

**UNIVERSITÉ DE POITIERS
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE POITIERS**

ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE POITIERS

**DEVENIR NEUROLOGIQUE À 18 MOIS D'ÂGE CORRIGÉ
DES PRÉMATURÉS AYANT UNE HÉMORRAGIE INTRA-
VENTRICULAIRE SÉVÈRE**

Mémoire soutenu le 11 juin 2015

Par Mlle GARRIC Clara

Née le 29 novembre 1991

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

2015

COMPOSITION DU JURY

Présidente : Madame DEPARIS Julia, sage-femme enseignante

Membres : Madame PAPIN Sonia, sage-femme enseignante

Madame Masteau A, sage-femme

Directeur de mémoire : Monsieur le Docteur TRIPON Cédric, pédiatre.

**UNIVERSITÉ DE POITIERS
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE POITIERS**

ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE POITIERS

**DEVENIR NEUROLOGIQUE À 18 MOIS D'ÂGE CORRIGÉ
DES PRÉMATURÉS AYANT UNE HÉMORRAGIE INTRA-
VENTRICULAIRE SÉVÈRE**

Mémoire soutenu le 11 juin 2015

Par Mlle GARRIC Clara

Née le 29 novembre 1991

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

2015

COMPOSITION DU JURY

Présidente : Madame DEPARIS Julia, sage-femme enseignante

Membres : Madame PAPIN Sonia, sage-femme enseignante

Madame Masteau A, sage-femme

Directeur de mémoire : Monsieur le Docteur TRIPON Cédric, pédiatre.

REMERCIEMENTS

À mon directeur de mémoire, le Docteur TRIPON Cédric,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette étude. Merci pour tout le temps que vous avez pu me consacrer, ainsi que pour votre disponibilité, vos encouragements et vos précieux conseils.

À mon tuteur de mémoire, Monsieur BOUIN Thomas,

Je vous remercie pour votre soutien et vos conseils.

À ma famille et tout particulièrement à ma mère,

Merci pour vos encouragements, votre écoute, votre soutien pendant mes années d'études et pour la relecture de mon mémoire.

À Anaïs,

Je te remercie pour ton aide précieuse, pour tes relectures et tous les moments passés ensemble.

À tous mes camarades de promotions,

Merci pour ces bons moments que nous avons passé ensemble pendant ces quatre années.

Enfin je remercie tout particulièrement Madame La Directrice et l'équipe enseignante de l'école de sage-femme pour tout ce que vous nous avez transmis durant nos études.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS 3

GLOSSAIRE 6

INTRODUCTION 8

1- DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION	8
2- ÉPIDÉMIOLOGIE	9
3- PHYSIOPATHOLOGIE	9
4- FACTEURS DE RISQUES	10
5- PRÉVENTION	10
6- CLINIQUE	11
7- COMPLICATIONS	12
7.1- LEUCOMALACIE PÉRIVENTRICULAIRE	12
7.2- HYDROCÉPHALIE	12
8- SURVIE	13
9- DEVENIR NEUROLOGIQUE	13
10- DÉPISTAGE DES SÉQUELLES NEUROLOGIQUES	14
11- PRISE EN CHARGE ET SUIVI	15

JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	16
--------------------------	----

MÉTHODOLOGIE 18

1- TYPE D'ÉTUDE	18
2- POPULATION	18
3- DÉFINITION DE L'ÉCHANTILLON	18
3.1- CRITÈRES D'INCLUSION	18
3.2- CRITÈRES DE NON INCLUSION	18
4- DURÉE PRÉVUE DE L'ÉTUDE	19
5- MODE DE RECUEIL DES DONNÉES	19
6- CRITÈRES D'ÉVALUATION	20
7- TRAITEMENT DES DONNÉES	23
8- TRAITEMENT STATISTIQUES DES DONNÉES	23

RÉSULTATS 25

1- ÉPIDÉMIOLOGIE	25
2- CARACTÉRISTIQUES MATERNELLES	25
3- CARACTÉRISTIQUES ANTÉNATALES	26
3.1- CORTICOTHÉRAPIE ANTÉNATALE	26
3.2- TRANSFERTS IN UTÉRO	26
4- CAUSE DE LA PRÉMATURITÉ ET VOIE D'ACCOUCHEMENT	27
5- CARACTÉRISTIQUES DES PRÉMATURÉS À LA NAISSANCE	28
6- PRISE EN CHARGE EN SALLE DE NAISSANCE	30
7- CARACTÉRISTIQUES DE L'HIV	31
8- COMPLICATIONS DE L'HIV	32

9-	COMORBIDITÉS EN PÉRIODE NÉONATALE	33
10-	ÉVOLUTION EN PÉRIODE NÉONATALE	34
10.1-	DURÉE DE LA VENTILATION	34
10.2-	MORTALITÉ	34
11-	RETOUR À DOMICILE	35
12-	SUIVI POST-HOSPITALIER	36

DISCUSSION **40**

1-	RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE	40
2-	LIMITES DE L'ÉTUDE	41
3-	CONFRONTATION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE AUX DONNÉES DE LA LITTÉRATURE	42
3.1-	ÉPIDÉMIOLOGIE	42
3.2-	CARACTÉRISTIQUES ANTÉNATALES	42
3.2.1-	NIVEAU SOCIO-ÉCONOMIQUE	42
3.2.2-	GROSSESSES GÉMELLAIRES	42
3.2.3-	CORTICOTHÉRAPIE ANTÉNATALE	42
3.2.4-	NAISSANCE « OUTBORN »	43
3.2.5-	COMPLICATIONS OBSTÉTRICALES	43
3.2.6-	VOIE D'ACCOUCHEMENT	45
3.3-	CARACTÉRISTIQUES NÉONATALES	45
3.3.1-	SEXE-RATIO	45
3.3.2-	TERME DE NAISSANCE	45
3.3.3-	POIDS DE NAISSANCE	45
3.3.4-	FAIBLE SCORE D'APGAR	46
3.3.5-	ACIDOSE NÉONATALE	46
3.3.6-	RÉANIMATION ET PRISE EN CHARGE INITIALE	46
3.4-	CARACTÉRISTIQUE DE L'HIV	47
3.4.1-	ÂGE AU DIAGNOSTIC	47
3.4.2-	EXTENSION DE L'HIV	47
3.4.4-	COMPLICATION DE L'HIV	48
3.5-	COMORBIDITE EN PÉRIODE NÉONATALE	49
3.6-	ÉVOLUTION EN PÉRIODE NÉONATALE	50
3.6.1-	DURÉE DE LA VENTILATION	50
3.6.2-	DÉCÈS	50
3.7-	RETOUR À DOMICILE	51
3.8-	SUIVI POST HOSPITALIER	52
3.8.1-	ATTEINTES NEUROLOGIQUES	52
3.8.2-	DÉFICIENCES VISUELLES	54
3.8.3-	DÉFICENCES AUDITIVES	55
4-	PROPOSITIONS ET OUVERTURE SUITE À L'ÉTUDE	55

CONCLUSION **58**

BIBLIOGRAPHIE **59**

SUMMARY **64**

RÉSUMÉ **66**

GLOSSAIRE

- CAMSP : Centre d'action médico-sociale précoce
- CAP : Canal artériel persistant
- CHU : Centre hospitalier universitaire
- DS : Déviation standard
- DBP : Dysplasie broncho-pulmonaire
- ECUN : Entérocolite ulcéro-nécrosante
- EEG : Électroencéphalogramme
- EPIPAGE : Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels
- ETF : Échographie transfontanellaire
- FO : Fond d'œil
- HIV : Hémorragie intra-ventriculaire
- HPIV : Hémorragie péri et intra-ventriculaire
- HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire
- IMC : Infirmité motrice cérébrale
- IMF : Infection materno-fœtale
- IMOC : Infirmité motrice d'origine cérébrale
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- LMPV : Leucomalacie périventriculaire
- MAP : Menace d'accouchement prématuré
- MCE : Massage cardiaque externe
- MMH : Maladie des membranes hyalines
- PC : Paralysie cérébrale
- PE : Pré-éclampsie
- PEA : Potentiels évoqués auditifs
- PL : Ponction lombaire
- RCIU : Retard de croissance intra-utérin
- RPM : Rupture prématurée des membranes
- SA : Semaines d'aménorrhée
- STT : Syndrome transfuseur- transfusé

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La France a mis en place, depuis 1994, une politique structurante de la périnatalité comportant plusieurs plans successifs visant à renforcer la sécurité de l'accouchement et de la naissance. Ce programme a permis une nette amélioration de l'organisation des maternités en développant les transferts in utero et les pratiques de travail en réseau (1).

L'incidence des naissances prématurées n'a cessé de croître. Parallèlement, au cours des dernières décennies, la survie des prématurés a augmenté de manière considérable. Les progrès de l'obstétrique et de la réanimation néonatale ont permis de prendre en charge et de faire survivre de plus en plus d'enfants nés grands prématurés (2).

Cependant, ces progrès n'ont pas permis de diminuer dans les mêmes proportions les séquelles neuro-développementales chez ces enfants (3). En effet, la prévalence des séquelles neurologiques à l'origine de handicap reste élevée chez ces grands prématurés nés avant le terme de 32 semaines d'aménorrhée (SA) et d'autant plus en dessous de 28 SA, car la morbidité est non négligeable en période néonatale (4).

La prématurité est responsable de 50 % de la mortalité périnatale et de près de 60 % des handicaps moteurs sévères observés dans l'enfance (5). À cinq ans, 40 % des grands prématurés de l'étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels 1 (EPIPAGE 1), nés en 1997, présentaient un trouble moteur ou sensoriel ou un déficit cognitif, soit quatre fois plus que les enfants nés à terme (6).

Les principales causes de morbi-mortalité chez le nouveau-né prématuré sont respiratoires, neurologiques, digestives et infectieuses (1). Les complications neurologiques représentent la deuxième cause et sont essentiellement constituées de lésions ischémiques et hémorragiques. Ces hémorragies principalement intra-ventriculaires peuvent concerner tous les prématurés quels que soient le poids de naissance et l'âge gestationnel, mais sont majoritairement retrouvées chez des enfants de moins de 32 SA (7).

1- DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION

L'échographie cérébrale transfontanellaire (ETF) est l'exploration de choix pour le diagnostic et la surveillance d'une Hémorragie intra-ventriculaire (HIV) (7).

L'évaluation est traditionnellement effectuée au moyen de la classification décrite par Papile. Celle-ci comporte quatre degrés de gravité :

- le grade I révèle une hémorragie sous-épendymaire,
- le grade II représente une hémorragie intra-ventriculaire sans dilatation ventriculaire associée,
- le grade III est décrit par une hémorragie intra-ventriculaire avec dilatation ventriculaire,
- le grade IV montre une hémorragie avec extension intra-parenchymateuse (7).

Les HIV sont parfois regroupées : les stades I et II dits de « bas grade » et les stades III et IV étant définis comme des HIV sévères. Les grades I et II ne seront pas abordés dans ce mémoire.

2- ÉPIDÉMIOLOGIE

Les HIV surviennent préférentiellement chez les nouveau-nés de moins de 32 SA. Leur incidence augmente pour les âges gestationnels les plus faibles. Environ 15 à 20 % des prématurés de moins de 1500 g sont concernés par une HIV (8). En France, on estime que 6,6 % des nouveau-nés prématurés présentent une HIV de grade III ou IV (9).

Malgré l'augmentation de l'incidence de la prématurité, on note une diminution de l'ensemble des HIV. Cependant, l'incidence des grades III et IV n'a pas changé au cours des dix dernières années (1). Selon l'étude française EPIPAGE 2, portant sur les prématurés de moins de 34 SA nés en 2011, les hémorragies intra-crâniennes restent un problème majeur chez les extrêmes prématurés, avec un taux de 14 % d'hémorragies de grade III et IV dans le groupe des 24–27 SA (4).

3- PHYSIOPATHOLOGIE

Les études actuelles attestent que la physiopathologie de l'HIV reste complexe et repose sur des facteurs environnementaux et génétiques mal connus (10).

Le cerveau du prématuré est vulnérable aux lésions à la fois hémorragiques et ischémiques pendant la fin du deuxième et le début du troisième trimestre de la grossesse. Les HIV sont la conséquence de l'immaturation et la fragilité vasculaire cérébrale chez le nouveau-né prématuré.

D'autre part, ce phénomène est lié aux variations du débit sanguin et de la pression cérébrale (11).

De nombreuses situations telles que l'hypoxémie, l'hypotension, l'hypercapnie ou encore l'acidose peuvent modifier le débit sanguin cérébral. De plus, l'absence d'autorégulation du débit sanguin cérébral est déjà responsable de grandes variations du débit artériel cérébral (7).

En général, la matrice germinale subit une involution entre la 32^e et la 34^e semaine d'aménorrhée. Ainsi, l'incidence de l'HIV est plutôt rare après cette période (7).

4- FACTEURS DE RISQUES

Plusieurs facteurs de risques d'HIV ont été décrits et permettent de développer des stratégies de prévention. Outre l'âge gestationnel inférieur à 32 SA, les études évoquent aussi le faible poids à la naissance, le faible score d'Apgar, l'absence de corticothérapie anténatale, le transfert post-natal dans une maternité de niveau III et le sexe masculin (12).

Il existe également des facteurs postnataux favorisant la survenue d'une HIV : une détresse respiratoire sévère, une infection postnatale, un pneumothorax, une hypercapnie, une hypoxie et des troubles de la coagulation (13, 14). Une instabilité hémodynamique durant les trois premiers jours de vie joue un rôle dans l'apparition d'une HIV (8).

Le rôle des infections prénatales a récemment été soulevé. En effet, une incidence augmentée d'HIV est observée chez des enfants nés dans un contexte de chorioamniotite. L'implication des cytokines a été évoquée pour expliquer cette relation, car elles sont responsables de lésions de l'endothélium vasculaire et libèrent de puissants vasoconstricteurs. Toutefois, les troubles hémodynamiques survenant dans un contexte infectieux ont également un rôle déterminant (15).

5- PRÉVENTION

La prévention de la grande prématurité et la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré (MAP) font partie des actes pouvant avoir un effet neuroprotecteur tout comme le transfert in utero vers une maternité de type III (13).

Un certain nombre de molécules utilisées couramment en médecine périnatale ont un effet neuroprotecteur démontré ou supposé, qu'elles soient utilisées en anténatal (corticothérapie, sulfate de magnésium) ou en postnatal (caféine, indométacine, érythropoïétine, ...) (13).

En effet, la corticothérapie anténatale, administrée chez les femmes dont le risque d'accouchement prématuré est élevé, a prouvé son efficacité sur la réduction de la morbi-mortalité néonatale. Une récente méta-analyse montre que la corticothérapie anténatale chez une femme à haut risque d'accouchement prématuré permet de réduire de 35 % le risque de maladie des membranes hyalines, de 45 % le risque d'HIV et de 30 % la mortalité néonatale (3). Cependant, la corticothérapie anténatale n'a pas montré de bénéfice dans les séquelles neurologiques à long terme (4).

Des essais randomisés et des méta-analyses ont par contre montré une diminution du risque de paralysie cérébrale (PC), par l'administration anténatale de sulfate de magnésium à la mère ayant une MAP (4). Le sulfate de magnésium est aujourd'hui le seul traitement donné en anténatal qui ait montré un bénéfice pour le développement cérébral précoce et la prévention de la PC chez les enfants nés grands prématurés (16). Cependant, les données actuelles ne permettent pas de recommander ce traitement en routine, mais justifient de poursuivre l'analyse des effets à long terme et de considérer cette molécule comme traitement préventif (3). Le sulfate de magnésium est utilisé dans certains centres hospitaliers français et dans d'autres pays par le biais de protocoles nationaux. Au CHU de Poitiers, son utilisation suscite actuellement un grand débat.

6- CLINIQUE

Le saignement se produit le plus souvent au cours de la première semaine de vie et dans 50 % des cas, il survient le premier jour de vie (13, 14).

Il existe trois principaux tableaux cliniques de l'HIV : silencieux, intermittent et sévère (17).

De nombreuses HIV sont cliniquement silencieuses et diagnostiquées uniquement sur les ETF. En effet, l'HIV peut être complètement asymptomatique initialement, et cela même pendant plusieurs mois. Les signes peuvent être intermittents avec un examen clinique variable retrouvant parfois une hypotonie axiale, une anomalie du tonus périphérique, un nystagmus ou bien des difficultés respiratoires. Un tableau clinique sévère est observé quand les symptômes sont d'apparitions brutales avec des apnées ou des bradycardies inhabituelles. Parfois une déglobulisation brutale peut faire rechercher une HIV (17).

