

Devenir à l'âge scolaire des enfants grands prématurés. Résultats de l'étude Epipage

Pierre-Yves Ancel (pierre-yves.ancel@inserm.fr), Gérard Bréart, Monique Kaminski, Béatrice Larroque pour le groupe Epipage

Inserm, UMR S953, IFR 69, Unité de recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, Hôpital Tenon, UPMC Université Paris 6, UMR S 953, Paris, France

Résumé / Abstract

Environ 10 000 enfants naissent grands prématurés chaque année en France. L'amélioration de la survie de ces enfants a rendu nécessaire l'évaluation de leur devenir. L'étude Epipage, enquête de cohorte incluant tous les enfants nés grands prématurés dans neuf régions françaises en 1997, a été mise en place pour évaluer le devenir neuro-développemental de ces enfants à l'âge de 5 et 8 ans, en le comparant à celui d'un échantillon d'enfants nés à terme. À l'âge de 5 ans, un examen médical et des tests psychologiques ont été réalisés dans des centres créés pour les besoins de l'étude. À cet âge, 9% des enfants présentaient une paralysie cérébrale, 32% un score cognitif (équivalent au quotient intellectuel) <85, 12% un score <70, 1% une déficience visuelle sévère (acuité visuelle <3/10 aux deux yeux) et 0,5% une déficience auditive. Les enfants indemnes de déficience neuro-sensorielle avaient plus de troubles neurologiques fins et/ou du comportement que les enfants nés à terme. Un questionnaire a été envoyé aux familles d'enfants âgés de 8 ans pour faire le point sur leur scolarité. La majorité des grands prématurés (95%) étaient scolarisés en classe ordinaire. Ils bénéficiaient plus souvent d'aides éducatives que les enfants nés à terme. Ces résultats soulignent les besoins de suivi de cette population et d'évaluation des interventions proposées au cours de la petite enfance.

Mots clés / Key words

Étude de cohorte, grande prématurité, survie, handicaps, scolarisation, troubles du comportement / Cohort study, very preterm birth, survival, disabilities, school outcomes, behavioural difficulties

Introduction

Chaque année en France, environ 10 000 enfants (1,3%) naissent grands prématurés, c'est-à-dire avant 33 semaines d'aménorrhée (SA). Cette population fait l'objet d'une attention particulière en raison des conséquences liées à la prématurité et des possibilités croissantes de prise en charge. Dans les années 1990, les informations sur le devenir de ces enfants étaient rares et précédaient la diffusion des avancées techniques et thérapeutiques. Les progrès réalisés ayant permis la prise en charge d'enfants de plus en plus immatures et une amélioration marquée de la survie, il devenait nécessaire d'avoir des informations sur leur devenir à long terme. Les questions concernaient surtout la survenue de handicaps moteurs, sensoriels et cognitifs. C'est dans ce contexte qu'a été mise en place l'étude Epipage (étude Épidémiologique sur les Petits Âges Gestationnels) en France. Elle avait pour objectifs de fournir des informations précises sur les conséquences de la grande prématurité et de rechercher les facteurs influençant le pronostic des enfants. Nous dressons un bilan des principaux résultats d'Epipage.

L'étude Epipage

L'étude Epipage est une enquête de cohorte prospective en population menée dans neuf régions

françaises [Alsace, Franche-Comté, Languedoc-Roussillon, Lorraine, Midi-Pyrénées, Nord-Pas-de-Calais, Haute-Normandie, Pays-de-la-Loire (Loire-Atlantique, Maine-et-Loire, Vendée) et Paris-Petite-Couronne] en 1997 et dans laquelle toutes les naissances et interruptions médicales de grossesses survenues à moins de 33 semaines d'aménorrhée (SA) (N=4 395) et 2 échantillons d'enfants nés respectivement à 33-34 SA (N=457) et à 39-40 SA (N=666) ont été inclus [1].

Sur les 2 459 enfants grands prématurés sortis des services de néonatalogie, 2 382 étaient éligibles pour le suivi. En effet, le protocole permettait aux régions qui le souhaitaient de ne suivre qu'un enfant sur deux à 32 semaines pour réduire la charge de travail. Cette procédure d'inclusion a été adoptée par deux régions, Paris-Petite-Couronne et la Haute-Normandie. D'autre part, 427 enfants nés à 33-34 SA et 666 enfants nés à terme étaient éligibles pour le suivi. Le suivi s'est effectué par questionnaires postaux adressés aux familles deux mois après la sortie de l'hôpital, à neuf mois et un an, à deux, trois, quatre et huit ans.

