

2

Incidence, séquelles et mortalité

Si la prématurité a baissé en France au cours des années 1970-1980 (Bréart et coll., 1995), les données les plus récentes montrent une stagnation (Blondel et coll., 1996). Ceci est d'autant plus préoccupant que la prématurité peut avoir des conséquences sur la mortalité, mais aussi sur le développement à long terme. L'étude de Haguenau a montré qu'à l'âge de 6 ans, les enfants nés prématurément n'avaient pas de retard de croissance par rapport aux enfants nés à terme, mais présentaient plus souvent un retard de développement psychomoteur et des difficultés d'adaptation scolaire (Bouyer et coll., 1985). Il est donc nécessaire de faire le point des connaissances épidémiologiques sur la grande prématurité. Ceci implique une estimation précise de sa fréquence, à la fois chez les enfants nés vivants et les mort-nés, et nécessite des données sur le devenir des enfants, leurs chances de survie et les risques de séquelles en fonction de l'âge gestationnel. La prévention de la grande prématurité et de ses conséquences suppose également de connaître les conditions de la survenue de cette naissance très prématurée, si la grossesse est unique ou multiple, si elle est spontanée ou due à une décision médicale d'extraction, les moyens d'intervention étant bien évidemment différents.

Sources d'information

Il n'existe pas en France de données permettant une surveillance épidémiologique de la grande prématurité ni des décès qui y sont liés (Blondel et Bréart, 1994). En effet, les renseignements enregistrés par l'état civil sur les naissances ne comprennent ni la durée de gestation, ni le poids de naissance. De plus, pour les mort-nés, il n'est pas établi de certificat de cause de décès. Enfin, les mort-nés ne font l'objet d'une déclaration à l'état civil que si la durée de gestation est d'au moins 28 semaines.

Par ailleurs, jusqu'en 1993, année à partir de laquelle la loi a été modifiée, les enfants nés vivants mais décédés avant leur déclaration à l'état civil étaient considérés comme des mort-nés (« faux » mort-nés) et enregistrés seulement si la durée de gestation était supérieure à 28 semaines, et de plus sans certificat de cause de décès (Dumoulin et coll., 1993). Depuis 1993, toutes les naissances d'enfants nés vivants et viables doivent être enregistrées par l'état civil. En

ce qui concerne cet enregistrement à des fins statistiques, en conformité avec les recommandations de l'OMS, une circulaire recommande de considérer comme viable tout enfant né à partir de 22 semaines d'aménorrhée ou d'un poids au moins égal à 500 grammes, en dehors de tout autre critère, en particulier de la prise en charge médicale. Le tableau 2.I montre qu'on peut estimer qu'un tiers des mort-nés ne sont pas enregistrés à l'état civil en raison de leur grande prématurité, et que, jusqu'en 1993, cela était également le cas pour au moins 9 % des morts néonatales précoces. Depuis 1993, ces dernières font l'objet d'un enregistrement à l'état-civil. La modification apportée par la loi de 1993 permettra une information sur les décès néonataux liés à la grande prématurité, d'autant plus que sera mis en place en 1997 un certificat de cause de décès néonatal. Mais tant que l'état civil n'enregistrera pas la durée de gestation pour les naissances vivantes et que l'enregistrement des mort-nés ne suivra pas les mêmes règles que celles appliquées aux naissances vivantes, comme le recommandent l'OMS et les organisations professionnelles, la connaissance épidémiologique de la grande prématurité reposera sur des enquêtes ad hoc.

Tableau 2.I : Décès échappant à l'enregistrement de l'Etat Civil en raison d'un âge gestationnel inférieur à 28 semaines - Enquête régionale 1988-1989 (Blondel, 1990).

| | Décès non enregistrés (%) | |
|--------------------------|---------------------------|-----------------|
| | Avant 1993 | Depuis 1993 |
| Mort-nés | 33 | 33 |
| Décès néonataux précoces | 9 ¹ | 0 |
| Décès périnataux | 26 ² | 24 ² |

¹ : enfants nés avant 28 semaines et décédés le 1^{er} jour. ² : mort-nés et décès néonataux précoces.

