSON A, TOBIN MJ, MOSELEY MJ et coll. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2002, **109** : 12-18

O'KEEFE MJ, O'CALLAGHAN M, WILLIAMS GM, NAJMAN JM, BOR W. Learning, cognitive, and attentional problems in adolescents born small for gestational age. *Pediatrics* 2003, **112** : 301-307

ORAL E, CAGDAS A, GEZER A, KALELI S, AYDINLI K, OCER F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001, **99** : 167-171

OZAWA H, HASHIMOTO T, ENDO T, KATO T, FURUSHO J et coll. West syndrome with periventricular leukomalacia : a morphometric MRI study. *Pediatr Neurol* 1998, **19** : 358-363

- PAPILE LA, BURSTEIN J, BURSTEIN R, KOFFLER H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage : a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978, **92** : 529-534
- PARRY G, TUCKER J, TARNOW-MORDI W. UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II : an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet* 2003, **361** : 1789-1791
- PHAROAH PO, PRICE TS, PLOMIN R. Cerebral palsy in twins : a national study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002, **87** : F122-F124
- PIERRAT V, BEVENOT S, TRUFFERT P, DUQUENNOY C, LEQUIEN P. Incidence, évolution et pronostic des dilatations ventriculaires post-hémorragiques chez les prématurés de moins de 33 semaines d'âge gestationnel. *Arch Pediatr* 1998, **5** : 974-981
- PINTO-MARTIN JA, RIOLO S, CNAAN A, HOLZMAN C, SUSSER MW, PANETH N. Cranial ultrasound prediction of disabling and nondisabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population. *Pediatrics* 1995, **95** : 249-254
- PRECHTL HF, EINSPIELER C, CIONI G, BOS AF, FERRARI F, SONTHEIMER D. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet* 1997, **349** : 1361-1363
- RADEMAKER KJ, GROENENDAAL F, JANSEN GH, EKEN P, DE VRIES LS. Unilateral haemorrhagic parenchymal lesions in the preterm infant : shape, site and prognosis. *Acta Paediatr* 1994, **83** : 602-608
- REUSS ML, PANETH N, PINTO-MARTIN JA, LORENZ JM, SUSSER M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med* 1996, **334** : 821-827
- RIJKEN M, STOELHORST GM, MARTENS SE, VAN ZWIETEN PH, BRAND R et coll. Mortality and neurologic, mental, and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation : the Leiden follow-up project on prematurity. *Pediatrics* 2003, **112** : 351-358
- ROBERTSON CM, FINER NN, GRACE MG. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. *J Pediatr* 1989, **114** : 753-760
- ROGERS B, MSALL M, OWENS T, GUERNSEY K, BRODY A et coll. Cystic periventricular leukomalacia and type of cerebral palsy in preterm infants. *J Pediatr* 1994, **125** : S1-S8
- RUTHERFORD MA, PENNOCK JM, COUNSELL SJ, MERCURI E, COWAN FM et coll. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1998, **102** : 323-328
- SALOKORPI T, RAUTIO T, SAJANIEMI N, SERENIUS-SIRVE S, TUOMI H, VON WENDT L. Neurological development up to the age of four years of extremely low birthweight infants born in Southern Finland in 1991-94. *Acta Paediatr* 2001, **90** : 218-221
- SARNAT HB, SARNAT MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Arch Neurol* 1976, **33** : 696-705
- SCALAIS E. Intérêt diagnostique et pronostique des potentiels évoqués. In : Asphyxie périnatale chez le nouveau-né à terme, 9^e Séminaire Guigoz-GENEUP-RP, Deauville 1994. Éditions Guigoz, Angers 1995

SCHALIJ-DELFOOS NE, DE GRAAF ME, TREFFERS WF, ENGEL J, CATS BP. Long term follow up of premature infants : detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. *Br J Ophthalmol* 2000, **84** : 963-967

SCHER AI, PETTERSON B, BLAIR E, ELLENBERG JH, GREYER JK et coll. The risk of mortality or cerebral palsy in twins : a collaborative population-based study. *Pediatr Res* 2002, **52** : 671-681

SHINWELL ES, KARPLUS M, REICH D, WEINTRAUB Z, BLAZER S et coll. Early postnatal dexamethasone treatment and increased incidence of cerebral palsy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000, **83** : F177-F181

SHORT EJ, KLEIN NK, LEWIS BA, FULTON S, EISENGART S et coll. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight : 8-year-old outcomes. *Pediatrics* 2003, **112** : e359

SINGER L, YAMASHITA T, LILLEN L, COLLIN M, BAILEY J. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997, **100** : 987-993

