

LES TROUBLES NEURO-DÉVELOPPEMENTAUX LIÉS À LA PRÉMATURITÉ

Dr Florence Christiaens
Neuropédiatrie
Hôpital Universitaire de Bruxelles

- Prématurité
 - *Prématurité modérée entre 32 et 36 semaines 6/7*
 - *Grande prématurité: < 32 semaines et/ou PN < 1500g*
 - *Prématurissime : 24, 23 et 22 semaines gestation*

- Naissances prématurées en Belgique en 2022: 7,87 %
 - 6,83 % : PN entre 1500g et 2500g
 - 1,04 % : PN < 1500g

- 113800 naissances/an en 2022 dont 8970 prématurés

Prématurité et suivi neurologique

- Trajectoire neuro-développementale particulière : développement moteur atypique, un léger retard langagier, comportement parfois actif, labilité émotionnelle
- Troubles neuro-développementaux (TND)
 - *trouble affectant le processus de développement cérébral*
 - *rarement isolé*
 - *entraver la personne dans ses capacités et son adaptation à l'environnement*
- Troubles neuro-développementaux (TND)
 - *Troubles neuro-développementaux majeures ou sévères*
 - *troubles neuro-développementaux mineurs*
- La prévalence de ces troubles neuro-développementaux majeurs ou mineurs augmente avec la diminution de l'âge gestationnel

Troubles neuro-développementaux majeurs ou sévères

- Infirmité motrice cérébrale ou paralysie cérébrale
 - *Hémiplégie*
 - *Diplégie*
 - *quadriplégie*
- Déficience intellectuelle
- Syndrome autistique
- Déficits visuels
 - Déficits légers à sévères (amblyopie ou cécité)*
 - Déficit oculaire (rétinopathie du prématuré)
 - Déficience visuelle d'origine cérébrale: trouble de la perception visuelle, troubles neuro-visuels
- *Déficits auditifs*
- *Epilepsie*
- L'enfant polyhandicapé

Prématurité et IMC ou paralysie cérébrale

Prévalence dans population ordinaire: 1-2/1000

Prévalence population née prématurément: 1-2/100

Etude

Prématurés nés < 33 semaines nés entre 1997 et 2000

2382 enfants inclus dans étude

2109 enfants suivis et évalués à 8 ans

	24-32 weeks ⁽¹⁾		24-26 weeks ⁽²⁾		27-28 weeks		29-30 weeks		31-32 weeks	
	n = 2109	%	n = 261	%	n = 349	%	n = 556	%	n = 1054	%
Neuromotor deficiencies										
Severe CP	66	3.1	19	7.3	16	4.6	19	3.4	21	2.0
Moderate CP	124	5.9	34	13.0	31	8.9	28	5.0	45	4.3
No CP, other motor disorder	110	5.2	31	11.9	23	6.6	31	5.6	35	3.3
None identified	1809	85.8	177	67.8	279	79.9	478	86.0	953	90.4

Marret et al. Plos ONE, 2013

Prématurité et IMC ou paralysie cérébrale

- Etude 2015: prévalence de l'IMC en 2000, 2005 et 2010

Enfants nés < 32 semaines et évalués à 2 ans

Table 3. Outcomes at 2 years of age in the survivors of 2000, 2005 and 2010 cohorts.

	2000	2005	2010	P
Normal motor score n/N (%)	85/123 (69)	117/142 (82)	139/164 (85)	0.002 ■†
Score 1 n (%)	85 (69)	117 (82)	139 (85)	
Score 2 n (%)	30 (24)	17 (12)	22 (13)	
Score 3 n (%)	7 (6)	4 (3)	2 (1)	
Score 4 n (%)	1 (1)	4 (3)	1 (1)	
Cerebral palsy n/N (%)	15/122 (12)	9/142 (6)	1/164 (1)	<0.001 †

- Etude 2020 registre belge grands prématurés: Enfants évalués à 2 ans : 4,3% des enfants ont une IMC
- Etude suédoise: prévalence IMC prématurés extrêmes (nés entre 2004-2007 avant 26 semaines): 10%

Lénaïg Abily-Donval, PLOS ONE, February, 2015
Hafström et all. Pediatrics, 2017
Pascal et all. Eur J Paediatric Neurology, 2020

