

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Docteur B. Maria*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—

**TOME XXIV
publié le 30.11.2000**



*VINGT-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2000*

Prématurité extrême (< 28 SA) : mortalité et morbidité neurologique

P. TRUFFERT¹, A. EGO^{1,2}, D. SUBTIL²
(Lille)

La réponse à la question du pronostic impose préalablement d'aborder la notion de limite inférieure de viabilité. En effet celle-ci conditionne le degré de prise en charge active (obstétricale et néo-natale) d'un grand prématuré dès la salle de naissance. Elle induit également les pratiques de déclaration des mort-nés et des naissances vivantes.

Il existe une grande variabilité d'un pays à l'autre. Ces différences de pratiques s'expriment à trois niveaux : la législation nationale, les politiques de prise en charge des différents centres de soins, la sensibilité et les convictions des praticiens. Elles expliquent une partie de la disparité des résultats concernant la mortalité de ces enfants.

Dans un premier temps, les problèmes liés à la limite de viabilité seront évoqués. Dans un deuxième temps, nous rapporterons les résultats d'une revue de la littérature portant sur la mortalité et les séquelles neurosensorielles des enfants prématurissimes (nés à 27 semaines ou moins).

1. Service de médecine néo-natale. CHRU Lille.

2. Service d'obstétrique CHRU de Lille.

LIMITES DE VIABILITÉ

De la définition des limites de viabilité dépendent l'investissement clinique et le mode de déclaration des naissances vivantes et des mort-nés. Nous verrons comment celle-ci a été évaluée. Cette conviction débouche sur différents degrés de prise en charge périnatale.

1. Cadre officiel

Le cadre officiel est double : il est constitué d'un côté par les recommandations de l'OMS et de l'autre par la législation des différents pays.

Jusqu'en 1975, pour l'OMS, la limite de viabilité était de 1000 g et de 28 semaines. Après cette date, la définition théorique d'une naissance vivante était la suivante : « l'expulsion ou l'extraction complète du corps de la mère d'un produit de conception pesant au moins 500 g (ou un âge gestationnel 22 semaines) qui, après cette séparation, respire ou manifeste tout autre signe de vie, tel que battement de cœur, pulsation du cordon ombilical ou contraction effective d'un muscle soumis à l'action de la volonté, que le cordon ombilical ait été coupé ou non, et que le placenta soit ou non demeuré attaché, doit être déclaré comme une naissance vivante » (24). Ces limites inférieures concernent plutôt la vitalité (présence de signes de vie à la naissance) que la viabilité (présence de conditions anatomiques et physiologiques indispensables à une certaine durée de vie et de moyens thérapeutiques susceptibles de s'y substituer le temps de leur maturation). Cependant elles conduisent à améliorer la déclaration des enfants nés à 23 ou 24 semaines dont on sait que la prise en charge active en salle de naissance est de plus en plus fréquente (14). Ceci permet également d'affiner les mesures des taux de mortalité périnatale.

En ce qui concerne le cadre législatif, la limite inférieure de viabilité et d'enregistrement des naissances varie selon les pays concernés. Elle est par exemple de 20 semaines dans certains états des États-Unis et en Australie. En France à la fin des années 80, la limite de viabilité légale se situait à 28 semaines d'aménorrhée (180 jours après la conception). En 1993 deux

corrections ont été apportées. Dans la Loi du 8 janvier 1993 concernant l'état civil aucune limite de viabilité n'est fixée. Le médecin est seul juge pour apprécier le caractère viable d'un nouveau-né. Le délai antérieur de 180 jours de conception est supprimé par abrogation du décret du 4 juillet 1806. Le ministère de la Santé a « proposé » dans une circulaire datée du 22 juillet 1993 de fixer ce délai à 22 semaines d'aménorrhée ou un poids de naissance de 500 g (13). D'autre part, tout enfant qui est déclaré « vivant et viable » par un certificat médical même s'il décède avant la déclaration à l'état civil bénéficie d'un acte de naissance puis d'un acte de décès. Ceci supprime le problème des faux mort-nés (nés vivants, décédés rapidement et déclarés mort-nés), dans la mesure où le certificat est effectivement établi.

2. Cadre pragmatique : abord des cliniciens

Parallèlement à ce cadre officiel, les pratiques cliniques revêtent une réalité disparate, qu'il convient d'étudier.

2.1. *Évaluation des convictions du praticien*

Plusieurs travaux ont été conduits sur la perception par les obstétriciens ou les néonatalogistes du risque de mortalité et de morbidité chez les grands prématurés (7, 17). En Angleterre, Haywood et al. ont envoyé un questionnaire à 409 médecins effectuant des accouchements (17). Le taux de réponses était de 55 %. Le but de leur étude était d'apprécier la différence, si elle existe, entre les taux de survie ou de séquelles estimés par les praticiens et les taux réels. Les taux de références provenaient de l'étude multicentrique de Hack et al. (16) et du travail de Copper et al. (5). Les trois questions posées étaient les suivantes :