STJERNQUIST K, SVENNINGSSEN NW. Ten-year follow-up of children born before 29 gestational weeks : health, cognitive development, behaviour and school achievement. *Acta Paediatr* 1999, **88** : 557-562

SUZUKI M, OKUMURA A, WATANABE K, NEGORO T, HAYAKAWA F et coll. The predictive value of electroencephalogram during early infancy for later development of West syndrome in infants with cystic periventricular leukomalacia. *Epilepsia* 2003, **44** : 443-446

THOMPSON RJ Jr, GUSTAFSON KE, OEHLER JM, CATLETT AT, BRAZY JE, GOLDSTEIN RF. Developmental outcome of very low birth weight infants at four years of age as a function of biological risk and psychosocial risk. *J Dev Behav Pediatr* 1997, **18** : 91-96

TOMMISKA V, HEINONEN K, IKONEN S, KERO P, POKELA ML et coll. A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics* 2001, **107** : E2

TOMMISKA V, HEINONEN K, KERO P, POKELA ML, TAMMELA O et coll. A national two year follow up study of extremely low birthweight infants born in 1996-1997. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003, **88** : F29-F35

VALLEUR-MASSON D. Le développement normal des très grands prématurés : les troubles transitoires. *MT Pédiatrie* 2000, **3** : 244-249

VEELKEN N, STOLLHOFF K, CLAUSSEN M. Development and perinatal risk factors of very low-birth-weight infants. Small versus appropriate for gestational age. *Neuroepidemiology* 1992, **23** : 102-107

VEEN S, SASSEN ML, SCHREUDER AM, ENS-DOKKUM MH, VERLOOVE-VANHORICK SP et coll. Hearing loss in very preterm and very low birthweight infants at the age of 5 years in a nationwide cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993, **26** : 11-28

VICTORIAN INFANT COLLABORATIVE STUDY GROUP. Outcome at 2 years of children 23-27 weeks' gestation born in Victoria in 1991-92. The Victorian Infant Collaborative Study Group. *J Paediatr Child Health* 1997, **33** : 161-165

VOHR BR, WRIGHT LL, DUSICK AM, MELE L, VERTER J et coll. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000, **105** : 1216-1226

VOHR BR, WRIGHT LL, DUSICK AM, MELE L, VERTER J et coll. Predictors of long-term outcome in very preterm infants : gestational age versus neonatal cranial ultrasound. *Pediatrics* 2003, **112** : 1108-1114

VOLLMER B, ROTH S, BAUDIN J, STEWART AL, NEVILLE BG, WYATT JS. Predictors of long-term outcome in very preterm infants : gestational age versus neonatal cranial ultrasound. *Pediatrics* 2003, **112** : 1108-1114

WATANABE K, HAYAKAWA F, OKUMURA A. Neonatal EEG : a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants. *Brain Dev* 1999, **21** : 361-372

WATEMBERG N, SILVER S, HAREL S, LERMAN-SAGIE T. Significance of microcephaly among children with developmental disabilities. *J Child Neurol* 2002, **17** : 117-122

WEINTRAUB Z, SOLOVECHICK M, REICHMAN B, ROTSCCHILD A, WAISMAN D et coll. Israel Neonatal Network. Effect of maternal tocolysis on the incidence of severe periventricular/intraventricular haemorrhage in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001, **85** : F13-F17

WEISGLAS-KUPERUS N, BAERTS W, DE GRAAF MA, VAN ZANTEN GA, SAUER PJ. Hearing and language in preschool very low birthweight children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993, **26** : 129-140

WILSON-COSTELLO D, BORAWSKI E, FRIEDMAN H, REDLINE R, FANAROFF AA, HACK M. Perinatal correlates of cerebral palsy and other neurologic impairment among very low birth weight children. *Pediatrics* 1998, **102** : 315-322

WOLKE D, MEYER R. Cognitive status, language attainment, and prereading skills of 6-year-old very preterm children and their peers : the Bavarian Longitudinal Study. *Dev Med Child Neurol* 1999, **41** : 94-109

WOLKE D, SAMARA M, BRACEWELL M, MARLOW N. Cognitive abilities and school achievement in a whole population sample of children born \leq 25 weeks gestation. In : Progrès en néonatalogie. Éditions Dupligraphic, Paris 2004, **24** : 75-99

YEH TF, LIN YJ, LIN HC, HUANG CC, HSIEH WS et coll. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2004, **350** : 1304-1313

ZUPAN-SIMUNEK V, RAZAFIMAHEFA H, CAEYMAEX L. Encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme. In : Neurologie périnatale. Éditions Doin, Paris 2003 : 299-306