Prématurité et déficience intellectuelle

Prévalence déficience intellectuelle dans population générale (QI<70): 2%

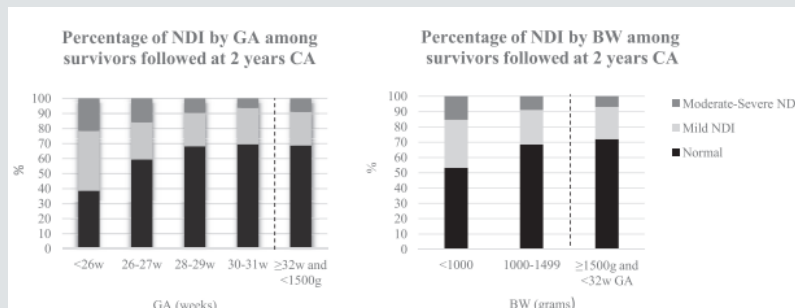
Prévalence quotient intellectuel « limites inférieurs » (QI: 70-85): 6-7%

Prévalence déficience intellectuelle dans population née prématurément (QI<70): 2 à 3 x supérieure

Table 3. Outcomes at 2 years of age in the survivors of 2000, 2005 and 2010 cohorts.

	2000	2005	2010	P
Cerebral palsy n/N (%)	15/122 (12)	9/142 (6)	1/164 (1)	<0.001 †
Normal cognitive score n/N (%)	80/122 (66)	89/141 (63)	113/163 (69)	0.52
Score 1 n (%)	80/122 (66)	89/141 (63)	113/163 (69)	
Score 2 n (%)	40/122 (33)	47/141 (33)	46/163 (28)	
Score 3 n (%)	2/122 (2)	4/141 (3)	4/163 (2)	
Score 4 n (%)	0/122 (0)	1/141 (1)	0/163 (0)	

Lénaïg Abily-Donval, PLOS ONE, February 6, 2015



Pascal et al. Etude 2020 registre belge grands prématurés. Eur J Paediatric Neurology, 2020
 Vanhaesebrouck P et al, EPIBEL Study, Pediatrics, 2004

Enfants évalués à 2 ans : Retard de développement : modéré à sévère 10%

Prévalence moindre des retards modérés à sévères les enfants nés < 27 semaines

Prématurité et troubles du spectre autistique

Définition: altération des interactions sociales et de la communication associée à la présence de comportements et d'intérêts à caractère restreint, répétitif et stéréotypé

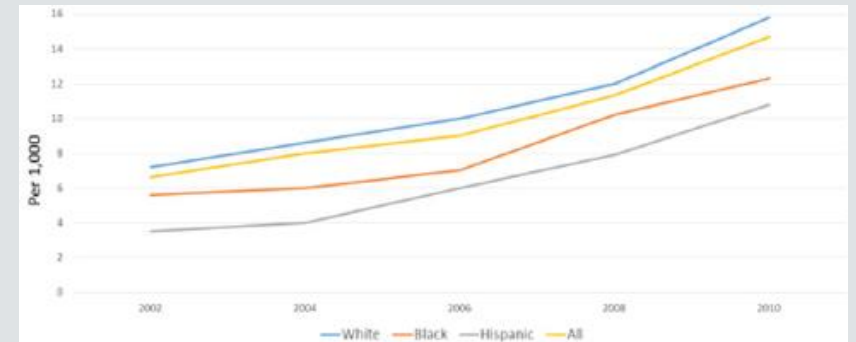
Prévalence du trouble autistique dans population ordinaire: : 0,6 à 1,6 %
Homme/femme 3-4/1

Prévalence population de prématurés : 2 à 4 x - 2 à 8%
Prévalence pour grands prématurés : 4 à 10 %
Homme/femme : 2/1

Reconnaissance récente de l'association prématurité - autisme
Etudes rétrospectives

Absence d'évaluation spécifique lors des consultations de dépistage
Surévaluation par les questionnaires: M-CHAT (Modified Checklist for Autism in Toddlers)

Coexistence élevée chez prématurés avec d'autres troubles du développement
- Déficit cognitif, trouble moteur, déficit neuro-sensoriel



Trends in the prevalence (per 1,000) of ASD among 8-year-old children by race and ethnicity, U.S. ADDM Network Surveillance Sites, 2002-2010
SOURCE: ADDM Network ASD prevalence reports published in *Morbidity and Mortality Reports*, 2007-2014.

