

Année 2021/2022

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État
Par

Juliette LAIDET

Née le 17 juin 1994 à Juvisy-sur-Orge (91).

ASSOCIATION ENTRE LE RATTRAPAGE PONDERAL A 18 MOIS ET LE
NEURO-DEVELOPPEMENT A 2 ANS DES NOUVEAU-NES
PREMATURES DE MOINS DE 32 SEMAINES D'AMENORRHEE, DE
FAIBLE POIDS DE NAISSANCE

Présentée et soutenue publiquement le 15 avril 2022 devant un jury composé
de :

Président du Jury : Professeur Franck PERROTIN, Gynécologie-obstétrique, Faculté de
Médecine - Tours

Membres du Jury :

- Professeur Eli SALIBA, Professeur Honoraire, Faculté de Médecine - Tours
- Docteur Laurence THIBAUT, Pédiopsychiatrie, PH, Faculté de Médecine - Tours
- Docteur Amélie FAVREAU, Pédiatrie, PH, Faculté de Médecine - Tours

Directeur de thèse : **Professeur Delphine MITANCHEZ, Pédiatrie, Faculté de Médecine -
Tours**

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs || POTIER Alain | Médecine Générale |
| ROBERT Jean..... | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille.....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Delphine Mitanchez, vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail. Je vous remercie sincèrement de votre soutien tout au long de ce travail et de votre disponibilité pour moi. Merci pour votre rigueur et vos conseils, j'ai beaucoup apprécié travailler avec vous.

A Monsieur le Professeur Franck Perrotin, pour avoir accepté de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Eli Saliba, vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Amélie Favreau et à Madame le Docteur Laurence Thibault merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, je vous en suis très reconnaissante. Je garde un excellent souvenir de mes stages en réanimation néonatale et au CAMSP.

A l'équipe de l'EpiDcliC et en particulier au Docteur Émeline Laurent et ses internes. Un grand merci pour l'aide au montage de ma thèse, pour votre aide et votre réactivité à répondre à toutes mes questions autour de ma thèse.

A l'équipe du GERC et en particulier à Madame Corinne Chevalier, pour ton aide lors de mon recueil de données.

Aux médecins rencontrés au cours de mes différents stages d'internat et avec lesquels j'ai eu plaisir à apprendre jusqu'à même découvrir une nouvelle vocation.

A mes supers co-internes et en particulier mes co-internes de réanimation pédiatrique, Anne-Sophie, Agathe et Caroline.

A Mary-Laure, un grand merci de vous être lancé dans le pari fou de me venir en aide pour ce manuscrit.

Je dédie cette thèse :

A mes parents adorés pour votre amour, vos encouragements, votre soutien, votre aide depuis le premier jour de médecine et bien avant. A mon papa mon premier fan et complice de toujours. A ma maman, tu m'as appris la rigueur, le dépassement de soi mais toujours avec une sacrée dose d'humour.

A mon Arthur, mon plus grand soutien au quotidien, tu sais déjà tout.

A mon frère Paul je t'aime même si tu es bizarre, merci de m'avoir appris ce qu'était vraiment l'esprit de compétition. (Je passe ma thèse avant toi)

A mes grands-parents adorés Claude et Yvette.

A mon Héloïse, ma cousine et sœur de cœur. A mon Nathan.

A mon « petit » Samuel, merci infiniment pour ton aide sans toi je n'en serai pas là aujourd'hui.

A toute ma famille que j'aime tant.

A ma Soso depuis le premier jour de la P2 et pour toujours, a notre lien indescriptible et indéfectible, merci pour ta présence au quotidien, pour nos fous rires et surtout de me suivre dans toutes mes aventures.

A mon Alma adorée ma témoin, mon amie pour toujours.

A tous mes merveilleux amis. A mes plus anciennes et meilleures amies, depuis la primaire Jade et Justine.

A la meilleure des belles familles. A mon (beau) frère Jules et ton soutien dans la dernière ligne droite, je ne te le dirai pas deux fois mais tu sais que t'es le meilleur.

A mon étoile, ma grand-mère adorée, Liliane. Je sais que là-haut, tout le monde sait déjà que ta petite fille est médecin, tu me manques chaque jour.

RESUME (Français)

Introduction : L'un des objectifs de la prise en charge des grands prématurés est de limiter les complications liées à la prématurité à court et à long terme. Parmi ces complications, un des enjeux majeurs est l'optimisation du neuro-développement dans cette population particulièrement à risque de développer des troubles du neuro-développement. En plus de la prématurité, naître avec un petit poids pour l'âge gestationnel est également associé à un risque de trouble du neuro-développement à plus ou moins long terme. L'objectif principal de cette thèse était d'évaluer si un rattrapage précoce du poids à la sortie de l'hôpital chez les enfants nés grands prématurés et de petit poids de naissance était associé au neuro-développement à 24 mois.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective menée entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2018. Étaient éligibles, les enfants nés à moins de 32 SA avec un petit poids de naissance, c'est à dire dans le 1^{er} quartile de poids de la cohorte des nouveau-nés de moins de 32 SA nés durant cette période et inclus dans le réseau de suivi Grandir en Région Centre (GERC) avec les données obtenues par le questionnaire « ages and stages questionnaires » (ASQ) à 24 mois disponibles. Quatre groupes de rattrapage pondéral ont été définis : les enfants qui ont un rattrapage à trois mois, ceux qui ont un rattrapage à neuf mois, ceux qui ont un rattrapage à dix-huit mois et les enfants qui n'ont pas rattrapé à dix-huit mois. Les performances de chaque groupe à l'ASQ total des 24 mois et dans chaque catégorie ont été analysées grâce à un test du Chi-2 ou un test de Fischer.

Résultats : Quatre-vingt-dix-huit nouveau-nés prématurés avec un petit poids de naissance ont été inclus dans notre étude. Vingt-trois enfants avaient un rattrapage du poids à trois mois soit 23,4%, quinze enfants à neuf mois soit 15,3%, quinze enfants à dix-huit mois soit 15,3% et quarante-cinq enfants n'avaient pas de rattrapage du poids à dix-huit mois soit 45,9%. Aucun lien statistique entre l'âge au rattrapage pondéral et le score global de l'ASQ à 24 mois n'a été retrouvé ($p = 0,85$ pour le groupe de rattrapage à 3 mois, $p = 0,62$ pour le groupe de rattrapage à 9 mois, $p = 0,92$ pour le groupe de rattrapage à 18 mois comparativement au groupe qui n'avait pas de rattrapage à 18 mois). Pour chaque sous domaine de l'ASQ aucun lien statistique n'a été mis en évidence entre l'âge de rattrapage et le domaine étudié.

Conclusion : Aucun lien statistique n'a été mis en évidence entre les différents groupes de rattrapage pondéral et les résultats du questionnaire ASQ à 24 mois, ni dans le score global, ni dans ses cinq sous domaines. Cette étude n'a pas permis de montrer de lien entre l'âge de rattrapage du poids jusqu'à 18 mois chez les grands prématurés de petit poids de naissance et le neuro-développement à 24 mois.

SUMMARY

Introduction : One of the priority of the preterm follow up is to limit long term comorbidities due to preterm birth. Among the long-term comorbidities, improving neurodevelopment is one of the main challenges in this population of preterm infants where the risk of neurodevelopmental disabilities is important. Furthermore, small for gestational age newborn are at high risk of neurodevelopmental disabilities.

The objective of the study is to determinate if a rapid weight growth catch-up in very preterm small for gestational age is associated with the neurodevelopment at 24 months.

Method : This was a retrospective study conducted between January 1st, 2016 and December 31st, 2018. Infants born before 32 weeks of gestation, small for gestational age and in the follow up network Grandir En Région Centre (GERC) with twenty-four-month « ages and stages questionnaires » (ASQ) available were eligible to the study. Four weight catch-up groups have been defined: children who caught-up at three months, children who caught-up at nine months, children who caught-up at eighteen months and children who did not catch-up at eighteen months. Performances of each group for the twenty-four months total ASQ and each category were analyzed with a Chi-2 test or a Fischer test.

Results: Ninety-eight newborns with a small birth weight were included in this study. Twenty-three children have caught-up at three months (23,4%), fifteen children at nine months (15,3%), fifteen children at eighteen months (15,3%) and forty-five children did not catch-up at eighteen months (45,9%). There has been no statistically significant association found between the age of weight catch-up and the 24 months global ASQ results, with a p-value higher than 0,05 result ($p = 0,85$ for the 3 months catch-up group, $p = 0,62$ for the 9 months catch-up group, $p = 0,92$ for the 18 months catch-up group vs the no-catch-up at 18 months group). Also, we did not find any statistical association between the catch-up age and the studied category in each area of ASQ.

Conclusion: No statistical association has been highlighted between the different weight catch-up groups and the 24 months ASQ questionnaires results, neither in the global score, neither in the five sub-areas. This study did not highlight links between the age of weight catch-up until eighteen months for extremes preterm babies small for gestational age and neurodevelopment at age of 24 months.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	7
RESUME (Français)	9
SUMMARY	10
INTRODUCTION.....	14
I- LA PREMATURITE EN FRANCE	15
II- LES COMORBIDITES ASSOCIEES A LA PREMATURITE.....	18
III- LE RESEAU GRANDIR EN REGION CENTRE.....	21
IV- LA NUTRITION : UN LEVIER DE LUTTE CONTRE LES TROUBLES DU NEURO-DEVELOPPEMENT LIES A LA PREMATURITE.....	23
V- CONTEXTE DE L'ETUDE	25
MATERIEL ET METHODES	26
I- DESIGN DE L'ETUDE	27
A- Type d'étude	27
B- Avis éthique	27
C- Population de l'étude	27
D- Évaluation du neuro-développement	28
E- Évaluation du rattrapage pondéral	29
II- DONNEES RECUEILLIES	30
A- Données anténatales :.....	30
B- Caractéristiques des mères :.....	30
C- Données post natales, durant l'hospitalisation :.....	30
D- Suivi après l'hospitalisation	31
III- ANALYSES STATISTIQUES.....	32
RESULTATS	33
I- DESCRIPTION DE LA POPULATION	34
II- DESCRIPTION DES GROUPES	36
III- ÉTUDE DE L'ASQ GLOBAL DES 24 MOIS SELON LE RATTRAPAGE PONDERAL.....	40
IV- ÉTUDE DES CINQ DOMAINES DE L'ASQ SELON LE RATTRAPAGE PONDERAL.....	41
A- Communication.....	41
B- Motricité globale	42
C- Motricité fine	42
D- Résolution de problèmes.....	43
E- Aptitude individuelle ou sociale	44
DISCUSSION	45

Conclusion.....	51
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	52
ANNEXES	54

TABLE DES TABLEAUX ET GRAPHIQUES

Tableaux :

Tableau 1 : mensurations et terme de naissance en fonction des groupes de rattrapage pondéral (médiane)

Tableaux 2 : caractéristiques maternelles en fonction des groupes de rattrapage pondéral.

Tableau 3 : comorbidités liées à la prématurité en fonction des groupes de rattrapage pondéral

Figures :

Figure 1 : Profil global de l'ASQ des 24 mois selon le rattrapage pondéral

Figure 2 : Profil du sous domaine « communication » de l'ASQ des 24 mois selon le rattrapage pondéral

Figure 3 : Profil du sous domaine « motricité globale » de l'ASQ des 24 mois selon le rattrapage pondéral

Figure 4 : Profil du sous domaine « motricité fine » de l'ASQ des 24 mois selon le rattrapage pondéral

Figure 5 : Profil du sous domaine « résolution de problèmes » de l'ASQ des 24 mois selon le rattrapage pondéral

Figure 6 : Profil du sous domaine « aptitudes individuelles ou sociales » de l'ASQ des 24 mois selon le rattrapage pondéral

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Certains rêvent toute leur vie de figurer dans le Guinness World Records, le 5 juillet 2020 à Birmingham aux Etats Unis, Curtis Means, lui, s'y inscrit le jour même de sa naissance.

Avec ses 420 grammes et 21 semaines d'aménorrhée, ce bébé « plume » pulvérise le tableau médical de classification des individus nés avant terme et devient le bébé le plus prématuré du monde.

Actuellement, plus que jamais la recherche médicale se mobilise pour que ce « miracle de la vie » devienne un miracle pour une vie durable et belle.

I- LA PREMATURITE EN FRANCE

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), est considéré comme prématuré un bébé né vivant avant 37 semaines d'aménorrhée (SA). Trois niveaux de prématurité sont à distinguer, lesquels sont :

- La prématurité moyenne, correspondant à une naissance intervenant entre la 32^{ème} et la 36^{ème} semaine d'aménorrhée révolue (7 mois à 8 mois de grossesse).
- La grande prématurité, correspondant à une naissance intervenant entre la 28^{ème} et la 32^{ème} semaine d'aménorrhée révolue (6 mois à 7 mois de grossesse).
- La très grande prématurité, correspondant à une naissance intervenant avant la 28^{ème} semaine d'aménorrhée révolue, soit en deçà de 6 mois de grossesse. (1)

En France, la prématurité est un enjeu majeur de santé publique. Le taux de prématurité a effectivement augmenté de manière régulière et significative entre 1995 et 2016, passant de 4,5% à 6,0% pour les naissances vivantes uniques. Le taux global de prématurité sur l'ensemble des naissances (uniques et multiples) selon l'enquête périnatale de 2016 est de 7,5%. Ainsi, il y a en France chaque année, 60 000 enfants naissant avant 37 SA, dont 12 000 avant 32 SA. (2)

Ces dernières années, de nombreuses avancées en matière de réanimation néonatale ont été réalisées, permettant la prise en charge de plus en plus de nouveau-nés grands prématurés.

Au travers de la cohorte française EPIPAGE 2, PY Ancel et al. ont étudié la survie et la survie sans comorbidité sévère des nouveau-nés prématurés nés entre 22 SA et 34 SA en 2011.

EPIPAGE-2 est une cohorte prospective destinée à suivre les enfants prématurés jusqu'à l'âge de 12 ans. Les nouveau-nés entre 22 et 34 semaines révolues dans toutes les maternités de 25

régions françaises (21 des 22 régions métropolitaines et les quatre régions d'outre-mer) ont pu être inclus. L'étude a débuté le 28 mars 2011. Les nourrissons nés à 22-26 semaines de gestation ont été recrutés pendant une période de huit mois, ceux nés entre 27 et 31 semaines de gestation, ont été recrutés sur une période de six mois, et ceux nés entre 32 et 34 semaines de gestation, sur une période de cinq semaines. Ainsi, 6696 enfants ont été inclus dans l'étude. La survie des enfants prématurés était définie par un enfant vivant à la sortie d'hospitalisation. La survie sans comorbidités sévères était définie par l'absence de comorbidités sévères à la sortie d'hospitalisation.

Les données de la cohorte EPIPAGE 2 ont été comparées à celles obtenues pour la cohorte EPIPAGE 1 constituée en 1997.

EPIPAGE 1 est une étude française menée en 1997, précurseur de EPIPAGE 2. Elle a étudié toutes les naissances survenues avant 33 SA dans 9 régions de France ainsi que deux échantillons d'enfants nés l'un à 33-34 SA et l'autre à terme. Ses objectifs étaient d'évaluer le devenir des grands prématurés, d'analyser le rôle de certains facteurs dans l'étiologie des séquelles et d'évaluer l'impact de l'organisation des soins périnataux et de la prise en charge dans l'enfance.

La cohorte EPIPAGE 1 comprend trois groupes d'enfants :

- Toutes les naissances entre 22 et 32 SA en 1997 dans 9 régions françaises : 2 901 enfants nés vivants ;
- Un groupe d'enfants prématurés modérés (33-34 SA), recrutement limité à 2 mois (427 enfants nés vivants), choisi pour déterminer si le passage de 32 à 33 SA correspond à un réel seuil dans les risques de complications et de séquelles à long terme ou s'il y a plutôt continuité ;
- Un groupe d'enfants témoins nés à terme (39-40 SA), recrutement limité à une semaine (666 enfants nés vivants), choisi comme référence, en particulier dans l'objectif d'avoir une référence interne à l'étude pour l'analyse du développement des enfants.

Parmi ces enfants, 96% des parents ont accepté de participer à l'étude. Au total, 2 573 enfants grands prématurés, 347 enfants nés à 33 ou 34 SA et 558 enfants nés à terme ont été inclus dans le suivi de l'étude. (3)

L'étude de PY Ancel et al. a mis en évidence qu'entre 1997 et 2011, les chances de survie s'étaient améliorées pour les naissances entre 25 et 31 SA (amélioration de 11,2% pour les naissances à 25 SA, 18,1% à 26 SA, 12,8% à 27 SA, 12,3% à 28 SA, 7,1% à 29 SA, 4,7 à 30 SA et 2,1% à 31 SA.)

Au total, cette étude a montré une amélioration significative en France de la survie chez les prématurés nés entre 25SA et 31 SA de 1997 à 2011. (4)

II- LES COMORBIDITES ASSOCIEES A LA PREMATURITE

Entre 1997 et 2011, toujours selon l'étude de la cohorte EPIPAGE-2, l'amélioration de la survie était accompagnée d'une amélioration de la survie sans comorbidités néonatales sévères.

La survie sans comorbidités sévères était définie par l'absence de comorbidités sévères à la sortie d'hospitalisation.

Les comorbidités sévères étaient :

- Hémorragie intra-ventriculaire sévère : hémorragie intra-ventriculaire associée à une dilatation ventriculaire (grade III) et une hémorragie intra-parenchymateuse ;
- Leucomalacie périventriculaire ;
- Entéocolite ulcéro-nécrosante (grade II et III) ;
- Rétinopathie du prématuré (grade III ou plus) ;
- Dysplasie broncho pulmonaire sévère.

Sur cette période, il a également été montré que la proportion d'enfants vivants sans comorbidités néonatales sévères, a significativement été améliorée pour les naissances entre 25 SA et 31 SA (Amélioration de 16,2 % pour les naissances à 25 SA, 19% à 26 SA, 16,3% à 27 SA, 17,8% à 28 SA, 16,6% à 29 SA, 6,3% à 30 SA et 5,9% à 31 SA.) (4)

Ainsi, au-delà de l'amélioration globale de la survie des grands prématurés c'est également la survie sans comorbidités néonatales sévères qui s'est améliorée.

Les principales comorbidités néonatales précoces de la prématurité sont :

- Maladie des membranes hyalines ;
- Dysplasie broncho-pulmonaire ;
- Canal artériel persistant ;
- Infections ;
- Entéocolite ulcéro-nécrosante ;
- Rétinopathie du prématuré ;
- Hémorragie intra-ventriculaire ;
- Leucomalacie péri-ventriculaire (5).

En plus des comorbidités précoces s'ajoutent celles à plus long terme. Les comorbidités à long terme sont multiples et sont d'autant plus fréquentes que le terme de naissance est bas. En effet, la grande prématurité (< 32 SA) est reconnue comme étant un facteur de risque de troubles du neuro-développement à long terme. (6)

Dans une étude publiée en 2021, Pierrat et al., décrivent le neuro-développement à plus long terme des enfants nés grands prématurés. Cette étude basée sur la cohorte EPIPAGE-2, a permis d'analyser le neuro-développement à 5 ans d'une population de 3083 enfants nés avant 35 SA. (7)

Cette étude a mis en évidence plusieurs types de troubles du neuro-développement à 5 ans en lien avec la grande prématurité, tels que :

- *Une paralysie cérébrale* : 12,4% chez les enfants nés entre 24 et 26 SA, 5,9% chez les enfants nés entre 27 et 31 SA et 2,4% chez les enfants nés entre 32 et 34 SA ;
- *Des difficultés comportementales*, également moins rapportées au fur et à mesure que l'âge gestationnel augmente : de 12,0% chez les enfants nés entre 24 et 26 SA à 8,2% chez les enfants nés entre 32 et 34 SA ;
- *Un trouble des coordinations* : 18,8% chez les enfants nés entre 24 et 26 SA, 8,5% chez les enfants nés entre 27 et 31 SA et 5,0% chez les enfants nés entre 32 et 34 SA.

Chez la plupart des enfants, plusieurs troubles du neuro-développement sont associés. Les troubles du comportement sont ceux les plus fréquemment rapportés par les parents.

Au total, le taux de troubles du neuro-développement augmente au fur à mesure que l'âge gestationnel de naissance est bas. De plus, il apparaît que ce taux est également plus important dans les familles ayant un niveau socio-économique bas. (8)

Il est également important de noter qu'en plus de la prématurité, naître avec un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) est associé à un risque plus élevé de complications à court et à long terme. (9)

Le petit poids pour l'âge gestationnel est défini comme un nouveau-né avec un poids de naissance inférieur au dixième percentile, quel que soit le terme de la grossesse. (10)

Tout comme l'augmentation du taux de prématurité, une augmentation de la fréquence des enfants de petit poids pour l'âge gestationnel a également été observée entre 2010 et 2016. Selon l'enquête périnatale française, il était de 10,8% en 2010 et 11,6% en 2016 sur l'ensemble des naissances. (11)

Il a été montré que naître prématuré avec un petit poids de naissance augmentait significativement la mortalité et le risque de dysplasie broncho-pulmonaire. En revanche, le risque de lésions cérébrales n'était pas augmenté pour un nouveau-né PAG, comparé à un nouveau-né du même terme avec un poids de naissance au-delà du 10ème percentile (12)

Pourtant, l'association prématurité et petit poids pour l'âge gestationnel augmente le risque de déficit cognitif avec des tests de performance intellectuelle plus bas ainsi que des difficultés scolaires plus fréquentes. A partir de la cohorte française EPIPAGE 1, l'étude de 2846 enfants nés à moins de 32 SA, dont 262 nés avec un petit poids pour l'âge gestationnel, a montré que naître avec un petit poids de naissance était associé à une augmentation du risque de développer des troubles du neuro-développement à long terme. Effectivement, le risque de développer une déficience cognitive à 5 ans était augmenté chez les prématurés de petit poids de naissance ainsi que le risque d'éprouver des difficultés scolaires à 8 ans chez cette même population.

Ainsi, naître prématuré avec un petit poids de naissance augmente le risque de déficit cognitif, de développer un trouble de l'attention avec hyperactivité, de difficultés scolaires et de façon plus générale le risque de développer des troubles du comportement. (13)

Le suivi attentif et régulier du neuro-développement chez les grands prématurés de faible poids de naissance est donc essentiel pour cette population d'enfants qui cumulent statistiquement les facteurs de risque de développer des troubles du neuro-développement à long terme. Le suivi devra permettre de dépister au plus tôt les troubles du neuro-développement et proposer dès que possible une prise en charge adaptée aux difficultés rencontrées par l'enfant.

III- LE RESEAU GRANDIR EN REGION CENTRE

Le réseau Grandir en Région Centre (GERC) a été créé en 2014 par les professionnels de la région s'occupant d'enfants nés prématurément ou vulnérables. Il est composé de médecins : pédiatres exerçant en hôpital, clinique ou en libéral (cabinet en ville), de médecins généralistes, de médecins de Protection Maternelle et Infantile (PMI) et de médecins de Centres d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMSP) et également de kinésithérapeutes, psychomotriciens, orthophonistes, orthoptistes, psychologues ainsi que tout professionnel impliqué dans le suivi des enfants prématurés.

Le réseau GERC, financé par l'ARS Centre-Val de Loire, est une entité spécifique du Réseau Périnatal Centre-Val de Loire. Ce Réseau répond à une des missions du nouveau cahier des charges des Réseaux de Périnatalité en France : la structuration de la prise en charge post-natale des nouveau-nés vulnérables.

Sont qualifiés de vulnérables les enfants ayant un risque de problèmes de développement moteur (marche, manipulation d'objets...), des troubles cognitifs (langage, attention...), psychologiques ou sensoriels (vue, audition...).

La mission du Réseau GERC consiste précisément à organiser un suivi précoce et prolongé des nouveau-nés vulnérables, afin de dépister le plus tôt possible, et à orienter la prise en charge d'éventuelles difficultés de développement.

À l'heure actuelle, l'action du Réseau GERC porte uniquement sur les enfants appartenant à au moins une des catégories suivantes :

- Nés avant 32 Semaines d'Aménorrhée (SA) ;
- Nés entre 32 SA et 34 SA + 6 jours et pesant moins de 1500 grammes ;
- Cardiopathies congénitales sévères ;
- Encéphalopathies néonatales nécessitant une hypothermie contrôlée.

Le suivi de l'enfant vulnérable est organisé au travers de 10 rendez-vous suivant la sortie d'hospitalisation, de 3 mois à 7 ans :

- À 3 mois d'âge corrigé, avec le médecin référent ;
- À 9 mois d'âge corrigé, avec le médecin référent ;
- À 12 mois d'âge corrigé, avec un médecin du Centre d'Aide Médico-Sociale Précoce (CAMSP) ;

- À 18 et 24 mois d'âge corrigé, avec le médecin référent. Un questionnaire portant sur les étapes de développement de l'enfant (« ages and stages questionnaires », ASQ) est à compléter par les parents avant la consultation ;
- À 3 ans d'âge civil, avec le médecin référent et un questionnaire de développement ;
- À 4 ans d'âge civil, avec le médecin référent et un questionnaire de développement ;
- À 5 ans d'âge civil, avec le médecin référent, un questionnaire de développement à remplir par les parents et un questionnaire de développement à faire remplir par l'instituteur ;
- À 6 ans d'âge civil, sans questionnaire parental ;
- À 7 ans d'âge civil, avec le médecin référent et un questionnaire sur les acquisitions scolaires à faire remplir par l'instituteur. (14)

IV- LA NUTRITION : UN LEVIER DE LUTTE CONTRE LES TROUBLES DU NEURO-DEVELOPPEMENT LIES A LA PREMATURITE.

De nombreux facteurs post-natals tels que l'âge gestationnel à la naissance, les mensurations de naissance par rapport à l'âge gestationnel, les lésions cérébrales, la croissance, la nutrition ou encore l'environnement parental jouent un rôle dans le neuro-développement. Cependant, seuls certains d'eux sont modifiables pendant et après l'hospitalisation. (15)

Ces dernières années, la nutrition a été placée au cœur des recherches sur l'optimisation du neuro-développement des prématurés. De nombreuses études ont montré l'importance de la nutrition notamment durant l'hospitalisation des grands prématurés.

Il a également été démontré qu'une croissance précoce rapide est associée à une amélioration des performances cognitives chez les enfants nés prématurés. De plus, il est avéré qu'un rattrapage précoce du poids d'une déviation standard entre la naissance et 4 mois de vie est associé à une baisse du risque de faible QI de 20%. (16)

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont montré une association entre la croissance pondérale pendant l'hospitalisation néonatale et le développement neurologique dans les premières années de vie. (17,18) . Il semble en effet que les enfants avec un gain pondéral élevé durant leur séjour en néonatalogie ont moins de risques de développement psychomoteur non optimal entre 18 et 22 mois. (18)

De façon plus précise, les apports importants en protéines dès les premiers jours après la naissance et durant l'hospitalisation des grands prématurés sont associés à un meilleur neuro-développement. (15)

Sur une cohorte de 1789 enfants nés à moins de 29 SA, JC Rozé et al. ont évalué l'impact d'une prise protéique importante (définie par 3,5 à 4,5 g/kg/j d'acides aminés à 7 jours de vie) sur le neurodéveloppement à 5 ans. Ils ont ainsi comparé un groupe d'enfants, dits exposés à cette prise protéique importante, à un groupe d'enfants non exposés. Le neurodéveloppement à 5 ans était évalué par le score FSIQ (Full Scale Intelligence Quotient). Le FSIQ permet d'évaluer l'ensemble des capacités cognitives d'un individu. Le critère de jugement principal de cette étude était un score FSIQ supérieur à - 1 DS (correspondant à un résultat total supérieur ou égale à 93) évalué à l'âge de 5 ans. Le résultat au score FSIQ à 5 ans était disponible chez 396

enfants prématurés exposés à une prise protéique importante et chez 379 enfants non exposés. Un score FSIQ supérieur à – 1 DS a été plus fréquemment observé chez les enfants exposés (243 soit 61,4%) que chez les enfants non exposés (206 soit 54,4%).

Ainsi, il a été montré une amélioration du neurodéveloppement à 5 ans dans le groupe d'enfants prématurés exposés à une importante prise protéique précoce en comparaison aux enfants prématurés non exposés. (19)

Dans l'étude "The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT" publiée en 2016, J-C Rozé et al. ont montré que l'allaitement maternel en période néonatale et prolongé après la sortie au-delà de deux mois était associé à une réduction significative du risque de neuro-développement sub-optimal à 2 ans et à 5 ans et ce, en dépit d'une prise de poids plus faible durant l'hospitalisation en néonatalogie. (20)

Ainsi, la nutrition dès les premiers jours de vie semble jouer un rôle clé dans l'optimisation du neuro-développement du grand prématuré.

En outre, il n'y a pas de véritable consensus sur le rythme de suivi de la croissance des prématurés à la sortie de l'hôpital ni de schéma précis de croissance et de rattrapage par rapport aux enfants nés à terme. Ces incertitudes semblent encore plus marquées pour les très grands prématurés nés avant 32 SA. On sait également que les enfants nés avec un petit poids pour l'âge gestationnel sont plus à risque d'éprouver des difficultés de croissance après la sortie d'hospitalisation. (21)

V- CONTEXTE DE L'ETUDE

La nutrition du prématuré est donc un facteur déterminant pendant l'hospitalisation en néonatalogie mais également à la sortie d'hospitalisation, sur le neuro-développement à court et à long terme notamment chez les enfants avec un faible poids de naissance pour lesquels un rattrapage staturo-pondéral avant l'âge de 2 ans est attendu. Les professionnels qui effectuent le suivi des prématurés de petits poids de naissance sont le plus souvent démunis sur les objectifs à atteindre pour la croissance au cours des deux premières années. Il paraît donc pertinent de tenter de fournir des repères concrets en définissant un objectif de rattrapage à des âges clés en vue d'optimiser le neuro-développement.

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant d'étudier l'influence du rattrapage pondéral à plusieurs âges : 3 mois, 9 mois, 18 mois ou l'absence de rattrapage sur les scores de l'ASQ à 24 mois et pour ses cinq sous domaines.

L'objectif principal de ce travail est de déterminer s'il existe une association entre l'âge de rattrapage pondéral jusqu'à 18 mois et les résultats de l'ASQ à 24 mois. L'objectif secondaire, si les données statistiques le permettent, est de rechercher une association entre le score de l'ASQ à 24 mois et d'autres variables telles que l'allaitement maternel, les comorbidités néonatales, le périmètre crânien à la naissance ou encore le niveau maternel d'études.

MATERIEL ET METHODES

MATERIEL ET METHODE

I- DESIGN DE L'ETUDE

A- Type d'étude

Il s'agit d'une étude multicentrique, rétrospective, descriptive et analytique.

Cette étude a été menée à partir des données du réseau GERC, concernant ainsi tous les nouveau-nés prématurés suivis dans le réseau de la région Centre Val de Loire.

Ont été inclus les prématurés de < 32 SA nés entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2018. Le réseau GERC a pour but d'organiser un suivi précoce et prolongé des nouveau-nés vulnérables, domiciliés dans la Région Centre-Val de Loire, pour dépister le plus tôt possible et orienter la prise en charge d'éventuelles difficultés de développement. Les nouveau-nés dits vulnérables sont inclus dans le suivi du réseau si les parents ont signé la charte de fonctionnement du réseau précisant les rôles du réseau dont l'analyse épidémiologique des données recueillies. (22)

B- Avis éthique

L'étude a été enregistrée dans le registre des traitements informatiques de la CNIL du C.H.R.U de Tours sous la référence n° 2021_095.

Le traitement informatique est également enregistré auprès du HDH dans le registre des recherches entrant dans le cadre d'une Méthodologie de Référence sous le n° F20210617104833.

L'étude a été reconnue comme à priori conforme à la MR-00.4.

C- Population de l'étude

1- Critères d'inclusions

Étaient éligibles à l'étude, les nouveau-nés :

- Prématurés < 32 SA ;
- Inclus dans le réseau GERC ;
- De faible poids de naissance défini par le dernier quartile de Z-score de poids de l'ensemble de l'effectif des prématurés < 32 SA ;
- Vivants à la sortie d'hospitalisation.

2- Critères d'exclusions

Étaient exclus de l'étude, les nouveau-nés :

- Décédés à la naissance, au cours de l'hospitalisation en néonatalogie ou durant le suivi jusqu'à 24 mois ;
- De faible poids de naissance lié à une cause génétique identifiée ;
- Toute personne s'étant opposée au traitement des données.

D- Évaluation du neuro-développement

Le neuro-développement des prématurés a été évalué à 2 ans à l'aide d'un questionnaire parental, « Ages and Stages Questionnaire » (ASQ) 3^{ème} édition publiée en 2009 (Annexe 1).

Le questionnaire ASQ est destiné à être complété par les parents avant la consultation de 24 mois d'âge corrigé. Ce questionnaire est très largement répandu en France et dans d'autres pays pour évaluer les compétences de l'enfant dans les différents domaines de son développement. Les réponses des parents sont extrêmement fiables et les conclusions apportées par le questionnaire ASQ sont superposables avec les résultats du test de Brunet Lezine à 24 mois, qui détermine le quotient de développement.

Les parents sont invités à répondre aussi à des questions concernant leurs inquiétudes sur le développement de leur enfant, l'existence de troubles observés à la maison.

Ainsi, l'ASQ est un score validé et pour lequel il a été montré que le niveau socio-économique des parents ne modifiait pas la puissance de l'outil. (23)

Il comporte cinq domaines d'évaluation : la communication, la motricité globale, la motricité fine, la résolution de problèmes et les interactions sociales.

Pour chaque domaine, les parents doivent répondre par « non » (0 point), « parfois » (5 points) ou « oui » (10 points). Le score maximal est de 300. L'interprétation des résultats de l'ASQ s'appuie sur les scores obtenus dans chaque domaine et sur le score total.

Pour chaque domaine d'évaluation, les résultats sont classés en trois catégories qui correspondent à 3 zones de couleur. Pour chaque catégorie, un niveau de suivi adapté est préconisé par les professionnels du réseau.

Si le résultat est dans la zone blanche, la performance de l'enfant pour ce type d'activités est normale à cette étape de son développement. Si le résultat est dans la zone grise, il faudra fournir à l'enfant des activités d'apprentissage et mettre en place un processus de surveillance. Si le

résultat est dans la zone noire, une évaluation plus approfondie par un professionnel peut être nécessaire.

D'autres méthodes d'évaluation du neurodéveloppement de l'enfant existent notamment l'échelle de Brunet-Lezine révisé. C'est un outil validé de développement psychométrique de la petite enfance (de 0 à 30 mois) qui est passé au cours d'une consultation avec un ou une psychologue. Il évalue le développement de l'enfant dans 4 domaines de compétences (moteur/postural, coordination oculomotrice, langage et socialisation). Il est donc moins facile d'accès que l'ASQ.

Cependant il a été montré qu'un score d'ASQ total inférieur ou égal à 220 est corrélé à un score de Brunet-Lezine révisé ≤ 85 . (23)

E- Évaluation du rattrapage pondéral

Les valeurs de poids ont été exprimées en Z-score.

Le Z-score représente une déviation par rapport à la valeur médiane attendue pour l'âge (représenté par la norme à zéro).

La formule du Z-score est : (valeur observée - valeur de référence médiane) / écart type de la population de référence.

Nous avons considéré le rattrapage pondéral comme défini par un Z score supérieur ou égal à -1 (on rappelle que le 10^{ème} percentile correspond à un Z score à -1,3) aux différents âges lors du suivi.

Jusqu'à l'âge correspondant au terme de naissance, le Z-score a été calculé à partir des courbes de Fenton (Annexe 2 et 3) avec des mensurations, à l'âge considéré comme le terme de naissance théorique, mesurées à 39 SA (en pratique l'examen de terme est réalisé dans les services entre 37 et 42 SA).

Pour le suivi de la croissance les Z-scores ont été calculés en se basant sur l'âge corrigé jusqu'à 24 mois et sur les courbes OMS. (Annexe 4, 5, 6 et 7)

II- DONNEES RECUEILLIES

A- Données anténatales :

- Corticothérapie ;
- Sulfate de magnésium ;
- Tabac, toxiques ou médicaments ;
- Accouchement voie basse ou césarienne ;
- Singleton ou grossesse multiple ;
- Chorioamniotite.

B- Caractéristiques des mères :

- Âge inférieur à 25 ans ;
- Ayant 2 enfants ou plus à la maison ;
- Célibataires ;
- Études supérieures (pas bac, bac, études supérieures) ;
- Sans profession ;
- CSP plus/ CMU / chômage.

C- Données post natales, durant l'hospitalisation :

- Terme de naissance ;
- Taille, poids et périmètre crânien de naissance ;
- Sexe du nouveau-né ;
- Score d'Apgar ;
- Dysplasie broncho-pulmonaire définie par la persistance d'un support ventilatoire avec ou sans oxygénothérapie à 36 SA ;
- Entérocolite ulcéro-nécrosante opérée ;
- Hémorragie intraventriculaire grade 3 ou 4 ;
- Leucomalacies périventriculaires cavitaires ;
- Infection materno-foetale certaine défini par une antibiothérapie initiale de plus de trois jours ;
- Rétinopathie traitée par laser ;

- Grossesses multiples ;
- Canal artériel persistant traité chirurgicalement ;
- Nutrition parentérale exclusive de plus de 6 jours ;
- Mensurations au terme corrigé qui doit être réalisé entre 38 SA et 41 SA ;
- Allaitement maternel exclusif à la sortie ;
- Age gestationnel à l'autonomie alimentaire ;
- Examen de terme du GERC avec recueil de la synthèse neurologique, 3 choix possibles : absence de tout signe, signes mineurs, signes sévères.

D- Suivi après l'hospitalisation

- Mensurations taille (cm), poids (kg) et périmètre crânien (cm) à 3 mois, 9 mois, 18 mois et 2 ans. Les mensurations recueillies ont été converties en Z-score grâce à un calculateur proposé par l'EpiDcliC (Épidémiologie des données cliniques en Centre Val de Loire) ;
- ASQ à 2 ans avec 5 domaines ;
- Allaitement maternel exclusif ou mixte (disponible à 3 mois).

III- ANALYSES STATISTIQUES

La première partie de l'analyse est descriptive.

Le premier tableau descriptif compare les médianes de chaque caractéristique. Un test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer le positionnement de la médiane de chaque distribution. Au-delà de la comparaison de la médiane le test de Kruskal-Wallis permet une comparaison de la distribution de chaque groupe. Ainsi pour une même valeur de médiane le résultat du test de Kruskal-Wallis peut montrer une différence non visible en se basant uniquement sur la valeur absolue de la médiane.

Si le résultat du test de Kruskal-Wallis est significatif alors un test de Dunn avec correction de Holm pour les comparaisons multiples a été réalisé pour définir entre quels groupes se situe la différence significative.

Pour les deux autres tableaux descriptifs exprimés en pourcentages, un test de Chi 2 a été utilisé pour comparer les différentes caractéristiques entre les groupes.

La deuxième étape de l'analyse est de rechercher un lien statistique entre l'ASQ global à 24 mois ou dans chaque sous domaine de l'ASQ et le rattrapage pondéral à différents âges à l'aide d'un test de Chi-2 ou de Fisher.

Selon la règle de Cochran pour réaliser un test de Chi-2, les effectifs de chaque classe doivent être supérieurs à 5. Il peut y avoir des effectifs entre 1 et 5 si au moins 80% des effectifs respectent la règle. Lorsque les conditions n'étaient pas respectées, un test exact de Fisher a été réalisé.

Les tests utilisés dans chaque cas seront détaillés dans la partie résultats.

Si, et seulement si, l'un de ces liens est statistiquement significatif, on pourra analyser l'ASQ à 24 mois en fonction de chacune des variables suivantes par une analyse bivariée :

- Z score du PC à la naissance avec un test t de Student ou test de Mann-Whitney ;
- Morbidités néonatales établies par un score supérieur ou égal à 3 (avec une morbidité cotée 1, incluant : Dysplasie broncho pulmonaire, entérocolite ulcéro-nécrosante, hémorragie intra ventriculaire, leucomalacie, rétinopathie, canal artériel perméable opéré) avec un test du Chi-2 ;
- Niveau d'étude de la mère avec un test de Chi-2.

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel R (version 4.1.2).

RESULTATS

RÉSULTATS

I- DESCRIPTION DE LA POPULATION

Entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2018, 643 enfants sont nés à moins de 32 SA et ont été inclus dans réseau de suivi GERC. Parmi ces enfants, 148 appartiennent au 1er quartile du Z-score de poids de naissance, correspondant à 25% des nouveau-nés avec le poids le plus faible.

Parmi ces 148 enfants, ont été exclus de l'étude :

- 11 enfants n'ayant pas d'ASQ de disponible ;
- 7 enfants ayant déménagé avant l'examen des 24 mois ;
- 1 enfant décédé ;
- 3 enfants perdus de vue ;
- 3 refus secondaire de suivi au travers du réseau GERC ;
- 25 enfants ayant trop de données manquantes notamment concernant le poids rendant impossible l'analyse statistique.

Les enfants pour lesquels une valeur de poids était manquante ont pu être inclus si les autres valeurs de poids étaient disponibles. On considère alors le rattrapage, si rattrapage il y a, à la date de la valeur de poids disponible.

Au total, 98 enfants ont été inclus dans l'étude.

Les Z-scores de poids ont été classés à chaque âge étudié, et lorsque celui-ci était supérieur ou égal à -1, on considérait que l'enfant avait un rattrapage pondéral et était alors inclus dans le groupe de rattrapage correspondant.

4 groupes de patients ont ainsi été formés en fonction de leur âge de rattrapage pondéral :

- Rattrapage à 3 mois (23 enfants, soit 23,4%) ;
- Rattrapage à 9 mois (15 enfants, soit 15,3%) ;
- Rattrapage à 18 mois (15 enfants, soit 15,3%) ;
- Pas de rattrapage à 18 mois (45 enfants, soit 45,9%).

Puis, dans chaque groupe, les enfants ont ensuite été classés en 3 sous-groupes selon leur ASQ à 2 ans : ASQ sous-optimal (≤ 185), ASQ intermédiaire (entre 186 et 220) et ASQ optimal (> 220). (24)

II- DESCRIPTION DES GROUPES

Dans un premier temps, une comparaison de la population des différents groupes a été effectuée. Le tableau 1 décrit la population des quatre groupes de rattrapage en fonction de leur terme de naissance et leurs mensurations à la naissance et au terme. La comparaison a été faite sur l'ensemble des quatre groupes en comparant les médianes et la distribution de chaque groupe à l'aide du test de Kruskal-Wallis.

Il est à noter que les populations sont statistiquement homogènes en ce qui concerne le terme de naissance (tableau 1, $p = 0,1$). La médiane du terme correspondant au groupe de rattrapage à 3 mois est la plus élevée, avec un terme médian de 30 SA.

Par ailleurs, plusieurs différences significatives ont été mises en évidence entre les quatre groupes de rattrapage du poids dès les mensurations de naissance. On remarque effectivement des différences notables sur les trois mensurations de naissance (taille de naissance, poids de naissance et périmètre crânien de naissance).

Le test post-hoc a montré une différence majeure entre le groupe 1 et le groupe 4 pour ces trois paramètres (respectivement pour la taille de naissance, le poids de naissance et le périmètre crânien de naissance, $p = 0,00018$, $p = 0,0024$, $p = 0,015$). Ainsi, le groupe ayant rattrapé à 3 mois avait un poids plus élevé à la naissance que le groupe n'ayant pas de rattrapage du poids à 18 mois (médiane de poids de 1,045 kg vs. 0,745 kg). Les enfants avec un rattrapage pondéral à 3 mois étaient également plus grands à la naissance (36 cm vs. 33 cm) et avaient un plus grand périmètre crânien (26 cm vs. 24 cm).

Ces différences observées à la naissance semblent se corriger durant l'hospitalisation puisqu'en comparant les mensurations de terme aucune différence significative ne persiste. On note une tendance observée sur le périmètre crânien mesuré à terme ($p = 0,09$). Un test de Dunn a été réalisé et montre que la tendance se situe entre le groupe ayant un rattrapage pondéral à 18 mois et le groupe n'ayant pas rattrapé à 18 mois. Ainsi le groupe ayant rattrapé à 18 mois a un périmètre crânien médian de 33,5 cm donc plus grand que celui du groupe n'ayant pas rattrapé à 18 mois qui est de 32,5 cm au terme.

Tableau 1 : Terme de naissance et mensurations à la naissance et à terme en fonction des groupes de rattrapage pondéral (médiane)

Caractéristiques	Rattrapage à 3 mois	Rattrapage à 9 mois	Rattrapage à 18 mois	Pas de rattrapage à 18 mois	p value
	n = 23	n = 15	n = 15	n = 45	
Terme de naissance (SA)	30,00	28,30	28,50	29,00	0,10
Poids naissance (kg)	1,05	0,78	0,81	0,77	0,01
PC naissance (cm)	26,00	24,50	24,50	24,00	0,03
Taille naissance (cm)	36,00	34,00	33,00	33,00	<0,01
poids terme (kg)	2,48	2,27	2,60	2,35	0,45
PC terme (cm)	33,00	33,00	33,50	32,50	0,09
Taille terme (cm)	45,00	44,00	44,00	43,50	0,49

Tableau 2 : Caractéristiques maternelles en fonction des groupes de rattrapage pondéral

Caractéristiques	Rattrapage à 3 mois	Rattrapage à 9 mois	Rattrapage à 18 mois	Pas de rattrapage à 18 mois	p value
	n = 23	n = 15	n = 15	n = 45	
Age < 25 ans (%)	8	7	20	11	0,46
≥ 2 enfants à la maison (%)	38	47	47	44	0,95
Niveau d'étude (%)					
- pas le bac	42	13	27	44	
- bac	29	53	53	36	
- études supérieures	25	33	20	20	0,34
Bénéficiaire de la CMU (%)	25	27	27	24	0,97
Grossesse multiple (%)	25	13	13	18	0,69
Allaitement exclusif ou mixte à 3 mois (%)	21	13	33	9	0,13

Tableau 3 : Comorbidités néonatales liées à la prématurité en fonction des groupes de rattrapage pondéral

Caractéristiques	Rattrapage à 3 mois	Rattrapage à 9 mois	Rattrapage à 18 mois	Pas de rattrapage à 18 mois	p value
	n = 23	n = 15	n = 15	n = 45	
Dysplasie bronchopulmonaire (%)	47	27	67	51	0,14
ECUN opérée (%)	0	7	0	2	0,57
HIV grade 3 ou 4 (%)	0	0	0	0	1
LPV cavitaire (%)	0	7	0	0	0,31
Rétinopathie traitée par laser (%)	0	7	0	0	0,31
CAP traité chirurgicalement (%)	0	7	7	7	0,57

La comparaison des caractéristiques maternelles pour chaque groupe est représentée dans le Tableau 2. Les groupes sont comparables pour ces variables, avec une p value toujours supérieure à 0,05 pour chaque caractéristique. Cependant, le groupe avec le plus faible pourcentage d'allaitement exclusif ou mixte est celui qui n'a pas eu de rattrapage pondéral à 18 mois. Les quatre groupes d'étude sont comparables en ce qui concerne le niveau socio-économique des mères avec des pourcentages similaires pour les bénéficiaires de la CMU et des populations non différentes statistiquement en ce qui concerne le niveau d'étude de la mère. Nous n'avons pas observé de différence significative sur l'âge des mères des enfants prématurés, ni sur le nombre d'enfants déjà présents à la maison.

Le Tableau 3 représente les comorbidités néonatales de chaque groupe de rattrapage pondéral. On remarque que la comorbidité la plus représentée dans les quatre groupes de rattrapage est la dysplasie broncho-pulmonaire. Les groupes avec le pourcentage le plus élevé de dysplasie broncho-pulmonaire sont les groupes d'enfants qui ont un rattrapage pondéral à 18 mois ou ceux qui n'ont pas de rattrapage à 18 mois. Cependant, aucune différence significative n'a été mise en évidence sur la fréquence de cette morbidité entre les quatre groupes de rattrapage. Les autres comorbidités étant plus rares dans la population d'étude. Le groupe présentant le plus grand nombre de comorbidités en plus de la dysplasie broncho-pulmonaire est le groupe d'enfants prématurés ayant un rattrapage pondéral à 9 mois sans que cela soit statistiquement significatif.

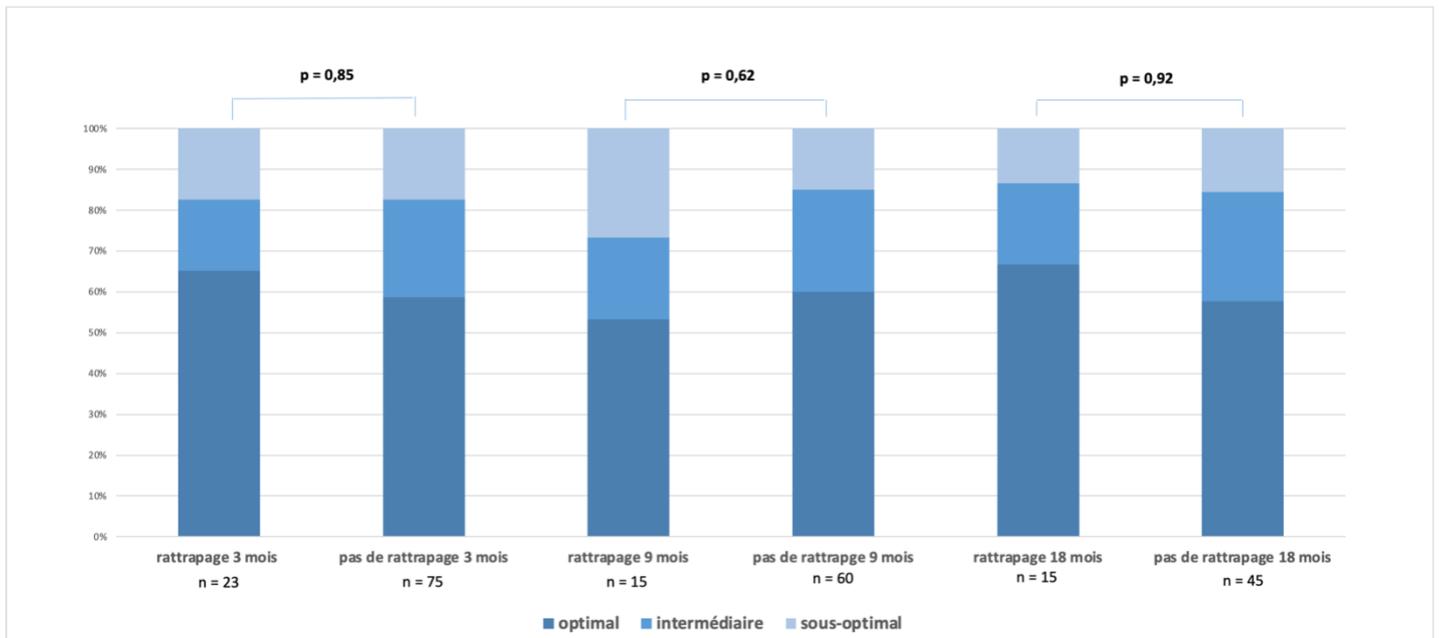
Au total, les quatre groupes de rattrapage pondéral semblent homogènes en ce qui concerne les comorbidités néonatales liées à la prématurité.

III- ÉTUDE DE L'ASQ GLOBAL DES 24 MOIS SELON LE RATRAPAGE PONDERAL

Nous avons étudié le profil de l'ASQ global pour chaque âge de rattrapage de poids (figure 1). Comme les conditions de la règle de Cochran n'étaient pas respectées, toutes les analyses réalisées ont été réalisées avec le test exact de Fisher.

Après analyse statistique, il n'a pas été mis en évidence de lien statistique entre l'âge de rattrapage pondéral et le résultat de l'ASQ global à 24 mois. Ainsi, le p étant systématiquement supérieur à 0,05, les prérequis ne sont pas remplis pour poursuivre les analyses statistiques initialement prévues pour explorer le lien entre les valeurs de l'ASQ et les autres variables.

Figure 1 : Profil global de l'ASQ des 24 mois selon le rattrapage pondéral



IV- ÉTUDE DES CINQ DOMAINES DE L'ASQ SELON LE RATRAPAGE PONDERAL

A- Communication

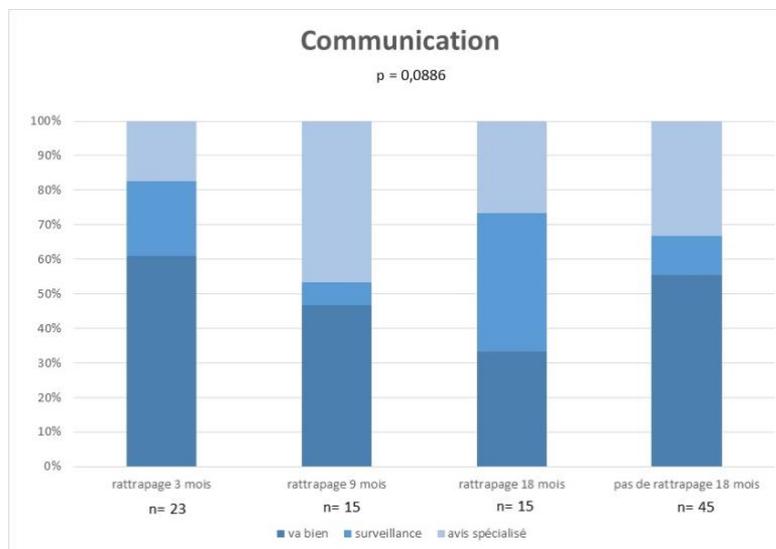
Selon la règle de Cochran, un test du Chi-2 a pu être réalisé pour les analyses statistiques portant sur le domaine de la communication car plus de 50% des effectifs de chaque catégorie étaient supérieurs à 5.

Il n'a pas été mis en évidence de lien statistique entre l'âge de rattrapage et le score portant sur la communication (figure 2).

Toutefois une tendance a été observée puisque la p-valeur se rapproche sensiblement du seuil de significativité de 0,05 ($p = 0,0886$). Ainsi il semblerait que le groupe ayant un rattrapage pondéral à 3 mois tende à présenter globalement de meilleurs résultats sur la communication que les autres groupes, en montrant par exemple le plus faible nombre d'enfants requérant un avis spécialisé.

Les analyses n'ont pas pu être poursuivies du fait de la non significativité de p.

Figure 2 : Profil du sous domaine « communication » de l'ASQ des 24 mois selon l'âge du rattrapage pondéral



$$X^2_{(6)} = 10.99, p\text{-value} = 0.0886$$

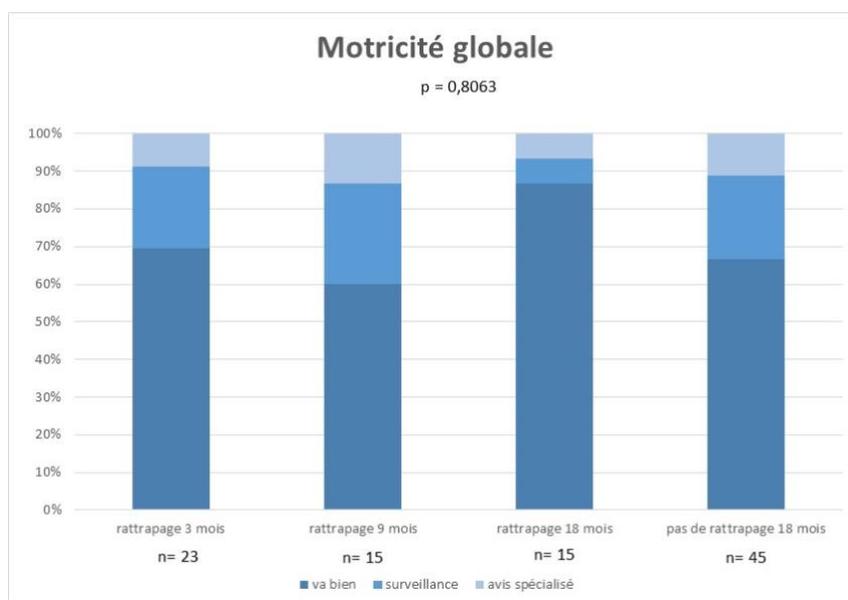
B- Motricité globale

Un test exact de Fisher a été réalisé pour le domaine de la motricité globale.

Il n'a pas été mis en évidence de lien statistique entre l'âge de rattrapage pondéral et le score portant sur la motricité globale. (Figure 3)

Nous n'avons pas pu poursuivre les analyses statistiques puisque la p-valeur retrouvée est de 0,8063, soit supérieure au seuil de significativité choisi 0,05.

Figure 3 : Profil du sous domaine « motricité globale » de l'ASQ des 24 mois selon l'âge du rattrapage pondéral



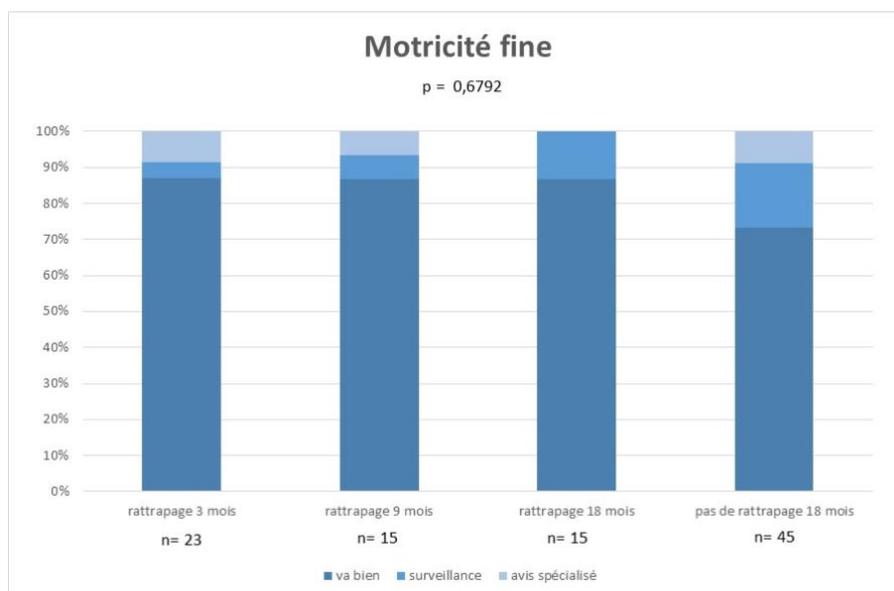
C- Motricité fine

Un test exact de Fisher a été réalisé.

En ce qui concerne de domaine de la motricité fine il n'a pas été mis en évidence de lien statistique entre l'âge de rattrapage pondéral et le résultat de ce sous domaine. (Figure 4)

Les analyses statistiques n'ont pas pu être poursuivies puisque la p-valeur retrouvée est de 0,6792, soit supérieure au seuil de significativité choisi 0,05.

Figure 4 : Profil du sous domaine « motricité fine » de l'ASQ des 24 mois selon l'âge du rattrapage pondéral



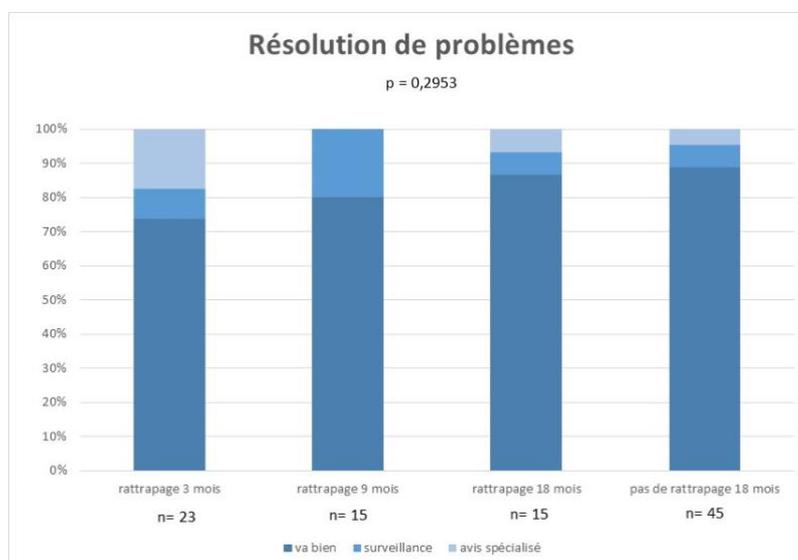
D- Résolution de problèmes

Un test exact de Fisher a été réalisé.

Aucun lien statistique n'a pu être mis en évidence pour cette nouvelle analyse entre l'âge de rattrapage pondéral et le score obtenu à la résolution de problèmes. (Figure 5)

Les analyses n'ont pu être poursuivies puisqu'ici, puisque la p-valeur retrouvée est de 0,2953, soit supérieure au seuil de significativité choisi 0,05.

Figure 5 : Profil du sous domaine « résolution de problèmes » de l'ASQ des 24 mois selon l'âge du rattrapage pondéral



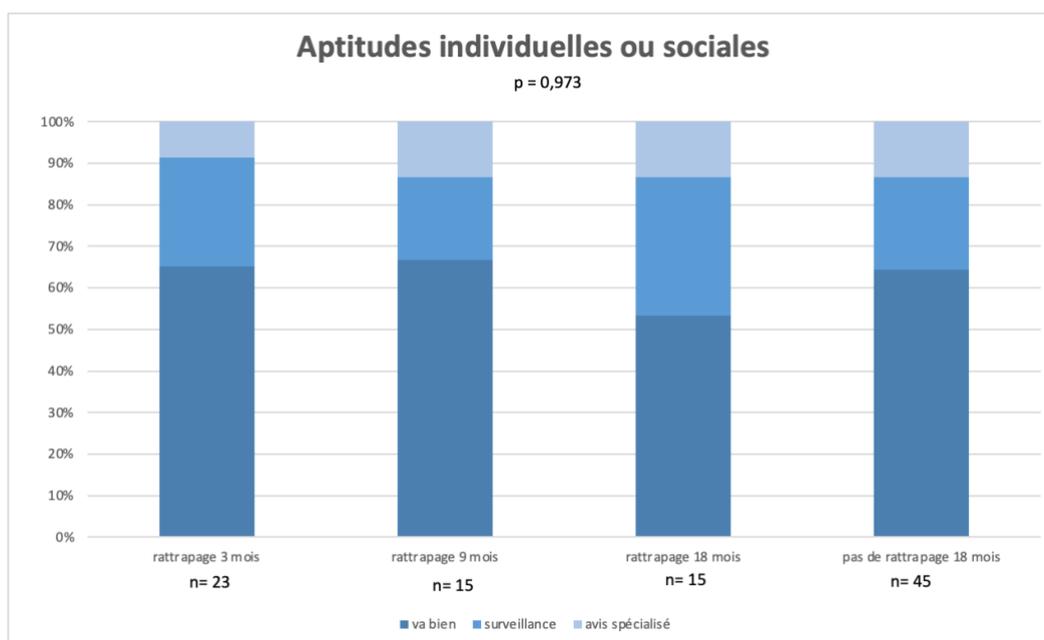
E- Aptitude individuelle ou sociale

Un test exact de Fisher a été réalisé.

Pour ce dernier domaine d'étude, aucun lien n'a été mis en évidence entre l'âge de rattrapage pondéral et le score d'aptitude individuelle ou sociale. (Figure 6)

Nous n'avons pu poursuivre nos analyses puisque la p-valeur retrouvée est de 0,973, soit supérieure au seuil de significativité choisi 0,05.

Figure 6 : Profil du sous domaine « aptitudes individuelles ou sociales » de l'ASQ des 24 mois selon l'âge du rattrapage pondéral



DISCUSSION

DISCUSSION

Ce travail a montré que près de la moitié des enfants nés avant 32 SA et avec un poids inférieur au 1^{er} quartile n'avaient pas de rattrapage de poids à 18 mois. Nous n'avons pas montré de lien entre l'âge du rattrapage pondéral jusqu'à 18 mois et le score d'ASQ à 2 ans. L'absence de lien statistique mis en évidence dans ce travail n'est pas pour autant dénué d'intérêt. L'objectif de cette thèse était d'analyser dans quelle mesure un rattrapage précoce du poids influence le neuro-développement à 2 ans et de fournir des repères concrets au clinicien qui effectue le suivi des prématurés de petits poids de naissance.

Il convient de noter que les populations d'enfants constituant les quatre groupes d'étude étaient statistiquement comparables sur des caractéristiques connues pouvant influencer le neuro-développement à long terme. En effet nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les groupes en ce qui concerne, l'allaitement maternel, les comorbidités néonatales liées à la prématurité (Tableau 3) ou encore le niveau socio-économique (Tableau 2). Ainsi, l'étude de l'influence du rattrapage pondéral sur le neuro-développement à 24 mois pouvait se faire en limitant le risque de facteur de confusion possible.

Par ailleurs, l'étude descriptive des groupes a mis en évidence des différences en ce qui concerne les mensurations de naissance. Il se trouve que nous avons mis en évidence d'importantes différences sur les trois mensurations de naissance entre le groupe qui a présenté un rattrapage pondéral le plus précoce à 3 mois et le groupe qui n'a pas atteint les objectifs de rattrapage pondéral à 18 mois. Puis, en continuant l'étude des trois paramètres de mensurations de chaque groupe, il est intéressant de constater que les différences initialement observées à la naissance entre le groupe de rattrapage précoce à 3 mois et le groupe qui n'a pas de rattrapage pondéral à 18 mois se sont corrigées pour finalement ne laisser aucune différence statistiquement significative aux mesures des mensurations de terme. Une tendance est tout de même apparue sur le périmètre crânien qui avait tendance à être plus petit dans le groupe d'enfants n'ayant pas de rattrapage pondéral à 18 mois par rapport aux enfants qui ont rattrapé à 18 mois.

En ce qui concerne l'objectif principal de cette étude, la première analyse effectuée est celle portant sur le résultat global de l'ASQ à 24 mois. Il semblerait que l'âge de rattrapage jusqu'à l'âge corrigé de 18 mois n'influence pas le score global puisque, pour aucun des groupes testés, il n'a été montré de lien statistique entre un rattrapage pondéral précoce et un meilleur résultat total à l'ASQ.

Au-delà du score global, il semble plus pertinent d'étudier plus en détail les cinq sous domaines de l'ASQ. Effectivement, si l'intérêt est d'optimiser au mieux le neuro-développement de notre population d'étude, il est judicieux de rechercher l'influence d'un rattrapage précoce sur chacun de ces cinq sous domaines qui sont la communication, la motricité globale, la motricité fine, la résolution de problèmes et les aptitudes individuelles et sociales. Cela a donc été l'objet des différentes analyses réalisées.

Aucun lien statistique n'est ressorti de ces analyses, et aucune analyse complémentaire initialement prévue n'a pu être effectuée.

Cependant, il semble intéressant de souligner la tendance observée dans le sous domaine de la communication de l'ASQ avec des résultats trouvés dans cette catégorie qui semblent meilleurs pour le groupe d'enfants qui ont obtenu un rattrapage pondéral dès 3 mois (figure 2). On peut alors se demander si un effectif plus important aurait pu permettre de faire apparaître une différence significative sur cette catégorie.

Ainsi, dans la littérature scientifique, il a été montré que le langage est effectivement un des domaines altérés dans les troubles du neuro-développement liés à la prématurité et que les enfants nés prématurés auraient plus de difficultés lors des différentes étapes d'acquisition du langage. (25)(26)

Les causes de mauvais développement du langage lié à la prématurité sont pluri factorielles. D'une part, l'immatrité cérébrale en lien avec la prématurité augmente le risque de troubles du neuro-développement chez le grand prématuré, incluant les troubles du langage et de la communication. D'autre part, des facteurs environnementaux précoces notamment lors de la première année où les enfants nés très prématurés passent plusieurs mois en hospitalisation et ainsi ne sont pas dans un environnement optimal favorisant le développement du langage. (27) Enfin, les facteurs environnementaux après la sortie de néonatalogie et les sollicitations proposées au nourrisson dans l'environnement familial influencent également le développement du langage. On sait qu'entre un et trois ans, les enfants des familles à niveau verbal très élevé entendent presque trois fois plus de mots par semaine que les enfants de familles dont le niveau verbal est faible. (28)

Il y a en outre des études qui ont montré que la prématurité est un facteur de risque important de développer un trouble du spectre de l'autisme, caractérisé entre autres par des troubles de la communication. De plus, il semblerait que plus l'âge gestationnel de naissance est faible plus ce risque est important. (29)

Il serait donc intéressant d'analyser avec un plus grand effectif d'enfants si un lien statistique pourrait être retrouvé afin de mettre en évidence qu'un rattrapage de poids précoce permettrait de réduire les risques de développer des troubles du langage chez les enfants nés grands prématurés de petit poids de naissance.

Toutefois, même si nous n'avons pas montré d'association entre l'âge de rattrapage pondérale jusqu'à 18 mois et le score d'ASQ à 2 ans, il faut rester prudent quant au devenir neuro-développemental aux âges plus tardifs, ici non étudiés. En effet, les performances se modifient aux âges clés du développement, à 3 ans, à l'entrée au CP, à 6 ans, etc. Ainsi, grâce à la cohorte EPIPAGE 2, il a été possible d'étudier le neuro-développement à 24 mois au travers le questionnaire ASQ, la présence ou non d'une paralysie cérébrale ou des déficits sensoriels tel qu'un déficit visuel ou auditif. (30) A 5 ans, l'étude du neuro-développement est plus précise et il a alors été possible, toujours avec la cohorte EPIPAGE 2, de rechercher des difficultés de comportement au quotidien, des troubles des coordinations, d'évaluer les capacités cognitives globales au travers du Full Scale Intelligence Quotient. (8)

La majorité des déficits neurologiques sont finalement observés après l'âge de 2 ans.(8) La plupart des déficits observés avant 2 ans sont les déficits les plus graves comme la paralysie cérébrale ou les déficits sensoriels et cognitifs majeurs (31)(32)

Un élément important à soulever dans ce travail se trouve dans la correction, durant l'hospitalisation en néonatalogie, des inégalités staturo-pondérales observées entre les 4 groupes à la naissance. En effet, nous avons constaté que le groupe qui a effectué un rattrapage pondéral à 3 mois avait un poids significativement plus élevé à la naissance que le groupe qui ne rattrape pas à 18 mois. Cette différence avait complètement disparu durant l'hospitalisation et n'était pas retrouvée au terme. Ainsi, nous pouvons nous demander dans quelle mesure la nutrition précoce durant l'hospitalisation a un impact sur le neuro-développement à long terme en comparaison avec la nutrition en sortie d'hospitalisation. Dans une étude prospective française publiée par A Frondas-Chauty et al. en 2018 le z-score de masse musculaire à la sortie

d'hospitalisation et l'ASQ à 24 mois a été comparé chez 157 enfants prématurés de moins de 33 SA. Il a été montré une association statistique entre le z-score de masse musculaire et l'ASQ à 24 mois. Ainsi le risque d'ASQ non optimal à 24 mois diminuait à mesure que le z-score de masse musculaire augmentait.