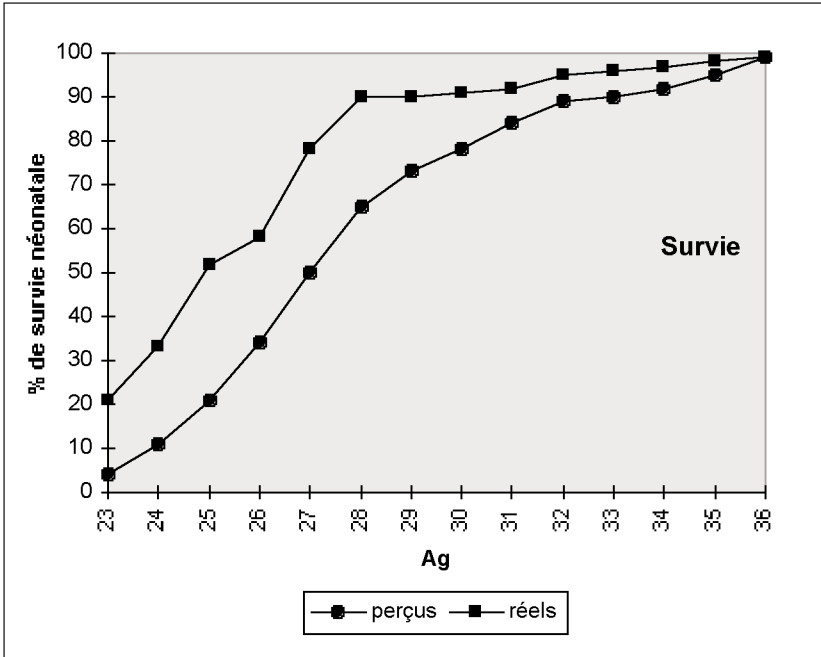
– 1 : quel est le pourcentage de survie à chaque âge gestationnel ?

– 2 : quel est le pourcentage de séquelles à chaque âge gestationnel ?

– 3 : précisez pour chaque âge gestationnel si l'indication d'une césarienne pour souffrance fœtale aiguë est justifiée.

Les résultats concernant la première question sont représentés sur la figure 1. On y constate une sous-évaluation des chances de survie. C'est à partir de 27 semaines de gestation que les médecins répondants estimaient que les chances de survie dépassaient 50 %, alors que la limite réelle se situait à 25

Figure 1
 Comparaison des taux de survie estimés (par questionnaire)
 aux taux réels par âge gestationnel. (Haywood [17])



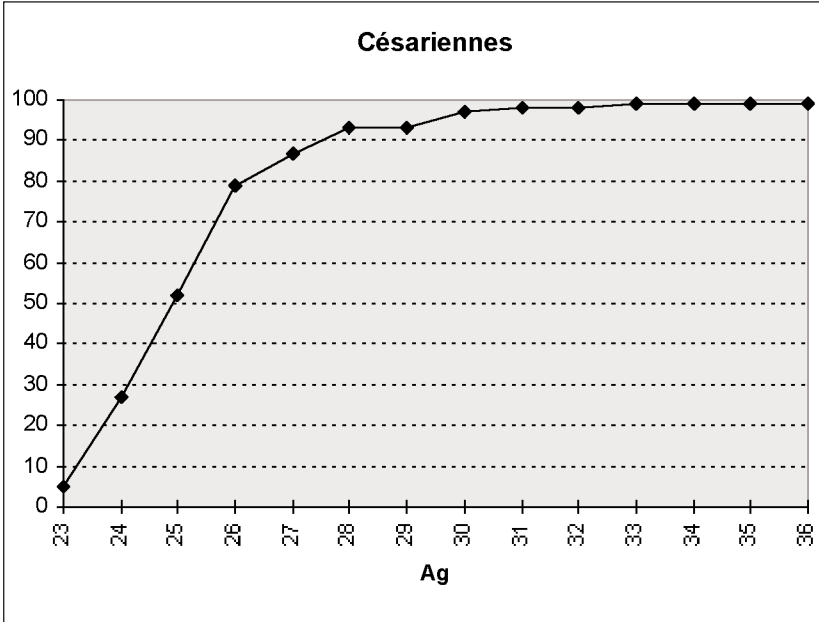
semaines. Ce décalage est à mettre en parallèle avec les réponses à la deuxième question qui vont dans le sens d'une surestimation du risque de séquelles.

La figure 2 illustre les réponses à la question 3 et montre que c'est à partir de 25 semaines que 50 % des répondants étaient prêts à effectuer une césarienne en cas de souffrance fœtale aiguë alors qu'à 28 semaines ils étaient plus de 90 %.

Sanders et al. en 1990 ont obtenu les réponses suivantes à partir d'un échantillon de 600 néonatalogistes aux États-Unis (12). Soixante-dix-sept pour cent des répondants croyaient en la viabilité des enfants nés avant 25 semaines et 84 % pensaient que leur équipe d'obstétriciens accepterait cette limite. La majorité des néonatalogistes étaient prêts à entreprendre une réanimation active à partir de 24 semaines d'âge gestationnel malgré une mortalité estimée à plus de 50 %.

Figure 2

À la question : « accepteriez-vous d'effectuer une césarienne en présence d'une souffrance fœtale aiguë ? » : pourcentage de réponses positives par âge gestationnel (Haywood [17]).



Tous ces résultats vont dans le même sens. En France, les études de Bréart et al. et de Dehan montraient que les néonatalogistes (parmi les répondants) fixent la limite de viabilité plus bas que les obstétriciens (2, 7). C'est pourquoi ils préconisent une prise en charge plus active qui débute dès la salle de naissance. Cependant la part de décision individuelle est d'autant plus importante que les limites ne sont pas clairement définies au sein d'un service. Or, comme nous allons le voir, une prise en charge précoce peut jouer sur la survie.

2.2. Prise en charge précoce : retentissement sur la survie

En cas de prématurité extrême, les politiques de prise en charge périnatale résultent de la conviction des cliniciens quant aux chances de survie sans séquelles. La prise en charge active précoce pourrait avoir un retentissement sur le pronostic de ces

enfants. Quelques études hospitalières ont cherché à évaluer cet impact sur la survie sans séquelles des enfants nés à 27 semaines ou moins de gestation.

Reuss et al. ont étudié la relation entre le fait qu'un fœtus ait été considéré comme viable à l'admission de la mère et la survie néo-natale (25). L'hypothèse sous-jacente était la suivante : la prise en charge anténatale active, définie par un enregistrement du rythme cardiaque fœtal, l'administration maternelle d'oxygène et l'extraction par césarienne si nécessaire, devait améliorer les chances de survie des prématurissimes. Tous les fœtus estimés à 26 semaines ou plus ou d'un poids estimé supérieur ou égal à 650 g étaient considérés comme viables à l'admission de la mère. Les auteurs prenaient aussi en compte l'avis des parents. Soixante-six fœtus vivants à l'hospitalisation de la mère ont été inclus. Les données provenaient du registre d'une maternité universitaire de New York en 1984-85. Toutes les naissances avec un poids de naissance compris entre 500 et 749 g ont été répertoriées. Les résultats figurent au tableau I.

Tableau I

Évolution des enfants selon qu'ils ont été considérés viables (≥ 650 g et ≥ 26 SA) ou pas, à l'admission de la mère (Reuss [25])

Classement anténatal	< 650 g et < 26 SA considérés non viables (N = 23) % de survivants ¹	≥ 650 g et ≥ 26 SA considérés viables (N = 43) % de survivants ¹
class. correct	0 % (0/18)	47 % (16/34)
class. incorrect	20 % (1/5)	33 % (3/9)
Total	4 % (1/23)	44 % (19/43)
1 : survie à la sortie de l'hospitalisation		

Dans le groupe des 23 fœtus considérés non viables, un seul a survécu à son hospitalisation. Tous les enfants considérés comme non viables et qui l'étaient effectivement, selon les critères des auteurs, sont décédés. Parmi les 9 classés viables et qui ne répondaient pas à ces critères, 3 ont survécu. Quatre ont reçu une prise en charge active par surestimation du poids de naissance et cinq à la demande des parents. Des 39 enfants avec un poids de naissance supérieur à 649 g ou un âge gestationnel supérieur à 25 semaines, 34 avaient été classés viables et 16 ont

PRÉMATURITÉ EXTRÊME. MORTALITÉ ET MORBIDITÉ

survécu. Cinq avaient été classés non viables à tort (sous-estimation du poids fœtal) dont un a survécu. Après ajustement sur le poids de naissance, l'âge gestationnel et la naissance ou non par césarienne, le fait d'avoir considéré le fœtus comme viable avait un effet protecteur vis-à-vis de la mortalité en cours d'hospitalisation (OR ajusté 17,4 [1,8-175]). Cet effet persistait même après exclusion des mort-nés. La probabilité d'être intubé n'était pas liée à l'estimation anténatale de viabilité (Oraj. 2,0 [0,3-1,5]). Cette étude ne permet pas de dire ce qui de la prise en charge obstétricale ou néo-natale a eu un effet protecteur. Les auteurs soulignent l'intérêt de prendre en compte l'estimation anténatale de viabilité dans les études ultérieures. Malheureusement il n'y a aucune précision quant aux méthodes d'estimation de l'âge gestationnel ou du poids fœtal.

L'étude de Nwaesei et al. portait sur la survie de 26 enfants nés à 23-26 semaines d'âge gestationnel entre 1980 et 1982 dans un centre de niveau III (23). L'analyse univariée trouve une relation significative entre une prise en charge obstétricale active et la survie en cours d'hospitalisation (tableau II). Cette prise en charge active comprenait la mise en place d'un monitoring fœtal et la possibilité d'aboutir à une naissance par césarienne pour souffrance fœtale aiguë.

Tableau II

Survie selon la prise en charge périnatale active ou passive d'enfants de 26 semaines ou moins (Nwaesei et al. [23])

	Prise en charge \leq 26 semaines		
	Active	Passive	
AG	25,3 \pm 0,6	24,9 \pm 0,8	NS
PN	728 \pm 160	731 \pm 191	NS
Survie	50 %	23 %	

Alors que la survie différait significativement entre les deux types de prise en charge obstétricale, le poids de naissance et l'âge gestationnel moyen étaient identiques dans les deux groupes.

De ces différentes législations et des convictions locales sur la viabilité découlent les modalités de déclaration de naissances en cas de prématurité extrême.

3. Problèmes liés au mode de déclaration des naissances et des mort-nés en cas de prématurité extrême

Les convictions locales concernant la limite de viabilité et la définition des signes de vitalité expliquent l'ampleur des erreurs de déclaration des enfants nés vivants, rapidement décédés, et considérés comme mort-nés (20). Le travail de Fenton et al. en est un bon exemple (11). Une enquête en population dans la région du Trent en Angleterre portait sur les enfants nés à 32 semaines ou moins en 1988. Elle couvrait les 17 unités périnatales (structures « *inborn* ») de la région assurant 59 133 naissances sur l'année 1988. Les données étaient recueillies dans les registres des salles de travail et des services de néonatalogie. Elles portaient sur le nombre d'enfants transférés en néonatalogie, le nombre de mort-nés ou d'enfants considérés sans signe de vie et le nombre d'enfants décédés au cours des premières heures de vie (en salle de travail ou en néonatalogie). Pour les enfants de 28 semaines ou plus le taux de mort-nés est comparable dans les 17 unités. Par contre, pour les enfants de 27 semaines ou moins, le taux d'enfants considérés comme nés sans signe de vie est très variable d'une unité à l'autre. En prenant deux services ayant réalisé respectivement 5 887 et 5 011 naissances pendant l'enquête, le taux de moins de 27 semaines considérés comme nés sans signe de vie était huit fois plus important dans la deuxième unité. Dans cette unité, la majorité des enfants de ce terme ne naissaient pas en salle de travail, mais au bloc opératoire. Ces différences reflétaient manifestement des variations d'attitude vis-à-vis de la prise en charge et de la déclaration de ces enfants prématurissimes. Une mortalité néo-natale anormalement faible associée à un taux de mortinatalité élevé doit faire évoquer cette erreur de classification (enfants considérés comme mort-nés alors qu'ils sont nés vivants et décédés rapidement).

Le travail de Kierse souligne aussi les difficultés liées à la déclaration des prématurissimes (20). Trois observations cliniques ont été soumises à l'avis de 1004 obstétriciens en Belgique et en Hollande quant à la nécessité ou non d'établir un certificat de décès. Le taux de réponses a été de 52 %. Selon les législations en vigueur, un certificat de décès aurait dû être délivré pour deux de ces observations : (1) un nouveau-né vivant avec un poids de naissance de 590 g à un âge gestationnel de 23 semaines et décédé au cours des premières minutes de vie, (2) un nouveau-né anencéphale né à 24 semaines avec un poids de naissance de 600 g et décédé au cours des premières minutes de vie. La troisième était

une observation d'un mort-né anencéphale avec un poids de naissance de 600 g. Parmi les répondants, 69 % disaient ne déclarer aucune des trois observations et 13 % les auraient toutes déclarées. La déclaration excessive était deux fois plus fréquente qu'une déclaration conforme à la législation. La sous-déclaration l'était dix fois plus. Il n'y a eu que 6 % de déclarations adaptées. Il existait aussi des différences significatives entre les deux pays alors qu'ils utilisent les mêmes limites légales.

En France, les conséquences de l'ancienne limite légale de viabilité à 28 semaines ont été étudiées par Dumoulin et al. (9). Sur le plan épidémiologique, cette étude montrait que sur 808 décès périnataux recueillis en un an dans le Nord — Pas-de-Calais (enquête 1988-1989 : mortalité périnatale. INSERM U149) 28,5 % n'avaient pas été notifiés à l'INSEE. Depuis les modifications légales de 1993 le recueil des données devrait être plus fiable (13).

Comme ont pu le montrer les études rapportées dans cette première partie, et malgré l'existence d'un cadre officiel adapté, le problème de la limite inférieure de viabilité n'est pas résolu. Certains auteurs la placent néanmoins autour de 23-24 semaines. Ces études nous ont permis d'appréhender la variabilité des limites de viabilité selon les lieux et les professions, ses conséquences sur la prise en charge précoce active et sur la survie des nouveau-nés prématurissimes.

La seconde partie sera consacrée aux résultats publiés dans la littérature concernant la mortalité et les séquelles neurologiques des très grands prématurés.

RÉSULTATS DE LA LITTÉRATURE : MORTALITÉ ET SÉQUELLES NEUROSENSORIELLES

1. Critères de sélection des études retenues

Les références bibliographiques ont été recueillies à partir des bases de données informatisées *Medline* et *Current Contents*. Les mots clés étaient les suivants : nouveau-né, prématurité, mortalité, morbidité, très faible poids de naissance. Cette recherche a été complétée par l'identification de nouvelles références colligées dans la bibliographie des références initiales. La

sélection des références dont nous rapportons les résultats a été faite comme suit. Dans le souci d'obtenir des résultats les plus représentatifs possibles (avec les limites soulevées dans la première partie) nous n'avons retenu que les travaux menés sur une base géographique (1, 3, 8, 10, 15, 19, 21, 27, 28). Par ailleurs nous n'avons gardé que les résultats concernant des cohortes d'enfants ayant pu bénéficier d'un traitement par le surfactant. Cette restriction avait pour but de faciliter l'extrapolation des résultats exposés.

2. Éléments méthodologiques d'interprétation des résultats

Les populations étudiées sont de deux types :

- les populations issues d'études multicentriques dont les données proviennent de plusieurs centres de néonatalogie n'appartenant pas à une zone géographiquement définie (10).

- les populations définies sur une base régionale. Les données ont été recueillies par un réseau de centres périnataux (services de néonatalogie et maternités) (1, 3, 8, 19, 21, 27, 28).

Les résultats rapportés sur une base hospitalière sont beaucoup plus fréquents mais ils ont été éliminés de la sélection comme nous l'avons vu plus haut. La plupart des études hospitalières portent sur de petits effectifs dont les taux de mortalité sont soumis à d'importantes fluctuations d'échantillonnage. Les résultats qui en découlent sont difficilement extrapolables du fait de biais de sélection auquel ces études sont exposées. Ce biais peut être réduit lorsqu'il s'agit d'un service qui représente un pôle d'attraction spécialisé et intégré dans un projet de régionalisation des soins.

Avant d'exposer les résultats plusieurs points méthodologiques doivent être abordés. Ils concernent les définitions utilisées dans les différentes études et les modalités de prise en charge périnatale.

2.1. *Mortalité*

Les différents taux de mortalité rapportés sont les suivants : la mortalité néo-natale (au cours des quatre premières semaines de vie), la mortalité en cours d'hospitalisation (dont la durée est variable), la mortalité infantile (au cours de la première année de vie) et la mortalité à l'âge de 5 ans. Sur un plan général, l'influence de la prise en charge périnatale est d'autant plus

faible que la mortalité est étudiée à long terme ; pour McCormick, elle reste importante chez les enfants de très faible poids de naissance (< 1500 g) jusqu'à la fin de la première année de vie (22). L'exhaustivité du recueil des données est d'autant plus facile à obtenir que le décès survient précocement. Cependant l'étude de la mortalité néo-natale est devenue insuffisante. Une partie des décès néo-nataux s'est déplacée vers la période post-néo-natale (22). Dans l'étude multicentrique de Hack et al. 90 % des décès en cours d'hospitalisation ont eu lieu avant 28 jours (16). Certains auteurs préconisent l'utilisation de la mortalité en cours d'hospitalisation, ce d'autant que la population étudiée est constituée d'enfants très prématurés.

La prise en compte des mort-nés est inconstante. La mortalité revêt d'autant plus d'importance que l'on s'intéresse aux limites inférieures de la prématurité. Les variations des taux de mortalité sont liées à la définition des limites de viabilité. Ce problème a été abordé plus haut. De cette définition découlent les modalités de prise en charge et la procédure de déclaration des décès néo-nataux très précoces. Par exemple l'absence d'extraction par césarienne en cas de souffrance fœtale aiguë à 26 semaines de gestation peut aboutir à une mort in utero. Si l'on ne prend pas cette mort fœtale en compte, la diminution de la mortalité néo-natale constatée se fera au prix d'une augmentation de la mortalité. Inversement une stagnation des taux de mortalité néo-natale peut être le reflet d'une prise en charge obstétricale plus interventionniste aboutissant à un plus grand nombre de naissances vivantes d'âge gestationnel très faible. Ces enfants à très haut risque de mortalité précoce augmenteront les taux de mortalité néo-natale. Les décisions d'abstention thérapeutique ou d'interruption de soins existent aussi bien en obstétrique qu'en néonatalogie. Elles jouent un rôle important dans les différences constatées dans les taux de mortalité néo-natale mais elles ne peuvent pas être officiellement prises en compte pour des problèmes éthiques (6).

Le choix de l'origine des données, qu'elles soient collectées au niveau des maternités ou des services de néonatalogie, joue sur le dénominateur des taux de mortalité. Lorsque les données sont enregistrées dans les services de néonatalogie, les enfants nés vivants et décédés en salle de travail ne sont pas recensés. Certaines enquêtes essayent de pallier ce biais en limitant leurs résultats aux « *inborn* » (10). Le problème posé par des données manquantes liées aux enfants restés vivants en maternité ne se

pose pas pour les enfants de 27 semaines ou moins. Le transfert en néonatalogie ou la prise en charge par des néonatalogistes de ces enfants est systématique.

On ne dispose que rarement de la distribution de ces populations à la fois par poids de naissance et par âge gestationnel. Ceci empêche toute prise en compte d'une hypotrophie et de la part de mortalité qui lui reviendrait.

Enfin on ne dispose jamais de marqueurs de gravité des pathologies encourues. Actuellement les critères le plus souvent disponibles sont le score d'Apgar et la nécessité ou non de recourir à la ventilation assistée. Pourtant certains scores tels que le CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*) ou le SNAP (*Score for Neonatal Acute Physiology*) ont été validés en néonatalogie (18, 26). L'utilisation du CRIB est simple à mettre en œuvre en pratique quotidienne. Ceci permettrait d'ajuster les résultats obtenus pour un âge gestationnel donné, à la sévérité de l'état de l'enfant.

2.2. Séquelles neurosensorielles

L'étude des séquelles neurosensorielles est encore plus délicate. L'hétérogénéité des définitions représente le problème majeur auquel on est confronté lorsque l'on s'intéresse à ce type de séquelles. Sur les cinq publications sélectionnées initialement, trois études incluaient les séquelles neurosensorielles ; les définitions utilisées diffèrent dans les trois études. On peut cependant rappeler les trois niveaux de séquelles habituellement utilisés (4) :

– Déficience : toute perte de substance ou altération d'une structure ou d'une fonction psychologique, physiologique ou anatomique. Exemple : paralysie spastique des deux membres inférieurs ;

– Incapacité : toute réduction partielle ou totale de la capacité d'accomplir une activité d'une façon normale, ou dans des limites considérées comme normales pour un être humain. Exemple : incapacité de marcher ;

– Désavantage (handicap) : il résulte d'une déficience ou d'une incapacité qui limite ou interdit l'accomplissement d'un rôle normal dans la société. Exemple : impossibilité de conduire du fait d'une paralysie des deux membres inférieurs.

