

turbe souvent la capsule interne, un intermédiaire entre le cortex moteur et certains nerfs périphériques, tels ceux des jambes. C'est pourquoi la diplegie spastique ou paralysie des jambes est la forme la plus commune de paralysie cérébrale chez les très grands prématurés.

Des variations soudaines de la pression sanguine peuvent aussi entraîner des dommages neuronaux. Une pression sanguine trop élevée peut déclencher une hémorragie cérébrale, en particulier dans les ventricules, et conduire là encore à une paralysie cérébrale ou à une hydrocéphalie. Ainsi, il est primordial de contrôler la pression sanguine et ce d'autant plus que chez les enfants prématurés, la capacité d'autorégulation du flux sanguin cérébral est limitée.

Un QI proportionnel à l'âge gestationnel

Grâce aux progrès de la prise en charge des nouveau-nés prématurés, les cas de leucomalacie périventriculaire et d'hémorragie intraventriculaire sont plus rares aujourd'hui. Néanmoins, même si les enfants ne présentent pas ces pathologies, leur développement cérébral peut être perturbé. Au cours de sa maturation, le cerveau présente une activité spontanée d'une grande importance pour le raccordement des circuits neuronaux. Dans les années 1980, la neurobiologiste américaine Carla Shatz a montré que « les neurones qui s'activent mutuellement se raccordent, contrairement à ceux qui ne s'activent pas ». Chez l'animal, si l'activité spontanée est bloquée par une toxine, le développement du cerveau est perturbé. En outre, la prématurité semble retarder la myélinisation des nerfs, c'est-à-dire leur enrobage dans une gaine lipidique. La myélinisation augmente de plus de 100 fois la conduction nerveuse. Chez des enfants très grands prématurés, un déficit de myélinisation vers l'âge de 11 ans a été corrélé à un développement cognitif altéré.

De fait, plusieurs troubles neuropsychologiques ont été décrits chez les très grands prématurés. Selon deux études épidémiologiques, l'une réalisée en Allemagne, l'autre en Angleterre, le quotient intellectuel (QI) moyen est proportionnel à l'âge gestationnel pour les enfants nés avant 32 semaines de gestation, c'est-à-dire huit semaines trop tôt (voir la figure 2).

Ces enfants présentent aussi un risque plus élevé de souffrir du trouble de déficit

de l'attention avec hyperactivité et de troubles du spectre autistique. Ils ont en outre un risque plus important de développer des troubles du comportement alimentaire, une schizophrénie ou une dépression. Toutefois, même si plusieurs reportages dans les médias ont alarmé la population sur l'augmentation des risques de troubles neuropsychiatriques liée à la grande prématurité, la plupart des enfants prématurés nés après 24 semaines de gestation ont un développement quasi normal et vont à l'école. Leurs performances scolaires ne sont peut-être pas aussi bonnes que celles d'un enfant né à terme, mais ils semblent heureux de leur vie. Et même si le risque de trouble du spectre autistique peut être quatre fois supérieur chez les très grands prématurés, cela ne concerne pas plus de 2 enfants prématurés sur 1000 (contre 1 sur 2000 parmi les enfants nés à terme). En d'autres termes, 998 ne développent aucun trait autistique.

Surtout, les enfants prématurés aujourd'hui adultes et qui souffrent de divers problèmes psychosociaux sont nés avant que des soins néonataux plus adaptés aux spécificités des enfants prématurés aient été mis en place. Par exemple, récemment, il a été montré que la caféine, administrée au nouveau-né pour prévenir l'apnée (elle améliore les échanges gazeux

respiratoires en accélérant le rythme cardiaque et en provoquant une vasodilatation), a aussi des effets bénéfiques sur son développement neurologique. Ces effets seraient liés à l'augmentation de l'activité nerveuse que provoque la caféine. Depuis une trentaine d'années aussi, les médecins cherchent à recréer, autour du nouveau-né prématuré, un environnement plus proche des conditions *in utero*, afin de le protéger du stress, du bruit et des lumières fortes. Ces soins de développement ont un effet bénéfique sur le bien-être des enfants et ont été associés à une amélioration de leur état de santé (voir l'encadré page 79).