Par ailleurs, ce travail présente plusieurs limites. En effet, il s'agit d'un recueil de données rétrospectives donc de faible niveau de preuve scientifique. Le recueil a été réalisé à partir des informations médicales recueillies et centralisées au réseau GERC, avec un nombre non négligeable de perdus de vue et de données manquantes.

D'autre part l'effectif de notre cohorte était relativement faible, ce d'autant qu'il a été divisé en quatre groupes d'études ce qui réduit de façon importante la puissance de l'étude. De plus, notre population d'étude s'est limitée à la région Centre Val de Loire ce qui réduit non seulement la puissance, mais aussi la validité externe de l'étude réalisée sur un territoire d'étude limité.

Nous avons fait le choix d'étudier les nouveau-nés dans le 1^{er} quartile de poids, ce qui nous a permis d'avoir une cohorte plus importante. Mais, les résultats seraient peut-être différents si l'étude ne concernait que les nouveau-nés de poids de naissance <10^{ème} percentile.

Notre étude s'est limitée à l'âge de rattrapage pondéral, il semble également pertinent de se demander en quoi l'âge de rattrapage du périmètre crânien influence le neuro-développement à long terme. Avec l'étude de chaque domaine de développement proposé par l'ASQ mais aussi pourquoi pas, l'étude centrée sur la communication avec des questionnaires spécifiques comme par exemple le M-CHAT qui est un outil de dépistage précoce des troubles du spectre de l'autisme. Nous pourrions également imaginer une nouvelle étude similaire avec cette fois, un effectif plus grand, une cohorte nationale et un suivi plus long avec étude des âges clés, entrée à la maternelle, entrée au CP.

En comparaison avec d'autres études portant sur le neuro-développement des prématurés à long terme et notamment la cohorte EPIPAGE 2, notre cohorte qui est plus modeste de par sa taille, son territoire d'étude et sa durée de suivi, apporte, à notre sens, de nouvelles pistes de réflexion quant au neuro-développement des grands prématurés. A présent nous nous questionnons de façon plus précise sur l'impact d'un rattrapage pondéral sur la communication à long terme de ces enfants avec un petit poids de naissance. Nous nous demandons également ce que montrerait l'étude non pas d'un rattrapage pondéral mais d'un rattrapage précoce du périmètre crânien sur le neuro-développement à long terme.

Au vu de tous ces éléments, et pour répondre à la problématique initiale qui était de fournir au clinicien en charge d'effectuer le suivi après l'hospitalisation des enfants nés grands prématurés de petit poids de naissance, il est essentiel de suivre le neuro-développement de ces enfants particulièrement à risque à des âges clés afin de mettre en place une prise en charge adaptée. En ce qui concerne le rattrapage pondéral, nous n'avons pas mis en évidence un effet positif d'un rattrapage pondéral très précoce avec cependant un doute en ce qui concerne le domaine de la communication obtenu grâce à un rattrapage à 3 mois. Ainsi, il faudra porter une attention particulière sur la communication chez les enfants qui tardent à obtenir un rattrapage pondéral satisfaisant. Par ailleurs, indépendamment du devenir neurologique, la qualité de la nutrition à la sortie du service est importante car les nouveau-nés prématurés et de faible poids de naissance ont aussi un risque augmenté de maladies cardio-métaboliques à l'âge adulte, dont l'origine se trouve aussi dans la qualité de la nutrition précoce. (33) En effet, dans une étude publiée en 2018, 37 119 enfants nés prématurés et 3386 enfants nés avec un petit poids pour l'âge gestationnel ont été comparés à une population de 162 020 enfants nés à terme sans petit poids pour l'âge gestationnel. Les enfants ont été suivis entre 4 et 12 ans en fonction de leur date d'inclusion. Au terme de ce suivi, cette étude a montré qu'il existait une augmentation du risque de développer des maladies métaboliques telles que l'hypertension artérielle, le diabète et la dyslipidémie chez les enfants nés prématurés et/ou avec un petit poids pour l'âge gestationnel par rapport aux enfants nés à terme sans petit poids pour l'âge gestationnel. (34)

Conclusion

Dans cette étude rétrospective menée chez les nouveaux nés grands prématurés de moins de 32 SA et de faible poids de naissance, un rattrapage pondéral précoce après la sortie d'hospitalisation ne semble pas être déterminant sur la qualité du neuro-développement à 24 mois. En effet, les enfants qui ont eu un rattrapage pondéral précoce à 3 mois n'avaient pas statistiquement de meilleurs résultats à l'ASQ total et aux cinq sous domaines que les enfants ayant eu un rattrapage pondéral plus tardif ou ceux qui n'ont pas rattrapé à 18 mois. Cependant, même si aucun résultat n'a montré de différence significative, il semble important de souligner que les enfants qui ont eu un rattrapage pondéral précoce à 3 mois avaient tendance à avoir de meilleurs résultats dans le domaine de la communication par rapport aux autres groupes de rattrapage.

Des études complémentaires concernant l'âge de rattrapage pondéral, l'influence de la nutrition ou encore l'influence de la croissance du périmètre crânien sur le neuro-développement et l'optimisation de la communication à long terme semblent pertinentes au vu des résultats de ce travail de thèse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Naissances prématurées [Internet]. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Masson E. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité [Internet]. EM-Consulte. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1097389/epidemiologie-et-facteurs-de-risque-de-la-prematur>
3. L'étude Epipage 1 [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://epipage2.inserm.fr/index.php/fr/prematurite/241-l-etude-epipage-2>
4. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr.* mars 2015;169(3):230-8.
5. Patel RM. Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *Am J Perinatol.* févr 2016;33(3):318-28.
6. Muriel D. Haute Autorité de santé. 2020;33.
7. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE 2 Writing Group. EPIPAGE 2: a preterm birth cohort in France in 2011. *BMC Pediatr.* 9 avr 2014;14(1):97.
8. Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, Arnaud C, Benhammou V, Cambonie G, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *The BMJ.* 28 avr 2021;373:n741.
9. Gascoïn G, Flamant C. Conséquences à long terme des enfants nés dans un contexte de retard de croissance intra-utérin et/ou petits pour l'âge gestationnel. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 déc 2013;42(8):911-20.
10. Masson E. Définitions : petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin [Internet]. EM-Consulte. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: [https://www.em-consulte.com/article/853550/definitions-petit-poids-pour-l-age-gestationnel-e](https://www.em-consulte.com/article/853550/definitions-petit-poids-pour-l-age-gestationnel-e-synthese-Perinat2016.pdf)
11. [synthese-Perinat2016.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/synthese-Perinat2016.pdf) [Internet]. [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/synthese-Perinat2016.pdf>
12. Zeitlin J, Ayoubi ME, Jarreau P-H, Draper ES, Blondel B, Künzel W, et al. Impact of Fetal Growth Restriction on Mortality and Morbidity in a Very Preterm Birth Cohort. *J Pediatr.* 1 nov 2010;157(5):733-739.e1.
13. Guellec I, Lapillonne A, Renolleau S, Charlaluk M-L, Roze J-C, Marret S, et al. Neurologic outcomes at school age in very preterm infants born with severe or mild growth restriction. *Pediatrics.* avr 2011;127(4):e883-891.
14. Grossesse Naissance Prématuré | Réseau Périnatal Centre-Val de Loire [Internet]. [cité 3 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.perinatalite-centre.fr/>
15. Cormack BE, Harding JE, Miller SP, Bloomfield FH. The Influence of Early Nutrition on Brain Growth and Neurodevelopment in Extremely Preterm Babies: A Narrative Review. *Nutrients.* 30 août 2019;11(9):E2029.
16. Harding JE, Cormack BE, Alexander T, Alsweiler JM, Bloomfield FH. Advances in nutrition of the newborn infant. *Lancet Lond Engl.* 22 avr 2017;389(10079):1660-8.
17. Frondas-Chauty A, Simon L, Branger B, Gascoïn G, Flamant C, Ancel PY, et al. Early growth and neurodevelopmental outcome in very preterm infants: impact of gender. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* sept 2014;99(5):F366-372.
18. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* avr 2006;117(4):1253-61.
19. Rozé J-C, Morel B, Lapillonne A, Marret S, Guellec I, Darmaun D, et al. Association Between Early Amino Acid Intake and Full-Scale IQ at Age 5 Years Among Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation. *JAMA Netw Open.* 1 nov 2021;4(11):e2135452.
20. Rozé J-C, Darmaun D, Boquien C-Y, Flamant C, Picaud J-C, Savagner C, et al. The

- apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open*. 2012;2(2):e000834.
21. Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, et al. Weight Growth Velocity and Postnatal Growth Failure in Infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013. *Pediatrics*. juill 2015;136(1):e84-92.
 22. CHARTE DE FONCTIONNEMENT. :6.
 23. Flamant C, Branger B, Nguyen The Tich S, de La Rochebrochard E, Savagner C, Berlie I, et al. Parent-Completed Developmental Screening in Premature Children: A Valid Tool for Follow-Up Programs. Bishop D, éditeur. *PLoS ONE*. 26 mai 2011;6(5):e20004.
 24. Simon L. Association entre croissance des enfants prématurés en période néonatale, devenir neurologique et croissance staturale dans l'enfance [Internet] [These de doctorat]. Nantes; 2018 [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.theses.fr/2018NANT1043>
 25. Nazi T, Nishibayashi LL, Berdasco-Muñoz E, Baud O, Biran V, Gonzalez-Gomez N. Acquisition du langage chez l'enfant prématuré durant la première année de vie. *Arch Pédiatrie*. 1 oct 2015;22(10):1072-7.
 26. Language abilities in children who were very preterm and/or very low birth weight: a meta-analysis - PubMed [Internet]. [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21146182/>
 27. Vandormael C, Schoenhals L, Hüppi PS, Filippa M, Borradori Tolsa C. Language in Preterm Born Children: Atypical Development and Effects of Early Interventions on Neuroplasticity. *Neural Plast*. 25 févr 2019;2019:6873270.
 28. Johnston J. Facteurs qui influencent le développement du langage. :7.
 29. Kuzniewicz MW, Wi S, Qian Y, Walsh EM, Armstrong MA, Croen LA. Prevalence and neonatal factors associated with autism spectrum disorders in preterm infants. *J Pediatr*. janv 2014;164(1):20-5.
 30. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 16 août 2017;358:j3448.
 31. Serenius F, Ewald U, Farooqi A, Fellman V, Hafström M, Hellgren K, et al. Neurodevelopmental Outcomes Among Extremely Preterm Infants 6.5 Years After Active Perinatal Care in Sweden. *JAMA Pediatr*. 1 oct 2016;170(10):954-63.
 32. Larroque B, Ancel P-Y, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet Lond Engl*. 8 mars 2008;371(9615):813-20.
 33. Storme L, Luton D, Abdennebi-Najar L, Huërou-Luron IL. DOHaD : conséquences à long terme de la pathologie périnatale - Retard de croissance intra-utérin et prématurité. *médecine/sciences*. 1 janv 2016;32(1):74-80.
 34. Huang Y-T, Lin H-Y, Wang C-H, Su B-H, Lin C-C. Association of preterm birth and small for gestational age with metabolic outcomes in children and adolescents: A population-based cohort study from Taiwan. *Pediatr Neonatol*. avr 2018;59(2):147-53.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire parental « Ages and stages questionnaires » (ASQ) à 24 mois

Questionnaires sur les étapes du développement : Évaluation de l'enfant par les parents*
Deuxième édition

par Diane Bricker et Jane Squires

avec la collaboration de Linda Mounts, LaWanda Potter, Robert Nickel, Elizabeth Twombly et Jane Farrell

Traduction et adaptation par Marthe Bonin, Philippe Robaey, Sylvie Vandaele, Georges L. Bastin et Véronique Lacroix

avec le soutien de la Fondation Invest in Kids

Copyright © 2000 par Paul H. Brookes Publishing Co.

Questionnaire

24 mois • 2 ans

Veillez répondre aux questions suivantes.

Nom de l'enfant : _____

Date de naissance : _____

Veillez répondre au questionnaire au plus tard le : _____

Qui remplit le questionnaire ? _____

Quel est le lien avec l'enfant ? _____

Votre téléphone : _____

Votre adresse postale : _____

Ville : _____

Province/Département/Canton : _____

Code postal : _____

Veillez indiquer le nom des personnes qui vous aident à remplir le questionnaire : _____

Date à laquelle le questionnaire est rempli : _____

Responsable du programme : _____

*Translated from the English :
Ages & Stages Questionnaires : A Parent-Completed,
Child-Monitoring System, Second Edition, Bricker et al.
© 1999 Paul H. Brookes Publishing Co.



Les enfants de cet âge ne se montrent pas toujours coopératifs quand on leur demande de faire quelque chose. Il est possible que vous deviez vous y reprendre à plusieurs fois pour savoir si votre enfant est capable ou non de réaliser les activités suivantes. S'il est capable de faire une activité mais qu'il s'y refuse, répondez « oui » à la question.

OUI PARFOIS PAS ENCORE

COMMUNICATION Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|
| 1. Sans que vous lui montriez, votre enfant <i>indique-t-il</i> la bonne image quand vous lui dites, « Montre-moi le petit chat ! » ou « Où est le chien ? » (Il suffit qu'une seule image soit correctement identifiée.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |
| 2. Votre enfant imite-t-il une phrase de deux mots ? Par exemple, si vous dites, « Maman mange », « Papa joue » ou « Chat parti ! », votre enfant répète-t-il après vous ces deux mêmes mots ? (Cochez « oui » même si le langage de votre enfant est difficile à comprendre.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |
| 3. Sans que vous lui donniez la solution en montrant du doigt ou en faisant des gestes, votre enfant suit-il au moins <i>trois</i> de ces directives ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |
| a. « Mets le jouet sur la table. » d. « Va chercher ton manteau. »
b. « Ferme la porte. » e. « Prends ma main. »
c. « Apporte-moi une serviette. » f. « Prends ton livre. » | | | | |
| 4. Si vous montrez du doigt à une image représentant un ballon (ou un chat, une tasse, un chapeau, etc.) et demandez à votre enfant, « Qu'est-ce que c'est ? », <i>nomme-t-il</i> correctement au moins l'une des images ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |
| 5. Votre enfant dit-il à la suite deux ou trois mots qui représentent différentes idées qui sont liées les unes aux autres comme, par exemple, « Regarde chien ! » « Maman maison ! » ou « Chat parti ! ». (Ne comptez pas les combinaisons de mots qui expriment une seule idée comme, par exemple, « Bye-bye ! », « Plus là ! », « Très bien ! » et « Qu'est-ce que c'est ? ».)
Veuillez donner un exemple des combinaisons de mots que fait votre enfant :
_____ | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |
| 6. Votre enfant utilise-t-il correctement au moins deux mots parmi les suivants : « moi », « je », « le mien », « toi » ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |
| TOTAL POUR LA COMMUNICATION | | | | ___ |

MOTRICITÉ GLOBALE Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|
| 1. Votre enfant descend-il les escaliers si vous le tenez par une main ? (Vous pouvez essayer cette activité dans un magasin, au terrain de jeux ou à la maison.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |
| 2. Si vous lui montrez comment donner un coup de pied dans un gros ballon, votre enfant essaie-t-il d'en faire autant en lançant la jambe en avant ou en frappant le ballon tout en marchant ? (Si votre enfant donne déjà un coup de pied dans un ballon, cochez « oui ».) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | ___ |



OUI PARFOIS PAS ENCORE

MOTRICITÉ GLOBALE (suite)

3. Votre enfant monte-t-il ou descend-il au moins deux marches par lui-même ? Vous pouvez essayer cette activité dans un magasin, au terrain de jeux ou à la maison. (Cochez « oui » même s'il se tient au mur ou à la rampe.)



4. Votre enfant court-il assez bien, s'arrêtant tout seul sans se cogner contre des objets ni tomber ?



5. Votre enfant saute-t-il à pieds joints (en levant les deux pieds en même temps) ?



6. Sans recourir à aucun soutien, votre enfant donne-t-il un coup de pied dans un ballon en lançant la jambe vers l'avant ?



*

TOTAL POUR LA MOTRICITÉ GLOBALE

**Si la réponse à la question 6 de cette série portant sur la motricité globale est « oui » ou « parfois », cochez « oui » à la question 2 de cette série.*

MOTRICITÉ FINE Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

1. Votre enfant porte-t-il une cuillère à la bouche, du bon côté et, généralement, sans renverser de nourriture ?

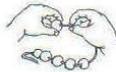
2. Votre enfant tourne-t-il les pages d'un livre par lui-même ? (Il est possible qu'il tourne plus d'une page à la fois.)

3. Votre enfant fait-il un mouvement de rotation de la main quand il essaie de tourner des poignées de porte, de remonter le mécanisme des jouets ou de visser et de dévisser des couvercles sur des pots ?

4. Votre enfant allume-t-il et éteint-il la lumière ?

5. Votre enfant empile-t-il tout seul sept petits cubes ou petits jouets ? (Vous pouvez utiliser aussi des bobines de fil, des petites boîtes ou des jouets mesurant environ 2,5 cm.)

6. Votre enfant enfle-t-il une perle ou passe-t-il un lacet dans l'œillet d'un soulier ?



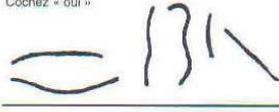
TOTAL POUR LA MOTRICITÉ FINE

RÉSOLUTION DE PROBLÈMES

Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

1. Une fois que vous avez tracé devant lui une ligne de haut en bas sur une feuille de papier avec un crayon, votre enfant vous imite-t-il en traçant à son tour une ligne sur la feuille (*peu importe la direction de cette ligne*) ? Le fait de gribouiller dans tous les sens ne compte pas pour un « oui ».

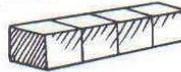
Cochez « oui »



Cochez « pas encore »



2. Sans que vous lui montriez comment faire, votre enfant renverse-t-il intentionnellement une petite bouteille transparente pour en faire tomber un petit morceau de biscuit ou un Cheerio ? (Vous pouvez utiliser un flacon à comprimés, une bouteille en plastique ou un biberon.)
3. Votre enfant joue-t-il à prendre certains objets pour d'autres ? Par exemple, place-t-il une tasse près de son oreille en disant qu'il s'agit d'un téléphone ? Se met-il une boîte sur la tête en affirmant qu'il s'agit d'un chapeau ? Utilise-t-il un petit cube ou un petit jouet pour mélanger la nourriture ?
4. Votre enfant sait-il où vont les choses ? Par exemple, sait-il que ses jouets vont sur l'étagère à jouets, que sa couverture va sur son lit et que les assiettes vont dans la cuisine ?
5. Si votre enfant veut quelque chose qu'il ne peut pas atteindre, va-t-il chercher une chaise ou une boîte et monte-t-il dessus pour attraper ce qu'il désire ?
6. Sous les yeux de votre enfant, alignez et mettez côte à côte quatre objets (comme des cubes ou des petites voitures). Votre enfant vous imite-t-il et fait-il la même chose avec au moins quatre objets identiques ? (Vous pouvez utiliser aussi des bobines de fil, des petites boîtes ou d'autres jouets.)



TOTAL POUR LA RÉOLUTION DE PROBLÈMES

APTITUDES INDIVIDUELLES OU SOCIALES

Assurez-vous d'essayer chaque activité avec votre enfant.

1. Votre enfant boit-il à l'aide d'une tasse ou d'un verre et le pose-t-il sans presque rien renverser ?
2. Votre enfant vous imite-t-il, par exemple, d'essuyer un liquide renversé, de balayer ou de faire semblant de se raser ou de se peigner ?
3. Votre enfant mange-t-il avec une fourchette ?

OUI PARFOIS PAS ENCORE

APTITUDES INDIVIDUELLES OU SOCIALES (suite)

- | | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------|
| 4. Quand votre enfant joue avec une poupée ou un animal en peluche, fait-il semblant de le bercer, de le nourrir, de lui changer sa couche, de le mettre au lit et ainsi de suite ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| 5. Votre enfant pousse-t-il un chariot d'épicerie, une poussette ou une voiturette, contourne-t-il les obstacles rencontrés et recule-t-il avec le chariot s'il ne peut pas tourner dans un coin ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |
| 6. Votre enfant se désigne-t-il lui-même à l'aide des mots « je » ou « moi » plutôt qu'en utilisant son prénom ? Par exemple, dit-il « Je fais telle chose » plutôt que « Pierre fait telle chose ». | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | _____ |

TOTAL POUR LES APTITUDES INDIVIDUELLES OU SOCIALES _____

ÉVALUATION GLOBALE

Les parents et les responsables du programme peuvent ajouter des commentaires en utilisant l'espace qui se trouve ci-dessous ou le verso de cette feuille.

- | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|
| 1. Pensez-vous que votre enfant entend normalement ?
Sinon, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| 2. Pensez-vous que votre enfant parle comme les enfants de son âge ?
Sinon, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| 3. Comprenez-vous, la plupart du temps, ce que dit votre enfant ?
Sinon, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| 4. Pensez-vous que votre enfant marche, court et grimpe comme les enfants de son âge ?
Sinon, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| 5. L'un des parents a-t-il des antécédents familiaux de surdité infantile, partielle ou totale ?
Si oui, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| 6. Pensez-vous que votre enfant voit normalement ?
Sinon, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| 7. Votre enfant a-t-il eu des problèmes de santé au cours des derniers mois ?
Si oui, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |
| 8. Quelque chose chez votre enfant vous inquiète-t-il ?
Si oui, veuillez expliquer : _____ | OUI <input type="checkbox"/> | NON <input type="checkbox"/> |

ASQ 24 mois/2 ans : Sommaire des résultats

Nom de l'enfant : _____ Date de naissance de l'enfant : _____
 Personne ayant rempli le questionnaire : _____ Lien avec l'enfant : _____
 Adresse postale : _____ Ville : _____
 Téléphone : _____ Province/Département/Canton : _____ Code postal : _____
 Personne ayant aidé à remplir le questionnaire : _____
 Date à laquelle le questionnaire est rempli : _____

ÉVALUATION GLOBALE : Veuillez reporter les réponses inscrites dans la partie intitulée « Évaluation globale » en encerclant « oui » ou « non » et en rapportant les commentaires des parents.

- | | | | | | |
|---|-----|-----|---|-----|-----|
| 1. Audition correcte ?
Commentaires : | OUI | NON | 5. Antécédents familiaux de surdité ?
Commentaires : | OUI | NON |
| 2. Langage comme celui des autres enfants ?
Commentaires : | OUI | NON | 6. Vision correcte ?
Commentaires : | OUI | NON |
| 3. L'adulte comprend-il l'enfant ?
Commentaires : | OUI | NON | 7. Problèmes médicaux récents ?
Commentaires : | OUI | NON |
| 4. Marche, court, grimpe comme les autres enfants ?
Commentaires : | OUI | NON | 8. Autres questions ou problèmes ?
Commentaires : | OUI | NON |

COTATION DES RÉPONSES

- Assurez-vous que toutes les questions comportent une réponse. S'il n'est pas possible de répondre à une question, veuillez vous reporter au mode de calcul des rapports de cotation dans *The ASQ User's Guide*.
- Cotez chaque réponse en écrivant la valeur qui lui correspond sur la ligne appropriée.
OUI = 10 PARFOIS = 5 PAS ENCORE = 0
- Additionnez les cotes attribuées aux réponses pour chaque sphère de développement et notez le total sur la ligne prévue à cet effet.
- Indiquez la cote totale pour chaque sphère de développement en noircissant le cercle approprié dans le tableau ci-dessous. Par exemple, si la cote totale pour la sphère de développement relative à la communication est de 50, noircissez le cercle situé sous le chiffre 50 dans la première rangée.

Total	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
Communication	<input type="radio"/>												
Motricité globale	<input type="radio"/>												
Motricité fine	<input type="radio"/>												
Résol. de problèmes	<input type="radio"/>												
Apt. indiv. ou soc.	<input type="radio"/>												
Total	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60

Examinez les cercles noircis pour chaque sphère de développement dans le tableau ci-dessous.

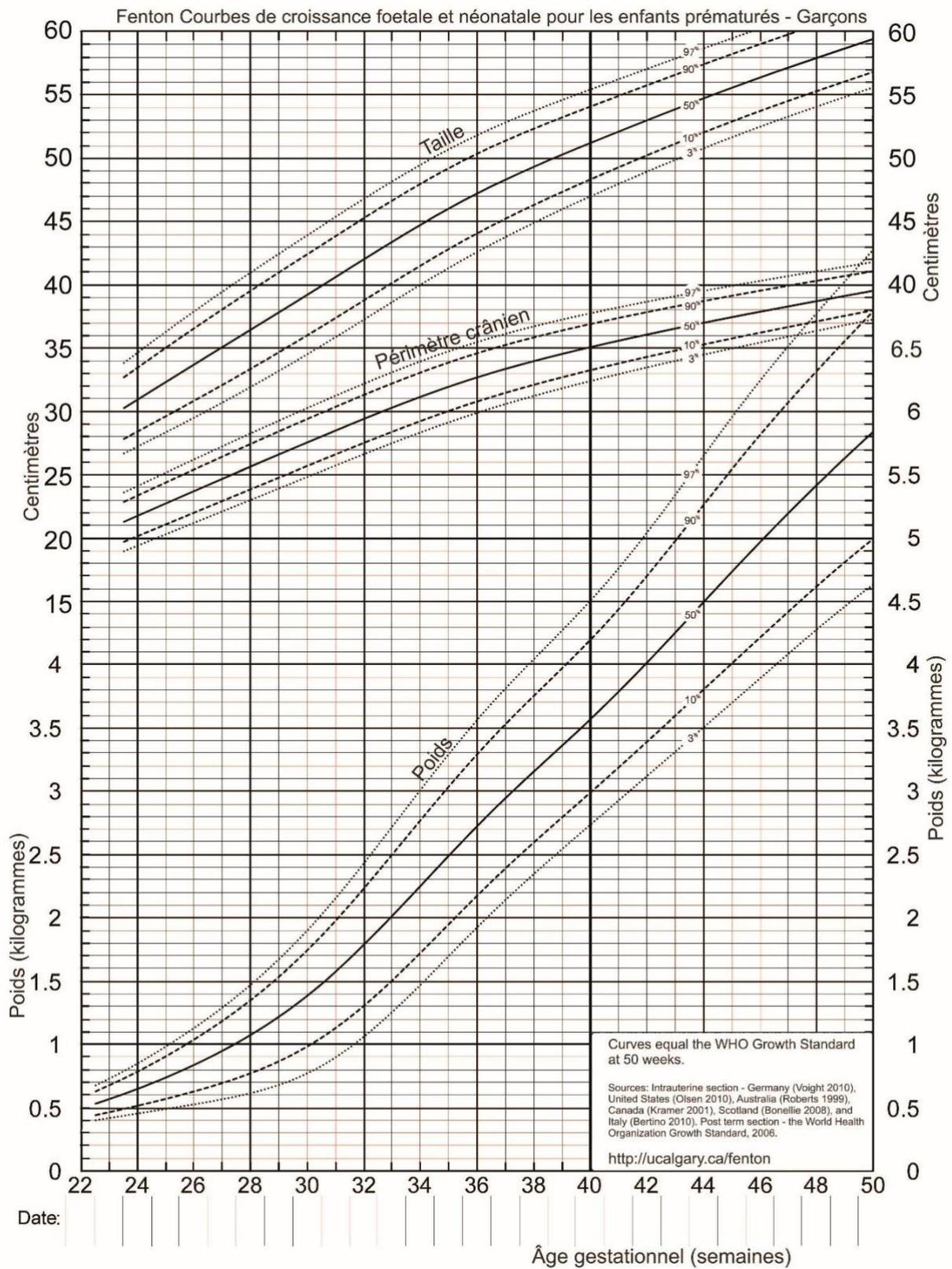
- Si la cote se trouve dans la zone , la performance de l'enfant pour ce type d'activités est normale à cette étape de son développement.
- Si la cote se trouve dans la zone , veuillez consulter un professionnel de la santé. Un examen plus approfondi peut être nécessaire.

OPTIONNEL : Les réponses correspondant à chaque item du questionnaire peuvent être notées dans le tableau ci-dessous.