Nous nous sommes limités en définitive aux résultats concernant l'incapacité, celle-ci étant subdivisée en incapacité moyenne ou majeure selon Doyle (8) et Johnson (19). Par

exemple, pour Johnson et al. l'incapacité majeure regroupe les infirmités motrices sévères avec un handicap majeur, les cécités, les surdités et les retards du développement avec un quotient de développement de Griffiths inférieur à 70 (19).

Ces disparités de définitions rendent la comparaison des résultats difficile. Par contre il faut souligner les points positifs suivants :

- l'étude EPICURE a été menée sur une base nationale (Royaume-Uni et Irlande) (28);
- le taux de perdus de vue est faible et la description des populations étudiées est précise;
- la définition des déficiences étudiées est très claire;
- le dénominateur porte sur les naissances vivantes ou les survivants pour Doyle et al. (8) et Tin et al. (27), et sur les survivants pour Johnson et al. (19) ainsi que Wood et al. (28);
- la durée du suivi n'est que de 1 an pour Tin et al. (27) alors qu'elle est supérieure ou égale dans les autres cas (8, 19, 28).

3. Résultats

3.1. Mortalité

Les résultats concernant la mortalité figurent dans le tableau III. Les intervalles de confiance (reflet de la précision de l'estimation de la survie à partir des populations étudiées) montrent bien que les chiffres obtenus sur les grandes populations sont plus précis (28). Une des études rapporte des résultats sur des données françaises en 1997 (21). Il s'agit de l'étude EPIPAGE qui a inclus toutes les naissances à 32 semaines ou moins nées en 1997 dans 9 régions. Cette étude menée en population couvrait environ un tiers des naissances françaises. Pour 5 études, la survie atteint quasiment ou dépasse 50 % à partir de 25 semaines d'âge gestationnel (1, 3, 19, 21, 27). Les résultats de Doyle et al. sont un peu moins optimistes mais il s'agit de la mortalité à 5 ans (8). A contrario les résultats obtenus dans l'étude multicentrique de Fanaroff et al. mettent le seuil de 50 % de survie à 24 semaines (10). Ceci pourrait témoigner d'une prise en charge optimale de ces enfants à très haut risque dans des centres spécialisés de niveau III. On ne peut cependant pas écarter l'existence d'un biais de sélection. On peut concevoir que les enfants les plus gravement atteints n'arrivent pas vivants dans les centres spécialisés. C'est souligner l'importance de scores de

Tableau III
Taux de survie chez les enfants nés à 27 semaines
ou moins d'âge gestationnel

Études	Année de naissance	Type de mortalité	Âge gestationnel en semaines révolues				
			23	24	25	26	27
Oxford GB ¹ [19]	1984-86	nés vivants N survie à l'hospitalisation n (%) IC 95 % 2	— —	60 5 (8%) [1;15]	45 10 (22%) [10;34]	66 32 (49%) [37;61]	69 43 (62%) [51;73]
Victoria Australe [8]	1985-87	nés vivants N survivants à 5 ans n (%) IC 95 %	— —	86 10 (12%) [5;19]	109 31 (28%) [20;36]	121 54 (45%) [36;54]	316 95 (30%) [25;35]
12 centres III USA [10]	1991-92	nés vivants N survie à l'hospitalisation n (%) IC 95 %	292 55 (19%) [15;23]	280 130 (45%) [39;51]	361 245 (68%) [63;73]	438 363 (83%) [79;87]	488 409 (84%) [81;87]
Trent GB ¹ [1]	1991-93	nés vivants N survie à l'hospitalisation n (%) IC 95 %	37 1 (3%) [0;8]	95 27 (28%) [19;37]	104 38 (36%) [27;45]	132 73 (55%) [47;63]	— —
Région Nord GB ¹ [27]	1991-94	nés vivants N survie à 1 an n (%) IC 95 %	49 1 (2%) [0;6]	78 13 (17%) [9;25]	103 36 (35%) [26;44]	136 72 (53%) [45;61]	169 117 (69%) [62;76]
Wales GB ¹ [3]	1993-94	nés vivants N survie à 1 an n (%) IC 95 %	22 1 (4%) [0;12]	31 6 (19%) [5;33]	41 19 (46%) [31;61]	59 40 (68%) [54;82]	57 39 (68%) [53;83]
Royaume-Uni [28]	1995	Nés vivants N survie à l'hospitalisation n (%) IC 95 %	241 26 (11%) [0,06;0,15]	382 100 (26%) [0,21;0,30]	424 186 (44%) [0,39;0,49]	— —	— —
France (9 régions) [21]	1997	Nés vivants N survie à l'hospitalisation n (%) IC 95 %	30 0 (0%)	42 13 (31%) [0,16;0,45]	119 59 (50%) [0,40;0,59]	— —	— —

1 : Grande Bretagne. 2 : intervalle de confiance à 95 %

gravité qui auraient permis d'ajuster les résultats sur la sévérité des pathologies.

La synthèse des résultats portant sur la survie figurent dans le tableau IV.

Tableau IV

Synthèse des résultats de survie (néonatale, en cours d'hospitalisation ou à 5 ans) des enfants nés entre 23 et 27 semaines d'âge gestationnel (Cohortes 1984-1997)

Âge gestationnel en semaines révolues % de survie (valeurs extrêmes)				
23	24	25	26	27
2-11%	8-45%	22-68%	45-83%	30-84%

3.2. Séquelles neurologiques

Les taux d'incapacité chez les survivants et de survie sans incapacité sont reproduits dans le tableau V. Les estimations sont beaucoup plus imprécises du fait des faibles effectifs. Le risque d'incapacité majeure apparaît encore important à 24 et 25 semaines. La synthèse des résultats portant sur les séquelles figurent dans le tableau VI. La dispersion des valeurs observées témoigne des petits échantillons de certaines études. Lorsque l'on observe les effectifs des cohortes suivies ceux-ci sont beaucoup plus faibles que ceux concernant la survie. Ceci témoigne de l'insuffisance notoire des études de suivi à long terme.

Tableau V
Taux d'incapacité chez les enfants nés
entre 24 et 27 semaines d'âge gestationnel (survivants)

Études	Année de naissance	Séquelles	Âge gestationnel en semaines révolues n/N (%) [IC 95 %] 1			
			24	25	26	27
Oxford [19]	1984-86	Survie sans incapacité	1/5 (20%) [0,55]	0/9 (0%) -	10/28 (32%) [15,49]	11/39 (27%) [13,41]
		Incapacité moyenne	1/5 (20%) [0,55]	5/9 (55%) [22,88]	12/28 (39%) [21,57]	17/39 (42%) [27,57]
		Incapacité majeure	3/5 (60%) [17,100]	4/9 (44%) [12,76]	6/28 (19%) [4,34]	11/39 (27%) [13,41]
Victoria Australie [8]	1985-87	Survie sans incapacité	8/10 (80%) [55,100]	19/31 (61%) [44,78]	30/53 (57%) [44,70]	57/94 (61%) [51,71]
		Incapacité moyenne	1/10 (10%) [0,29]	9/31 (29%) [13,45]	20/53 (38%) [25,51]	30/94 (32%) [23,41]
		Incapacité majeure	1/10 (10%) [0,29]	3/31 (10%) [0,21]	3/53 (6%) [0,12]	7/94 (7%) [2,12]
Région Nord GB ² [27]	1991-94	Incapacité majeure	5/13 (38%) [12,64]	8/36 (22%) [8,36]	2/15 (13%) [0,30]	10/28 (36%) [18,54]
		Survie sans incapacité	45/97 (46%) [0,36;0,56]	98/182 (54%) [47,61]	-	-
Royaume-Uni [28]	1995	Incapacité majeure	24/97 (25%) [0,16;0,34]	40/182 (22%) [0,16;0,28]	-	-

1 : Intervalle de confiance à 95 %. 2 : Grande-Bretagne.

PRÉMATURITÉ EXTRÊME. MORTALITÉ ET MORBIDITÉ

Tableau VI

Synthèse des résultats de séquelles neurosensorielles chez les survivants nés entre 24 et 27 semaines d'âge gestationnel (Cohortes 1985-1994)

	Âge gestationnel en semaines révolues % de survie (valeurs extrêmes)			
	24 N = 28	25 N = 76	26 N = 96	27 N = 161
Survie sans incapacité	20-80%	0-61%	32-57%	27-61%
Incapacité majeure	10-60%	10-44%	6-19%	7-36%

CONCLUSION

Les problèmes liés à la limite de viabilité ont été posés. Sa définition s'inscrit dans un cadre législatif et repose également sur la pratique quotidienne. Même si les décisions de prise en charge active des enfants de moins de 28 semaines peuvent s'intégrer dans un projet de service, elles se prennent souvent individuellement au cas par cas. Cependant le moment où cette décision a lieu doit être le plus précoce possible. La situation idéale correspond à l'anticipation du risque de prématurité extrême. Lorsque celle-ci est possible, elle doit déboucher sur une discussion anténatale sur la justification ou non d'une prise en charge active. En cas de réponse positive, les conditions optimales devront être réunies pour que les soins spécialisés nécessaires puissent être prodigués.

Les résultats rapportés mettent à nouveau en évidence la relation inverse qui existe entre l'âge gestationnel, la survie et le risque d'incapacité majeure. Ils soulignent également l'hétérogénéité des définitions utilisées.

Les limites inférieures, en termes d'âge gestationnel et de prise en charge active, se sont abaissées au cours des dix dernières années (14). Les résultats les plus récents font état d'une réduction de la mortalité des enfants nés à 27 semaines ou moins d'âge gestationnel. Cette constatation a amené les praticiens à s'interroger sur la qualité de la survie en termes de séquelles. Les résultats d'études en population concernant le pronostic des enfants prématurissimes commencent à apparaître dans la litté-

rature médicale. La prise en charge active de ces enfants à haut risque doit s'accompagner d'une évaluation rigoureuse des résultats. La qualité des estimations des taux de mortalité relève essentiellement d'une homogénéisation des définitions utilisées. La prise en compte de la morbidité dans cette évaluation impose la mise en place d'un suivi à long terme en cas de prématurité extrême.