Il est parfois difficile d'observer une détérioration clinique en lien direct avec une HIV, chez des prématurés déjà atteints d'autres pathologies graves. Ainsi, une surveillance rapprochée par ETF systématiques permet le diagnostic et le suivi des HIV (8).

7- COMPLICATIONS

Les deux principales complications des HIV à court et moyen terme sont la survenue d'une leucomalacie périventriculaire (LMPV) ou d'une hydrocéphalie post-hémorragique. Ce sont des causes importantes de troubles neuro-développementaux sévères chez l'enfant prématuré.

7.1- LEUCOMALACIE PÉRIVENTRICULAIRE

Les HIV peuvent en effet se compliquer de lésions de la substance blanche de type LMPV. L'apparition d'une leucomalacie après une HIV est attribuée à une baisse prolongée du débit sanguin cérébral. Ainsi, la substance blanche devient molle et peut éventuellement nécroser, laissant des cavités kystiques. Les tissus cérébraux atteints et les fibres nerveuses qui les traversent aident à contrôler la motricité du corps ; leur perte aura un impact sur cette capacité.

Une échographie transfontanellaire est effectuée régulièrement pour confirmer le diagnostic. Ces lésions apparaissent habituellement dans les 15 jours à trois semaines suivant l'hémorragie (17).

La leucomalacie périventriculaire, notamment dans sa forme kystique, est la lésion cérébrale acquise la plus fortement associée à la survenue ultérieure d'une PC (18). Ces lésions périventriculaires peuvent être à l'origine de troubles visuo-spatiaux, de retards mentaux ou de troubles d'apprentissages scolaires (5).

7.2- HYDROCÉPHALIE

Le risque de développer une hydrocéphalie post-hémorragique serait de 30 à 50 % (19, 20). L'hydrocéphalie résulte le plus souvent d'une obstruction des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien entraînant son accumulation dans les ventricules. La dilatation qui en découle crée un risque d'hypertension intra-crânienne (20). L'hydrocéphalie constitue un facteur de risque de développer une PC dans l'enfance (21).

Plusieurs méthodes ont été proposées pour le traitement temporaire d'une hydrocéphalie évolutive dans l'attente des conditions optimales pour une dérivation ventriculo-péritonéale. Des traitements diurétiques comme l'acétazolamine (Diamox®) permettant de réduire la production de liquide céphalo-rachidien ont été employés, mais jugés inefficaces et sont principalement évités en raison d'effets secondaires, telles qu'une neurotoxicité et une nephrocalcinose (8, 21, 22). Des ponctions lombaires (PL) répétées peuvent temporairement arrêter la progression de l'hydrocéphalie, mais les avantages à long terme de cette approche

restent inconnus (21). Un drainage ventriculaire est indiqué quand l'hydrocéphalie est progressive. Une prise en charge rapide semble bénéfique sur le devenir neuro-développemental de ces enfants (8).

8- SURVIE

La survenue d'une HIV sévère est un facteur non négligeable de mortalité en réanimation (23). Certains auteurs retrouvent entre 29 et 47 % de décès chez les prématurés ayant une HIV et entre 63 et 72 % de mortalité chez ceux ayant une HIV sévère (24). En cas d'HIV sévère, l'augmentation de la mortalité serait liée non seulement à la pathologie elle-même, mais aussi à la limitation des thérapeutiques réalisée dans ce contexte, en raison du pronostic neurologique défavorable (25).

9- DEVENIR NEUROLOGIQUE

Le pronostic de l'HIV dépend surtout de son stade ; ainsi les HIV de grades I et II ont une évolution classiquement plus favorable alors que les formes plus sévères exposent au risque de troubles psychomoteurs ultérieurs (26).

Depuis longtemps étudiées, les lésions hémorragiques sont responsables des complications bien connues de la prématurité: ce sont les atteintes motrices et des atteintes sensorielles, telles que la vision et l'audition. Les atteintes motrices s'associent de manière variable à un retard intellectuel ou à des troubles de l'apprentissage (26).

La prévalence des séquelles augmenterait quand le terme de naissance diminue, et serait d'autant plus élevée que le milieu socioculturel est bas (4).

La principale séquelle neurologique retrouvée chez ces grands prématurés est une déficience motrice appelée paralysie cérébrale. Pendant de nombreuses années, ce terme n'était pas utilisé en France. Les notions d'infirmité motrice cérébrale (IMC) sans retard mental et d'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC) avec retard mental associé étaient plutôt employées.

La PC désigne un groupe de troubles permanents du développement, du mouvement et de la posture qui sont responsables de limitations d'activités. Ces perturbations sont causées par des atteintes non progressives survenues sur un cerveau en développement (27). Chez l'enfant né prématurément, la forme en est le plus souvent spastique et est souvent accompagnée de

troubles sensoriels, perceptifs, cognitifs, de la communication et du comportement, ou d'une épilepsie qui sont maintenant intégrés dans la définition (27).

Chez l'enfant né prématuré, la fréquence et la gravité des PC et des handicaps secondaires ont diminué au cours des dernières années du fait des progrès réalisés dans la surveillance des grossesses et dans la prise en charge des prématurés (5). Le risque de PC est estimé autour de 6 à 8 % pour les enfants nés avant 33 SA (4). La prévalence de la PC chez les enfants ayant une HIV est de 50 % (28).

Un tiers des enfants ayant une PC ne marcheraient pas à l'âge de cinq ans, et cette capacité à la marche serait d'autant plus réduite qu'il existe d'autres déficits associés à la déficience motrice (5).

10- DÉPISTAGE DES SÉQUELLES NEUROLOGIQUES

Le dépistage des séquelles neuro-développementales d'origine périnatale est souvent difficile, surtout chez le jeune enfant. Ce n'est qu'entre un et deux ans, sauf en cas de handicap majeur, qu'une infirmité motrice pourrait être confirmée, afin d'éviter un diagnostic erroné car trop précoce (5).

Déjà vers six mois d'âge corrigé (AC), les handicaps très sévères sont repérés par des signes tels que l'absence de contrôle de la tête, des difficultés d'alimentation avec des troubles de la succion et de la déglutition et l'existence d'un nystagmus (5). Après six mois, un certain nombre de progrès vont être constatés malgré l'atteinte neurologique. La lenteur de l'évolution est un indicateur de la gravité de l'atteinte (5).

Vers six à huit mois d'AC, une hypotonie majeure avec atteinte de la tête, du tronc et des membres confirme une forme sévère d'infirmité motrice (5). Certaines raideurs des membres peuvent disparaître quasi totalement dans la deuxième année. L'hémiplégie est presque toujours reconnue par les parents, aux alentours du sixième mois (5).

Le périmètre crânien a un intérêt tout particulier dans le développement neurologique. Il est indispensable d'en tenir une courbe régulière. Depuis de nombreuses années, diverses études ont montré un risque accru de difficultés intellectuelles, de troubles de la motricité fine et de difficultés d'apprentissage chez les enfants ayant un périmètre crânien inférieur à deux Déviations Standards (DS), qu'ils soient nés prématurément ou à terme (5).

L'acquisition ou la non-acquisition de certains niveaux de développement moteur comme la tenue de tête, la station assise et la marche peut aider à se faire une idée de l'importance de l'atteinte motrice. Mais il faut toujours rester très prudent dans les réponses données à la famille, car les potentialités de l'enfant et son entourage psycho-socioéconomique jouent un rôle certain mais non évaluable (5).

L'examen précoce des enfants à risque doit s'attacher à rechercher l'intégrité motrice et à repérer les anomalies de développement. Le dépistage est global, comprenant l'aspect moteur, cognitif, relationnel et sensoriel (5).

11- PRISE EN CHARGE ET SUIVI

La nécessité de suivre et d'accompagner au long cours ces enfants vulnérables apparaît aujourd'hui comme une évidence (1). Ce suivi, mieux organisé actuellement dans le cadre des réseaux de périnatalité devrait permettre de repérer le plus tôt possible les troubles du développement. Cela relève d'une prise en charge pluridisciplinaire précoce, notamment en psychomotricité et en kinésithérapie, afin d'améliorer le pronostic fonctionnel et la qualité de vie de ces enfants (1).

Par ailleurs, certaines régions, notamment la région Poitou-Charentes, fonctionnent différemment sans réseau de suivi d'aval, mais par la coordination entre les pédiatres et les centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP).

En application de la loi du 30 juin 1975 en faveur des personnes handicapées, le décret du 15 avril 1976 a créé les CAMSP, situés à l'interface entre le secteur sanitaire et le secteur médico-social. Ces organismes ont pour mission la prévention, le dépistage et la prise en charge précoce des handicaps chez les enfants de moins de 6 ans (5).

JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

Afin d'évaluer les conséquences de cette pathologie, nous avons mené un état des lieux des HIV sévère en Poitou-Charentes pour préciser le devenir neurologique de ces enfants à 18 mois d'âge corrigé.

En effet, disposer des informations sur le devenir neurologique après une HIV semble indispensable pour évaluer les services de soins périnataux et améliorer la prise en charge clinique. L'objectif de ce travail n'était pas de proposer une évaluation des pratiques professionnelles, mais plutôt une description détaillée de cette cohorte, ce qui n'a pour le moment pas encore été réalisé dans la région. En effet, la région Poitou-Charentes est la seule région de France à ne pas participer à la cohorte EPIPAGE 2.

La sage-femme joue un rôle essentiel dans la prévention des HIV. En effet, la prise en charge des menaces d'accouchements prématurés est cruciale dans la prévention des morbidités néonatales telles que les HIV. La sage-femme peut également être amenée à prendre en charge la naissance d'un prématuré, potentiellement à risque de développer une HIV. Il est ainsi primordial de souligner l'importance de la surveillance du bien-être fœtal par la sage-femme et de la réanimation néonatale potentiellement débutée par celle-ci.

Par ailleurs, la sage-femme est un élément capital dans l'information donnée aux parents. En effet, elle doit aussi bien répondre aux questions d'une mère hospitalisée pour menace d'accouchement prématuré, que soutenir les parents de l'enfant chez qui le diagnostic d'HIV vient d'être confirmé. Il est aussi important pour la sage-femme libérale qui reçoit en postnatal, une mère rendant visite chaque jour à son enfant, de pouvoir délivrer une information claire et appropriée. Ce travail a été mené dans le but d'apporter un outil à ceux qui délivreront une information aux parents.

Ainsi, l'objectif principal de notre étude était d'étudier la prévalence des hémorragies intraventriculaires sévères des prématurés nés avant 34 SA dans la région Poitou-Charentes et d'évaluer leur devenir neurologique à 18 mois d'âge corrigé. L'objectif secondaire était de décrire les facteurs influençant la survenue d'une HIV sévère.

MÉTHODOLOGIE

MÉTHODOLOGIE

1- TYPE D'ÉTUDE

Il s'agissait d'une étude descriptive, observationnelle et rétrospective.

2- POPULATION

Notre population cible était constituée de tous les prématurés de moins de 34 SA ayant eu une hémorragie intra-ventriculaire de grade III ou IV du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014, nés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers ou ayant été transférés après la naissance au CHU de Poitiers.

Ces enfants avaient été identifiés à partir des codages de la réanimation néonatale. Les codes utilisés étaient : P524 : hémorragie cérébrale, P522 : Hémorragie péri et intra-ventriculaire (HPIV) 3^{ème} degré et P523 : HPIV sans précision. À noter qu'il n'existe pas de codage spécifique des HIV grade IV.

À partir de ces recherches, nous avons obtenu une liste de 54 patients. Par la suite, un tri avait été réalisé afin de sélectionner les enfants répondant à nos critères d'inclusion. Au total, 31 patients correspondaient à nos critères d'inclusion.

3- DÉFINITION DE L'ÉCHANTILLON

3.1- CRITÈRES D'INCLUSION

Les prématurés de moins de 34 SA ayant eu une hémorragie intra-ventriculaire de grade III ou IV du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014, nés vivants au CHU de Poitiers ou ayant été transférés au CHU de Poitiers.

Les HIV de grades III ou IV étaient définies selon les grades de Papile sur les ETF réalisées durant l'hospitalisation par un radiopédiatre.

3.2- CRITÈRES DE NON INCLUSION

Les enfants de plus de 34 SA présentant une HIV sévère n'avaient pas été inclus à l'étude, car ceux-ci représentent des cas rares et présentent des pathologies associées différentes de celles retrouvées chez les prématurés de moins de 34 SA. De plus, la physiopathologie de

l'HIV chez l'enfant à terme est différente de celle retrouvée chez les prématurés. Pour pouvoir comparer nos résultats aux données de la littérature, nous avons choisi la limite de 34 SA.

Nous n'avons pas inclus les HIV de grades I et II et les hémorragies intra-cérébrales traumatiques ou malformatives.

4- DURÉE PRÉVUE DE L'ÉTUDE

L'étude avait été réalisée sur une période de cinq ans, soit entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2014.

Il est certain qu'en incluant des enfants nés en 2014, nous ne pouvions pas établir leur suivi jusqu'à 18 voire 12 mois d'AC. Cependant, nous avons élargi notre période d'inclusion à l'année 2014 puisque 13 prématurés nés cette année avaient eu une HIV sévère.

Nous n'avons pas inclus les patients nés antérieurement à 2010 car le système de codage était différent.

5- MODE DE RECUEIL DES DONNÉES

Le recueil de données avait été réalisé à partir des comptes-rendus d'hospitalisation. Les données manquantes avaient été récupérées dans les dossiers médicaux ou obstétricaux.

Les données concernant la période après l'hospitalisation avaient été répertoriées à partir des comptes-rendus des consultations de 6, 12 et 18 mois d'AC des enfants. Pour cela, les services de néonatalogie où ils avaient été transférés, avaient été contactés afin d'obtenir les comptes-rendus d'hospitalisation et de consultation de suivi. Ceux-ci avaient été transmis par fax par l'intermédiaire du secrétariat du médecin responsable de l'étude, après accord des médecins responsables des services concernés ou en charge du patient. Lorsqu'un suivi spécialisé en CAMSP avait été mis en place, nous avons également fait des démarches auprès de ces organismes, afin d'être le plus exhaustif possible.

Le réseau de périnatalité de Poitou-Charentes avait été informé de notre démarche. Une demande avait été faite pour accéder à la liste des dossiers dans l'objectif de vérifier l'exhaustivité de la liste constituée à partir des codages de la réanimation néonatale du CHU. Cette démarche n'avait cependant pas abouti.

6- CRITÈRES D'ÉVALUATION

L'analyse descriptive des données s'organisait en 6 parties :

- Une première partie épidémiologique de l'HIV :

Le nombre total de prématurés nés avant 34 SA entre 2010 et 2011 n'a pas pu être analysé suite à un changement des codages informatiques. Seuls ont pu être analysés le nombre total de prématurés nés entre 2012 et 2014. Nous avons également classé les HIV des différents grades afin d'en ressortir la prévalence des HIV sévères.

- Une seconde partie se consacrait aux données maternelles et anténatales.

Les données collectées étaient :

- L'âge maternel
 - Le niveau socio-économique et le niveau d'étude des parents
 - La parité maternelle
 - Le sexe de l'enfant
 - La gémellité de la grossesse
 - La maturation pulmonaire par corticothérapie anténatale (une cure complète nécessite deux injections de Bétaméthasone (Célestène®) à 24 heures d'intervalle).
 - Le transfert in utero ou post-natal
 - La cause de la prématurité : une MAP inexpliquée, un contexte infectieux avec la présence d'une chorioamniotite prouvée ou la rupture prématurée des membranes (RPM), un hématome rétro placentaire (HRP), une pré-éclampsie (PE), un retard de croissance intra-utérin (RCIU), un placenta prævia hémorragique, un syndrome transfuseur-transfusé (STT)
- Une autre partie concernait la prise en charge initiale à la naissance.

Les éléments colligés étaient :

- La voie d'accouchement
- La présentation
- Le terme
- Le poids et la présence d'une hypotrophie selon la courbe de référence Pearce et Mamelle
- Le périmètre crânien

- Le score d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes
 - Le pH et les lactates au cordon
 - Les gestes de réanimation : la nécessité de ventiler, d'intuber, de réaliser un massage cardiaque externe (MCE) et d'utiliser de l'adrénaline en salle de naissance
 - Le délai d'instillation de surfactant en salle de naissance
- Le troisième paragraphe portait sur l'évolution neurologique en période néonatale.
- Les données répertoriées étaient :
- l'âge au diagnostic de l'HIV
 - le grade de l'HIV
 - le caractère uni ou bilatéral
 - la présence d'une leucomalacie périventriculaire
 - l'existence d'une hydrocéphalie et son traitement
 - le résultat de l'Electroencéphalogramme (EEG). Un EEG pathologique était défini par la présence de crises convulsives ou de pointes rolandiques positives.
- La quatrième partie relevait les autres pathologies associées et l'évolution en période néonatale.