Etat actuel de la grande prématurité en France

Les données françaises les plus récentes proviennent de l'enquête nationale périnatale de 1995 (Blondel et coll., 1996). Cette enquête a été réalisée par la Direction générale de la santé, les services départementaux de Protection maternelle et infantile (PMI), le service des statistiques, des études et de l'information (SESI) et l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et porte sur un échantillon national de 13 318 naissances intervenues entre le 30 janvier et le 5 février 1995. Les enfants, nés vivants ou mort-nés, après au moins 22 semaines d'aménorrhée ou pesant au moins 500 grammes, ont été enregistrés. En 1995, en France métropolitaine, 1,2 % des enfants sont nés à un âge gestationnel inférieur à 33 semaines (en semaines révolues d'aménorrhée). Ces enfants représentaient 0,9 % des naissances vivantes et 50 % des enfants mort-nés. Environ 25 % des enfants nés

avant 33 semaines sont mort-nés. Sur la base d'un nombre annuel de 750 000 naissances, ces taux représentent environ 9 000 naissances d'enfants grands prématurés chaque année, dont 6 500 à 7 000 nés vivants.

Les grossesses multiples contribuent largement aux naissances très prématurées. Alors que la fréquence des naissances avant 33 semaines est de 1,1 % en cas de grossesse unique, cette fréquence atteint 7 % chez les jumeaux et 25 % chez les triplés. Le pourcentage d'enfants nés de grossesse multiple est de 2 % sur l'ensemble des naissances, mais de 15 % avant 33 semaines. Par ailleurs, pour plus de la moitié des naissances avant 33 semaines, il y a eu césarienne avant travail, ou plus rarement, déclenchement. Au total, 15 % des enfants nés avant 33 semaines sont issus de grossesse multiple, 45 % sont nés de grossesse unique après une décision d'extraction (césarienne avant travail ou déclenchement) et 40 % après un accouchement prématuré spontané. Dans d'autres pays, Etats-Unis, Danemark, Australie, des taux similaires ont été obtenus, avec 40 à 50 % des naissances avant 33 semaines sur décision médicale (Adams et coll., 1995 ; Kristensen et coll., 1995 ; Hagan et coll., 1996a).

Evolution de la grande prématurité

Les résultats de 1995 peuvent être comparés à ceux obtenus dans une enquête similaire réalisée dans un certain nombre de régions en France en 1988-89 (Blondel et coll., 1991). Si le pourcentage de grands prématurés a peu varié chez les mort-nés entre 1988-89 et 1995, parmi les naissances vivantes, il semble y avoir eu augmentation de 0,7 % à 0,9 %. Les effectifs sont trop faibles pour que l'on puisse l'affirmer formellement ; cependant un certain nombre d'éléments pourraient expliquer une telle tendance. On observe en particulier que le pourcentage des extractions précoces a augmenté, de 31 % à 46 % pour les naissances vivantes uniques. Des modifications dans la pratique obstétricale et néonatale sont intervenues : d'une part le développement de nouveaux moyens de dépistage de la souffrance foetale pendant la grossesse, et d'autre part l'utilisation de thérapeutiques permettant d'améliorer le pronostic vital des nouveau-nés, principalement l'administration prénatale de corticoïdes et l'utilisation de surfactant qui ont augmenté les chances de survie des nouveau-nés à des âges gestationnels de plus en plus faibles. Ces modifications ont conduit à des extractions de plus en plus précoces, le plus souvent par césarienne, et à une pratique plus intensive de la réanimation néonatale des grands prématurés. L'augmentation des grossesses multiples contribue également à une augmentation de la grande prématurité.

Devenir des grands prématurés

Les grands prématurés ont un risque élevé de décès dans les jours ou les semaines qui suivent la naissance. Parmi les survivants, il existe un risque

élevé de séquelles plus ou moins importantes. Compte tenu de leur fréquence et de la gravité de leurs conséquences, les atteintes neurologiques sont particulièrement étudiées.