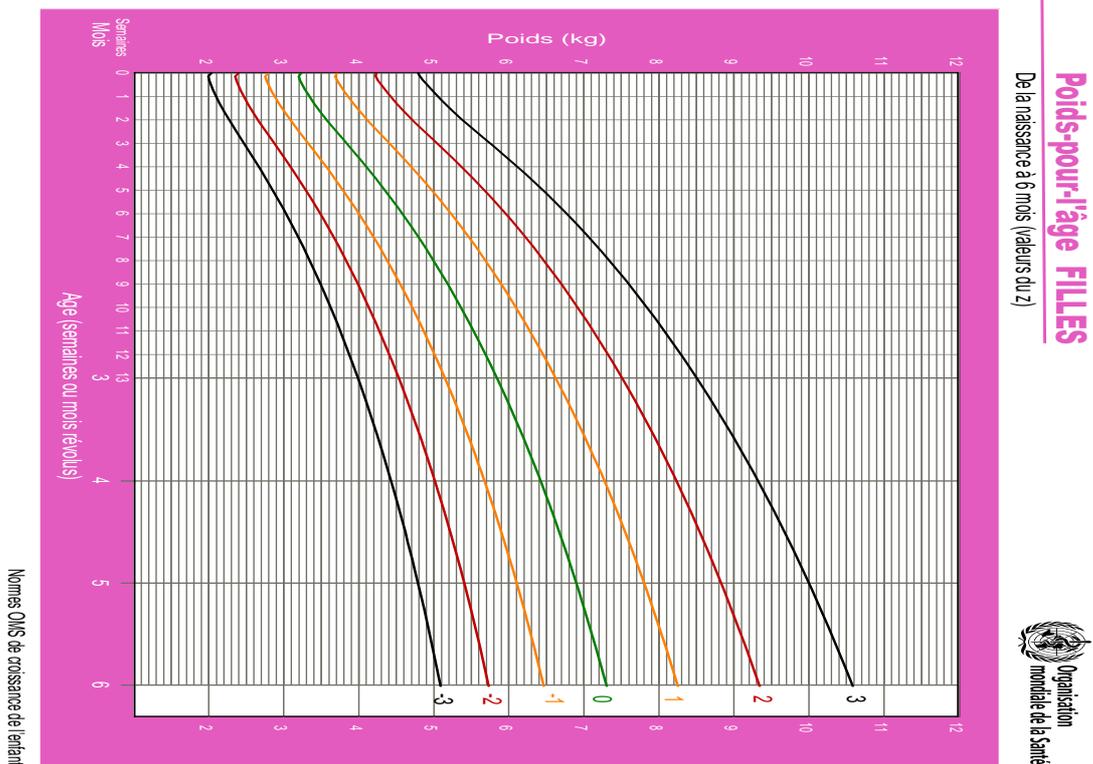
	Cote	Seuil	Communication			Motricité globale			Motricité fine			Résol. de problèmes			Apt. indiv. ou soc.			
24 mois/2 ans	Communication	36,5	1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	1	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	Motricité globale	36,0	2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	Motricité fine	36,4	3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	3	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	Résol. de problèmes	32,9	4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	4	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
	Apt. indiv. ou soc.	35,6	5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	5	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
			6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	6	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
				O	P	N		O	P	N		O	P	N		O	P	N

Responsable du programme : _____

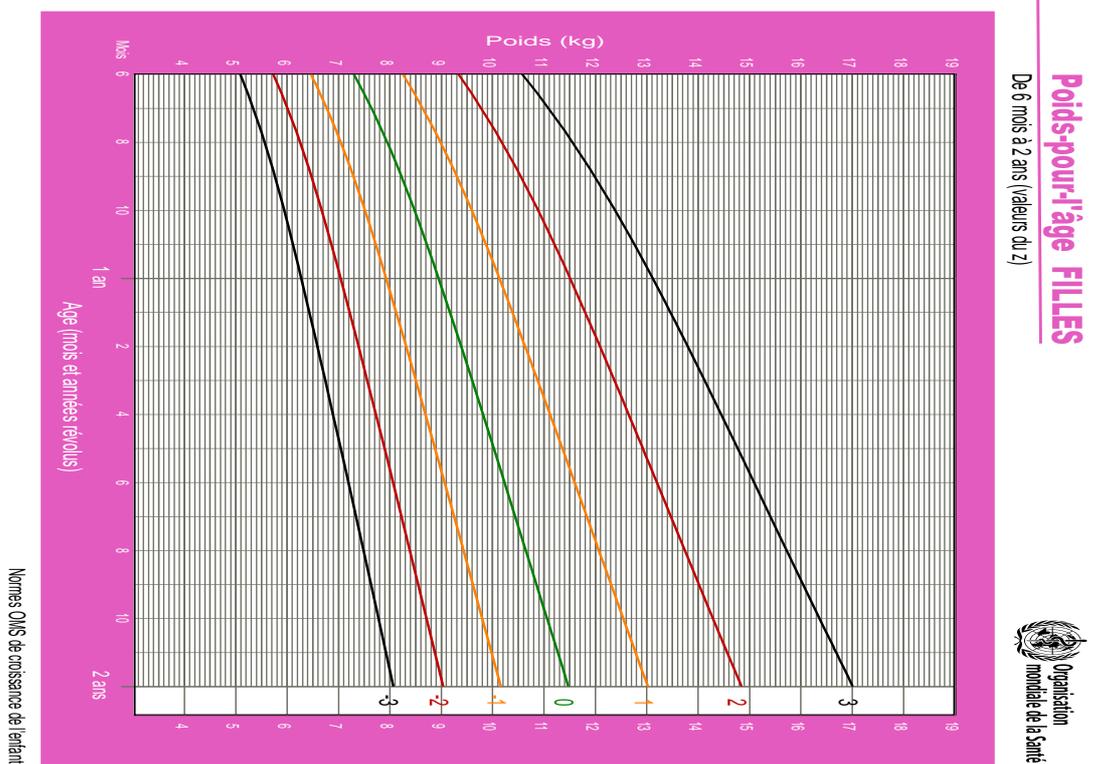
Annexe 3 : courbe de croissance de Fenton pour les garçons



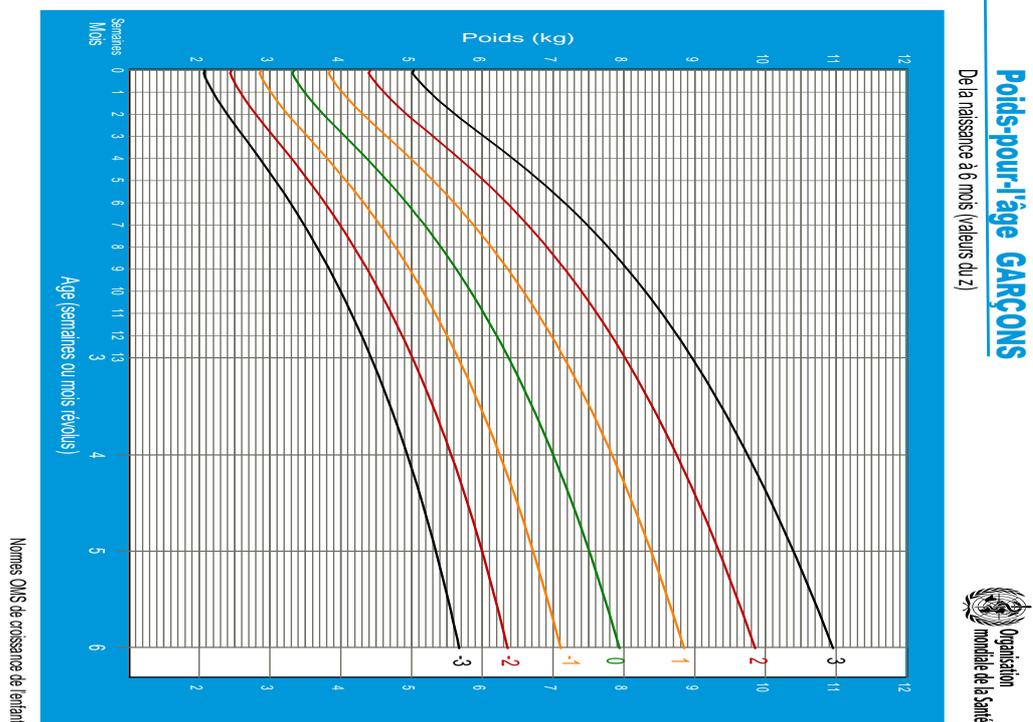
Annexe 4 : courbe OMS de croissance de la fille de la naissance à 6 mois



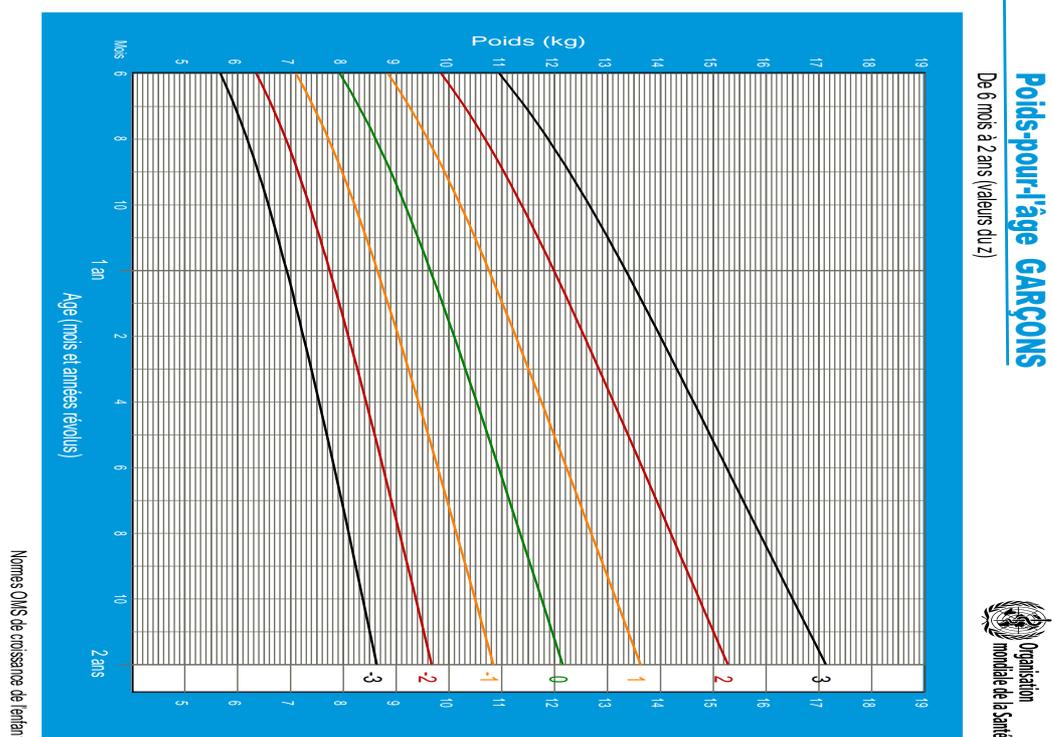
Annexe 5 : courbe OMS de croissance de la fille de 6 mois à 2 ans



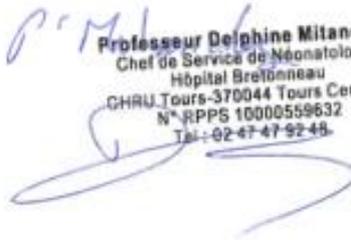
Annexe 6 : courbe OMS de croissance du garçon de la naissance à 6 mois



Annexe 7 : courbe OMS de croissance du garçon de 6 mois à 2 ans



Vu, le Directeur de Thèse


Professeur Delphine Milanchez
Chef de Service de Néonatalogie
Hôpital Bretonneau
CHRU Tours-370044 Tours Cedex 9
N° RPPS 10000559632
Tel : 02-47-47-92-48.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

10/11
10/11
10/11
10/11
10/11
10/11

LAIDET Juliette

67 pages – 3 tableaux – 6 figures

Résumé :

Introduction : Un des enjeux majeurs de la prise en charge des grands prématurés de petits poids de naissance est l'optimisation du neuro-développement dans cette population particulièrement à risque de développer des troubles du neuro-développement. Au cours de cette thèse nous allons rechercher si un rattrapage précoce du poids chez les enfants nés grands prématurés et de petit poids de naissance a une influence positive sur le neuro-développement à 24 mois.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective menée entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2018. Étaient éligibles, les enfants nés à moins de 32 SA avec un petit poids de naissance, c'est à dire dans le 1er quartile de poids de la cohorte des nouveau-nés de moins de 32 SA nés durant cette période et inclus dans le réseau de suivi GERC avec les données de l'ASQ à 24 mois disponibles. Quatre groupes de rattrapage pondéral ont été définis. Les enfants qui ont rattrapé à trois mois, les enfants qui ont rattrapés à neuf mois, les enfants qui ont rattrapés à dix-huit mois et les enfants qui n'ont pas rattrapés à dix-huit mois. Les performances de chaque groupe à l'ASQ total des 24 mois et dans chaque catégorie ont été analysées grâce à un test du Chi-2 ou un test de Fischer.

Résultats : Quatre-vingt-dix-huit nouveau-nés prématurés avec un petit poids de naissance ont été inclus dans notre étude. Vingt-trois enfants ont rattrapé à trois mois soit 23,4%, quinze enfants ont rattrapé à neuf mois soit 15,3%, quinze enfants ont rattrapé à dix-huit mois soit 15,3% et quarante-cinq enfants non pas rattrapés à dix-huit mois soit 45,9%. Aucun lien statistique entre l'âge de rattrapage pondérale et le résultat de l'ASQ global à 24 mois n'a été retrouvé avec un p étant systématiquement supérieur à 0,05. (p = 0,85 pour le groupe de rattrapage à 3 mois, p = 0,62 pour le groupe de rattrapage à 9 mois, p = 0,92 pour le groupe de rattrapage à 18 mois vs le groupe qui n'a pas rattrapé à 18 mois). Pour chaque sous domaine de l'ASQ aucun lien statistique n'a été mis en évidence entre l'âge de rattrapage et le domaine étudié. Nous avons retrouvé pour la communication un p = 0,0886, pour la motricité globale p = 0,8063, pour la motricité fine p = 0,6792, pour la résolution de problème p = 0,2953 et pour l'aptitude individuelle et sociale p = 0,973.

Conclusion : Cette étude n'a pas permis de montrer de lien entre l'âge de rattrapage du poids jusqu'à 18 mois chez les grands prématurés de petit poids de naissance et le neuro-développement à 24 mois.

Mots clés : prématurité, croissance, neuro-développement

Jury :

Président du Jury : Professeur Franck PERROTIN

Directeur de thèse : Professeur Delphine MITANCHEZ

Membres du Jury :

- Professeur Eli SALIBA
- Docteur Laurence THIBAUT
- Docteur Amélie FAVREAU

Date de soutenance : 15 avril 2022