Les soins se poursuivent aussi durant les premières années de l'enfant. Dès la vie intra-utérine et pendant les premières années de vie, l'influence de l'environnement est cruciale sur le développement. C'est particulièrement le cas pour certaines périodes dites critiques, au cours du dernier trimestre de gestation et des trois premières années de l'enfant. L'étude de ces périodes critiques chez l'animal suggère que les mécanismes en jeu sont de nature épigénétique, c'est-à-dire que les conditions environnementales modifient l'expression des gènes sans pour autant changer leur séquence. Ainsi, en 2004, Michael Meaney et Moshe Szyf, de l'Université McGill, à Montréal au Canada, ont

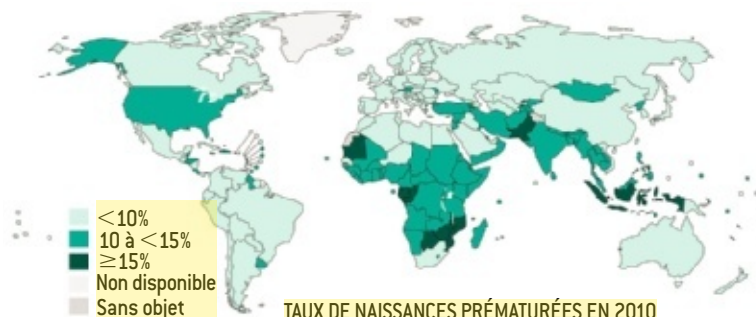
La prématurité dans le monde

Si la mortalité des enfants prématurés baisse dans les pays à revenus élevés, la situation est tout autre dans les pays à faibles revenus. Selon le dernier rapport de l'Organisation mondiale de la santé, sur les 15 millions d'enfants qui naissent prématurément chaque année dans le monde, 1,1 million meurent au cours des premiers jours de leur vie et, alors que la moitié des bébés nés à la 24^e semaine de

gestation survivent dans les pays à revenus élevés, la moitié des bébés nés à la 32^e semaine meurent dans les pays à faibles revenus.

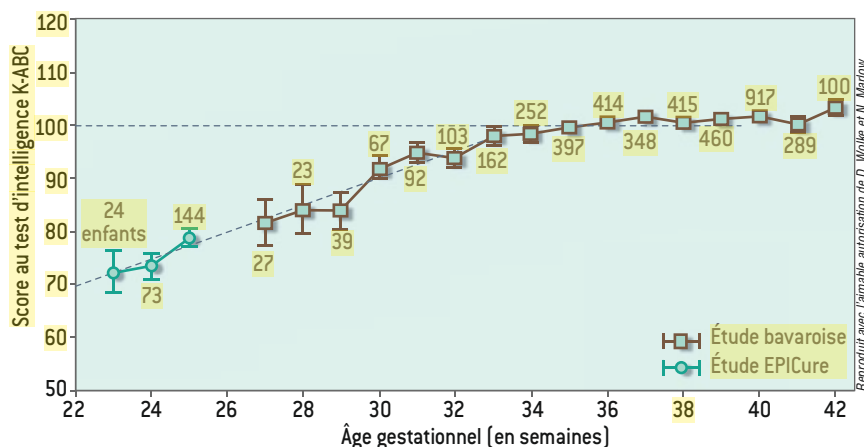
Or ces pays sont aussi ceux qui comptent le plus de naissances prématurées : plus de 60 pour cent surviennent en Asie du Sud et en Afrique subsaharienne, avec respectivement 13,3 et 12,3 pour cent de naissances prématurées en 2010. Dans ces pays, les principales causes de prématurité sont

les infections (paludisme, sida) et une proportion élevée de grossesses chez les adolescentes. Des mesures simples et peu coûteuses permettraient d'éviter plus de 75 pour cent des décès de prématurés : injection de glucocorticoïdes aux mères qui ont des contractions prématurées pour faciliter le développement pulmonaire du fœtus, méthode kangourou (peau à peau) à la naissance, antibiotiques, prévention...



TAUX DE NAISSANCES PRÉMATURÉES EN 2010

© OMS, Born too soon, 2012



2. AU-DESSOUS DE 32 SEMAINES DE GESTATION, le quotient intellectuel est proportionnel à l'âge gestationnel, selon deux études épidémiologiques, l'une réalisée en Allemagne sur une population d'enfants prématurés nés en 1985-1986 et suivis jusqu'à l'âge de cinq ans (étude bavaroise), l'autre réalisée en Angleterre sur une population d'enfants nés en 1995 et suivis jusqu'à l'âge de six ans (étude EPICure).

montré que la stimulation de souriceaux pendant les premiers jours (en les donnant à une souris qui léche beaucoup ses petits, alors que leur mère ne les léchait pas) augmente leur résistance au stress et leurs capacités cognitives.