Les données sur le devenir des grands prématurés en France, y compris la survie, ne peuvent provenir que d'enquêtes ad hoc. On dispose des données de deux populations à base régionale : Paris et sa petite couronne en 1985 (Dehan et coll., 1990) et la Franche-Comté en 1990-92 (Burguet et coll., 1995 ; Burguet et coll., 1996). Ces deux études portent sur les naissances de 25 à 32 semaines, avec sensiblement la même distribution d'âge gestationnel dans les deux populations. Elles ont utilisé les mêmes critères de définition des pathologies au cours du suivi des enfants. La comparaison des deux études (tableau 2.II) fait apparaître une augmentation globale de la survie à 2 ans. Chez les survivants, le pourcentage d'enfants atteints de pathologie psychomotrice ou sensorielle majeure est le même (14 et 13 %, en 1985 et en 1990-92, respectivement), et l'augmentation globale de la survie est donc associée à une augmentation de la survie sans handicap, mais également de la survie avec handicap. Une analyse par âge gestationnel semble montrer que l'augmentation de la survie sans handicap concerne surtout les enfants nés à moins de 28 semaines, mais les effectifs sont très faibles et cette tendance demeure à confirmer.

Tableau 2.II : Devenir des grands prématurés en France : études régionales « Paris/petite couronne, 1985 » (Dehan et coll., 1990) et « Franche-Comté, 1990-1992 » (Burguet et coll., 1995, 1996).

| | Taux de survie à 2 ans (%) ¹ | |
|----------------------|-----------------------------------------|-------------------------|
| | Paris/petite couronne (1985) | Franche-Comté (1990-92) |
| Global ² | 74 | 84 |
| Sans handicap majeur | 64 | 71 |
| Avec handicap majeur | 10 | 11 |

¹ : calculé sur l'ensemble des naissances vivantes ; ² : y compris les enfants survivants à 2 ans et pour lesquels la présence ou non d'une pathologie majeure n'est pas connue.

Plusieurs synthèses de la littérature internationale sur le devenir de grands prématurés ont fait l'objet de publications récentes (Aylward et coll., 1989 ; Saigal, 1990 ; Escobar et coll., 1991 ; Dehan et Zupan, 1995 ; Truffert, 1996). Ces revues montrent qu'il est difficile d'avoir une vue globale sur le devenir des grands prématurés, sur la survie et les séquelles, ainsi que leur évolution au cours des années. La littérature concerne essentiellement les enfants de très petit poids, population pour une part importante différente de celle des grands prématurés. Par ailleurs, la littérature est souvent en décalage par rapport aux modifications rapides des pratiques médicales évoquées plus haut. Ceci est

d'autant plus vrai que les résultats les plus pertinents ne sont obtenus qu'après un suivi des enfants au moins jusqu'à l'âge de cinq ans (Veen et coll., 1991 ; Escobar et coll., 1991 ; Stanley, 1992 ; Truffert, 1996 ; Hagberg et coll., 1996). De plus, les études publiées posent de sérieux problèmes méthodologiques de comparaison et d'interprétation des résultats (Aylward et coll., 1989 ; Saigal, 1990 ; Escobar et coll., 1991 ; Mc Cormick, 1993 ; Truffert, 1996).

L'étude de la survie ne pose pas de problème méthodologique majeur dans le choix des indicateurs, car la très grande majorité des décès se produit pendant la période d'hospitalisation. La survie à la sortie du service de réanimation est donc un très bon marqueur. En revanche, il y a une très grande hétérogénéité dans le choix des indicateurs de morbidité ou de handicap retenus, et dans la durée du suivi. De plus, le suivi de cohortes d'enfants grands prématurés couvre rarement la totalité des enfants, et il a été montré que les pathologies pouvaient être plus nombreuses et/ou plus graves chez les enfants « perdus de vue » que chez ceux qui sont suivis (Wariyar et Richmond, 1989 ; Wolke et coll., 1994), ceci pouvant entraîner une sous-estimation de la fréquence des séquelles.