Les éléments listés comprenaient :

- La présence d'une maladie des membranes hyalines (MMH)
- Un canal artériel persistant (CAP)
- Une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
- Une dysplasie broncho-pulmonaire (DBP)
- Un épisode infectieux : une infection materno-fœtale (IMF) prouvée, une infection nosocomiale, un sepsis, une pneumopathie
- Une entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN)
- Une anoxo-ischémie
- Une hémorragie alvéolaire
- Un trouble hémodynamique
- Une anémie (hémoglobine < 13 g/dL) ou une thrombopénie (plaquettes < 150 000 / mm³) et la nécessité de transfuser
- Un pneumothorax

- Un trouble métabolique : une cholestase hépatique, une cytolysse hépatique, une insuffisance rénale, un ictère, une hypernatrémie ou hyponatrémie et une hyperkaliémie.
 - La durée de la ventilation mécanique
 - Le décès, sa cause et s'il s'agissait d'une limitation des thérapeutiques.
 - La durée moyenne du séjour des prématurés vivants
 - Le poids et le terme à la sortie.
- Dans un dernier temps nous exposerons les éléments de suivi jusqu'à 18 mois d'âge corrigé.

Les données collectées étaient :

- Le résultat de l'Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale
- Le résultat du Fond d'œil (FO), la poursuite oculaire, l'existence d'un strabisme (> à 6 mois d'âge corrigé), un trouble de la réfraction
- Les résultats des Potentiels évoqués auditifs (PEA)
- Le tonus axial et périphérique
- Un périmètre crânien < 2 DS
- L'âge de la tenue de la tête
- L'âge de la tenue assise
- L'âge de la marche
- Des séances de kinésithérapie neuro-motrice
- Un suivi pluridisciplinaire dans un CAMSP.

À partir de ces données, nous avons classé le degré d'atteinte neurologique. Pour cela, différents degrés d'atteinte étaient définis.

- Une absence d'atteinte neurologique était déterminée par l'absence de prise en charge spécialisée, un contrôle de la tête acquis avant quatre mois d'AC, une tenue assise avant neuf mois d'AC, l'acquisition de la marche à 18 mois d'AC et l'absence de trouble auditif ou visuel.
- Le degré modéré correspondait à un enfant ayant nécessité une prise en charge spécialisée, présentant une spasticité des membres inférieurs, une acquisition de la tenue de tête entre cinq et six mois d'AC, une station assise acquise entre 10 et 12 mois d'AC, l'acquisition de la marche entre 18 et 24 mois d'AC.
- Le degré sévère était en lien avec une prise en charge en centre spécialisé, une non tenue de tête après 6 mois d'AC ou un enfant n'ayant pas acquis la station assise après

12 mois d'AC ou la marche après 24 mois d'AC, présentant un déficit moteur sévère (une hémiparésie, une quadriparésie ou une hypotonie), un déficit visuel sévère ou une surdité profonde, ayant des troubles de l'oralité ou un retard mental.

7- TRAITEMENT DES DONNÉES

Les informations recueillies, à partir des dossiers médicaux étaient saisies sur un support informatique à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 2007.

Les données étaient enregistrées de manière complètement anonyme en y relevant les trois premières lettres des noms et prénoms et le numéro de dossier.

8- TRAITEMENT STATISTIQUES DES DONNÉES

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel Epi info, Version 7.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne et leur écart type, arrondis au dixième. Les variables qualitatives ont été exprimées par l'effectif et le pourcentage de chacune de leurs modalités.

Le Test de Chi-2 a été employé pour la comparaison de deux variables qualitatives.

Lorsque les conditions de réalisation de ce test n'étaient pas valables avec des effectifs théoriques < 5 , le Test exact de Fisher fut employé.

Concernant la comparaison de moyennes, nous avons utilisé le test non paramétrique de Wilcoxon puisque les effectifs de chaque échantillon étaient inférieurs à 30.

Afin de juger de la significativité des résultats, le seuil $p < 0,05$ était retenu.

RÉSULTATS

RÉSULTATS

1- ÉPIDÉMIOLOGIE

Entre 2012 et 2014, 567 prématurés de moins de 34 SA sont nés au CHU de Poitiers. Parmi eux, 117 enfants (20,6 %) avaient développé une hémorragie intra-ventriculaire, dont 4,2 % de grade III (1,9 %) et IV (2,3 %).

Parmi les HIV, 83,9 % étaient de bas grade contre 16,1 % de haut grade entre 2010 et 2014 (Figure 1).

Parmi les 31 prématurés ayant développé une HIV sévère 13 avaient survécus.

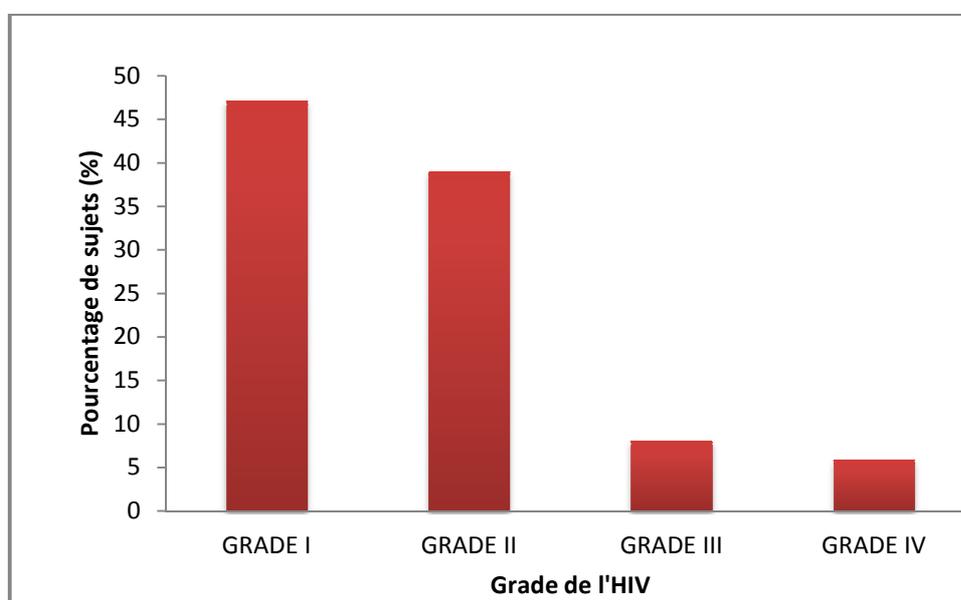


Figure 1 : Répartition du pourcentage des HIV selon la classification de Papile chez tous les prématurés ayant développé une HIV au CHU de Poitiers entre 2010 et 2014.

2- CARACTÉRISTIQUES MATERNELLES

Dans notre population, l'âge maternel moyen était de 28,8 ans. Onze mères étaient âgées de moins de 25 ans, soit 35,5 %.

Un faible niveau socio-économique était identifié chez 52,2 % des mères (n = 12/23). Un niveau d'étude supérieur au baccalauréat était retrouvé chez 41,6 % des parturientes (n = 10/24). Il n'existait pas de différence significative concernant le niveau socio-économique et le niveau d'étude entre les grades III et IV (p = 0,27 et p = 0,30).

Il s'agissait de primipares chez 54,8 % des cas (n = 17/31).

3- CARACTÉRISTIQUES ANTÉNATALES

Une grossesse gémellaire était retrouvée dans 19,4 % des cas (n = 6/31). Il n'existait pas de différence significative entre les grades III et IV (p = 0,9).

3.1- CORTICOTHÉRAPIE ANTÉNATALE

Une cure complète de corticothérapie anténatale avait été administrée dans 29,0 % des cas (n = 9/31). Dans 41,9 % des cas (n = 13/31), aucune maturation pulmonaire n'avait été réalisée (Figure 2). Une extraction en urgence était nécessaire dans 46,2 % des cas (n = 6/13) dans lesquels aucune injection n'avait pas pu être effectuée. Pour les 53,8 % restants (n = 7/13), l'accouchement spontané était immédiat ce qui n'avait pas permis l'injection de corticoïde.

Dans notre étude, il n'existait pas de différence entre les grades III et IV concernant l'administration de corticoïde anténatale (p = 0,3).

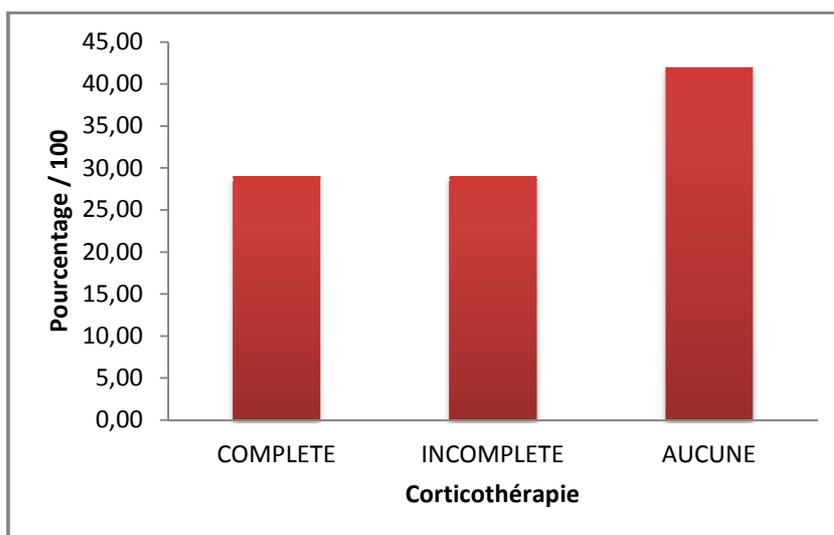


Figure 2 : Description des maturations pulmonaires par corticothérapie anténatale pour les 31 prématurés présentant une HIV de grade III et IV.

3.2- TRANSFERTS IN UTÉRO

Concernant les transferts in utéro, ils ont pu être effectués dans 32,3 % des cas (n = 10/31). Ainsi 51,6 % (n = 16/31) des prématurés sont nés au CHU de Poitiers contre 48,4 % (n = 15/31) des prématurés nés « outborn » et transférés par la suite au CHU de Poitiers (Figure 3). Le transfert post-natal n'exposait pas à un plus fort taux de décès au cours de l'hospitalisation (p = 0,8). Les enfants « outborn » recevaient moins souvent une corticothérapie anténatale que les enfants « inborn » (p = 0,01).

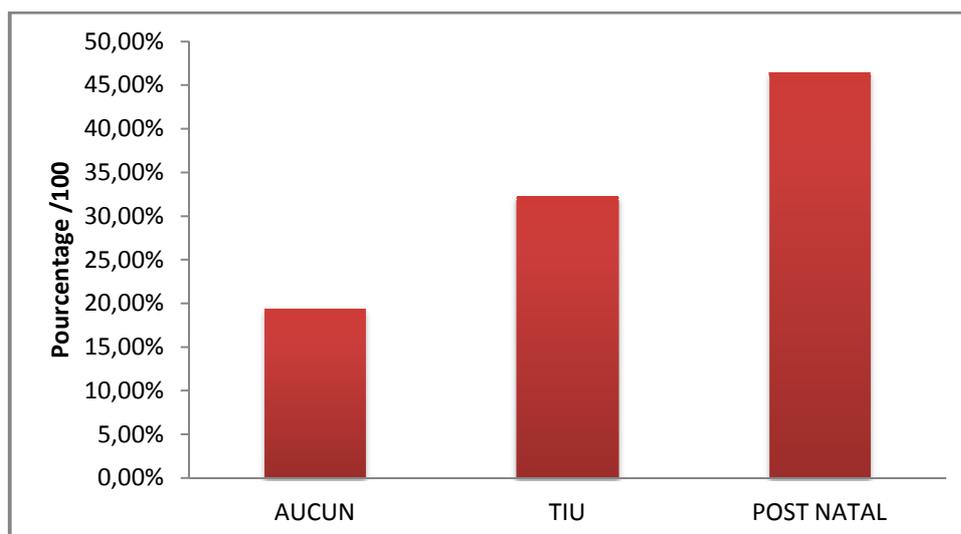


Figure 3: Caractéristiques des transferts vers le CHU de Poitiers chez les 31 prématurés ayant eu une HIV sévère.

4- CAUSE DE LA PRÉMATURITÉ ET VOIE D'ACCOUCHEMENT

La proportion de prématurité spontanée représentait les deux tiers des prématurés (Tableau 1). Dans 45,2 % des cas, aucune cause connue n'avait été retrouvée à la prématurité spontanée. Il existait une rupture prématurée des membranes dans 16,1 % des cas. Une chorioamniotite avait été confirmée chez trois prématurés.

Les prématurités induites étaient majoritairement d'origine fœtale. Parmi celles-ci, on retrouvait un hématome rétro placentaire dans sept cas (22,5 %) et une extraction pour RCIU dans deux cas (6,5 %).

Une seule grossesse avait été marquée par une pré-éclampsie (3,2 %).

Dans 58,1 % des cas, l'accouchement avait eu lieu par les voies naturelles.

Tableau 1 : Étiologies de la prématurité et mode d'accouchement selon le grade de l'HIV chez les 31 prématurés ayant eu une HIV sévère entre 2010 et 2014 dans la région Poitou-Charentes.

	HIV III n = 15	HIV IV n = 16	Total n = 31 (%)	P
Prématurité spontanée	9	11	20/31 (64,5)	0,3
Cause de la prématurité				
Accouchement prématuré d'origine inconnue	5	9	14 (45,2)	0,3
HRP*	4	3	7 (33,3)	0,6
RPM *	4	1	5 (16,1)	0,02
< 24h	2	0	2 (6,5)	
> 24h	2	1	3 (9,7)	
Chorioamniotite	1	2	3 (9,7)	0,6
RCIU*	1	1	2 (6,5)	0,9
PE*	1	0	1 (3,2)	0,3
Placenta prævia hémorragique	1	0	1 (3,2)	0,3
STT*	0	1	1 (3,2)	0,3
Anomalie du RCF*	5 † ¹	4 † ²	9 † ³ (34,6)	0,7
Mode d'accouchement				
AVB*	7	11	18 (58,0)	0,2
Césarienne	8	5	13 (41,9)	0,2

*HRP = Hématome rétro placentaire ; RPM = Rupture prématuré des membranes ; RCIU = Retard de croissance intra-utérin ; PE = Pré-éclampsie ; STT = Syndrome transfuseur-transfusé, RCF = rythme cardiaque foetal ; AVB = Accouchement voie basse.

†¹ : n= 14, †² : n = 12, †³ : n = 26

5- CARACTÉRISTIQUES DES PRÉMATURÉS À LA NAISSANCE

Le sexe-ratio M/F de notre population était de 0,77. Il existait significativement plus de grades IV chez les garçons (p = 0,03).

L'âge gestationnel moyen à la naissance était de 27 SA et 2 jours (+/- 1,93 SA). Les prématurés étaient nés avant 32 SA dans 96,7 % des cas (n = 30/31), dont 77,4 % (n = 24/31) avant 28 SA. Le terme le plus avancé était de 32 SA et 6 jours (Figure 5).

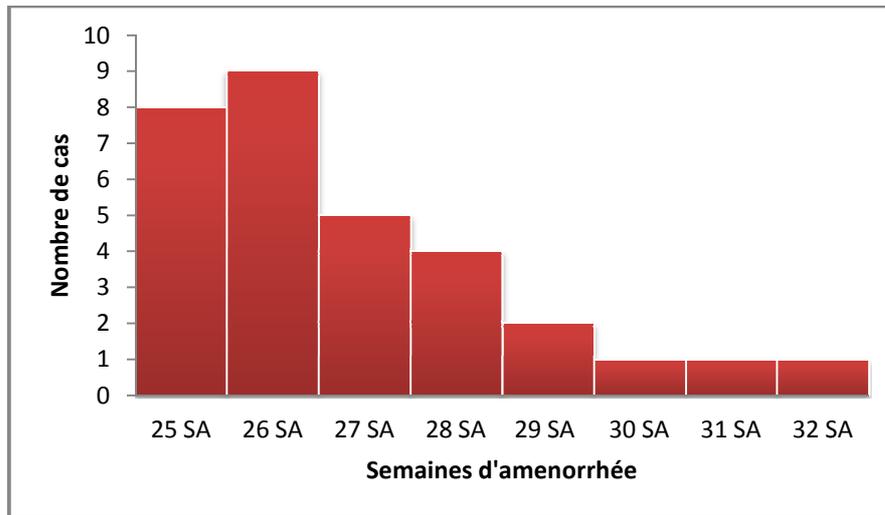


Figure 5 : Répartition des 31 prématurés ayant eu une HIV sévère en fonction de leur terme.