À 5 ans, un bilan complet de l'état de santé et du développement a été organisé dans des centres créés pour les besoins de l'étude [2]. À cet âge, on disposait de données médicales pour 1 817 grands prématurés (77% de la population éligible), 275 enfants nés à 33-34 SA (65%) et 396 enfants

nés à terme (60%). C'est sur la base de ce bilan qu'ont été identifiés les enfants porteurs de déficiences motrices (paralysie cérébrale), sensorielles et/ou intellectuelles. Les capacités cognitives ont été évaluées à partir d'un test, le Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC) [3], réalisé par un(e) psychologue. Ce test a permis d'établir le score des processus mentaux composites (PMC), équivalent au quotient intellectuel, et dont la moyenne en population générale se situe à 100. Les difficultés comportementales ont été évaluées à cet âge par un questionnaire rempli par les parents, la version française du Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) [4], comprenant cinq échelles évaluant l'hyperactivité, les troubles des conduites, les troubles émotionnels, les difficultés relationnelles avec les pairs et les troubles de la socialisation, ainsi qu'une échelle globale de difficultés.

À 8 ans, des informations sur la scolarisation ont été recueillies à l'aide de questionnaires postaux remplis par les parents. Ces informations étaient disponibles pour 1 444 (61%) enfants grands prématurés et 327 (49%) enfants nés à terme [5].

Devenir périnatal des naissances entre 22 et 32 SA

Au total, 722 (16%) interruptions médicales de grossesse, 772 (18%) mort-nés et 2 901 (66%) naissances vivantes ont été enregistrés [1]. Sur les

Outcomes of school age of children born very preterm. Results of the EPIPAGE Study

In France, almost 10,000 births occur before 33 weeks each year. The increasing survival of very preterm neonates has raised issues about long-term outcomes. EPIPAGE, a large cohort study compared outcomes of all very preterm children born before 33 weeks in nine French regions in 1997 with a random sample at term. Data from EPIPAGE showed that 85% of very preterm babies born alive survived to discharge. At 5 years of age, cerebral palsy was diagnosed in 9% of children born very preterm; 32% had a cognitive score (IQ equivalent) less than 85, and 12% less than 70 (cognitive deficiency); 1% had severe visual deficiency, and <1% severe hearing loss. Very preterm children without major neurodisabilities were at higher risk of behavioural problems and minor neuromotor dysfunction than children born at term. A questionnaire was sent to families with 8 years old children to evaluate their schooling. At 8 years of age, most very preterm children are in mainstream schools (95%). However, more than half require additional support at school and/or special care. Very preterm infants should be carefully monitored to ensure prompt detection and management of neurodevelopmental impairments.

neuf régions d'étude, les grands prématurés représentaient 1,3% des naissances totales et 1,1% des naissances vivantes ; 79% des enfants étaient nés vivants (N=2 901), mais cette proportion variait de 16% à 22 SA à 92% à 32 SA. Parmi eux, 85% (N=2 459) sont sortis vivants des services de néonatalogie. Des variations importantes de la survie étaient observées en fonction de l'âge gestationnel (tableau 1). La moitié des décès survenait après décision de limitation des soins [1].

Tableau 1 Survie des enfants grands prématurés de la cohorte Epipage 1997 / *Table 1* Survival of very preterm children in the 1997 EPIPAGE cohort

Âge gestationnel (semaines d'aménorrhée)	Survie % (n/N)
22	0 (0/16)
23	0 (0/30)
24	31 (13/42)
25	50 (59/119)
26	56 (89/158)
27	71 (164/230)
28	78 (222/285)
29	89 (244/273)
30	92 (385/419)
31	95 (526/551)
32	97 (757/778)
Total	85 (2 459/2 901)

D'après Larroque et coll. [1].
N : nombre de naissances vivantes.
n : nombre de survivants (sortis vivants des services de néonatalogie).