Un problème important tient au fait que la majorité des études porte sur le suivi d'enfants traités dans un même service de réanimation néonatale, et non sur des populations définies sur une base géographique (Truffert, 1996). Les résultats peuvent donc varier selon les caractéristiques de recrutement des centres et selon la sélection faite en amont par les maternités pour leurs décisions de transfert, les pratiques plus ou moins intensives et généralisées de réanimation, et les politiques d'arrêt thérapeutique. Le tableau 2.III montre comment cette sélection faite par les maternités pour transférer ou non les enfants nés à 23 ou 24 semaines entraîne, à ces âges gestationnels, un taux de survie nettement plus élevé pour les enfants transférés que pour ceux nés sur place. Fenton et coll. (1990) ont montré l'existence de politiques différentes dans les maternités vis-à-vis des accouchements survenus avant 28 semaines.

Tableau 2.III : Taux de survie totale et de survie sans handicap selon l'âge gestationnel et le lieu de naissance des grands prématurés (Whyte et coll., 1993).

| Age gestationnel (semaines) | Taux de survie (%) ¹ | | Enfants sans handicap (%) ² | |
|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|
| | Nés sur place | Transférés après la naissance | Nés sur place | Transférés après la naissance |
| 23 | 0 | 45 | 0 | 50 |
| 24 | 31 | 61 | 21 | 48 |
| 25 | 70 | 60 | 66 | 52 |
| 26 | 75 | 69 | 67 | 74 |

¹ : chez les enfants admis en service de réanimation ; ² : chez les survivants.

Certaines maternités considèrent ces accouchements comme des fausses-couches et les réalisent en service de gynécologie et non en salle de travail. Cette différence d'attitude influe sur les déclarations de naissances et décès, et donc sur les statistiques de mortalité. Ceci montre pourquoi l'évaluation des politiques péri et néonatales ne peut être réalisée valablement que sur l'ensemble des naissances d'une même zone géographique, c'est-à-dire une population à base régionale.

Par ailleurs, la comparaison de résultats provenant de pays ou régions différentes doit tenir compte des différences de politique de prise en charge selon le poids de naissance ou l'âge gestationnel. Le tableau 2.IV montre en effet que les pays dans lesquels le taux de survie des enfants nés vivants de très petits poids (< 1 500 g) est le plus élevé sont également ceux dans lesquels, parmi les nés vivants, les enfants de poids extrêmement faible (< 750 g) sont les moins nombreux. De plus, l'interprétation des taux de survie et des taux de séquelles varie selon que ces taux sont calculés sur l'ensemble des naissances (y compris les mort-nés), les naissances vivantes ou les enfants survivants à la sortie des services de réanimation. Les différences de pratiques d'enregistrement à l'état civil des enfants nés avant 28 semaines de gestation, en particulier les mort-nés, interviennent également. On peut observer dans le tableau 2.V comment la situation apparemment favorable dans un pays donné en raison d'un taux de survie élevé ne l'est plus lorsqu'on prend en compte le pourcentage (important) de mort-nés dans ce pays.

Tableau 2.IV : Survie à la sortie de l'hôpital des enfants de moins de 1 500 grammes et taux de naissances de poids inférieur à 750 grammes. Données nationales ou régionales 1983-1984 (*Working Group on the very low birthweight infant*, 1990).

| | Taux de survie (/100 naissances vivantes) | Poids de naissance < 750 g (%) |
|----------|----------------------------------------------|-----------------------------------|
| Danemark | 87 | 7 |
| Pays-Bas | 72 | 6 |
| Ecosse | 67 | 18 |
| Irlande | 61 | 15 |

Malgré les limites discutées ci-dessus, on peut tirer un certain nombre de conclusions de la littérature française et internationale sur le devenir des grands prématurés.

Concernant la mortalité, le bilan fait par Truffert (1996) sur les études portant sur les enfants grands prématurés nés depuis la fin des années 1970 montre que la survie à la sortie du service de réanimation est comprise entre 70 et 85 % selon les études pour les cohortes d'enfants nés avant 33 semaines, et entre 30

Tableau 2.V : Survie à la sortie de l'hôpital des enfants nés entre 22 et 28 semaines. Données nationales ou régionales 1983-1984 (*Working Group on the very low birthweight infant, 1990*).

| | Taux de mort-nés | | Taux de survie | |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| | (/100 naissances totales) | (/100 naissances vivantes) | (/100 naissances totales) | |
| Ecosse (1988) | 39 | 47 | 29 | |
| Allemagne (1986) | 59 | 43 | 18 | |
| Pays-Bas (1983) | 45 | 40 | 22 | |
| Angleterre (1986) | 39 | 27 | 22 | |

et 60 % pour les cohortes d'enfants nés avant 29 semaines. Les chances de survie augmentent avec l'âge gestationnel suivant une courbe exponentielle comme le montrent des données sur les naissances de 1990-1993 d'une région d'Angleterre (Rutter, 1995), ces chances demeurent cependant extrêmement faibles en deçà de 24 semaines. Le risque de mortalité a diminué au cours des années, y compris pour les âges gestationnels et les poids de naissance les plus bas. Les données les plus récentes confirment cette tendance (Fanaroff et coll., 1995).

Concernant les séquelles neurologiques, il y a peu de données concernant les grands prématurés, et le bilan, notamment pour ce qui concerne l'évolution au cours des années, s'appuie surtout sur le devenir des enfants de très petits poids. Le risque de séquelles graves chez les survivants, en particulier le risque d'infirmité motrice cérébrale (IMC), est d'autant plus élevé que l'âge gestationnel est faible (Dehan et Zupan, 1995). Malheureusement les données quantitatives demeurent limitées. Pour les enfants nés en région parisienne en 1985, chez les survivants, le risque de pathologie psychomotrice ou sensorielle majeure à 2 ans passait de 23 % entre 27 et 30 semaines à 8 % à 31-32 semaines. Dans une étude nationale aux Pays-Bas en 1983, 15 % des enfants nés avant 32 semaines et survivants sont porteurs d'un handicap à 5 ans. Ce pourcentage est d'environ 50 % à 25 semaines et décroît régulièrement avec l'augmentation de l'âge gestationnel (Veen et coll., 1991). Un suivi à 9 ans montre chez ces enfants, un taux élevé de difficultés et retards scolaires, y compris chez ceux non handicapés (Hille et coll., 1994). Des résultats analogues sont observés en Angleterre, à l'âge de 4 ans chez des enfants nés avant 29 semaines de gestation ; seulement un tiers ont un fonctionnement dans les limites de la normalité et 23 % sont sérieusement handicapés. De plus, le taux de handicap est particulièrement élevé (70 %) chez les enfants nés avant 26 semaines (Johnson et coll., 1993).

Une seule étude permet de connaître l'évolution du taux d'infirmité motrice cérébrale (IMC) chez les grands prématurés au cours des années (Hagberg et coll., 1996). Ces données comme celles provenant de l'observation des enfants

de très petit poids montrent que chez les survivants, le risque de séquelles graves, en particulier d'IMC augmente, ou au mieux stagne, selon les études (Stanley, 1992 ; Mc Cormick, 1993 ; Truffert, 1996 ; Hagberg et coll., 1996). L'augmentation de la survie notamment aux âges gestationnels les plus faibles, associée à la stagnation ou l'augmentation du risque de séquelles chez les survivants fait que l'on observe chez les grands prématurés à la fois une augmentation du nombre d'enfants survivant sans séquelles et une augmentation du nombre d'enfants survivants atteints de séquelles graves, en particulier d'IMC (Stanley, 1992 ; Nicholson et Alberman, 1992 ; Bhushan et coll., 1993 ; Mc Cormick, 1993 ; Truffert, 1996 ; Hagberg et coll., 1996).