J. pinto-Martin Pediatrics, 2011
Limperopoulos C, cerebral cortex, 2014
Vermeirsch et all. J Autism and Dev Dis, 2020
Laverty and all. J. Neurodev Dis 2021
Ouss-Ryngaert L. Archives de Pédiatrie 2012

Troubles neuro-développementaux mineurs

- Retard du développement langagier
- Trouble développemental du Langage
- Trouble développemental de la coordination de la motricité (TDC)
- *Trouble développemental neuro-visuel*
- Trouble déficitaire de l'attention et syndrome dysexécutif

- Syndrome « multi-dys » comorbidités

- Troubles du comportement
 - *Troubles des apprentissages scolaires*

Troubles neurodéveloppementaux et prématurité

Retard de développement du langage oral

- Prévalence variable dans la littérature : 15 à 55 %
- La fréquence, la gravité, la persistance augmentent avec l'importance de la prématurité
- Le retard de langage peut se manifester précocement: diminution du babillage, du stock lexical et de l'encodage syntaxique dès 2 ans
 - *Impact sur le développement des fonctions intellectuelles ?*
 - *Repli sur soi, signe précoce trouble autistique*
 - *Risque majoré de troubles des apprentissages: dyslexie, dysorthographe*

Sansavini, Hum Dev 2010

Troubles neurodéveloppementaux et prématurité

Trouble Développementale de la coordination (TDC) (dyspraxie)

Trouble des capacités de coordination de la motricité qui interfère significativement avec les activités de la vie journalière ou les apprentissages scolaires

Trouble de la programmation et de l'automatisation du geste

- *Prévalence à 7 ans: 5 à 6 % NN T*
- *Prévalence à 7 ans: 10 à 16 % Grands Prématurés*

- *Souvent diagnostiqué tardivement*
- *Sous-estimé car troubles sans traduction clinique*

- Maladresse et lenteur dans la vie quotidienne et scolaire
- Impliqués dans divers déficits d'apprentissage

- Deux groupes:
 - Déficit isolé de coordination motrice fine > globale → dysgraphie
 - Trouble de coordination associé à des troubles neuro-visuels et des déficits visuo-spatiaux: trouble d'apprentissage scolaire

Uusitalo K et al. BMJ Paediatrics Open, 2020

Gras D, Dev med Child Neurol 2023

Troubles neurodéveloppementaux et prématurité

Trouble déficitaire de l'attention (TDA-H) et trouble des fonctions exécutives

- Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité et impulsivité
- Prévalence population ordinaire enfants de 7 - 9 ans : 3 à 7%
- La prématurité x par 2 à 3 le risque de TDA/H
- Prévalence grands prématurés: 20 à 30 %

Sucksdorff M. Pediatrics 2015

Perapoc J. J Atten Disord 2021

Etiologies des TND chez les enfants prématurés

- Lésions cérébrales
- Environnement génétique
- Autres étiologies environnementales