Des programmes d'intervention précoce sont mis en place pour stimuler les enfants prématurés durant ces fenêtres temporelles, tels que la visite régulière à la maison d'une assistante sociale ou d'une puéricultrice qui enseignerait à l'enfant diverses compétences et l'aiderait à développer son langage. Ce type de programme s'est révélé particulièrement efficace dans le cas d'enfants prématurés nés dans un milieu socio-économique défavorisé.

Même si la plupart des enfants prématurés se développent presque normalement et semblent avoir la même qualité de vie que les enfants nés à terme, la question de l'interruption du traitement des enfants les plus prématurés se pose. La limite de viabilité officielle arrêtée par l'Organisation mondiale de la santé est de 22 semaines de gestation. Les enfants nés plus tôt n'ont pas de surfactant pulmonaire et leur membrane alvéolaire, trop épaisse, ne permet pas les échanges gazeux. Toutefois, la volonté est grande de sauver la vie de tous les enfants, quel que soit leur pronostic de vie. Plusieurs arguments justifient cette attitude. D'une part, nombre de très grands prématurés ont été particulièrement désirés : ils sont souvent le fruit d'une longue période de tentatives de procréation médicalement assistée, qui a pu durer plusieurs

années. D'autre part, l'exclusion d'enfants handicapés rappelle, pour beaucoup, les sombres périodes de l'histoire marquées par l'eugénisme.

En France, des recommandations de la Fédération nationale des pédiatres néonatalogistes ont été publiées en 2001, après un long travail de réflexion entamé en 1986. Elles prévoyaient l'absence de réanimation avant 22 semaines de gestation et la possibilité de recourir à un arrêt de vie des enfants prématurés présentant de graves lésions cérébrales ou des maladies génétiques. Des propositions plus récentes prévoient que la situation des enfants nés entre 23 et 25 semaines soit examinée au cas par cas avec les parents et que tous les enfants nés à partir de 26 semaines soient réanimés. Des codes éthiques similaires ont été établis aux Pays-Bas, en Belgique et en Suisse. La Suède, en revanche, refuse cette limitation. En 2009, un anesthésiste pédiatrique de Stockholm a été arrêté et mis en garde à vue pendant une semaine, accusé d'avoir euthanasié par surdose de sédatif un très grand prématuré atteint de graves lésions cérébrales.

Quelle limite de viabilité ?

En Grande-Bretagne, le Conseil de bioéthique de Nuffield a statué que la vie humaine doit être préservée indépendamment de l'âge gestationnel, tant que le nouveau-né « a la capacité de respirer soit indépendamment, soit avec une assistance respiratoire ». Néanmoins, lorsque l'enfant est né entre 23 et 24 semaines de gestation révolues, les parents ont le droit de choisir qu'il soit réanimé et placé en soins intensifs.

Toutefois, dans un avenir proche, le choix de l'apparition de la respiration, même assistée, comme limite de viabilité pourrait se révéler douteux. Les enfants nés avant 23 semaines de gestation pourraient être maintenus en vie à l'aide d'une ventilation liquide des poumons. De même, des fœtus extraits de l'utérus maternel survivront peut-être grâce à une oxygénation extérieure de leur sang, au moyen d'un placenta artificiel. Utiliser la respiration comme seul critère de viabilité sera alors peut-être aussi obsolète que définir la mort selon le seul critère d'un arrêt cardiaque définitif.

Une autre limite de viabilité a été proposée par Michael Gazzaniga, président du Conseil américain de bioéthique dans les années 2000, et par Jean-Pierre

L'AUTEUR



Hugo LAGERCRANTZ est pédiatre de l'Unité de recherche néonatale de l'Institut Karolinska, au sein de l'Hôpital pour enfants Astrid Lindgren de Stockholm, en Suède.

BIBLIOGRAPHIE

Born too soon, OMS, www.who.int, 2012.

L'enquête nationale périnatale 2010 : les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003, Rapport INSERM-DREES-DGS, DREES, 2011.

Too little, too late ?, EFCNI, EU Benchmarking report 2009-2010.

P.-Y. Ancel et al., Devenir à l'âge scolaire des enfants grands prématurés. Résultats de l'étude Épipage, *BEM*, vol. 16-17, pp. 198-200, 2010.

H. Lagercrantz, *Le cerveau de l'enfant*, Odile Jacob, 2008.

H. Lagercrantz et J.-P. Changeux, *The emergence of human consciousness : From fetal to neonatal life*, *Pediatric Res.*, vol. 65, pp. 255-260, 2009.