Les modifications de pratique vont vers une prise en charge active de plus en plus précoce dans la grossesse. Il est donc indispensable de savoir quelles en sont les conséquences. Plusieurs études américaines, une étude australienne et une étude anglaise récente (Allen et coll., 1993 ; Whyte et coll., 1993 ; Holtrop et coll., 1994 ; Synnes et coll., 1994 ; Rutter, 1995 ; Hagan et coll., 1996-2), incluant des naissances de 23 à 25 semaines (naissances de la deuxième moitié des années 80 et du début des années 90), provenant de services de réanimation, dont les limites d'interprétation sont discutées plus haut, fournissent des éléments de réponse. Les taux de survie à la sortie du service sont compris entre 15 et 25 % à 23 semaines, entre 40 et 60 % à 24 semaines, entre 55 et 80 % à 25 semaines. Les pourcentages de handicaps à 18 mois ou 2 ans chez les survivants varient de 50 à 70 % à 23 semaines, de 40 à 60 % à 24 semaines, et de 30 à 40 % à 25 semaines. Ces derniers chiffres proviennent seulement de deux études (Whyte et coll., 1993 ; Synnes et coll., 1994), mais ils montrent la nécessité d'évaluations rigoureuses.

En conclusion, le nombre d'enfants concernés chaque année, la gravité des conséquences de la grande prématurité, les changements rapides dans les moyens d'intervention disponibles et dans les pratiques de prise en charge montrent l'importance d'une surveillance épidémiologique régulière. Ceci suppose un enregistrement de toutes les naissances, y compris les mort-nés à partir de 22 semaines de gestation, la généralisation du certificat de cause de décès néonatal aux mort-nés et l'enregistrement de l'âge gestationnel et du poids de naissance pour toutes les naissances. Les données exhaustives enregistrées par l'état civil devront toutefois être complétées par des études spécifiques de suivi, à moyen et long terme, de cohortes d'enfants grands prématurés.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS MM, SARNO AP, HARLASS FE, RAWLINGS JS, READ JA. Risk factors for preterm delivery in a healthy cohort. *Epidemiology* 1995, 6 : 525-532

ALLEN MC, DONOHUE PK, DUSMAN AE. The limit of viability - neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993, **329** : 1597-1601

AYLWARD GP, PFEIFFER SI, WRIGHT A, VERHULST SJ. Outcome studies of low birth weight infants published in the last decade : a meta-analysis. *J Pediatr* 1989, **115** : 515-520

BHUSHAN V, PANETH N, KIELY J. Impact of improved survival of very low birth weight infants on recent secular trends in the prevalence of cerebral palsy. *Pediatrics* 1993, **91** : 1094-1100

BLONDEL B, DARCHY P, KAMINSKI M. Mortalité foeto-infantile et maternelle. In : Naître en France 10 ans d'évolution. INSERM Paris 1984, 19-31

BLONDEL B. Registration of births of very low birthweight infants. *Lancet* 1990, **336** : 1317-1318

BLONDEL B, KAMINSKI M, KABIR M, DARGENT-PARÉ C, TUPPIN P, BRÉART G, GRANDJEAN M, LELOUP M, PAQUIER-SERUGHETTI D. Mortalité et morbidité périnatales en France. In : Mises à jour en gynécologie et obstétrique. Tournaire M ed. CNOGF Vigot, Paris, 1991, 175-214

BLONDEL B, BRÉART G. Mortinatalité et mortalité néonatale. Description, facteurs de risque et évaluation des soins. Editions Techniques - *Encyclo Med Chir Paris, Obstétrique 5-077-C-20, Pédiatrie 4-002-F-50*, 1994, 6 pages

BLONDEL B, DU MAZAUBRUN C, BRÉART G. Enquête Nationale Périnatale 1995. *Rapport de fin d'étude*. Paris, 1996

BOUYER J, OLLAND PL, ISENMANN D, DREYFUS J, LAZAR P. Long terme outcome of children who were prematurely born or small for gestational age. *Rev Epidémiol Santé Publique* 1985, **33** : 212-219

BRÉARD G, BLONDEL B, TUPPIN P, GRANDJEAN H, KAMINSKI M. Did preterm deliveries continue to decrease in France in the 1980's ? *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995, **9** : 296-306

BURGUET A, MENGET A, MONNET E, ALLEMAND H, GASCA-AVANZI A, LAITHIER V, FROMENTIN C, DESTROYNDER R, SCHAAL JP, WACKENHEIM P. Devenir neurologique des prématurés de moins de 33 semaines : détermination du risque d'anomalie neurologique dans une enquête régionale prospective avec groupe témoin. *Arch Pediatr* 1995, **2** : 1157-1165.

BURGUET A, MONNET E, MENGET A, FROMENTIN C, ALLEMAND H. Devenir du prématuré de 25-32 semaines de gestation : facteurs prédictifs d'une infirmité motrice cérébrale. *Arch Pediat* 1996, **3** : 18 (abstract)

CARVER JD, MC DERMOTT RJ, JACOBSON HN, SHERIN KM, KANAREK K, PIMENTEL B, TAN LH. Infant mortality statistics do not adequately reflect the impact of short gestation. *Pediatrics* 1993, **92** : 229-232

COPPER RL, GOLDENBERG RL, CREASY RK, DUBARD MB, DAVIS R, ENT-MAN SS, IAMS JD, CLIVER SP. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993, **168** : 78-84

DEHAN M, VODOVAR M, GOUJARD J, CROST M, ROUGEOT M, GAUTIER JP et coll. Devenir des prématurés de moins de 33 semaines d'âge gestationnel : résultats d'une enquête menée en 1985 dans la région parisienne. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990, **19** : 23-35

DEHAN M, ZUPAN V. Devenir des prématurés. In : Obstétrique. Papiernik E, Cabrol D, Pons JC eds. Flammarion. *Médecine Sciences*, Paris 1995, 1407-1420

DEPALMA RT, LEVENO KJ, KELLY MA, SHERMAN ML, CARMODY TJ. Birth weight threshold for postponing preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1992, **167** : 1145-1149

DUMOULIN M, BLONDEL B, LEQUIEN P. Naître... et ne pas être. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1993, **22** : 385-392

ESCOBAR GJ, LITTENBERG B, PETITTI DB. Outcome among surviving very low birth weight infants : a meta-analysis. *Arch Dis Childhood* 1991, **66** : 204-211

FANAROFF AA, WRIGHT LL, STEVENSON DK et coll. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, May 1991 through December 1992. *Am J Obstet Gynecol* 1995, **173** : 1423-1431

FENTON AC, FIELD DJ, MASON E, CLARKE M. Attitudes to viability of preterm infants and their effects on figures for perinatal mortality. *Br Med J* 1990, **300** : 434-436

HAGAN R, BENNINGER H, CHIFFINGS D, EVANS S, FRENCH N. Very preterm birth - a regional study. Part 1 : Maternal and obstetric factors. *Br J Obstet Gynecol* 1996a, **103** : 230-238

HAGAN R, BENNINGER H, CHIFFINGS D, EVANS S, FRENCH N. Very preterm birth - a regional study. Part 2 : The very preterm infant. *Br J Obstet Gynaecol* 1996b, **106** : 239-245

HAGBERG B, HAGBERG G, OLOW I, WENDT L. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VII. Prevalence and origin in the birth year period 1987-90. *Acta Paediatr* 1996, **85** : 954-960

HEINONEN KM, JOKELA V. Multiple fetuses, growth deviations and mortality in a very preterm birth cohort. *J Perinat Med* 1994, **22** : 5-11

HILLE ETM, DEN OUDEN L, BAUER L, VAN DEN OUDENRIJN C, BRAND R, VERLOOVE-VANHORICK SP. School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants : perinatal risk factors and predictors at five years of age. *J Pediatr* 1994, **125** : 426-434