Devenir moteur, sensoriel, cognitif et comportemental à l'âge de 5 ans

À 5 ans, 9% des enfants grands prématurés présentaient une paralysie cérébrale, la prévalence atteignant 18% à 24-26 SA contre 4% à 32 SA [2]. La gravité de ces déficiences était variable puisque deux tiers des enfants atteints se déplaçaient sans aide, 14% avec une aide technique, mais 20% étaient dans l'incapacité de marcher. La prévalence des déficiences visuelles (acuité visuelle <3/10 aux deux yeux) et auditives sévères était respectivement de 1% et 0,5% [2]. Enfin, près d'un tiers des grands prématurés âgés de 5 ans avaient un score PMC inférieur à 85 et 12% un score inférieur à 70 (déficience cognitive) contre respectivement 11% et 3% des enfants nés à terme [2]. Au total, 40% des grands prématurés présentaient un trouble moteur (paralysie cérébrale) ou un retard intellectuel (score PMC <85) ou une déficience sensorielle, contre 12% à terme (tableau 2). Les séquelles les plus graves (5%) (paralysie cérébrale sans marche possible, déficience intellectuelle sévère (score PMC <55), cécité et/ou déficience auditive bilatérales) étaient les plus rares et les formes légères (paralysie cérébrale (marche possible sans aide), score PMC de 70-84, déficience visuelle unilatérale) les plus fréquentes (25%) [2].

Les difficultés comportementales, les troubles neurologiques fins et des apprentissages sont fréquemment rencontrés chez des enfants pourtant indemnes de handicap. Dans l'étude Epipage, les troubles du comportement étaient deux fois plus fréquents chez les grands prématurés que chez les enfants nés à terme. Les différences étaient particulièrement marquées pour l'hyperactivité et les troubles émotionnels (tableau 3) [6]. Les troubles neurologiques fins sont importants à relever car ils ont des conséquences sur les activités quotidiennes des enfants et requièrent des prises en charge spécifiques. Lors du bilan réalisé à 5 ans, ils ont été identifiés à partir de l'examen neurologique standardisé de Touwen ; un examen évaluant la posture et le tonus musculaire, les réflexes, la coordination et les mouvements oculaires et de la face [7]. Les enfants étaient considérés comme indemnes si l'examen des quatre dimensions était normal, porteurs de troubles légers en cas de signes anormaux à une ou deux dimensions et modérés si les signes étaient présents dans plus de deux dimensions. Au total, 41% des enfants grands prématurés, sans déficience sévère, présentaient des troubles légers et 3% des troubles modérés. Ils étaient présents chez 22% et 0,7% des enfants nés à terme [7]. Des analyses complémentaires ont mon-

tré que ces troubles étaient significativement liés aux difficultés d'apprentissage au même âge [7].

Scolarité et difficultés d'apprentissage

À l'âge de 8 ans, excepté 3 enfants, tous les grands prématurés dont les parents avaient répondu étaient scolarisés : 95% en classe ordinaire, 5% en classe spécialisée ou en institution contre respectivement 99% et 1% des enfants nés à terme. Parmi les enfants en classe ordinaire, 18% des grands prématurés avaient redoublé au moins une fois ; ils étaient 5% à terme [5].

Prise en charge à 5 et 8 ans

L'étude Epipage a permis d'apporter des informations détaillées sur la prise en charge des enfants [8]. À l'âge de 5 ans, 32% des enfants grands prématurés bénéficiaient de soins spécifiques (kinésithérapie, orthophonie, psychomotricité, ergothérapie, consultations de psychiatrie ou d'un(e) psychologue), d'un accueil en centre spécialisé (centre d'action médico-sociale précoce, centre médico-psychologique, institut médico-éducatif) ou d'une prise en charge par le service d'éducation spécialisée et de soins à domicile. Cela représentait

Tableau 2 Handicap de l'enfant grand prématuré : résultats du bilan à l'âge de 5 ans et comparaison aux enfants nés à terme, cohorte Epipage / *Table 2* Impairment of very preterm children: results of the medical examination at five years of age and comparison with children born at term, EPIPAGE cohort

	24-28 SA* (N) %	29-30 SA (N) %	31-32 SA (N) %	24-32 SA (N) %	39-40 SA (N) %
Séquelles	(402)	(431)	(767)	(1600)	(320)
Sévères ¹	8	3	5	5	< 1
Modérées ²	14	10	7	9	3
Légères ³	26	28	22	25	8
Aucune ⁴	52	59	66	61	88

D'après Larroque et coll. [2].

* Semaines d'aménorrhée.

N : nombre d'enfants survivants évalués à 5 ans.

¹ Séquelles sévères : paralysie cérébrale sans marche possible, Processus Mentaux Composites <55 ou déficience visuelle/auditive grave.

² Séquelles modérées : paralysie cérébrale, marche possible avec aide, Processus Mentaux Composites compris entre 55 et 69.

³ Séquelles légères : paralysie cérébrale, marche possible sans aide, Processus Mentaux Composites compris entre 70 et 85 ou déficience visuelle modérée (acuité visuelle < 3/10 à un œil).

⁴ Aucune : aucune séquelle de la liste ci-dessus.