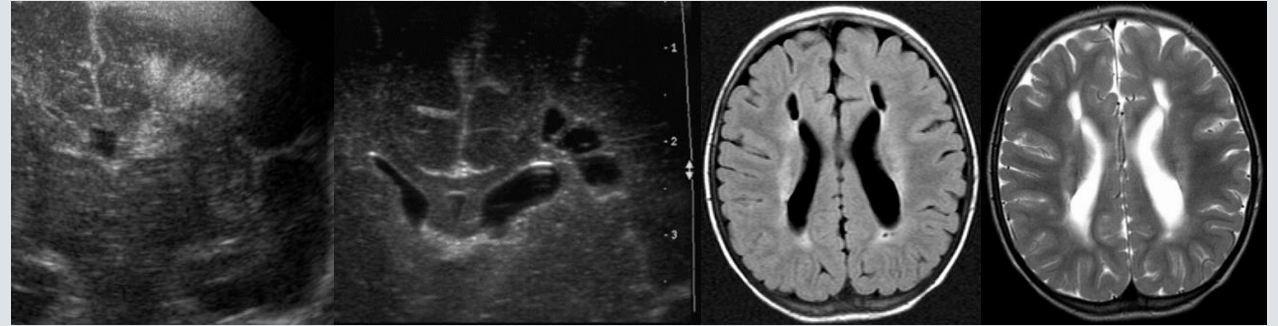
Maturation cérébrale

Fin 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de gestation

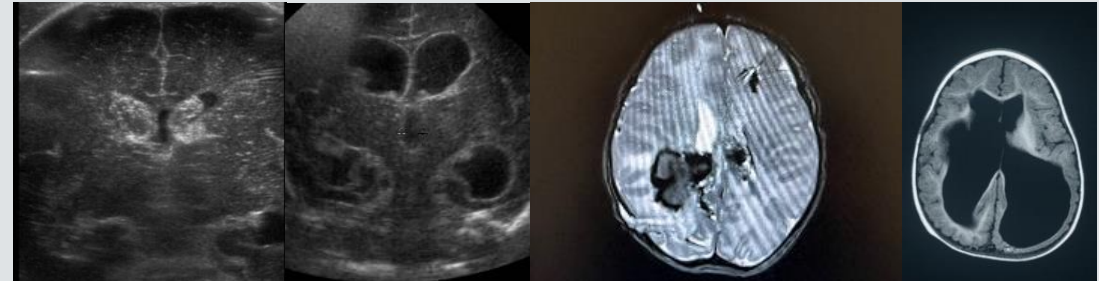
- Croissance cérébrale:
 - *A 34 semaine : Volume cortical : ≈ 50 % du volume à terme*
 - *Durant 6 à 8 dernières semaines: 1/3 croissance cérébrale*
- Différentiation neuronale
 - *Début 3^{ème} trimestre, majorité des neurones ont migrés.*
 - *3^{ème} trimestre, la neurogénèse continue dans zone ventriculaire supérieure (les neurones subplates atteignent un maximum de développement entre 24 et 32 semaines) et au niveau du cervelet*
- Synaptogénèse
 - *Développement de la connectivité neuronale, guidance axonale, poursuite de la gyration*
- Myélinisation
 - *La maturation des oligodendrocytes et la myélinisation lors 3^{ème} semestre*

Etiologies : lésions cérébrales

- *Leucomalacie périventriculaire*



- *Hémorragies de la matrice germinale*
Hémorragies IV Grade 3 et 4



Etiologies : lésions cérébrales

- *Lésions cérébelleuses*



Dev Neurosci. 2021 ; 43(3-4): 181–190. doi:10.1159/000515189.

Abnormal cerebellar development in autism spectrum disorders

Meike E. van der Heijden^{a,b}, Jason S. Gill^{b,c}, Roy V. Sillitoe^{a,b,d,e,f}

- *Perte neuronale focale ou diffuse et microcéphalie*

Mesures des volumes cérébraux en lien avec troubles cognitifs

- *Brain volumes and cognitive function in very-low-birth-weight (VLBW) young adults*
Bjuland K, *Eur J Pediatr neurol* 2014
- *Brain development of very preterm and very low-birthweight children in childhood and adolescence: a meta-analysis.*
De Kieviet j, *Dev Med Child Neurol* 2012
- *Altered brain function, structure, and developmental trajectory in children born late preterm* Brumbaugh J, *Pediatr Res.* 2016

Etiologies

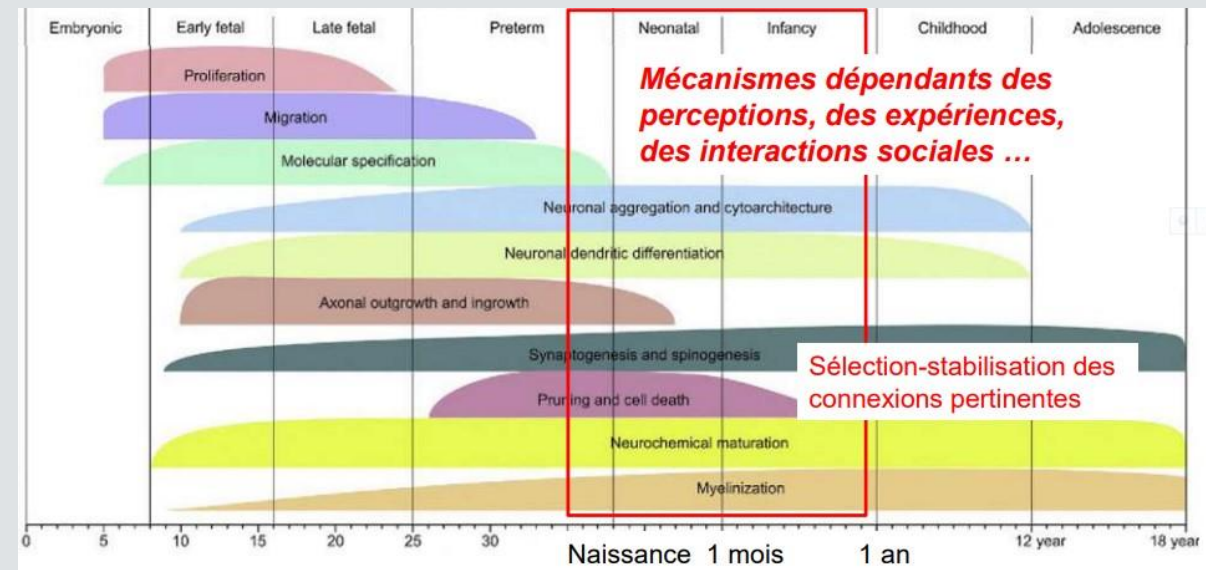
- Lésions cérébrales: visibles à l'imagerie ou à minima
- Facteurs environnementaux
 - *Excès de stimulations extérieures nociceptives*
 - *Médications*
 - *Manque de stimulations adaptées*
- Facteurs de susceptibilité génétique
 - *Polymorphismes génétiques*

Ouss-Ryngaert L. Archives de Pédiatrie 2012



Interventions précoces et plasticité cérébrale

- Variation du nombre ou de la nature des neurones, de leurs synapses (connexions neuronales et élagage synaptiques), réseaux neuronaux
- Mécanismes précis de la plasticité cérébrale sont encore à définir
- A la base du développement cérébral, dépendante de l'environnement, des activités auxquelles l'enfant participe, ses expériences
- Les thérapies utilisées en rééducation permettraient, grâce à cette plasticité de « réparer », en partie, les lésions cérébrales et de réduire certains handicaps
- Rôle des interventions précoces sur l'évolution neurodéveloppemental des enfants nés prématurés



Spittle et al. Seminars in perinatology 40, 2016

Centre Henri Szliwowski ou centre conventionné de « suivi des grands prématurés » (hôpital Erasme - Delta - HUDERF)

Enfants nés grands prématurés: âge gestationnel < 32 semaines ou PN < 1500 g
Evaluations pluridisciplinaires

- 3 - 5 mois: Consultation psychologique
 Evaluation neuromotrice (kinésithérapie)
 Consultation pédiatrique

- 9 - 13 mois: Evaluation neuromotrice (Bayley moteur)
 Evaluation cognitive et langagière (Bayley cognitif et langagier)
 Consultation pédiatrique

- 22 - 25 mois: Evaluation neuromotrice (Bayley moteur)
 Evaluation cognitive et langagière (Bayley cognitif et langagier)
 Consultation neuropédiatrique
 Bilans ORL (audiométrie) et ophtalmologique

- 4 ½ - 5 ans ½: : Evaluation neuromotrice (M-ABC+ praxies)
 Evaluation intellectuelle (WPPSI)
 Evaluation langagière
 Evaluation psycho-affective
 Evaluation des pré-requis scolaires
 Consultation neuropédiatrique

Suivi des grands prématurés nés avant 32 semaines et/ou PN < 1500g

Centre Henri Sliwowski Suivi pluridisciplinaire

■ Evaluations quantitatives

■ Evaluations qualitatives

- *IMC*
- *suspicion autisme*
 - Importance du repérage précoce
 - Diagnostic différentiel: trajectoire développementale atypique, retard langagier et repli sur soi
 - Difficulté d'intervenir sans diagnostic finalisé
- *Suspicion TDA-H*
- *trouble du comportement*

Suivi des grands prématurés nés avant 32 semaines et/ou PN < 1500g

Centre Henri Sliwowski Suivi pluridisciplinaire

■ Guidance et aides thérapeutiques

- *Conseils de positionnement, de portage*
- *Conseils éducatifs et jeux*
- *Propositions thérapeutiques*
- *Suivi régulier en consultation de neuro-développement*
- *Proposition examens complémentaires: imagerie, EEG, bilan ophtalmologique ...*

■ Registre national

- *compilation des données de neuro-développement*
- *Evaluation de l'efficacité des thérapies proposées*

Prématurité modérée

- Pronostic neurodéveloppemental de la prématurité modérée bien meilleur que celui de la grande prématurité
- Mais des séquelles motrices, cognitives et comportementales sont rapportées
- Ces enfants sont néanmoins à risque de présenter des difficultés d'apprentissages, un moins bon cursus scolaire et une moins bonne réussite professionnelle que les enfants nés à terme