Résumé

L'évaluation du pronostic, en termes de mortalité et de morbidité neurologique, des prématurissimes (< 28 SA) amène à aborder de nombreux problèmes méthodologiques. Ceux-ci comprennent la définition des limites inférieures de déclaration et les modalités de déclaration des décès. La diffusion des résultats concernant le pronostic de ces enfants à haut risque participe à l'élaboration des convictions des soignants. Celles-ci interviendront directement dans le degré de prise en charge des enfants les plus immatures. Il faut également souligner l'importance du choix des définitions utilisées tant pour l'analyse de la mortalité que de la morbidité neurologique. Après un rappel de ces différents points méthodologiques, les résultats concernant ces deux indicateurs de santé sont exposés. Ils sont tirés d'une sélection d'études conduites sur une base géographiquement définie. Ils concernent des cohortes d'enfants nés après la diffusion du traitement par le surfactant. Ces résultats font apparaître une dispersion importante des résultats par âge gestationnel tant au niveau de la mortalité que de la morbidité neurologique. Les données disponibles en 2000 sont insuffisantes et ne concernent que le moyen terme. Cela justifie la mise en place d'un suivi plus systématique à long terme de ces populations à haut risque qui pourraient bénéficier d'une prise en charge précoce.

Bibliographie

1. Bohin S, Draper ES, Field DJ. The impact of extremely immature infants on neonatal services. *Arch Dis Child* 1996; 74: F110-13.
2. Bréart G, Dehan M, Tournaire M. Attitudes des obstétriciens face à la grande prématurité. In: Azoulay M, Mezin R, eds. IXèmes Journées de Techniques Avancées en Gynécologie Obstétrique et Périnatalogie - PMA (JTA). Fort de France 1994. Paris: JTA Aretem, 1994: 171-80.
3. Cartlidge PHT, Stewart JH. Survival of very low birthweight and very preterm infants in a geographically defined population. *Acta Paediatr* 1997; 86: 105-10.
4. Classification internationale des handicaps: déficiences, incapacité et désavantages. Paris: CTNERHI-Inserm, 1988.
5. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 78-84.
6. Dehan M. Réanimation du nouveau-né: jusqu'où aller? In: Ethique et fin de vie. Paris: Doin; AP-HP, 1991; 47-55.
7. Dehan M, Bréart G. Attitude du pédiatre face à la grande prématurité. In: Azoulay M, Mezin R, ed. IXèmes Journées de Techniques Avancées en Gynécologie Obstétrique et Périnatalogie - PMA (JTA). Fort de France 1994. Paris: JTA Aretem, 1994: 181-95.
8. Doyle L, Victorian infant Collaborative Study Group. Outcome to five years of age of children born at 24-26 week's gestational age in victoria. *Med J Aust* 1995; 163: 11-14.
9. Dumoulin M, Blondel B, Lequien P. Naître... ou ne pas être. Aspects épidémiologiques, juridiques et psychologiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1993; 22: 385-92.
10. Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Shankaran S, Donovan EF, Ehrenkranz RA. et al. Very low birthweight outcomes of the National Institute of child health and humans development neonatal research network may 1991 through december 1992. *Am J Gynecol Obstet* 1995; 173: 1423-31.
11. Fenton AC, Field DJ, Mason E, Clarke M. Attitudes to viability of preterm infants and their effect on figures for perinatal mortality. *Br Med J* 1990; 300: 434-6.
12. Field D, Hodges S, Mason E, Burton P. Survival and place of treatment after premature delivery. *Arch Dis Child* 1991; 66: 408-11. E 23
13. France. Journal Officiel. Instructions générales relative à l'Etat civil. Art 466. Journal Officiel de la République Française, Paris, 1990: p188.
14. Hack M, Fanaroff A. Changes in delivery room care of the extremely small infant (<750g). *N Eng J Med* 1986; 314: 660-4.
15. Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 1996; 98: 931-37.
16. Hack M, Horbar J, Malloy M, Tyson J, Wright E, Wright L. Very low birthweight outcomes of the National Institut of Child Health and Human Development Network. *Pediatrics* 1991; 87: 587-9.
17. Haywood J, Goldenberg R, Bronstein J, Nelson K, Waldemar C. Comparison of perceived and actual rates of survival and freedom from handicap in premature infants. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 432-9.
18. International Neonatal Network (The). The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993; 342: 193-8.
19. Johnson A, Townshed P, Yudkin P, Bull D, Wilkinson AR. Functional abilities at age 4 years of children born before 29 weeks of gestation. *BMJ* 1993; 306: 1715-18.
20. Keirse M. Perinatal mortality rates do not contain what they purport to contain. *Lancet* 1984; 1: 1166-68.
21. Larroque B pour le groupe EPIPAGE. Naissances avant 26 semaines: les premiers résultats d'EPIPAGE. In Moriette G. Rédacteur. Progrès en néonatalogie. Paris: Karger. 2000: 207-16.
22. Mc Cormick M. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Eng J Med* 1985; 312: 82-90.

23. Nwaesei C, Young D, Byrne J, Vincer M, Sampson D, Evans J, Allen A, Stinson D. Preterm birth at 23 to 26 week's gestation: is active obstetric management justified? *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 890-7.
24. Organisation Mondiale de la Santé. Classification Internationale des maladies, révision 1975, OMS, Genève, 1977.
25. Reuss M, Gordon H. Obstetrical judgements of viability and perinatal survival of extremely low birthweight infants. *Am J Public Health* 1995; 85: 362-66.
26. Richardson DK, Phibbs CS, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiological index for neonatal intensive care. *Pediatrics* 1993; 91: 617-23.
27. Tin W, Wariyar U, Hey E. Changing prognosis for babies of less than 28 week's gestation in the north of england between 1983 and 1994. *BMJ* 1997; 314: 107-11.
28. Wood N, Marlow N, Costeloe K, Chir B, Gibson A, Wilkinson A for the EPICURE study group. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Eng J Med* 2000; 343: 378-84.