Le poids de naissance moyen était de 1052 g (+/- 308 g). 90,3 % des prématurés (n = 28/31) étaient nés à moins de 1500 g dont 54,8 % (n = 17/31) à moins de 1000 g. Seulement 9,7 % (n = 3/31) avaient un poids de naissance supérieur à 1500 g (Tableau 2). Une hypotrophie était retrouvée dans 6,5 % des cas (n = 2/31).

Le périmètre crânien moyen à la naissance était de 25,4 cm (+/- 2,6 cm). Chez 18,8 % des enfants (n = 3/16), le périmètre crânien était inférieur au 10^{ème} percentile.

Un score d'Apgar coté à moins de cinq à une minute avait été retrouvé chez 66,7 % des cas. À cinq minutes de vie, 44,8 % des prématurés avaient un score d'Apgar inférieur à cinq (Tableau 2). Les prématurés ayant une HIV de grade IV avaient un score d'Apgar à cinq minutes significativement inférieur à ceux ayant un grade III (p = 0,04).

Une acidose à la naissance (pH au cordon inférieur à 7,20) était constatée dans 38,8 % des cas, dont 71,4 % avaient déclaré par la suite une HIV de grade IV. Avec l'analyse des lactates au cordon, 38,5 % présentaient une acidose au moment de la naissance (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques des prématurés à la naissance en fonction du grade de l'HIV.

	HIV 3	HIV 4	Total (%)	p
Sexe				0,03
Garçons	9/15	15/16	24/31 (77,4)	
Filles	6/15	1/16	7/31 (22,6)	
Terme				
Moyen (SA)	27,8 (+/-2,2)	27,0 (+/-1,6)	27,4 (+/-2,6)	0,3
< 28 SA	9/15	12/16	21/31 (67,7)	0,6
28 - 32 SA	5/15	4/16	9/31 (29,0)	
Poids				
Moyen (g)	1088 (+/-315)	1018 (+/-307)	1052 (+/-308)	0,6
< 1000 g	7/15	10/16	17/31 (54,8)	0,4
1000 – 1500 g	6/15	5/16	11/31 (35,48)	
Apgar moyen				
à 1 min	4,6	3,9	4,2 (+/-3,0)	0,7
< 5	8/14	12/16	20/30 (66,7)	0,3
à 5 min	6,9	5,1	6,0 (+/-2,6)	0,04
< 5	3/14	10/15	13/29 (44,8)	0,02
à 10 min	8,3	7,0	7,7 (+/-2,4)	0,2
< 5	0/12	3/11	3/23 (13,0)	0,1
pH au cordon	7,22	7,20	7,21(+/-0,12)	0,5
< 7.20	2/9	5/9	7/18 (38,8)	0,1
Lactates au cordon	6,0	5,0	5,6(+/-3,5)	0,5
>5	2/8	3/5	5/13 (38,5)	0,3

6- PRISE EN CHARGE EN SALLE DE NAISSANCE

Tous les prématurés avaient bénéficié d'une réanimation active en salle de naissance. Tous avaient été ventilés et intubés sauf un enfant pour qui l'intubation n'avait été nécessaire qu'à quatre heures de vie. Le délai médian avant l'intubation était de sept minutes (minimum = 1 minute / maximum = 120 minutes). Dans 16,1 % des cas (n = 5/31), un massage cardiaque externe et une instillation d'adrénaline avaient été nécessaires.

Chez 93,5 % des prématurés (n = 29/31), une administration de surfactant exogène Curosurf® avait été réalisée après un délai médian de 15 minutes après la naissance (minimum = 4 min / maximum = 121 min).

7- CARACTÉRISTIQUES DE L'HIV

L'âge moyen au diagnostic de l'HIV par ETF était de cinq jours (+/- 5 jours). Chez 80,7 % des cas (n = 25/31), l'hémorragie s'était déclarée dans la première semaine de vie et 16,1 % des HIV (n = 5/31) étaient constatées durant les 24 premières heures (Figure 6).

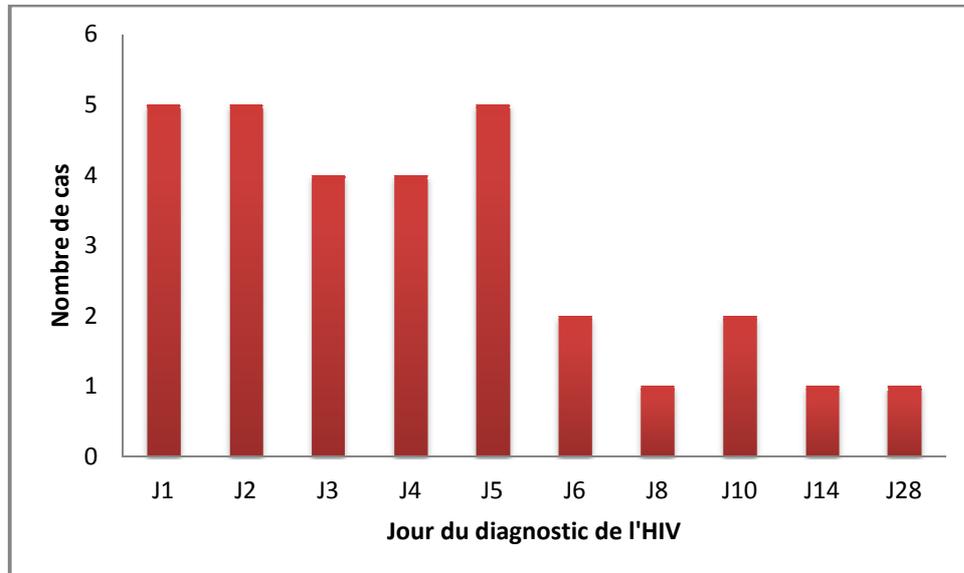


Figure 6 : Répartition de l'âge au diagnostic de l'HIV sévère chez les 31 prématurés.

Dans notre population, 48,4 % des cas (n = 15/31) étudiés avaient une HIV de grade III contre 51,6 % de grade IV (n = 16/31). Un saignement de grade IV et un saignement de grade III controlatéral étaient présents chez 19,4 % des prématurés (n = 6/31). Dans ces cas, nous les avons considérés comme des HIV de grades IV (Figure 7).

Dans huit cas (25,8 %), une HIV de bas grade observée en premier lieu s'était secondairement compliquée d'une HIV de grade III. Chez deux enfants (6,5 %), une HIV de grade III avait par la suite évolué en HIV de grade IV.

La localisation de l'hémorragie n'avait pas été renseignée. Seule la latéralité de l'HIV de haut grade était répertoriée. Les lésions cérébrales bilatérales avec une HIV de haut grade unilatérale et une HIV de bas grade controlatérale étaient considérées comme unilatérales.

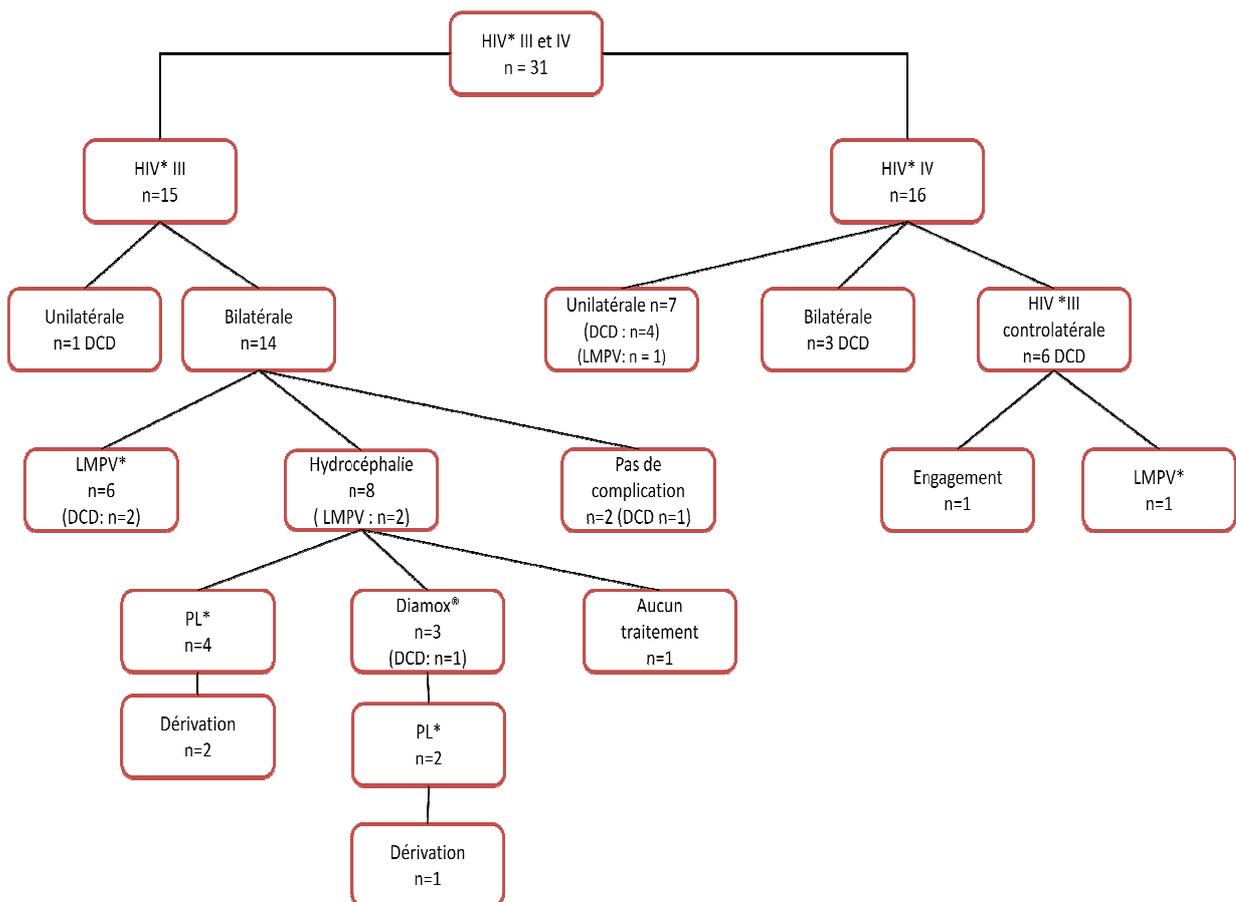
Parmi les 15 HIV de grade III colligées, 14 étaient bilatérales (93,3 %). Concernant les HIV de grade IV, sept d'entre elles étaient unilatérales (43,7 %), trois étaient bilatérales (18,8 %), et six (37,5 %) présentaient une HIV de grade III controlatérale (Figure 7).

8- COMPLICATIONS DE L'HIV

Huit cas se sont compliqués d'une leucomalacie péri-ventriculaire soit 25,8 % (Figure 7). Une hydrocéphalie aggravait huit HIV de grade III bilatérales (57,1 % $n = 8/14$), soit 25,8 % des HIV sévères ($n = 8/31$). Un traitement par Diamox® avait été administré chez 42,8 % des hydrocéphalies. Dans 85,7 % des cas des ponctions lombaires évacuatrices étaient nécessaires. 42,8 % des prématurés ayant présenté une hydrocéphalie avaient bénéficié de la pose d'une dérivation ventriculo sous-galéale en période néonatale au CHU de Tours. Dans deux cas, une dérivation ventriculo-péritonéale avait été mise en place par la suite. Une d'entre elles s'était, par la suite, compliquée d'une surinfection.

Une HIV s'était compliquée d'un engagement sous-falcoriel.

Au moins un EEG avait été réalisé chez 74,2 % des prématurés ($n = 23/31$). Une anomalie était retrouvée dans 17,4 % des cas ($n = 4/23$). Deux enfants présentaient des crises convulsives, soit 8,7 %, et deux prématurés présentaient des pointes rolandiques positives.



*HIV = Hémorragie intra-ventriculaire ; PL = Ponctions lombaires ; LMPV= Leucomalacie - périventriculaire

Figure 7 : Évolution des 31 HIV sévères durant le séjour hospitalier.

9- COMORBIDITÉS EN PÉRIODE NÉONATALE

Une maladie des membranes hyalines s'était déclarée chez 90,3 % des prématurés. Un canal artériel persistant avait été retrouvé chez 64,5 % des enfants. 22,6 % des prématurés développaient une dysplasie broncho-pulmonaire. Les prématurés inclus présentaient dans 41,9 % des cas un épisode infectieux. Il s'agissait d'une infection materno-fœtale dans 46,2 % des cas. Une hémorragie pulmonaire compliquait l'HIV sévère chez 16,1 % des enfants. Un cas d'anoxo-ischémie était répertorié (Tableau 3).

Tableau 3 : Répartition des morbidités associées selon le grade de l'HIV chez les 31 prématurés ayant eu une HIV sévère

	HIV III n = 15	HIV IV n = 16	Total n = 31 (%)	P
MMH*	13	15	28 (90,3)	0,5
CAP*	9	11	20 (64,5)	0,6
DBP*	5	2	7 (22,6)	0,2
HTAP*	3	1	4 (12,9)	0,2
Épisode infectieux	9	4	13 (41,9)	0,1
IMF*	3	3	6 (19,4)	0,9
Infection nosocomiale	4	3	7 (22,6)	0,7
Sepsis	5	2	7 (22,6)	0,2
Pneumopathie	2	2	4 (12,9)	1,0
ECUN*	2	0	2 (6,5)	0,2
Hémorragie alvéolaire	3	2	5 (16,1)	0,6
Anoxo-ischémie	1	0	1 (3,2)	0,5
Hypotension	10	11	23 (74,2)	0,4
Hypercapnie	7	7	14 (45,2)	0,6
Anémie	14	15	29 (93,5)	1,0
Thrombopénie	8	5	13 (41,9)	0,3
Transfusion	13	12	25 (80,7)	0,7
Pneumothorax	1	0	1 (3,2)	0,5
Trouble métabolique				
Trouble hépatique**	4	1	5 (16,1)	0,2
Insuffisance rénale	7	3	10 (32,3)	0,1
Ictère	6	7	13 (41,9)	1,0
Hyponatrémie	6	4	10 (32,3)	0,4
Hypernatrémie	1	2	3 (9,7)	0,5
Hyperkaliémie	0	2	2 (6,7)	0,5

*MMH = Maladie des membranes hyalines ; CAP = Canal artériel persistant ; DBP = Dysplasie broncho-pulmonaire ; HTAP = Hypertension artérielle persistante ; IMF = Infection materno-fœtale
ECUN = Entérocolite ulcéro-nécrosante.

**Trouble hépatique = cholestase hépatique ou cytolyse hépatique

10- ÉVOLUTION EN PÉRIODE NÉONATALE

10.1- DURÉE DE LA VENTILATION

Chez 38,7 % des prématurés (n = 12/31) une ventilation par oscillation à haute fréquence était nécessaire. En moyenne, chez les enfants toujours en vie, la durée de la ventilation mécanique était de 11,2 jours (+/- 12 jours). Il n'existait pas de différence entre les grades III et IV concernant la durée de la ventilation (p = 0,6) et l'utilisation d'une ventilation par oscillation à haute fréquence (p = 0,8).

10.2- MORTALITÉ

Au total, 18 prématurés sur 31 étaient décédés dans le service de réanimation, soit 58,0 %. Un taux supérieur de mortalité était enregistré chez les HIV de grade IV (p = 0,01) (Tableau 4).

L'âge moyen au décès était de 11,5 jours (+/- 12,6 jours). Les prématurés de grade IV décédaient significativement plus tôt que ceux ayant un grade III (p = 0,02) (Tableau 4). La moitié des décès avait lieu durant la première semaine de vie (Figure 8).