Tableau 3 Proportion des enfants avec des scores élevés de troubles de comportement en fonction de l'âge gestationnel à la naissance, cohorte Epipage / *Table 3* Proportion of children with high scores for behavior problems by gestational age at birth, EPIPAGE cohort

	Grands prématurés (22-32 SA*)	Enfants nés à terme (39-40 SA)	OR [IC95%]
	% (N)	%(N)	
Trouble global	22 (1 095)	10 (371)	2,4 [1,7-3,5]
Hyperactivité	18 (1 096)	9 (372)	2,1 [1,5-3,1]
Troubles des conduites	11 (1 097)	10 (373)	1,1 [0,8-1,7]
Troubles émotionnels	21 (1 096)	9 (372)	2,7 [1,8-4,0]
Difficultés relationnelles avec les pairs	20 (1 097)	12 (372)	1,8 [1,3-2,6]
Trouble de la socialisation	15 (1 095)	12 (372)	1,4 [1,0-2,7]

D'après Delobel-Ayoub et coll. [6].

* Semaines d'aménorrhée

N : nombre d'enfants survivants, sans déficience sévère, évalués à 5 ans.

OR : odds ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 4 Prises en charge à 5 ans des enfants nés à 24-32 semaines selon le type de déficience à 5 ans, cohorte Epipage / Table 4 Care management of very preterm children at 5 years of age by type of impairment, EPIPAGE cohort

	Déficiences motrices ou sensorielles ¹						Pas de déficiences motrices ou sensorielles									
	Sévères ² N=48		Modérées ³ N=22		Mineures ⁴ N=130		PMC ⁵ <55 N=25		PMC 55-69 N=121		PMC 70-84 N=289		PMC≥85 N=964		PMC non fait N=213	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Centre spécialisé																
Depuis la naissance	48	90	22	87	130	44	25	36	121	27	288	12	963	8	206	22
Actuellement	48	76	22	83	130	36	25	28	120	14	288	7	963	3	206	13
Soins spécifiques à 5 ans	48	88	22	87	129	66	25	56	121	48	289	31	964	19	208	32
Kinésithérapie	46	77	21	77	127	45	24	8	117	1	283	1	948	1	200	1
Orthophonie	40	51	21	27	124	20	24	29	118	23	283	14	945	6	199	14
Psychomotricité/Ergothérapie	44	73	19	80	122	22	25	8	117	8	285	4	952	1	199	7
Psychiatrie/ Psychologie	33	41	13	54	113	34	20	65	110	39	268	22	919	15	156	32
Centre spécialisé et/ou Soins spécifiques	48	92	22	91	130	68	25	60	121	48	289	32	964	19	209	35

D'après Marret et coll. [8].

¹ Sans tenir compte du score cognitif (PMC) ; ² Paralysie cérébrale qui ne marche pas et/ou déficience visuelle et/ou auditive sévère ; ³ Paralysie cérébrale, marche possible avec aide.

⁴ Paralysie cérébrale, marche possible sans aide ; ⁵ PMC : processus mentaux composites (K-ABC).

15% des enfants nés à terme [8]. En cas de déficiences motrices ou sensorielles sévères à modérées, ce taux s'élevait à plus de 90% (tableau 4); ils n'étaient plus que 68% en cas de déficience motrice mineure. En l'absence de déficience motrice ou sensorielle, 50% des enfants avec une déficience intellectuelle (PMC<70) et 32% de ceux avec un PMC entre 70 et 84 recevaient des soins spécifiques ou étaient accueillis en centre spécialisé [8] ; lorsque les enfants avaient un PMC ≥85, les taux de prise en charge des grands prématurés (19%) étaient légèrement supérieurs à ceux des enfants nés à terme (15%). Entre 5 et 8 ans, la proportion d'enfants bénéficiant de soins spécifiques a augmenté. Elle atteignait 50% chez les grands prématurés et 36% à terme. Dans la majorité des cas, il s'agissait d'une prise en charge orthophonique ou psychologique [8]. Là encore, les enfants présentant des troubles cognitifs isolés bénéficiaient moins souvent de ces prises en charge que les enfants porteurs de déficiences motrices ou sensorielles [8].

La plupart des enfants atteints de déficiences motrices et sensorielles avaient des taux élevés de prise en charge, ce qui semblait adapté aux difficultés qu'ils rencontraient. En revanche, seulement la moitié des enfants porteurs de déficiences intellectuelles sévères ou modérées bénéficiaient d'une prise en charge spécifique. Il pourrait s'agir d'un retard au diagnostic, d'une méconnaissance de l'intérêt d'une prise en charge éducative ou de difficultés d'accès à des soins adaptés.