HOLTROP PC, ERTZBISCHOFF LM, ROBERTS CL, BATTON DG, LORENZ RP. Survival and short-term outcome in newborns of 23 to 25 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1994, **170** : 1266-1270

HOWELL E, BLONDEL B. International infant mortality rates : biais from reporting differences. *Am J Public Health* 1994, **84** : 850-852

JOHNSON A, TOWNSHEND P, YUDKIN P, BULL D, WILKINSON AR. Functional abilities at age 4 years of children born before 29 weeks of gestation. *Br Med J* 1993, **306** : 1715-1718

KRISTENSEN J, LANGHOFF-ROOS J, BORLUM-KRISTENSEN F. Idiopathic pre-term deliveries in Denmark. *Obstet Gynecol* 1995, **85** : 549-552

LENCLEN R, PAUPE A, CARBAJAL R, BLANC P, HOENN E, OLIVIER-MARTIN M. Devenir des grands prématurés : Mortalité, morbidité et suivi à 2 ans d'une population de 96 grands prématurés. *Rev Fr Gynécol Obstet* 1992, **87** : 533-539

MC CORMICK MC. Has the prevalence of handicapped infants increased with improved survival of the very low birth weight infant ? *Clin Perinatol* 1993, **20** : 263-277

NICHOLSON A, ALBERMAN E. Cerebral Palsy - an increasing contributor to severe mental retardation ? *Arch Dis Childhood* 1992, **67** : 1050-1055

PAPIERNIK E, COMBIER E. Morbidité et mortalité des prématurés de moins de 33 semaines. *Bull Acad Natl Med* 1996, **180** : 1017-1027

RUTTER N. The extremely preterm infant. *Br J Obstet Gynaecol* 1995, **102** : 682-687

SACHS BP, FRETTS RC, GARDNER R, HELLERSTEIN S, WAMPLER NS, WISE PH. The impact of extreme prematurity and congenital anomalies on the interpretation of international comparisons of infant mortality. *Obstet Gynecol* 1995, **85** : 941-946

SAIGAL S. Follow-up of high risk infants : methodological issues, current status, and future trends. In : Reproductive and perinatal epidemiology. Kiely M ed. CRC press, Boca Raton, 1990, 337-355

STANLEY FJ. Survival and cerebral palsy in low birth weight : implications for perinatal care. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992, **6** : 298-310

SYNNES AR, LING EWY, WHITFIELD MF, MACKINNON M, LOPES L, WONG G, EFFER SB. Perinatal outcomes of a large cohort of extremely low gestational age infants (twenty-three to twenty-eight completed weeks of gestation). *J Pediatr* 1994, **125** : 952-960

TRUFFERT P. Prise en charge périnatale des grands prématurés et survie sans séquelles. Place de la régionalisation des soins. Thèse de doctorat de l'Université Paris XI, Faculté de Médecine Paris Sud, Kremlin Bicêtre, 1996

VEEN S, ENS DOKKUM MH, SCHREUDER A, VERLOOVE-VANHORICK SP, BIMON R, RUYS J. Impairments, disabilities and handicaps of very preterm and very low birth weight infants at 5 years of age. *Lancet* 1991, **338** : 33-36

WARIYAR U, RICHMOND S. Morbidity and preterm delivery : importance of a 100 % follow-up. *Lancet* 1989, **335** : 387-388

WHYTE ME, FITZHARDINGE PM, SHENNAN AT, LENNOX K, SMITH L, LACY J. Extreme immaturity : outcome of 568 pregnancies of 23-26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1993, **83** : 1-7

WOLKE D, RATSCHINSKI G, OHRT B, RIEGEL R. The cognitive outcome of very preterm infants may be poorer than often reported : an empirical investigation on how methodological issues make a big difference. *Eur J Pediatr* 1994, **153** : 906-915

Working Group on the very low birth weight infant. European Community collaborative study of outcome of pregnancy between 22 and 28 weeks' gestation. *Lancet* 1990, **336** : 782-784