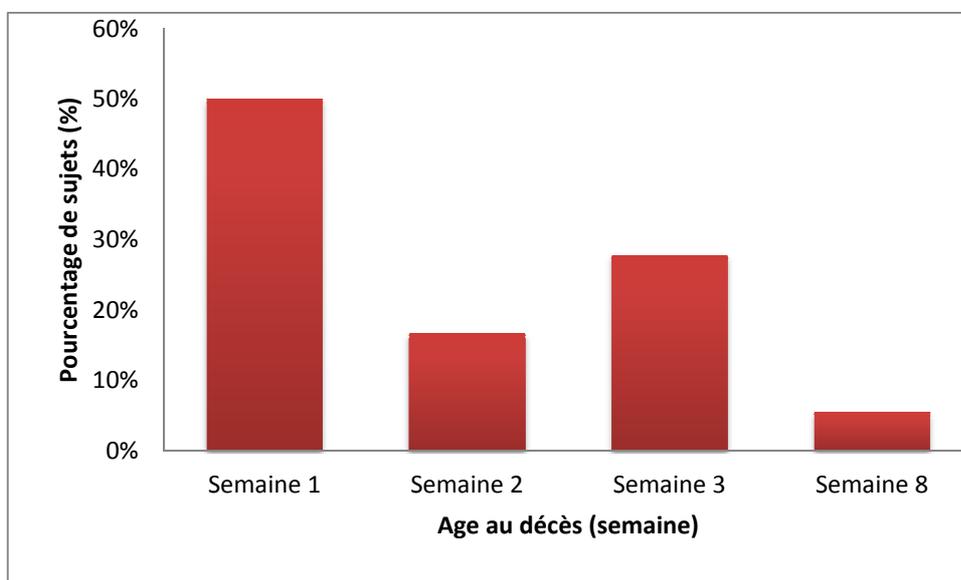


Figure 8 : Répartition de l'âge au décès chez les 18 prématurés ayant eu une HIV sévère et décédés au CHU de Poitiers entre 2010 et 2014.

Dans 55,6 % des cas (n = 10/18), le décès était lié à l'hémorragie sévère. Chez huit prématurés (44,5 %), d'autres causes avaient aggravé le pronostic vital des enfants. Des hémorragies alvéolaires compliquaient l'hémorragie cérébrale dans quatre cas. D'autres étaient décédés d'une défaillance multiviscérale, d'une dégradation respiratoire ou d'un choc septique.

Le décès des prématurés ayant un grade III avait plus souvent une autre étiologie (p = 0,003) (Tableau 4).

Dans 82,4 % des cas, il s'agissait d'une limitation ou d'un arrêt des thérapeutiques actives.

Tableau 4 : Caractéristiques des décès chez les 18 prématurés n'ayant pas survécu en fonction du grade de l'HIV

	HIV III	HIV IV	Total (%)	P
Décès	5/15	13/16	18/31 (58,0)	0,01
Âge moyen au décès (jours)	22,6 (+/- 19,0)	7,2 (+/- 5,9)	11,5 (+/- 12,6)	0,02
Cause du décès				
Lié à l'HIV	0/4	9/13	9/17 (52,9)	0,003
Autres causes	4/4	4/13	8/17 (47,1)	
Limitation ou arrêt des thérapeutiques actives	3/4	11/13	14/17 (82,4)	1,0

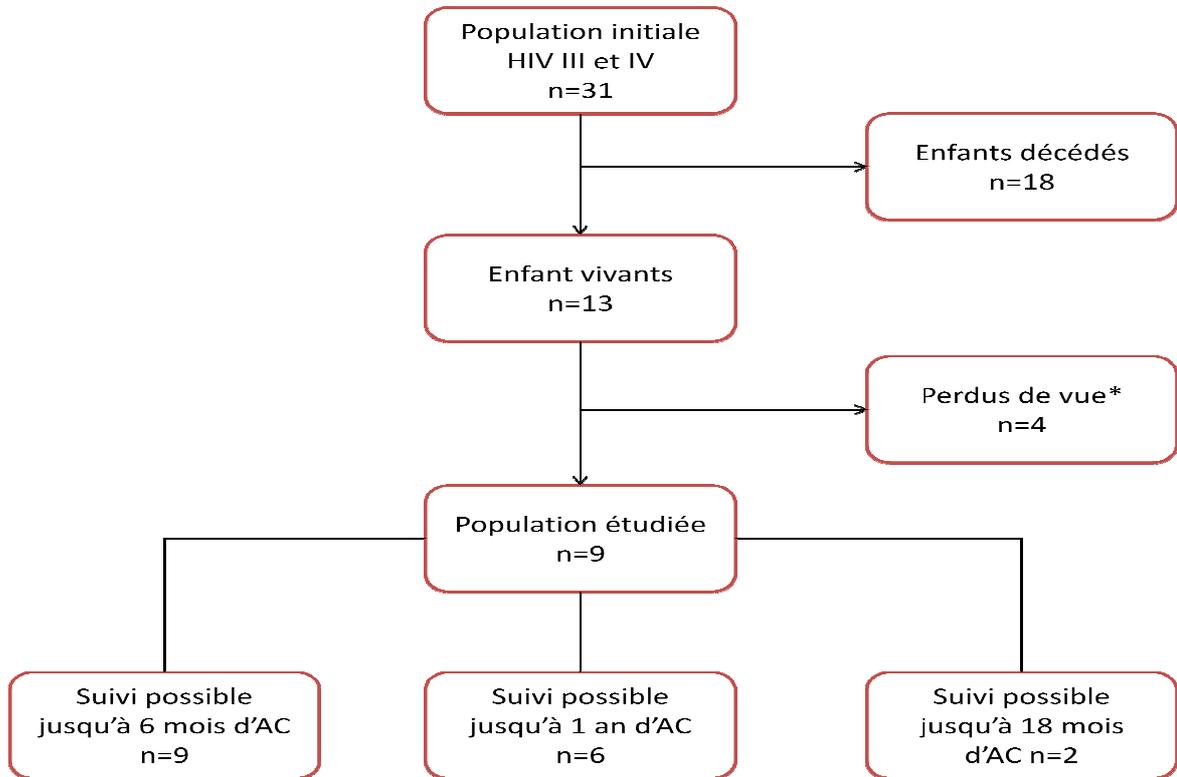
11- RETOUR À DOMICILE

Chez les 48 % survivants, la durée moyenne du séjour était de 77 jours (+/- 38 jours) sans différence significative entre les grades III et IV (p = 0,19).

Ils pesaient en moyenne 2715 g (+/- 664 g) à la sortie de l'hôpital. Le retour à la maison s'effectuait en moyenne vers 39 SA et 2 jours (+/- 4 SA). Par ailleurs, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le poids et le terme de retour à la maison (p = 0,5 et p = 0,1).

12- SUIVI POST-HOSPITALIER

Le suivi neurologique des enfants avait pu être réalisé pour neuf patients (Figure 9).



* Patients dont aucun compte rendu après l'hospitalisation n'a pu être récupéré.

Figure 9 : Flux des patients étudiés

Un bilan de prématurité (IRM, FO et PEA) était fait en moyenne à 44 SA de manière systématique chez ces prématurés. Trois IRM sur huit constataient une leucomalacie périventriculaire non kystique, les cinq restantes ne révélaient rien de particulier hormis les séquelles de l'hémorragie. Aucune rétinopathie du prématuré n'avait été retrouvée et aucune anomalie n'avait été dépistée au fond d'œil. La poursuite oculaire était présente chez l'ensemble des prématurés. Par ailleurs, l'existence d'une hypermétropie ou d'un strabisme avait été enregistrée chez deux prématurés (22,2 %). Aucun lien n'avait été établi avec la présence d'un LMPV ($p = 0,4$). Les potentiels évoqués auditifs réalisés n'avaient diagnostiqué aucune anomalie auditive parmi les cinq comptes-rendus d'examens récupérés.

Une anomalie du tonus axial à six mois d'AC était retrouvée chez 33,3 % des enfants ($n = 3/9$) et 22,2 % ($n = 2/9$) avaient un trouble du tonus périphérique. Les anomalies du tonus n'étaient pas dépendantes du grade de l'HIV ($p = 0,46$ et $p = 0,08$).

Un enfant (11,1 %) présentait un déficit dans la croissance de son périmètre crânien. Celui-ci manifestait une atteinte neurosensorielle modérée à 6 mois d'AC.

L'acquisition de la tenue de la tête s'effectuait en moyenne à 4,6 mois d'AC (+/- 1,3 mois). La tenue de tête avait été acquise à 6 mois d'AC pour 44,4 % des enfants (n = 4/9). En moyenne, les enfants avaient acquis la station assise à 10,6 mois d'AC (+/- 2,3 mois). Ils savaient marcher sans aide en moyenne à 19,8 mois d'AC (+/- 6 mois). Au plus tard, un prématuré avait marché à 24 mois d'AC. Il n'existait pas de différence significative entre les grades III et IV concernant les âges des acquisitions motrices.

Parmi les 13 enfants vivants, 38,5 % (n = 5/13) souffraient d'une leucomalacie et 53,8 % (n = 7/13) avaient déclaré une hydrocéphalie post-hémorragique.

Des séances de kinésithérapie neuro-motrices étaient nécessaires dans 55,6 % des cas (n = 5/9). Chez 44,4 % des enfants (n = 4/9), un suivi spécialisé pluridisciplinaire dans un CAMSP était indispensable.

Quatre enfants (44,4 %) n'avaient aucune atteinte neurologique, trois enfants (33,3 %) présentaient une atteinte neurologique modérée et deux enfants avaient développé des séquelles sévères (22,2 %) (Tableau 5).

Tableau 5 : Évaluation neuro-motrice en fonction du grade de l'HIV

	HIV III n = 6	HIV IV n = 3	Total n = 9 (%)	P
Aucune atteinte neurologique ¹	3	1	4 (44,4)	0,9
Atteinte modérée ²	3	0	3 (33,3)	0,5
Atteinte sévère ³	0	2	2 (22,2)	0,08

¹: Évaluation jusqu'à 6 mois d'âge corrigé (AC) pour un enfant, jusqu'à 12 mois d'AC pour deux enfants et jusqu'à 18 mois d'AC pour un enfant.

²: Évaluation jusqu'à 6 mois d'AC pour deux enfants et 18 mois d'AC pour un enfant.

³: Évaluation jusqu'à 12 mois d'AC.

Il n'y avait pas de différence significative entre le poids et l'âge gestationnel à la naissance et le degré d'atteinte neurologique (Tableau 6). De même, nous n'avons pas retrouvé de différence entre les caractéristiques anténatales, les comorbidités postnatales et l'apparition de séquelles motrices (Tableau 6). Concernant le niveau socio-économique et le niveau d'étude, il n'existait pas de relation avec le degré d'atteinte (p = 0,4).

Tableau 6 : Caractéristiques des prématurés à la naissance, complications de l'HIV et comorbidités en fonction du degré d'atteinte.

	Aucune atteinte n = 4	Atteinte modérée ou sévère n = 5	Total n = 9 (%)	P
Poids de naissance moyen (g)	1332	1142	1215	0,2
Age gestationnel moyen (SA)	29,7	27,5	28,4	0,2
Sexe masculin	4	4	8 (88,9)	0,5
Absence de corticothérapie anténatale	1	2	3 (33,3)	0,6
Outborn	1	2	3 (33,3)	0,6
Faible niveau socio-économique	2 † ¹	3 † ²	5 (83,3)	0,4
RPM >24 heures	0	1	1 (11,1)	0,4
Grossesse gémellaire	1	0	1 (11,1)	0,3
Apgar à 1 min <5	2	3	5 (55,6)	0,7
Apgar à 5 min <5	1	1	2 (22,2)	0,8
Infection materno fœtale	1	0	1 (11,1)	0,3
ECUN	0	1	1 (11,1)	0,3
BDP	1	3	4 (44,4)	0,3
Grade III	3	3	6 (66,7)	0,6
Grade IV	1	2	3 (33,3)	0,6
HIV bilatérale*	3	3	6 (66,7)	0,6
LMPV**	1	2	3 (33,3)	0,6
Hydrocéphalie	2	2	4(44 ,4)	0,7
Dérivation ventriculaire	0	2	2 (22,2)	0,2

*Les HIV bilatérales correspondaient toutes à des HIV de grade III

**Leucomalacie périventriculaire

† ¹ n = 2, ² n = 4

DISCUSSION

DISCUSSION

1- RÉSUMÉ DES PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

La prévalence des HIV au CHU de Poitiers était de 20,6 %. Le taux d'HIV sévère chez tous les prématurés de moins de 34 SA était de 4,2 %.

Un terme de naissance inférieur à 28 SA était constaté chez 67,7 % des prématurés et 90 % des enfants pesaient moins de 1500 g à la naissance. Aucune injection de corticoïde anténatale n'avait été réalisée dans 41,9 % des cas et 46,4 % des prématurés étaient nés « outborn ».

Les garçons développaient significativement plus souvent un grade IV que les filles ($p = 0,03$). Les prématurés ayant développé un grade IV présentaient un score d'Apgar à cinq minutes significativement plus bas que ceux ayant développé un grade III ($p = 0,04$).

Quatre-vingt pour cent des HIV avaient été diagnostiquées durant la première semaine de vie. Le taux de mortalité était de 58 %. Celui-ci était significativement plus important chez les prématurés ayant eu un grade IV ($p = 0,01$).

À 18 mois d'âge corrigé, 44,4 % des enfants suivis avaient un examen neurosensoriel normal et 55,6 % des enfants présentaient une anomalie à l'examen clinique.

Il n'existait pas de différence significative entre les grades III et IV concernant les âges des acquisitions motrices. La moitié des prématurés ayant présenté une HIV de grade III n'avait aucune séquelle à 18 mois d'AC contre 33,3 % chez les grades IV. Des séquelles sévères étaient présentes chez deux tiers des prématurés ayant développé une HIV de grade IV. Aucune anomalie sévère n'était retrouvée chez les prématurés ayant eu un grade III. Il n'y avait pas de différence significative entre les grades III et IV concernant les séquelles retrouvées. Une déficience visuelle s'était manifestée chez 22,2 % des enfants. Aucune déficience auditive n'avait été retrouvée.

Une leucomalacie périventriculaire était diagnostiquée chez 38,5 % des enfants ayant survécu ($n = 5/13$), 22,2 % d'entre eux ($n = 2/9$) avaient développé des séquelles modérés à sévères. Concernant l'hydrocéphalie post-hémorragique, elle était présente chez 53,8 % des enfants ayant survécu ($n = 7/13$). Il n'y avait pas d'association entre ces complications et les séquelles retrouvées.

Des séances de kinésithérapie neuro-motrice étaient nécessaires chez 55,6 % des prématurés. Chez 44,4 % des enfants, un suivi spécialisé pluridisciplinaire dans un CAMSP était indispensable.

2- LIMITES DE L'ÉTUDE

L'évaluation à 18 mois d'âge corrigé n'est pas suffisante pour prédire l'évolution neurologique dans l'enfance. En effet, elle comprend essentiellement l'aspect moteur et une appréciation du fonctionnement des organes sensoriels (vue et audition). Le diagnostic d'infirmité motrice est souvent difficile jusqu'à environ un an pour les cas légers, et est parfois même difficile jusqu'à entre deux et trois ans pour les cas minimes (24). Marlow et al. (29) énoncent que l'existence d'une anomalie neurologique à 30 mois d'AC n'a pas de valeur prédictive sur le risque de handicap à six ans.

L'infirmité motrice est assez peu évolutive dans le temps : le pourcentage d'enfant ayant une PC observé à deux ans est sensiblement le même que celui observé au-delà de deux ans (24). Toutefois, la gravité de la paralysie cérébrale et les séquelles cognitives associées ne peuvent être définitivement établies qu'entre cinq et huit ans.

Les informations concernant le langage et les troubles du comportement n'avaient pas pu être analysées, car elles n'étaient que très peu précisées dans les comptes-rendus.

Notre étude a été limitée par la petite taille de l'échantillon et sa nature rétrospective. Les études prospectives sur les HIV sévères sont difficilement réalisables du fait de la faible prévalence de cette lésion.

De plus, la classification du degré d'atteinte adoptée dans notre étude a été établie de façon arbitraire et ne repose pas sur beaucoup d'autres études ni sur des scores déjà validés.

En outre, beaucoup de données manquaient sur le suivi jusqu'à 18 mois. Des études plus importantes, de préférence avec les résultats à l'âge scolaire, seraient nécessaires pour la prédiction de résultats plus précis.

Il existait un biais d'information puisque les pédiatres qui examinaient en consultation les enfants étaient informés de leur pathologie.

Cette étude a été réalisée dans un but uniquement descriptif et ne comportait donc pas de groupe témoin.

3- CONFRONTATION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE AUX DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

3.1- ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence de l'HIV entre 2012 et 2014 au CHU de Poitiers était de 20,6 %. Ceci correspond sensiblement aux données retrouvées dans la littérature. En effet, la revue de la littérature de Robinson et al. (8) détectait un taux de 15 à 20 % d'HIV chez les enfants pesant moins de 1500 g et celle de Martin et al. (17) considérait qu'une HIV se produirait chez 20 à 25 % des prématurés de moins de 1500g.

Nous avons retrouvé un taux d'HIV sévère à 4,2 % ce qui est comparable à la littérature. En effet, dans la cohorte EPIPAGE, un taux de 6,6 % d'HIV sévères a été répertorié chez les prématurés de 22 à 32 SA (30). Une étude américaine en retrouvait un taux de 5,6 % chez les prématurés de moins de 1500 g (14).

Dans notre étude, 1,9 % des prématurés nés avant 34 SA présentaient une HIV de grade III et 2,3 % avaient développé un grade IV. L'étude EPIPAGE retrouvait un taux de 3,7 % d'HIV de grade III et 2,9 % de grade IV (30).

3.2- CARACTÉRISTIQUES ANTÉNATALES

3.2.1- NIVEAU D'ÉTUDE

Un niveau d'étude inférieur au baccalauréat était retrouvé chez 58,4 % des mères de notre population. Une récente étude américaine énonçait que le fait d'avoir été à l'Université diminuerait le risque d'HIV sévère ($p = 0,047$) (31).

3.2.2- GROSSESSES GÉMELLES

Nous avons identifié une grossesse gémellaire dans 19,4 % des cas. Des avis contradictoires ont été exprimés dans la littérature. En effet, certaines études exposaient que la gémellité ne serait pas un facteur de risque de développer une HIV par la suite (14, 32). D'autre part, Shankaran et al. retrouvaient un risque significatif de développer une HIV chez les jumeaux ($p = 0,001$) (31).

3.2.3- CORTICOTHÉRAPIE ANTÉNATALE

L'absence de CAN est bien connue comme facteur de risque d'HIV sévère (20, 30) . Une cure de corticoïde complète avait été administrée chez 29 % des prématurés atteints d'HIV

sévère, dans notre cohorte. Dans 41,9 % des cas, aucune maturation n'avait été réalisée. Dans l'étude EPIPAGE, aucune CAN n'avait été injectée chez 63 % des HIV sévères (30).

Les prématurés ayant reçu une corticothérapie anténatale complète auraient significativement moins de risque de développer une HIV sévère (14, 33). En revanche, Shankaran et al. ne retrouvaient pas de différence significative pour les enfants ayant reçu une seule dose de corticoïde (31). Par ailleurs, l'analyse de Heuchan et al. confirmait l'importance des corticoïdes et expliquait que même un traitement partiel aurait un effet bénéfique dans la réduction de l'HIV sévère (33).

Comme dans les études de Sarkar et al. (34) et Ju Young et al. (35), nous n'avions pas retrouvé de différence significative entre les HIV III et les HIV IV concernant la CAN.

3.2.4- NAISSANCE «OUTBORN»

Un transfert post-natal avait eu lieu dans 48 % des cas vers le CHU de Poitiers. Dans l'étude canadienne de Synnes (36), 34,6 % des prématurés ayant eu une HIV sévères étaient nés « outborn ». Le lien entre le transfert après la naissance et une HIV sévère a été décrit dans d'autres populations de prématurés (31, 33, 36). Dans la littérature (23), le transfert post-natal exposait de manière significative à un plus fort taux de décès au cours de l'hospitalisation contrairement à notre étude ($p = 0,8$). Des chercheurs (23, 36) ont montré que les enfants « outborn » recevaient moins souvent une corticothérapie anténatale que les enfants « inborn », ce qui était également retrouvé dans notre cohorte ($p = 0,001$).

3.2.5- COMPLICATIONS OBSTÉTRICALES

- Hématome rétroplacentaire

Un HRP était constaté dans 22,8 % des grossesses. Cependant, il n'y aurait pas de lien entre cet événement et l'apparition d'HIV selon l'étude EPIPAGE (30) et l'étude américaine de Linder et al. (14).

- Rupture prématurée des membranes et chorioamniotite

Dans notre population, il existait une RPM dans 16,1 % des cas. Ce taux est comparable à celui de l'étude EPIPAGE 1 qui retrouvait 21,5 % de RPM chez les prématurés ayant eu une HIV sévère. Plusieurs études ne retrouvaient pas de corrélation significative entre une rupture prématurée et prolongée des membranes et l'apparition d'une HIV (12, 14, 32, 33, 36).

Cependant, l'étude française d'Ansel et al. retrouve une augmentation du risque d'HIV sévère après une rupture des membranes inférieure à 24 heures [OR = 3,6 IC à 95 % (1,7-8,0)]

(30). Ce résultat serait expliqué par le fait que lorsqu' un accouchement prématuré survient moins de 24 heures après la rupture des membranes, il serait plus fréquemment associé à une infection intra-utérine (30).

Une chorioamniotite compliquait 9,7 % des grossesses de notre cohorte. Shankaran et al. (31) exposaient un lien entre une chorioamniotite et l'apparition d'une HIV de manière significative ($p = 0,001$).

- PE et RCIU

La pré-éclampsie n'apparaît pas comme un facteur de risque d'HIV sévère (33) et serait même un facteur protecteur (12, 37). Selon les études, l'hypoxie chronique protégerait de l'HIV (30). Une pré-éclampsie avait compliqué 3,2 % des grossesses de notre population. Dans l'étude de Shankaran et al. (31), même un HELLP syndrome n'augmenterait pas la survenue d'une HIV.

Nous avons retrouvé 6,5 % de RCIU. Les résultats de la littérature sont plutôt discordants. En effet, selon l'étude australienne de Heuchan et al. (33), le retard de croissance ne représenterait pas un facteur de risque d'HIV sévère et serait même protecteur. Par ailleurs, l'étude française EPIPAGE retrouvait un risque plus important d'HIV IV dans le sous-groupe des prématurés présentant un RCIU (30).

- Hémorragie antépartum

Une hémorragie antépartum liée à un placenta prævia avait été retrouvée chez 3,2 % des grossesses de notre population. Selon plusieurs études, celle-ci ne figurerait pas être un facteur de risque d'HIV (12, 14, 33). Par ailleurs, selon l'étude EPIPAGE une hémorragie antépartum augmenterait le risque d'HIV sévère (30).

- Anomalie du rythme cardiaque fœtal

Des anomalies du rythme cardiaque fœtal existaient chez 34,6 % des prématurés. Selon plusieurs études, il n'existerait pas d'association entre des anomalies du rythme cardiaque fœtal et la survenue d'une HIV sévère (33, 38).

Dans notre étude, il n'existait pas de différence significative entre les grades III et IV concernant les complications obstétricales, hormis pour la RPM qui était plus souvent retrouvée chez les grades III. L'étude de Sarkar et al. ne retrouve aucune différence significative entre les grades III et IV pour toutes ces complications obstétricales (34).

3.2.6- VOIE D'ACCOUCHEMENT

Dans 58 % des cas, l'accouchement avait eu lieu par voie basse, et donc dans 42 % une césarienne en urgence avait été nécessaire. L'étude de Synnes et al. (36) retrouve également un taux plus important d'accouchement par voies naturelles chez les HIV sévères (61,8 %). Dans notre étude, il n'existait pas de différence significative entre les HIV III et les HIV IV, ce qui est comparable à la littérature (34).

Le mode d'accouchement est un facteur de risque d'HIV très débattu. En effet, à la fin des années 1990, l'accouchement par césarienne semblait protéger les prématurés des HIV (33, 37). Par ailleurs, Bassan et al. rapportent un taux de césarienne en urgence significativement plus important chez les prématurés ayant une HIV sévère comparés aux prématurés n'ayant pas d'HIV ($p = 0,007$) (38). D'autres études énoncent que la voie d'accouchement ne serait pas associée au développement de l'HIV (12, 14).

3.3- CARACTÉRISTIQUES NÉONATALES

3.3.1- SEXE-RATIO

Nous avons retrouvé une prédominance du sexe masculin dans notre population (77 %) ce qui correspond aux données de la littérature (14, 32, 36, 39). Heuchan et al. ont montré que le sexe masculin pouvait être un facteur de risque d'HIV sévère (33).

3.3.2- TERME DE NAISSANCE

Un lien très fort était retrouvé entre la présence d'une HIV et une extrême prématurité (40). Une naissance avant 28 SA avait eu lieu dans 67,7 % des cas dans notre cohorte. Dans notre étude, l'âge gestationnel moyen était de 27,4 SA à la naissance, ce qui est comparable à l'étude récente de Pekcevik et al. (40) qui retrouvait un terme moyen de 27,1 SA chez les HIV sévères. Dans l'étude de Sarkar et al. (34), les prématurés ayant une HIV III avaient un âge gestationnel supérieur aux enfants présentant une HIV IV ($p = 0,02$). Contrairement à cette étude, nous n'avions pas retrouvé de différence significative ($p = 0,3$).

3.3.3- POIDS DE NAISSANCE

Plus de 90 % des prématurés de notre population avaient un poids de naissance inférieur à 1500 g. Une forte association existait entre la présence d'une HIV et un petit poids de naissance (40). Les prématurés de notre étude pesaient en moyenne 1052 g ce qui est

comparable à l'étude de Pekcevik et al. (1024 g chez les HIV sévères) qui étudiaient également les prématurés de moins de 34 SA (40).

Par ailleurs, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les prématurés ayant une HIV III et ceux ayant une HIV IV ($p = 0,6$), ce qui est comparable à l'étude de Brouwer et al. (25). Sarkar et al. (34), quant à eux, retrouvaient un poids de naissance plus faible dans la population d'HIV IV de façon significative ($p = 0,03$).

3.3.4- FAIBLE SCORE D'APGAR

Il existerait une corrélation entre un score d'Apgar inférieur à quatre à une minute et la survenue d'un décès néonatal ou d'une paralysie cérébrale (33).

Dans notre population, 50 % des prématurés présentaient un score d'Apgar à une minute inférieur à quatre, ce qui est comparable à l'étude de Heuchan et al. (47,5 %). En outre, cette étude portait sur des prématurés de 24 à 30 SA (33). Les scores d'Apgar à une et cinq minutes seraient significativement plus faibles chez les prématurés ayant une HIV sévère que chez les prématurés n'ayant pas d'HIV ($p = 0,005$ et $p = 0,003$) (33).

Bien que certains auteurs ne considèrent pas le score d'Apgar comme un facteur prédictif (14), d'autres retrouvent des différences significatives entre le groupe d'HIV et le groupe témoin concernant les scores d'Apgar à 1,5 et 10 minutes (12, 31).

Contrairement aux études de Sarkar et al (34) et de Ju Young et al. (35) qui ne retrouvaient pas de différence significative, dans notre étude les prématurés ayant eu une HIV IV avaient un plus faible score d'Apgar à cinq minutes ($p = 0,04$).

3.3.5- ACIDOSE NÉONATALE

Dans notre étude, 38,8 % des prématurés présentaient une acidose à la naissance. L'étude d'Ertan et al. (12) retrouve un taux similaire (40 %). Cependant, il s'agissait dans leur étude de tous les grades d'HIV confondus (12). Ils observaient un taux plus fréquent d'acidose chez les prématurés ayant une HIV que chez les témoins ($p = 0,04$) (12), contrairement à Linder et al. (14) qui ne retrouvaient pas de différence de pH entre ceux ayant eu une HIV sévère et les témoins ($p = 0,9$).

3.3.6- RÉANIMATION ET PRISE EN CHARGE INITIALE

Une intubation avait été nécessaire chez 96,7 % des prématurés en salle de naissance dans notre population. Dans l'étude de Bassan et al. (38), 98 % des prématurés ayant eu une HIV de grade IV étaient intubés en salle de naissance. Une intubation et la nécessité d'une

ventilation mécanique en salle de naissance figurent être des facteurs de risque significatifs de développer une HIV sévère ($p = 0,001$) (38, 40).

Par ailleurs, la nécessité de recourir à un massage cardiaque ou à l'utilisation d'adrénaline en salle de naissance n'augmenterait pas le risque de développer une HIV sévère par la suite (31, 33). Dans notre population, ces gestes étaient nécessaires dans 16 % des cas.

Les prématurés qui avaient besoin d'une installation de Surfactant exogène développeraient plus souvent une HIV sévère selon l'étude de Shankaran et al. ($p = 0,001$) (31). Selon d'autres études (14, 36), il n'existerait pas d'association entre une administration de Surfactant et l'apparition d'une HIV.

3.4- CARACTÉRISTIQUE DE L'HIV

3.4.1- ÂGE AU DIAGNOSTIC

Comme dans la littérature, la majorité des HIV avait été constatée durant la première semaine de vie (80 %). En effet, dans la cohorte de Linder, 86 % des HIV étaient diagnostiquées avant le septième jour de vie (14) et 74 % dans la cohorte EPIPAGE (9).

Par ailleurs, à Poitiers 16 % des HIV étaient diagnostiqués le premier jour de vie, ce qui ne correspond pas aux données de la littérature qui indiquent que plus de la moitié des hémorragies se produirait dans les 24 premières heures de vie (14, 17). Cette différence pourrait être expliquée par le fait qu'au CHU de Poitiers, les ETF ne pas sont réalisées systématiquement dans les 24 premières heures de vie. Les HIV présentent dès les premières heures de vie pourraient avoir eu lieu in utéro ou durant l'accouchement (33).

3.4.2- EXTENSION DE L'HIV

Dans notre population, nous avons noté une extension de l'HIV chez 30 % des cas. Certaines études retrouvent également une extension de l'HIV dans 20 à 40 % des cas (14, 17).

3.4.3- EEG

Parmi les EEG réalisés, nous avons retrouvé 8,7 % de pointes rolandiques positives. L'étude de Clancy et al. retrouve, parmi les HIV sévères, une incidence de pointes rolandiques positives de 60 % (41). Cependant, cette étude a été réalisée dans les années 1980 et portait sur des enfants nés entre 26 et 40 SA ce qui pourrait expliquer cette différence.

3.4.4- COMPLICATION DE L'HIV

3.4.4.1- Leucomalacie périventriculaire

Les HIV sévères sont fréquemment associées à des lésions de LMPV (9).

Dans notre cohorte, 22,5 % des HIV sévères étaient associées à une LMPV, ce qui est comparable au taux de l'étude de Linder et al. (19,4 %). Leur étude retrouvait un taux significativement plus élevé de LMPV chez les HIV de grade III et IV que chez les prématurés n'ayant pas d'HIV (5,8 %) ($p = 0,05$) (14).

O'Shea et al. retrouvaient un taux de 41 % de LMPV associées aux HIV de bas et hauts grades chez des prématurés de moins de 28 SA (33). Cette association grève le pronostic neurologique à deux ans et augmente le risque de paralysie cérébrale (42).

3.4.4.2- Hydrocéphalie

Nous avons retrouvé une dilatation post-hémorragique dans 25,8 % des cas, ce qui reste comparable à l'étude de Linder et al (14) qui en retrouvait un taux de 30 % chez les HIV sévères. Van Zanten et al. (43) retrouvaient un taux d'hydrocéphalie très supérieur à 64 % chez les prématurés ayant eu une HIV sévère.

Parmi les hydrocéphalies de notre étude, 37,5 % avaient été traitées efficacement par des ponctions lombaires répétitives ce qui est comparable à la littérature qui retrouve un taux de 36 à 42 % (25, 43) . En 2009, Whitelaw dans une méta-analyse a montré qu'il n'y avait pas de bénéfice à réaliser des ponctions lombaires répétées et qu'il existait même un risque non négligeable d'infection (44). Nous n'avons constaté aucune infection méningée dans notre cohorte.

Un traitement par Diamox® avait été administré chez 42,8 % des prématurés atteints d'hydrocéphalie. Une méta-analyse reposant principalement sur deux études n'a pas mis en évidence de bénéfice, mais souligne l'existence d'effets indésirables à type de nephrocalcinose (45).

Vingt-cinq pour cent des hydrocéphalies nécessitaient d'une dérivation ventriculo-péritonéale, ce qui est en accord avec l'étude de van Zanten et al. (43) et celle de Brouwer et al. (25). Cela représentait au total 9,6 % des prématurés ayant une HIV sévère dans notre étude. Dans l'étude de Van Zanten et al. (43), 5,3 % des prématurés ayant déclaré une HIV sévère avaient eu besoin d'une dérivation ventriculo-péritonéale.

Les enfants qui souffrent d'hydrocéphalie auraient un risque augmenté de troubles neurologiques (22).

3.5- COMORBIDITE EN PÉRIODE NÉONATALE

Quatre-vingt-dix pour cent des prématurés déclaraient une maladie des membranes hyalines dans notre cohorte. Une MMH augmenterait de trois fois le risque d'avoir une HIV par la suite [OR: 3,16 IC 95 % (1,42-7,45)] (46).

Un canal artériel persistait dans 40 % des cas. Dans la littérature, la persistance d'un canal artériel constitue un facteur de risque d'HIV sévères (32, 38).

Une infection ne constituait pas un facteur de risque significatif d'HIV dans l'étude de Bassan et al. (38) et 59 % des prématurés ayant une HIV de grade IV avaient une infection. Dans notre étude, 41,9 % des prématurés avaient une infection.

La présence d'une hémorragie alvéolaire constitue un facteur de risque significatif d'HIV sévère (33, 38). Dans notre population, l'existence d'une hémorragie pulmonaire compliquait 16 % des cas. Bassan et al. en retrouvait un taux de 19 % chez les HIV de grade IV (38).

La présence d'un pneumothorax constitue un facteur de risque significatif d'HIV sévères (31, 38). Dans notre population, un seul cas (3,2 %) avait été retrouvé.

Il n'y aurait pas de corrélation entre une dysplasie broncho-pulmonaire ou une entérocolite ulcéro-nécrosante et l'existence d'une HIV sévère (38). Une DBP avait compliqué 22,9 % des HIV dans notre population et 6,5 % des prématurés présentaient une ECUN.

Une hypotension artérielle était significativement associée à une HIV (40, 46). Dans notre étude, une hypotension était retrouvée chez 74,2 % des prématurés.

Dans notre population, 93,5 % des enfants étaient anémiés. Une anémie était diagnostiquée dans 20,6 % des cas avant l'installation de l'HIV. Une anémie néonatale à l'admission constitue un facteur de risque d'HIV de haut grade (47).

De plus, le fait de transfuser des culots globulaires aux prématurés augmenterait le risque d'HIV sévères (48). En effet, la perfusion de sang pourrait provoquer un changement rapide du débit sanguin cérébral (35). Au moins une transfusion avait été réalisée dans 80,7 % des cas dans notre cohorte.

Par ailleurs, 38,7 % des prématurés avaient besoin d'une ventilation par oscillation à haute fréquence. Ceci constitue également un facteur de risque d'HIV sévère selon les études de Bassan et al. (38) et de Shankaran et al. ($p = 0,001$) (31).

Dans notre étude, il n'existait pas de différence significative entre les grades III et IV en ce qui concerne les comorbidités étudiées. Ceci est en accord avec l'étude de Sarkar et al. (34). En effet, la présence d'une hypotension, d'un sepsis, d'un pneumothorax, d'un canal artériel persistant et l'utilisation d'une ventilation à haute fréquence n'étaient pas significativement différents selon les grades III et IV dans leur cohorte (34).

3.6- ÉVOLUTION EN PÉRIODE NÉONATALE

3.6.1- DURÉE DE LA VENTILATION

L'HIV sévère était significativement augmentée de près de trois fois [OR = 2,7 IC 95 % (1,1 – 6,6) $p = 0,03$] chez les nouveau-nés ayant subi une ventilation mécanique en salle de naissance (49). La durée de la ventilation mécanique était corrélée avec une incidence accrue de l'HIV sévère (49). Ceux qui avaient survécu à l'HIV sévère avaient une durée de ventilation mécanique significativement plus longue que les prématurés n'ayant pas d'HIV sévère ($p = 0,04$) (38).

Les prématurés survivants sont restés en moyenne 11 jours ventilés dans notre étude. Dans l'étude américaine de Bassan et al., les prématurés ont bénéficié en moyenne de 32 jours de ventilation (38).

Dans l'étude de Ju Young et al. (35), il n'existait pas de différence significative selon les grades, ce qui est en accord avec notre étude.

3.6.2- DÉCÈS

La survenue d'une HIV sévère serait un facteur lié au décès en réanimation [OR = 13,4 IC 95 % (4,4 - 40,5) $p < 0,01$] (23). En effet, la présence d'une HIV de grade III ou IV représente un facteur de mortalité majeur ce qui explique le faible taux de survivants (23).

Il est important de comparer notre taux de mortalité (58 %) avec celui d'autres études. Linder et al. retrouvaient un taux de mortalité de 75 % chez les HIV sévères (14). Certains auteurs décrivaient entre 63,5 % à 72,3 % de mortalité chez les grades III et IV (24).

Dans notre population, 33 % des prématurés ayant une HIV de grade III étaient décédés, 70 % des grades IV et 100 % des HIV bilatérales associant grades III et IV. Larroque et al. retrouvaient un taux de 84 % de décès chez les prématurés ayant une HIV de grade IV en France (9). Futagi et al. rapportent un taux de mortalité de 49 % chez les grades III et 59 % chez les grades IV (24).

L'augmentation de la mortalité serait liée non seulement à la pathologie elle-même, mais aussi à la limitation de soins réalisée dans ce contexte, en raison du pronostic neurologique défavorable (25). Dans notre étude, il s'agissait d'une limitation des thérapeutiques dans 82 % des cas. Brouwer et al. retrouvaient 62,5 % de limitation des thérapeutiques actives (25).

Bassan et al. (38) retrouvent, dans leur étude cas-témoin, un taux de mortalité de 40 % chez les HIV de grade IV (entre 23 et 33 SA) contre un taux de 5 % chez les témoins. Dans 95 % des cas, il s'agissait d'une limitation ou d'un arrêt de soin. Ils ne retrouvaient pas de différence significative entre les deux sexes concernant la mortalité ($p = 0,78$). L'âge médian au décès était de 2,4 jours dans leur cohorte contre 11,5 jours dans la nôtre (38).

Dans notre population, 50 % des décès avaient eu lieu dans la première semaine de vie. Ceci est comparable avec l'étude de Linder qui avait retrouvé un taux de 47 % de décès durant la première semaine de vie (14).

Un taux supérieur de mortalité était enregistré chez les HIV de grade IV dans notre étude ($p = 0,01$). Ju Young et al. (35) et Brouwer et al. (25) ne retrouvent pas de différence significative entre les grades III et IV.

3.7- RETOUR À DOMICILE

La durée du séjour hospitalier est significativement plus longue chez les prématurés ayant eu une HIV sévère que les prématurés n'ayant pas d'HIV ($p = 0,001$) (38). Dans notre population, les prématurés étaient restés en moyenne 77 jours à l'hôpital. Dans l'étude américaine de Bassan et al. (38), les prématurés ayant une HIV sévères étaient hospitalisés en moyenne 96 jours.

3.8- SUIVI POST HOSPITALIER

3.8.1- ATTEINTES NEUROLOGIQUES

Il a été observé dans l'étude EPIPAGE 1 (30), comme dans l'étude plus récente de Bolisetty et al. (26), que le taux de séquelles neuro-développementales et de paralysie cérébrale était plus élevé en cas d'HIV de grade I qu'en l'absence d'hémorragie et à fortiori dans les grades II, III ou IV (4).

3.8.1.1- SEXE MASCULIN

Le risque de PC chez les prématurés est généralement plus élevé chez les garçons que chez les filles [RR = 1,52 IC 95 % (1,03 - 2,25)] (28). Dans notre cohorte, le sexe masculin n'apparaissait pas comme facteur de risque de séquelles motrices (p = 0,5).

3.8.1.2- LATÉRALITÉ DE L'HIV

Les enfants avec atteintes échographiques cérébrales bilatérales auraient un plus grand risque de présenter un retard de développement (28). Dans notre étude, il n'existait pas de différence significative.

3.8.1.3- CARACTÉRISTIQUES ANTÉNATALES ET POSTNATALES

Dans notre étude, il n'existait aucune différence significative entre les caractéristiques anténatales, les comorbidités postnatales et l'apparition de séquelles motrices. L'étude EPIPAGE 1 retrouve une association entre une rupture prématurée et prolongée des membranes et l'apparition d'une paralysie cérébrale (28). Après ajustement, les autres facteurs obstétricaux et néonataux étudiés n'étaient pas associés à la survenue d'une PC (28).

3.8.1.4- ÉVALUATION NEURO-DÉVELOPPEMENTALE

Il est difficile de comparer les taux de séquelles avec les différentes études, car celles-ci utilisent souvent des échelles neuro-développementales, ce qui n'était pas possible dans notre étude. En effet, aucun suivi n'avait été réalisé à l'aide d'une échelle connue dans notre étude.

Selon l'étude EPIPAGE 1 (50), 17,7 % des enfants présentaient une PC chez les prématurés ayant eu une HIV III. Dans notre cohorte, 50 % des enfants ayant eu une HIV III présentaient des séquelles modérées et 50 % n'avaient aucune séquelle à 18 mois. Aucun enfant ne présentait de séquelles sévères. Van Zanten et al. (43) retrouvaient un taux de 36 % de

développement normal chez les grades III à deux ans et un taux 64% d'anomalie du développement.

Un fort taux de paralysie cérébrale (principalement des hémiparésies) chez les enfants ayant eu une HIV IV est retrouvé dans la littérature (51). En effet, Futagi et al. (24) retrouvaient 71,2 % de paralysie cérébrale chez les patients ayant eu une HIV de grade IV. Dans notre étude, nous avons retrouvé 66,7 % de séquelles sévères chez les enfants ayant eu une HIV de grade IV ce qui est comparable à l'étude de Van Zanten et al. qui en retrouvent un taux de 63,6 % (43).

Dans notre étude, 33,3 % des enfants ayant eu un grade IV n'avaient aucune séquelle à 18 mois. L'étude de Futagi et al. retrouvaient un taux de 15,4 % sans aucune séquelle chez ceux ayant fait une HIV de grade IV (24) et Van Zanten et al. en retrouvaient un taux de 18,1 % (43). Notre résultat est limité par la petite taille de notre échantillon.

Plusieurs études ont montré une proportion de séquelles neurologiques sévères significativement plus importante chez les enfants ayant eu une HIV de grade IV que ceux qui avaient eu une hémorragie de grade III (24, 25). En effet, une étude récente a constaté que bien que les prématurés ayant eu une HIV de grade III avaient plus de risque de développer une hydrocéphalie, le diagnostic de paralysie cérébrale à deux ans d'AC était plus important pour les HIV de grade IV (49 %) que pour les grades III (7 %) (8). Contrairement à la littérature, nous n'avons retrouvé aucune différence significative entre les grades III et IV concernant les séquelles motrices. Notre population comprenait plus d'HIV III que d'HIV IV, ce qui pourrait expliquer cette absence de différence contrairement à la littérature.

Au CHU de Poitiers, une réanimation néonatale était réalisée à partir de 25 SA. Ceci n'était pas le cas dans toutes les études. Ainsi, aux États-Unis par exemple, des soins de réanimation à la naissance sont entrepris dès 23 - 24 SA. De plus, il existe des différences éthiques de prise en charge dans chaque pays concernant la limitation des thérapeutiques. En effet, les Américains n'arrêtent pas les thérapeutiques actives chez les enfants ayant une HIV de grade IV bilatérale occasionnant par la suite des handicaps très lourds. Ces différences de prises en charge pourraient expliquer en partie les difficultés à comparer les résultats concernant le taux de séquelles des différentes études.

3.8.1.5- LEUCOMALACIE PÉRIVENTRICULAIRE

Les HIV sévères sont fréquemment associées à des lésions de LMPV (28). Dans notre étude, nous retrouvons cette association chez 38,5 % des enfants vivants ce qui correspond aux résultats de l'étude de O'Shea et al. (41 %) (42). Dans notre cohorte, 40 % des enfants ayant une atteinte neuro-développementale modérée à sévère avaient des lésions de LMPV. Cette association n'était pas statistiquement significative ($p = 0,6$). L'étude EPIPAGE retrouvait un taux de PC chez les enfants ayant une LMPV cavitaire bilatérale de 74 % (50).

3.8.1.6- HYDROCÉPHALIE ET DÉRIVATION VENTRICULAIRE

Van Zanten et al. (43) et Brouwer et al (25) ne retrouvent pas d'association entre l'existence d'une hydrocéphalie et l'apparition de séquelles développementales à deux ans ce qui est comparable à notre étude.

Dans notre population, il n'y avait aucune différence significative concernant les séquelles neurologiques retrouvées chez les enfants ayant nécessité la mise en place d'une dérivation ventriculaire et ceux qui n'en avaient pas besoin. Les données retrouvées dans la littérature sont discordantes. En effet, l'étude de Brouwer et al. (25) ne retrouve également pas de différence significative ($p = 0,72$). Cependant, l'étude de Chapman et al. (52) montrait un taux plus élevé de paralysie cérébrale et de déficience cognitive chez ceux ayant nécessité la mise en place d'une dérivation ($p = 0,001$). Par ailleurs, cette étude s'intéressait aux prématurés avec un poids de naissance de 400 à 1000 g ce qui n'était pas le cas de notre étude.

3.8.2- DÉFICIENCES VISUELLES

Les principales causes de déficiences visuelles chez l'enfant grand prématuré sont la rétinopathie du prématuré, les lésions cérébrales et les troubles de la réfraction.

Les déficiences visuelles sévères (définies par une acuité visuelle inférieure à $3/10^e$) secondaires à une rétinopathie sévère sur l'un des deux yeux étaient rares dans l'étude EPIPAGE 1 ($< 1\%$) (53). L'HIV constitue l'un des facteurs de risque de rétinopathie. Cependant, aucune rétinopathie n'avait été retrouvée dans notre cohorte.

Les troubles de la réfraction (astigmatisme, hypermétropie ou myopie) sont plus fréquents chez l'enfant né prématuré à risque de strabisme ou d'amblyopie et justifiant d'un dépistage systématique (53).

Des études ont montré un lien entre lésions cérébrales en période néonatale et déficiences visuelles (53). Les principales lésions cérébrales impliquées sont les LMPV. En effet, ces lésions peuvent se situer au niveau des bandelettes optiques, du cortex visuel et du thalamus et provoquer une déficience visuelle (53).

Dans notre étude, 22,2 % des enfants avaient présenté une déficience visuelle. Aucun lien n'avait été fait avec l'apparition d'un leucomalacie ($p = 0,4$).

3.8.3- DÉFICIENCES AUDITIVES

Les déficiences auditives sévères définies par la surdité profonde et/ou la nécessité de porter un appareillage sont très rares, notées dans 0,45 % des enfants de l'étude EPIPAGE 1 (4). Dans notre étude, aucun n'enfant n'a présenté d'anomalie auditive. Ceci peut être expliqué par le faible effectif de notre population, mais aussi par le jeune âge des enfants au dépistage. En effet, les déficiences auditives non sévères sont le plus souvent diagnostiquées à l'âge scolaire.

4- PROPOSITIONS ET OUVERTURE SUITE À L'ÉTUDE

L'évaluation des soins périnataux repose sur des résultats immédiats et surtout sur des résultats à plus long terme jusqu'à cinq voire même sept ans, au début de la scolarité élémentaire. Cette évaluation est un élément clé dans l'amélioration des pratiques. Elle doit être rigoureuse, de préférence fondée sur une analyse en territoire plutôt qu'en établissement qui pourrait être source de biais de recrutement. Ainsi, un travail régional, afin de suivre ces enfants vulnérables de manière homogène devrait être effectué. Ce suivi fait l'objet d'une réflexion de la Fédération française des réseaux de soins en périnatalité (54).

En Poitou-Charentes, il n'existe pour le moment aucun réseau d'aval organisé. Chaque nouveau-né de notre cohorte était suivi de manière hétérogène par les hôpitaux de la région en réseau avec leur CAMSP si cette prise en charge était nécessaire. Cependant, le réseau périnatal de Poitou-Charentes ne dispose pas de ces données.

L'existence d'un réseau d'aval vise à améliorer la prise en charge des enfants. En effet, dans d'autres régions où un réseau d'aval existe, comme aux Pays de la Loire, à la sortie des prématurés de moins de 34 semaines d'aménorrhée (SA) des services de néonatalogie, il est proposé aux parents de faire suivre leur enfant dans le réseau régional (55).

Outre le suivi médical classique, l'objectif de ce type de réseau peut être triple. En effet, il permet un dépistage organisé des troubles du développement (anomalies posturo-motrices, troubles cognitifs, déficits sensoriels) de façon à intervenir précocement. De plus, il offre une guidance à l'enfant et à sa famille. Pour finir, il permet d'évaluer l'impact des pratiques de médecine néonatale et des facteurs de risque sur le développement ultérieur des enfants (54).

Ce réseau est formé de plusieurs médecins référents. Ceux-ci sont des pédiatres libéraux, hospitaliers, ou médecins de protection maternelle et infantile qui s'engagent à travailler ensemble dans le réseau et à utiliser les référentiels qui sont des grilles avec des réponses à cocher ou à répondre (55). Les âges des acquisitions motrices et cognitives y sont notés. Lors de la consultation, le référentiel est rempli par le médecin et adressé au chef de projet pour la saisie des informations (55).

Dans notre région, aucun suivi standardisé n'était réalisé. Chaque médecin examinait et évaluait les capacités de l'enfant sans aucune échelle de développement. L'utilisation de questionnaires standardisés dans les études régionales minimiserait les erreurs de mesures possibles. De plus, ce manque rendait la comparaison de nos résultats à ceux d'autres études plus compliquée, car les auteurs utilisaient des échelles de développement. En effet, différentes échelles sont à disposition des cliniciens (Brunet-Lezine, Griffith, Denver, Bayley, MC Carthy, ...). La grille d'évaluation de la fonction neuromotrice proposée par Amiel-Tison et Gosselin semble un outil utilisable par un grand nombre de professionnels après une formation de quelques jours (5). De même, des questionnaires standardisés peuvent être remplis par les parents comme l'ASQ (Age and Stage Questionnaire) à 18 mois, 24 mois et cinq ans.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence de l'HIV sévère chez les prématurés de moins de 34 SA au CHU de Poitiers et d'évaluer leur devenir neurologique à 18 mois d'âge corrigé. Il s'agissait de la première étude de ce genre en Poitou-Charentes.

Une faible prévalence de cette lésion avait été retrouvée. En effet, seuls 4,2 % de tous les prématurés nés entre 2012 et 2014 avaient développé une HIV de haut grade. Un taux de survie de 42 % était constaté. En cas de survie, cette situation augmente les risques de trouble du développement neurologique, moteur, cognitif et comportemental. Nous avons uniquement pu analyser les séquelles motrices.

À 18 mois d'âge corrigé, 44,4 % des enfants avaient un examen neuro-moteur et sensoriel normal. Des séquelles sévères étaient retrouvées chez 22,2 % des enfants, ces derniers présentaient tous des grades IV. Un pronostic relativement bon avait été retrouvé chez les enfants ayant eu une HIV de grade III. Par ailleurs, notre équipe de réanimateurs, obstétriciens et sages-femmes avait obtenu de bons résultats comparables avec les autres régions. Cependant, on ne peut pas prédire à 18 mois, avec certitude, le taux de handicap à 6 ans. Un suivi sur le plus long terme serait nécessaire pour ainsi pouvoir évaluer les troubles cognitifs, les troubles de la motricité fine et les troubles du comportement.

Ce travail a été mené afin de délivrer une information éclairée aux parents et aux professionnels de santé amenés à prendre en charge ces enfants. Cependant, il est difficile d'évaluer le pronostic futur en période néonatale, car le devenir des enfants est très hétérogène et dépend de nombreux facteurs.

Un suivi de ces anciens prématurés, organisé au sein d'un réseau d'aval, doit être promu afin de repérer le plus tôt possible d'éventuelles difficultés et de prendre en charge de manière globale ces enfants. Par ailleurs, il est nécessaire d'uniformiser leur suivi dans la région, à l'aide de ce type de réseau.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pinto Cardoso G, Abily-Donval L, Chadie A, Guerrot A-M, Pinquier D, Marret S. Évolution de la mortalité, de la morbidité et de la prise en charge des grands prématurés dans un centre de niveau III : comparaison des années 2000, 2005 et 2010. *Arch Pédiatrie*. 2013;20(2):156–63.
2. Marret S, Marpeau L. Grand prematurity, risk of neuropsychic handicaps and neuroprotection. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*. 2000;29(4):373–84.
3. Marret S, Foix-l'Hélias L, Ancel P-Y, Kaminski M, Larroque B, Marcou-Labarre A, et al. Est-il possible de protéger le cerveau de l'enfant né prématuré et de diminuer le taux de séquelles neuro-développementales ? *Arch Pédiatrie*. 2008;15, Suppl1:S31–41.
4. Marret S, Chollat C, de Quelen R, Pinto Cardoso G, Abily-Donval L, Chadie A, et al. Parcours et développement neurologique et comportemental de l'enfant prématuré. *Arch Pédiatrie*. 2015;22(2):195–202.
5. Inserm. Déficiences et handicaps d'origine périnatale Dépistage et prise en charge. Paris; 2004.
6. 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. *The Lancet*. 2008;371(9615):813–20.
7. Vohr B, Ment LR. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Early Hum Dev*. 1996;44(1):1–16.
8. Robinson S. Neonatal posthemorrhagic hydrocephalus from prematurity: pathophysiology and current treatment concepts. *J Neurosurg Pediatr*. 2012;9(3):242–58.
9. Larroque B, Marret S, Ancel P-Y, Arnaud C, Marpeau L, Supernant K, et al. White matter damage and intraventricular hemorrhage in very preterm infants: the EPIPAGE study. *J Pediatr*. 2003;143(4):477–83.
10. Ment LR, Ådén U, Lin A, Kwon SH, Choi M, Hallman M, et al. Gene-environment interactions in severe intraventricular hemorrhage of preterm neonates. *Pediatr Res*. 2014;75(0):241–50.
11. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res*. 2010;67(1):1–8.
12. Ertan AK, Tanriverdi HA, Meier M, Schmidt W. Perinatal risk factors for neonatal intracerebral hemorrhage in preterm infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;127(1):29–34.
13. Wells JT, Ment LR. Prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Early Hum Dev*. 1995;42(3):209–33.
14. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):e590–5.
15. Ancel P-Y. Conséquences de la grande prématurité. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*. 2000;3(2):92–101.
16. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Lévêque C, Hellot M-F, et al. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial*. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2007;114(3):310–8.

17. Martin JB. Prevention of Intraventricular Hemorrhages and Periventricular Leukomalacia in the Extremely Low Birth Weight Infant. *Newborn Infant Nurs Rev.* 2011;11(3):141–52.
18. Gobalakichenane P, Labarre A, Mons F, Galène-Gomez S, Laudenbach V, Marret S. Devenir neuromoteur à 2 ans des grands prématurés avec leucomalacie périventriculaire : étude rétrospective sur 11 ans à l'hôpital universitaire de Rouen. *Arch Pédiatrie.* 2009;16(7):1071–2.
19. Brouwer MJ, de Vries LS, Pistorius L, Rademaker KJ, Groenendaal F, Benders MJNL. Ultrasound measurements of the lateral ventricles in neonates: why, how and when? A systematic review. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2010;99(9):1298–306.
20. McCrea HJ, Ment LR. The Diagnosis, Management and Postnatal Prevention of Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol.* 2008;35(4):777 – vii.
21. Bassan H, Eshel R, Golan I, Kohelet D, Ben Sira L, Mandel D, et al. Timing of external ventricular drainage and neurodevelopmental outcome in preterm infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16(6):662–70.
22. Whitelaw A. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: pathogenesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol.* 2001;6(2):135–46.
23. Boussicault G, Branger B, Savagner C, Rozé J-C. Survie et devenir neurologique à l'âge corrigé de 2 ans des enfants nés extrêmement prématurés. *Arch Pédiatrie.* 2012;19(4):381–90.
24. Futagi Y, Toribe Y, Ogawa K, Suzuki Y. Neurodevelopmental Outcome in Children With Intraventricular Hemorrhage. *Pediatr Neurol.* 2006;34(3):219–24.
25. Brouwer A, Groenendaal F, van Haastert I-L, Rademaker K, Hanlo P, de Vries L. Neurodevelopmental Outcome of Preterm Infants with Severe Intraventricular Hemorrhage and Therapy for Post-Hemorrhagic Ventricular Dilatation. *J Pediatr.* 2008;152(5):648–54.
26. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Lui K. Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants. *Pediatrics.* 2014;133(1):55–62.
27. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol.* 2005;47(8):571–6.
28. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat V, Marret S, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: the EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(6):e119–25.
29. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M, EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med.* 2005;352(1):9–19.
30. Ancel P-Y, Marret S, Larroque B, Arnaud C, Zupan-Simunek V, Voyer M, et al. Are maternal hypertension and small-for-gestational age risk factors for severe intraventricular hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia? Results of the EPIPAGE cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(1):178–84.
31. Shankaran S, Lin A, Maller-Kesselman J, Zhang H, O'Shea TM, Bada HS, et al. Maternal Race, Demography, and Health Care Disparities Impact Risk for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates. *J Pediatr.* 2014;164(5):1005–11.e3.
32. Kim K-R, Jung S-W, Kim D-W. Risk Factors Associated with Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;56(4):334–7.

33. Heuchan A, Evans N, Henderson S, Simpson J. Perinatal risk factors for major intraventricular haemorrhage in the Australian and New Zealand Neonatal Network, 1995–97. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002;86(2):F86–90.
34. Sarkar S, Bhagat I, Dechert R, Schumacher RE, Donn SM. Severe intraventricular hemorrhage in preterm infants: comparison of risk factors and short-term neonatal morbidities between grade 3 and grade 4 intraventricular hemorrhage. *Am J Perinatol.* 2009;26(6):419–24.
35. Lee JY, Kim HS, Jung E, Kim ES, Shim GH, Lee HJ, et al. Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *J Korean Med Sci.* 2010;25(3):418–24.
36. Synnes AR, Chien L-Y, Peliowski A, Baboolal R, Lee SK. Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr.* 2001;138(4):525–31.
37. Pontello D, Ianni A, Driul L, Della Martina M, Veronese P, Chiandotto V, et al. Prenatal risk factors for intraventricular hemorrhage, neonatal death and impaired psychomotor development in very low birth weight infants. *Minerva Ginecol.* 2008;60(3):223–9.
38. Bassan H, Feldman HA, Limperopoulos C, Benson CB, Ringer SA, Veracruz E, et al. Periventricular Hemorrhagic Infarction: Risk Factors and Neonatal Outcome. *Pediatr Neurol.* 2006;35(2):85–92.
39. Schmid MB, Reister F, Mayer B, Hopfner RJ, Fuchs H, Hummler HD. Prospective risk factor monitoring reduces intracranial hemorrhage rates in preterm infants. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(29-30):489–96.
40. Pekcevik¹ Y, Pasinli¹ A, Ozer² EA, Erdogan¹ N. Risk Factors of Germinal Matrix Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *Iran J Pediatr.* 2014;24(2):191–7.
41. Clancy RR, Tharp BR. Positive rolandic sharp waves in the electroencephalograms of premature neonates with intraventricular hemorrhage. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1984;57(5):395–404.
42. O’Shea TM, Allred EN, Kuban KCK, Hirtz D, Specter B, Durfee S, et al. Intraventricular Hemorrhage and Developmental Outcomes at 24 months of age in Extremely Preterm Infants. *J Child Neurol.* 2012;27(1):22–9.
43. Van Zanten SA, de Haan TR, Ursum J, van Sonderen L. Neurodevelopmental outcome of post-hemorrhagic ventricular dilatation at 12 and 24 months corrected age with high-threshold therapy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011;15(6):487–92.
44. Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD000216.
45. Whitelaw A, Kennedy CR, Brion LP. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(2):CD002270.
46. Khodapanahandeh F, Khosravi N, Larijani T. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr.* 2008;50(3):247–52.
47. Bussière M, Gupta M, Sharma M, Dowlathshahi D, Fang J, Dhar R, et al. Anaemia on admission is associated with more severe intracerebral haemorrhage and worse outcomes. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* 2015;10(3):382–7.
48. Baer VL, Lambert DK, Henry E, Snow GL, Butler A, Christensen RD. Among very-low-birth-weight neonates is red blood cell transfusion an independent risk factor for subsequently developing a severe intraventricular hemorrhage? *Transfusion (Paris).* 2011;51(6):1170–8.

49. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev.* 2012;34(3):201–5.
50. Ancel P-Y, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics.* 2006;117(3):828–35.
51. Whitelaw A. Periventricular hemorrhage: A problem still today. *Early Hum Dev.* 2012;88(12):965–9.
52. Adams-Chapman I, Hansen NI, Stoll BJ, Higgins R. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants With Posthemorrhagic Hydrocephalus Requiring Shunt Insertion. *Pediatrics.* 2008;121(5):e1167–77.
53. Jacquier M-T. Pathologies ophtalmologiques de l'enfant cérébrolésé et du polyhandicapé. *Mot Cérébrale Réadapt Neurol Dév.* 2010;31(2):45–59.
54. Sizun J, Duigou A-L, Roué JM. Les réseaux de suivi pour les nouveau-nés prématurés : pour quoi faire ? *Arch Pédiatrie.* 2013;20(9):917–20.
55. Branger B, Rouger V, Berlie I, Beucher A, Flamant C, N'guyen The Tich S, et al. Réseau de suivi des enfants vulnérables dans les Pays de la Loire (Grandir Ensemble – Cohorte LIFT) : dix ans d'activité de 2003 à 2013. *Arch Pédiatrie.* 2015;22(2):171–80.

SUMMARY

Introduction: Severe intra-ventricular haemorrhages lead to neurosensory and cognitive disabilities. The main objective of this dissertation was to study the prevalence of severe intra-ventricular haemorrhage and to assess the neurological outcome at 18 months corrected age. The secondary objective was to describe the factors that influence the occurrence of severe intra-ventricular haemorrhage.

Patients and methods: It was a descriptive and retrospective study. The population consisted of all premature infants less than 34 weeks amenorrhea that had grade III or IV intra-ventricular haemorrhage between 2010 and 2014, born in or transferred to Poitiers Teaching Hospital after the birth.

Results: Overall, our study included 31 premature infants with 13 who survived. 4.2 % of preterm babies had severe intra-ventricular haemorrhage. At 18 months corrected age, 44.4 % of children underwent a neurosensory examination, which was normal. 22.2 % showed severe disability, all of them had grade IV intra-ventricular haemorrhage. Half of the children who had a grade III had no motor sequelae. Half of the children who had a grade III had no motor sequelae. 55.6 % of these children needed neuro-motor physiotherapy. In 44.4 % of children, early specialised care at a medico social action centre was essential.

Conclusion: A relatively good prognosis was found in children who survived a grade III intra-ventricular hemorrhage. As for a grade IV, the mortality rate was important and two-thirds of the children had severe sequelae. The setting up of downstream networks seems necessary for a more comprehensive continuity of care.

Key words: Preterm, Intraventricular Hemorrhage, Developmental Disabilities, Community networks.

RÉSUMÉ

Introduction : Les hémorragies intra-ventriculaires sévères sont responsables d'atteintes neurosensorielles et cognitives. L'objectif principal était d'étudier la prévalence des hémorragies intra-ventriculaires sévères et d'évaluer leur devenir neurologique à 18 mois d'âge corrigé. L'objectif secondaire était de décrire les facteurs influençant la survenue d'une hémorragie intra-ventriculaire sévère.

Matériel et Méthode : Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective. Notre population était constituée de tous les prématurés de moins de 34 semaines d'aménorrhée ayant eu une hémorragie intra-ventriculaire de grade III ou IV entre 2010 et 2014, nés au Centre hospitalier Universitaire de Poitiers ou ayant été transférés après la naissance à Poitiers.

Résultats : Au total, notre étude portait sur un effectif de 31 prématurés dont 13 ayant survécu. 4,2 % des prématurés présentaient une hémorragie intra-ventriculaire sévère. À 18 mois d'âge corrigé, 44,4 % des enfants avaient un examen neuro-moteur et sensoriel normal. Des séquelles sévères étaient retrouvées chez 22,2 % des enfants, ces derniers présentaient tous des grades IV. La moitié des enfants ayant eu un grade III n'avait aucune séquelle motrice. 55,6 % des prématurés avaient nécessité de séances de kinésithérapie neuro-motrice. Chez 44,4 % des enfants, un suivi spécialisé dans un centre d'action médico-sociale précoce était indispensable.

Conclusion : Un pronostic relativement bon était retrouvé chez les enfants ayant survécu à un grade III. Concernant le grade IV, le taux de mortalité était important et les deux tiers des enfants présentaient des séquelles sévères. La mise en place d'un réseau d'aval semble nécessaire à une prise en charge plus globale et harmonisée.

Mots clés : Prématurité, Hémorragie Intra-ventriculaire, Séquelle neurologique, Réseau soins coordonnés.