Discussion

L'étude Epipage est la première grande étude française menée sur un échantillon représentatif d'enfants grands prématurés nés dans neuf régions de France. Elle a montré que les troubles du déve-

loppement étaient importants dans cette population, d'autant plus que l'âge gestationnel était faible [2,5,6,7]. Ces résultats soulignent les problèmes posés par la prise en charge à la naissance de ces enfants, particulièrement aux limites de la viabilité, mais plus encore les besoins de suivi et d'évaluation des interventions proposées au cours de la petite enfance. Ils ont aussi contribué à la mise en place de réseaux de suivi, à la réorganisation des soins périnataux dans plusieurs régions et ont aidé à mieux préciser le pronostic des enfants.

Le suivi reste le problème majeur des études de cohortes prospectives. On disposait d'informations pour 60 à 77% des enfants à 5 et 8 ans [2,5]. Les enfants n'ayant pas participé au suivi avaient un âge gestationnel légèrement supérieur et étaient plus souvent issus de milieux sociaux défavorisés que les enfants suivis. En revanche, aucune différence sur les lésions cérébrales de la période néonatale n'était observée. Ces éléments suggèrent que l'estimation de la prévalence des déficiences motrices, très liées à l'âge gestationnel et aux lésions cérébrales, a été peu affectée par ce phénomène d'attrition. À l'inverse, une sous-estimation des difficultés cognitives et scolaires est probable, car elles sont fortement dépendantes du milieu dans lequel vit l'enfant. L'amélioration des taux de suivi dans ces études de cohortes prospectives est donc un enjeu majeur pour les enquêtes à venir. La mise en place des réseaux de périnatalité et progressivement des réseaux de suivi devrait permettre d'améliorer ce point.

Depuis Epipage, le regard sur la grande prématurité a changé et les interrogations actuelles concernent surtout le devenir cognitif des enfants. D'autre part, avec l'amélioration de la survie, mais aussi de certaines déficiences, motrices en particulier, il est devenu nécessaire d'évaluer les conditions de vie

des enfants, adolescents et adultes. Enfin, les changements dans la prise en charge néonatale et le suivi des enfants depuis 1997 rendent nécessaire l'actualisation des données, d'autant plus que certains domaines relatifs aux causes et aux conséquences de la grande prématurité restent peu explorés. C'est dans ce contexte qu'une nouvelle étude nationale, Epipage 2, va être mise en place en 2011. Elle sera menée dans 22 régions françaises et prévoit de suivre plus de 4 000 enfants grands prématurés jusqu'à l'âge de 12 ans.

Références

- [1] Larroque B, Bréart G, Kaminski M, Dehan M, André M, Burguet A, et al; EPIPAGE study group. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89(2):F139-44.
- [2] Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchand L, André M, Arnaud C, et al; EPIPAGE Study group. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. Lancet. 2008;371(9615):813-20.
- [3] Kaufman AKN. Batterie pour l'examen psychologique de l'enfant. Paris, France : Editions du Centre de Psychologie Adaptée ; 1993.
- [4] Goodman R. Psychometric properties of the strengths and difficulties questionnaire. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2001;40:1337-45.
- [5] Larroque B, Delobel M, Arnaud C, Marchand M et le Groupe EPIPAGE. Devenir à 5 et 8 ans des enfants grands prématurés. Arch Pédiatr. 2008;15:589-91.
- [6] Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Konig M, Casper S, Pierrat V, Garel M, et al. Behavioral problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE study. Pediatrics. 2009;123:1485-92.
- [7] Arnaud C, Daubisse-Marliac L, White-Konig M, Pierrat V, Larroque B, Grandjean H, et al. Prevalence and associated factors of minor neuromotor dysfunctions at 5 years in prematurely born children. The EPIPAGE Study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007;161:1053-61.
- [8] Marret S, Ancel PY, Marchand L, Charollais A, Larroque B, Thiriez G, et al. Prises en charge éducatives spécifiques de l'enfant grand prématuré à 5 et 8 ans : résultats de l'étude EPIPAGE. Arch Pédiatr. 2009;16:S17-S27.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Secrétaire de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Pierre-Yves Bello, InVS ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Eric Jouglu, Insem CapiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
 N° AIP : AIP0001392 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques
 12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny
 Tél. : 03 80 48 95 36
 Fax : 03 80 48 10 34
 Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr
 Tarifs 2010 : France et international 62 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>
Imprimerie : Bialec
 95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy