

Université de Montréal

**Signes neurologiques mineurs et persistants et rendement
cognitif à l'âge scolaire chez des enfants à risque de
difficulté d'apprentissage**

par

Mélanie Couture

École de réadaptation

Faculté de Médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Ph.D.
en Sciences biomédicales
option réadaptation

Octobre, 2005

© Mélanie Couture, 2005



W

4

U58

2005

V, 188



AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Signes neurologiques mineurs et persistants et rendement cognitif à l'âge scolaire chez des
enfants à risque de difficulté d'apprentissage

présentée par :
Mélanie Couture

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Bonnie Swaine, président-rapporteur
Julie Gosselin, directeur de recherche
Serge Larivée, co-directeur
Maryse Lassonde, membre du jury
Laurie Snider, examinateur externe
Natacha Trudeau, représentant du doyen de la FES

Résumé

La prématurité et le faible poids de naissance sont des problèmes de santé publique importants étant donné les conséquences à long terme qui y sont rattachées. Les séquelles majeures comme l'infirmité d'origine cérébrale peuvent être identifiées relativement tôt, alors que les séquelles mineures à modérées sont identifiées plus tardivement. Dans un contexte de ressources médicales et de réadaptation limitées, il apparaît essentiel d'identifier le plus tôt possible les enfants qui présenteront des difficultés méritant un suivi systématique. Le statut neurologique a été identifié comme un marqueur potentiel permettant d'identifier de façon précoce ces enfants à haut risque. Les objectifs de cette étude étaient donc de mesurer l'impact du statut neurologique sur le rendement cognitif à l'âge scolaire, sur les trajectoires de développement à la période préscolaire et sur la stabilité entre les mesures de développement à l'âge préscolaire et les mesures cognitives à l'âge scolaire auprès d'une cohorte d'enfants nés dans un contexte d'insuffisance utéroplacentaire et par conséquent à risque de lésions hypoxiques-ischémiques. La présente étude s'inscrit dans le cadre d'un projet de plus grande envergure sur l'insuffisance placentaire, ses mécanismes physiopathologiques, ses marqueurs précoces et son impact à long terme sur le développement des enfants. Les sujets à l'étude devaient avoir un âge gestationnel entre 29 et 37 semaines, provenir de la grande région métropolitaine de Montréal, ne pas avoir d'anomalies chromosomiques, congénitales ou de malformations, aucune évidence de problèmes sociaux sérieux comme l'abus de substance chez un des parents. La famille devait être francophone. Soixante-cinq enfants ont été recrutés. *L'évaluation du Développement neurologique de la naissance à six ans* (Amiel-Tison et Gosselin, 1998) a été utilisée afin d'établir le statut neurologique de l'enfant à 2 ans corrigé. Le *Griffiths Mental Development Scales* (GMDS) a été utilisé annuellement pour évaluer la performance développementale entre 2 et 5 ans. Le *Wechsler Intelligence Scale for Children* (WISC-III) a été utilisé pour évaluer les performances cognitives des enfants à 6 ans. Les résultats principaux révèlent des différences significatives à 6 ans pour la mesure des Quotients intellectuels global et verbal (QIG et QIV) en fonction du statut neurologique; ce dernier constitue le meilleur facteur prédictif de ces quotients. La

performance développementale est dans les limites normales à 2 ans, mais certaines différences apparaissent à l'âge de 5 ans. Des trajectoires développementales différentes peuvent être anticipées sur la base du statut neurologique entre 2 et 5 ans. Enfin, la performance développementale entre 2 et 7 ans est plus stable mais moins homogène chez les enfants sans signes neurologiques alors qu'elle est plus homogène chez les enfants avec signes neurologiques, mais tend à chuter. Il semble qu'un examen neurologique rapide et facile à réaliser au cours des deux premières années de vie, avec une classification à 2 ans corrigé, peut contribuer à l'identification précoce des enfants qui présenteront des difficultés cognitives à l'âge scolaire. Un suivi systématique et des services de réadaptation et de soutien aux parents peuvent ensuite leur être offerts afin de faciliter leur intégration scolaire.

Mots-clés : examen neurologique, enfants à risque, trajectoires de développement, cognition, stabilité, âge préscolaire et scolaire

Abstract

Prematurity and low birth weight are important public health problems because of their long term consequences. Major sequelae like cerebral palsy may be identified early, whereas minor to moderate sequelae are identified later. In a context of restricted medical and rehabilitation resources, it becomes essential to identify early those who will exhibit long term difficulties and who would benefit from a systematic follow-up. The neurological status has been identified as a potential marker for such early identification of high risk children. The objectives of the current study were to measure the impact of the neurological status on cognitive performance at school age, on developmental trajectories in the preschool years, and on the stability between developmental performance during preschool and cognitive performance at school age with a cohort of children born in a context of uteroplacental insufficiency and consequently at risk of hypoxic-ischemic insult. The current study is part of a larger project on uteroplacental insufficiency, its physiopathological mechanisms, its early markers and its long term impact on child development. The children had to have a gestational age between 29 and 37 weeks, come from the greater Montreal area, not present any chromosomal and congenital anomalies or any malformations, not present any evidence of serious social problems like substance abuse (parental) and French had to be the language spoken at home. Sixty-five children were recruited. The assessment *Neurological development from birth through 6 years of age* (Amiel-Tison and Gosselin, 1998) was used to establish the neurological status at 2 years corrected. The *Griffiths Mental Development Scales* (GMDS) was used annually to assess the developmental performance of children between 2 and 5 years old, whereas the *Wechsler Intelligence Scale for Children - third edition* (WISC-III) was used to assess the cognitive performance of children at 6 and 7 years of age. The main results reveal significant differences between groups defined by the neurological status on measures of Global and Verbal intellectual quotient (GIQ and VIQ). The neurological status represents the best predictor of GIQ and VIQ. Children at 2 years corrected age were found to have a developmental performance within normal limits, but certain difficulties on the developmental test (GMDS) became apparent by 5 years of age. The neurological status as

measured at 2 years corrected age may be used to anticipate developmental trajectories between 2 and 5 years of age. Furthermore, the developmental performance between 2 and 7 years of age was more stable but less homogeneous for children without neurological signs, while the performance was more homogeneous for children with neurological signs but tended to decline. Finally, it seems that a quick and easy neurological exam conducted in the first 2 years of life with a classification at 2 years corrected age may contribute to the early identification of children who will exhibit cognitive difficulties at school age. A systematic follow-up with rehabilitation services and parental support could then be offered to facilitate their school integration.

Keywords : neurological exam, children at-risk, developmental trajectories, cognition, stability, preschool and school age.

Table des matières

Chapitre 2. Recension des écrits.....	4
Définition et classification du risque des nouveau-nés.....	4
Étiologie de la prématurité et du faible poids de naissance	7
Conséquences sur le développement	9
Problèmes méthodologiques et suggestions	9
Période néonatale : complications médicales.....	14
Continuum de séquelles neurodéveloppementales	15
Petite enfance : séquelles majeures à faible prévalence.....	16
Période préscolaire : Séquelles mineures ou modérées à haute prévalence	21
Période scolaire : séquelles tardives.....	23
Trajectoires de développement.....	31
Intégrité du système nerveux central	35
Imagerie cérébrale.....	35
Examen neurologique clinique	37
Émergence des signes neurologiques mineurs et persistants.....	40
Contexte de l'étude	45
Chapitre 3. Méthodologie des travaux expérimentaux	48
Objectifs des travaux	48
Contexte de l'étude principale.....	48
Population à l'étude	49
Mesures	49
Examen neurologique	50
Évaluation développementale (QD).....	52
Évaluation cognitive (QI).....	54
Autres variables à l'étude.....	56
Procédures générales.....	58
Présentation des articles relatifs à l'étude principale.....	58

Problématique de l'article 1 : Statut neurologique et rendement cognitif à l'âge scolaire	58
Problématique de l'article 2 : Statut neurologique et trajectoires de développement à la période préscolaire	59
Problématique de l'article 3 : Statut neurologique et stabilité du développement entre la période préscolaire et scolaire.....	59
Contribution de la candidate aux diverses étapes de la recherche.....	60
Chapitre 4 : Résultats.....	61
Article 1 :.....	62
Method	66
Participants	66
Neurological Examination.....	67
Intellectual Assessment	68
Testing context.....	68
Statistical Analyses	68
Results	69
Neurological Status.....	69
Characteristics According to Neurological Status	69
Neurological Status and Intellectual Performances	70
Discussion	71
Conclusion.....	75
Article 2 :.....	90
Introduction	93
Method	94
Participants	94
Neurological Examination.....	94
Developmental Assessment.....	95
Testing Context.....	96
Statistical Analyses	96

Results	97
Descriptive results for neurological status	97
Characteristics of the Children	98
Developmental outcomes	98
Tests on the change in average scores.....	98
Tests on the change in extreme scores	99
Discussion	101
Conclusion.....	103
Article 3 :.....	111
Method	115
Participants	115
Neurological Examination.....	116
Developmental and Intellectual Assessment	118
Testing context.....	118
Statistical Analyses	119
Results	119
Neurological Status.....	119
Characteristics of the sample.....	119
Neurological Status and Stability of Developmental and Intellectual Performances	122
Discussion	130
Chapitre 5 : Discussion.....	136
Constats généraux.....	136
Statut neurologique et rendement cognitif à l'âge scolaire	137
Statut neurologique et trajectoires de développement au préscolaire.....	140
Statut neurologique et stabilité du développement entre la période préscolaire et scolaire	143
Liens entre les articles et autres réflexions	146
Impact sur l'organisation du suivi des populations à risque	147

	x
Limites de l'étude.....	149
Perspectives futures de recherche.....	150
Annexe A : Tableaux comparatifs des études de suivi de populations à risque	
18-24 mois.....	ii
Préscolaire 3-5 ans.....	iv
Scolaire	vii
Trajectoires de développement et évaluations répétées.....	xvi
Annexe B : Autorisation de rédiger la thèse sous forme d'article.....	xxvii
Annexe C : Déclaration des coauteurs.....	xxix

Liste des tableaux

Recension des écrits :

Tableau 1. Classification selon l'âge gestationnel	5
Tableau 2. Classification selon le poids à la naissance	5
Tableau 3. Classification combinant le poids à la naissance et l'âge gestationnel	5
Tableau 4. Facteurs de risque associés à une naissance prématurée ou à un PPN (Alexander, 2002)	8
Tableau 5. Problèmes méthodologiques	10
Tableau 6. Principaux outils d'évaluation neurologique de la période néonatale et de la petite enfance.....	38
Tableau 7. Catégorisation selon la nature et l'association des signes neurologiques et crâniens à 2 ans corrigé.	43

Méthodologie :

Tableau 8. Variables incluses dans l'étude.	57
--	----

Résultats :

Article 1 :

Table 1. Categorization according to nature and associations of neurological and cranial signs at two years corrected.....	78
Table 2. Characteristics of participants according to neurological status.....	79
Table 3. Intellectual performance on global WISC measures according to neurological status.....	80
Table 4. Results on WISC-III subtests according to the neurological status.....	82
Table 5. Regression models of predictors of intellectual performance	85

Article 2 :

Table 1. Categorization according to nature and associations of neurological and cranial signs at two years corrected.....	106
Table 2. Characteristics of participants according to neurological status.....	107
Table 3. ANOVA on GMDS at 2 and 5 years of age.	108
Table 4. Distribution of percentiles between 2 and 5 years of age according to neurological status.....	110

Article 3 :

Table 1. Categorization according to nature and associations of neurological and cranial signs at two years corrected.....	117
Table 2. Characteristics of participants according to neurological status.....	121
Table 3. Developmental and intellectual performances in relation to neurological status.	126
Table 4. Stability analyses: intraclass correlations and alpha coefficients for the measures at three points in time.....	127
Table 5. Distribution of scores based on standard deviation in relation to neurological status for all children with scores available at each age.	129

Liste des figures

Recension des écrits :

Figure 1. Contribution du statut neurologique à l'anticipation des trajectoires de développement..... 47

Article 1 :

Figure 1. Intellectual performances in relation to neurological status.....86

Article 2 :

Figure 1. Griffiths Mental Developmental Scales scores between normal and abnormal group at 2 and 5 years old.109

Article 3 :

Figure 1. Global score stability between 2 and 6 years of age.....123

Figure 2. Verbal score stability between 2 and 6 years of age.....124

Figure 3. Nonverbal score stability between 2 and 6 years of age.....125

Liste des abréviations

AG	Âge gestationnel
AGA	Poids de naissance approprié pour l'âge gestationnel
BDP	Bronchodysplasie pulmonaire
BSID et BSID-II	Bayley Scales of Infants Development
C	Groupe de contrôle
CBCL	Child Behavioral Checklist
CV	Index de Compréhension Verbale du WISC-III
DAS	Differential Ability Scales
EP	Extrêmement prématuré
EPPN	Extrêmement petit poids de naissance
É-T	Écart-type
ÉTF	Échographie transfontanellaire
GCI	Global Cognitive Index du McCarthy Scales of Children Abilities
GP	Grand prématuré
GMDS	Griffiths Mental Development Scales
GSBA	Griffiths Scales of Babies Abilities
HR	High Risk
IMOC	Infirmité motrice d'origine cérébrale
IUP	Insuffisance utéroplacentaire
IVH	Hémorragie intraventriculaire
K-ABC	Kaufman Assessment Battery for Children
LGA	Grand poids pour l'âge gestationnel
LR	Low Risk
MDI	Mental Development Index du BSID ou BSID-II
MSCA	McCarthy Scales of Children Abilities
OP	Index d'Organisation Perceptuelle du WISC-III
PC	Paralysie cérébrale
PDI	Physical Development Index du BSID ou BSID-II

PDMS	Peabody Developmental Motor Scales
PN	Poids de naissance
PPN	Petit poids de naissance
QD	Quotient de développement
QI	Quotient intellectuel
QIG	Quotient intellectuel global
QIP	Quotient intellectuel de performance
QIV	Quotient intellectuel verbal
RD	Index de Résistance à la Distraction du WISC-III
RMN	Résonnance magnétique nucléaire
SB-IV	Stanford-Binet 4 ^e Édition
SGA	Petit poids pour l'âge gestationnel
SNC	Système nerveux central
VT	Index de Vitesse Traitement de l'information du WISC-III
TAT	Triade Amiel-Tison
TGP	Très grand prématuré
TPPN	Très petit poids de naissance
WAIS-R	Wechsler Adult Intelligence Scale
WISC-III	Wechsler Intelligence Scale for children 3rd edition
WJPEB	Woodcock-Johnson Psycho-Educational Battery
WPPSI	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence

*Je dédie cet ouvrage à Bruno pour son
amour et son support ainsi qu'à ma famille et
amis pour leur appui indéfectible au cours de
cette longue aventure.*

Remerciements

Je suis extrêmement heureuse de pouvoir enfin remercier toutes les personnes extraordinaires qui m'ont entourée tout au long de ce projet. D'abord, ce projet de recherche a été effectué sous la direction de Julie Gosselin et Serge Larivée, je les remercie. Je tiens à remercier tout spécialement Julie Gosselin et lui exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude. Elle a su m'inspirer et par sa patience et ses judicieux commentaires elle m'a permis de compléter cette démarche avec succès.

Un merci tout spécial aux enfants et aux parents qui ont généreusement accepté de participer à cette étude.

Je tiens également à remercier ma famille pour le support et toute la confiance qu'ils m'ont donnés. Un mot tout spécial pour mon père, il m'a enseigné la détermination et le désir du dépassement.

Merci à tous mes amis qui ont su être compréhensifs lors de mes moments de découragement, je vous remercie également de faire en sorte que ma vie soit bien équilibrée...

Merci au Réseau Provincial de la recherche en Adaptation-Réadaptation (REPAR) et au Fonds de la recherche en santé du Québec pour leur soutien financier pendant ces études doctorales.

Enfin, je ne pourrais être plus reconnaissante envers mon fiancé, Bruno pour son amour, sa patience, son soutien et ses encouragements tout au long de mes études.

Merci à tous d'avoir cru en moi.

Introduction

La prématurité et le faible poids de naissance constituent d'importants problèmes de santé publique en raison des complications sérieuses et des séquelles à long terme qui leur sont directement reliées (Bennett & Scott, 1997). Bien que la majorité des enfants naissent à terme (≥ 38 semaines de gestation) au Canada, le taux de prématurité ne cesse d'augmenter, ayant passé de 6,4 au début des années 1980 à 7,6 % en 2000 (Santé Canada, 2000, 2003). Toutefois, le taux de naissance de nouveau-nés de petit poids ($<$ au 10^e centile pour âge gestationnel) a quant à lui chuté de 10,7 à 7,9 % entre 1991 et 2000 (Santé Canada, 2000, 2003).

Dans le contexte actuel de ressources médicales et de réadaptation limitées, un suivi neurodéveloppemental systématique n'est offert qu'aux nouveau-nés présentant les formes les plus sévères de ces conditions. De plus, ce suivi est souvent interrompu dès la fin de la deuxième année de vie si l'enfant ne présente pas des problèmes majeurs de développement. Or, plusieurs de ces problèmes, dans leur forme modérée ou mineure, émergent plus tardivement puisqu'ils touchent généralement davantage les fonctions cognitives. Il devient donc important d'identifier des marqueurs précoces de ces difficultés afin de maintenir le suivi chez les enfants qui pourraient éventuellement bénéficier d'interventions de réadaptation et d'un soutien pour faciliter leur intégration scolaire.

Les travaux rapportés dans cette thèse ont pour principal objectif l'étude de signes neurologiques mineurs et persistants détectés à la fin de la deuxième année de vie et leur impact à court et à long terme (entre 2 et 6 ans) chez des enfants à risque de séquelles hypoxiques-ischémiques suite à une insuffisance utéro-placentaire (IUP). De façon plus spécifique, nous avons voulu documenter le rendement cognitif à l'âge scolaire, les trajectoires de développement à la période préscolaire et la stabilité des performances de développement entre la période préscolaire et scolaire en fonction du statut neurologique.

Dans cette perspective, l'évaluation du Développement neurologique de la naissance à six ans (Amiel-Tison & Gosselin, 1998) a été utilisée afin d'établir le statut neurologique de l'enfant. Cet instrument de mesure découle de la vaste expertise clinique

en neurologie pédiatrique de Dr Claudine Amiel-Tison qui lui a permis de mettre au point et de raffiner des évaluations permettant le suivi neurologique des enfants en tenant compte de la maturation neuronale. Le suivi de centaines d'enfants à risque lui a également permis, à partir initialement d'observations anecdotiques, d'identifier trois signes neurologiques et crâniens permettant de mieux cibler les enfants qui présenteront des difficultés cognitives ou de comportement ultérieurement.

Quelques travaux récents ont déjà abordé les liens entre la présence de certains signes neurologiques spécifiques émergeant de cette évaluation et la performance développementale pendant la période préscolaire (Amiel-Tison et al., 1996; Coursol, 2001; Gosselin, Amiel-Tison, Infante-Rivard, Fournon, & Fournon, 2002). Ces études ont démontré que le statut neurologique était relié à différents aspects du développement à la période préscolaire. Cependant, dans les trois études, un seul point de mesure à la période préscolaire était considéré, n'offrant donc pas de vision longitudinale du développement des enfants, ni d'aperçu du rendement cognitif à l'âge scolaire. Des études plus spécifiques tant du rendement scolaire que des trajectoires de développement en fonction du statut neurologique méritaient donc d'être effectuées. Enfin, les préoccupations actuelles concernant la capacité de prédiction des mesures développementales en bas âge à l'égard du rendement cognitif à l'âge scolaire justifiaient une étude portant sur la stabilité du développement entre les périodes préscolaire et scolaire.

La présente thèse est divisée en quatre parties. D'abord, la recension des écrits sera présentée. Les définitions et les classifications des risques des nouveau-nés sont d'abord décrites, l'étiologie de la prématurité et du faible poids de naissance de même que les conséquences sur le développement à court et à long terme de ces nouveau-nés telles que les séquelles sévères comme l'IMOC (infirmité motricie d'origine cérébrale) et les séquelles plus légères comme les difficultés d'apprentissage à la période scolaire sont ensuite abordées. Par la suite, les trajectoires de développement sont décrites ainsi que l'importance des mesures de l'intégrité du système nerveux central pour la prédiction du devenir à long terme, ce qui mènera à la proposition d'une démarche de suivi visant le

dépistage précoce des enfants à plus haut risque de présenter des difficultés de développement.

La deuxième partie de cette thèse rapporte la méthodologie utilisée pour les études qui visent à démontrer l'utilité d'une telle démarche et la troisième partie présente les résultats expérimentaux sous forme d'articles scientifiques soumis pour publication. Les trois articles portant sur le statut neurologique forment le cœur de la thèse. Le premier article traite des résultats concernant le rendement cognitif à l'âge scolaire d'enfants ayant eu une IUP. Viennent ensuite les résultats concernant les trajectoires de développement à la période préscolaire en fonction du statut neurologique. L'article qui traite de la stabilité du développement entre la période préscolaire et scolaire sur la base du statut neurologique termine cette section.

Finalement, la quatrième partie consiste en une discussion générale de l'impact des résultats obtenus au cours de ces travaux. Celle-ci est articulée autour de trois grands thèmes soit 1) les constats généraux pouvant être dégagés des résultats, 2) les liens significatifs entre les performances 3) les impacts potentiels des résultats sur le suivi des enfants à risque et les perspectives futures en recherche découlant de ceux-ci.

Chapitre 2. Recension des écrits

La présente recension des écrits est divisée en six parties. La première partie porte sur les définitions, les classifications et les facteurs de risques pouvant perturber la naissance et subséquemment le développement de l'enfant. La seconde partie couvre les conséquences sur le développement à court et à long terme, soit au cours de la petite enfance, de la période préscolaire puis la période scolaire. Par la suite, les trajectoires de développement sont abordées, pour terminer par une discussion sur l'importance d'évaluer l'intégrité du système nerveux central pour identifier les enfants à plus haut risque. Enfin, la problématique de la présente thèse est présentée à titre de cadre conceptuel découlant de la recension des écrits.

Définition et classification du risque des nouveau-nés

Aux États-Unis, la loi sur l'éducation des individus handicapés, *Individuals with Disabilities Education Act (IDEA)*, définit les enfants à risque comme tous les enfants à risque d'un retard de développement important si des interventions précoces ne leur sont pas fournies (Stephens & Tauber, 1996). Les risques peuvent être associés à des facteurs environnementaux comme dans le cas d'un nouveau-né d'une mère à très faible revenu ou encore à des facteurs biologiques comme la prématurité et le faible poids de naissance (PN). Ces deux derniers facteurs ont donné lieu à des classifications selon leur gradient de sévérité (Organisation Mondiale de la Santé, 1980); celles-ci sont présentées dans les Tableau 1 à 3. Le degré de prématurité peut être divisé en quatre catégories selon l'âge gestationnel (AG) : post-terme, à terme, prématuré et extrêmement prématuré (Tableau 1). Les nouveau-nés peuvent aussi être classifiés en quatre catégories selon leur PN : normal, petit poids (PPN), très petit poids (TPPN) et extrêmement petit poids (EPPN) (Tableau 2). Afin de vérifier l'adéquation de la croissance *in utero*, une troisième classification tenant compte à la fois du PN et de l'AG est définie (Tableau 3). Ainsi, on retrouve dans la première catégorie (AGA) un nouveau-né dont le PN est approprié pour l'AG (habituellement entre le 10^e et le 90^e centile). Dans la seconde catégorie (SGA), on retrouve les nouveau-nés dont le PN est inférieur au 10^e centile pour son AG, enfin dans la troisième

catégorie (LGA), ce sont les nouveau-nés dont le PN est supérieur au 90^e centile pour l'AG qui sont regroupés.

Tableau 1. Classification selon l'âge gestationnel

> que 42 semaines	Post-terme
37 à 42 semaines	À terme
28 à < 37 semaines	Prématuré
< 28 semaines	Extrêmement prématuré (EP)

Tableau 2. Classification selon le poids à la naissance

> 2500 g	Normal
1500 à 2500 g	Petit poids de naissance (PPN)
1000 à < 1500 g	Très petit poids de naissance (TPPN)
< 1000 g	Extrêmement petit poids de naissance (EPPN)

Tableau 3. Classification combinant le poids à la naissance et l'âge gestationnel

AGA	poids approprié pour l'âge gestationnel i.e. entre 10 ^e et 90 ^e centile (Appropriate for Gestational Age)
SGA	petit poids pour âge gestationnel i.e. habituellement <10 ^e centile (Small for Gestational Age)
LGA	« grand » poids pour âge gestationnel i.e. > 90 ^e centile (Large for Gestational Age)

Il est important de distinguer le retard de croissance intra-utérin (RCIU) du SGA. Le RCIU est défini comme une diminution pathologique de la croissance fœtale (Pollack & Divon, 1992). Bos, Einspieler et Pretchl (2001) soulignent que depuis les dernières années, différents critères pour définir le SGA sont apparus et souvent utilisés indifféremment à la place du RCIU. Certains utilisent toujours le critère du PN inférieur au 10^e centile sur les

courbes de croissance de Lubchenco, d'autres le 5^e, ou encore le 3^e centile. Ce dernier correspond essentiellement au standard proposé par Usher et McLean, (1969), c'est-à-dire deux écarts-types (É-T) sous la moyenne des PN pour une population à un AG donné (Bos, Einspieler, & Prechtl, 2001). Selon McCarton, Wallace, Divon et Vaughan, (1996), cette limite du 3^e centile (à peu près équivalent à 2 É-T) permettrait de bien différencier le RCIU du SGA.

Un nombre important de causes du RCIU a été identifié. La cause la plus fréquente (70 %) est une malnutrition du fœtus dans le contexte d'une insuffisance utéro-placentaire (IUP) (Hay, Thureen, & Anderson, 2001). L'IUP est un processus progressif de détérioration de la fonction placentaire causant une diminution du transport de l'oxygène et des nutriments au fœtus (Gagnon, 2003). L'hypoxie qui s'ensuit est le stimulus majeur impliqué dans la réduction de la croissance fœtale. Les autres causes de RCIU, essentiellement génétiques et infectieuses, entraînent des dommages généralement distincts des lésions cérébrales de type hypoxique-ischémique retrouvées dans les cas associés à une IUP. Dans 50 % des cas de RCIU, celui-ci demeurera non détecté avant la naissance ou le décès *in utero*. Le RCIU est la seconde cause de décès périnatal après la prématurité; il complique environ 6 % des grossesses. Les fœtus qui ont souffert de RCIU courent de cinq à six fois plus de risque de décès périnatal et trois fois plus de risque de naissance prématurée (Gagnon, 2003). L'importance du RCIU et de son impact sur le développement dépend du moment de l'apparition de l'IUP ainsi que de sa durée.

Le taux de survie chez les enfants est directement lié au PN et à l'AG (Santé Canada, 2003). La prématurité est responsable de 60 à 80 % des décès de nouveau-nés ne présentant pas d'anomalies congénitales (Goldenberg, 2002; Mesleh, Kurdi, Sabagh, & Algwiser, 2001). Les données récentes indiquent que près de 95 % des nouveau-nés entre 1251 et 1500 g survivent alors qu'environ 75 % des nouveau-nés de moins de 1250 g survivent (Cole et al., 2002).

Étiologie de la prématurité et du faible poids de naissance

La prématurité et le faible PN peuvent être provoqués par de multiples facteurs de risque (Tableau 4). Ces facteurs peuvent être regroupés selon trois catégories : les facteurs de risque immuables comme le sexe de l'enfant ou son bagage génétique; les facteurs de risque démographiques comme l'âge maternel; et les facteurs de risque potentiellement modifiables comme la consommation d'alcool ou de drogue (Alexander & Slay, 2002; Kramer, 1998).

Tableau 4. Facteurs de risque associés à une naissance prématurée ou à un PPN
(Alexander, 2002)

Facteurs de risque immuables

Accouchement antérieur prématuré ou d'un nouveau-né avec PPN

Avortements spontanés répétitifs au deuxième trimestre

Avortement induit antérieurement au premier trimestre

Facteurs familiaux et intergénérationnels

Histoire d'infertilité

Primiparité

Anomalies du placenta

Anomalies du col et de l'utérus

Retard de croissance intra-utérin

Saignements pendant la grossesse

Grossesses multiples

Sexe de l'enfant (garçon)

Mère de petite taille

Mère ayant un indice de masse corporel faible ou qui prend peu de poids pendant la grossesse

Infections des voies uréthro-génitales

Pré-éclampsie

Facteurs de risque démographiques

Race/ethnie

Mère célibataire

Statut socio-économique faible

Effet de la saison sur la grossesse et l'accouchement

Âge maternel

Activité physique excessive reliée à l'emploi

Exposition à des facteurs de risque liés à l'emploi

Exposition à des facteurs de risque environnementaux

Facteurs de risque potentiellement modifiables

Suivi prénatal inadéquat ou inexistant

Consommation de cigarette

Utilisation de marijuana ou autres drogues

Utilisation de cocaïne

Consommation d'alcool

Prise de poids maternel

Qualité de l'alimentation

Activités sexuelles chez la mère pendant le troisième trimestre

Activité physique reliée aux loisirs

Conséquences sur le développement

Problèmes méthodologiques et suggestions

D'importants problèmes méthodologiques persistent et rendent difficile la comparaison des résultats des études épidémiologiques portant sur le suivi d'enfants à haut risque et leur devenir à long terme. En fait, bon nombre des chercheurs dans le domaine critiquent les études qui sont publiées (Aylward, 2002b; Aylward, Pfeiffer, Wright, & Verhulst, 1989; Hoy, John, & Sykes, 1988; McCormick, 1997; Ornstein, Ohlsson, Edmonds, & Asztalos, 1991; Saigal, 1995; Sommerfelt, 1998; Wolke, 1998). Aylward (2002b) décrit quatre aspects méthodologiques qui sont particulièrement problématiques : (1) la conceptualisation des devis, (2) la description des sujets à l'étude, (3) les procédures et (4) les outils de mesure et le suivi (Tableau 5).

Tableau 5. Problèmes méthodologiques

 Conceptualisation des devis

- Variables confondantes non mesurées

- Groupe de contrôle absent ou peu approprié

Description des sujets

- Sélection par PN vs AG

- Petit échantillon

- Recrutement dans des types de centres hospitaliers de niveau de soins variables

- Longue période de recrutement

- Important taux d'attrition

Procédures

- Description du profil socio-démographique insuffisante

- Population à risque non homogène

- Exclusion des enfants avec déficience sévère

- Absence de correction pour la prématurité ou selon des critères variables

Outils de mesure et de suivi

- Grande diversité des outils d'évaluation

- Différentes définitions de la normalité et de la déficience

- Période de suivi variable et pas suffisamment longue

- Suivi qui n'est pas fait à l'aveugle

Afin d'obtenir les résultats les plus valides et généralisable possibles, différents aspects devraient être intégrés au devis de recherche. Tout d'abord, dans la conceptualisation des devis d'études de suivi développemental, les liens de cause à effet doivent être pris en considération, de même que les explications alternatives possibles qui peuvent être produites par des variables confondantes. Deux catégories de facteurs prédictifs du devenir à long terme sont habituellement mentionnés : les facteurs biomédicaux tels que l'AG, le PN, le statut neurologique, le périmètre crânien et différents index de risque néonataux calculé à la naissance, et les facteurs socio-démographiques tels

que le niveau de scolarité maternelle, le revenu familial et le sexe de l'enfant. De fait, de nombreux facteurs associés aux conditions de prématurité et au faible PN comme les conditions environnementales, sont susceptibles d'avoir par eux-mêmes, un effet sur les variables développementales dépendantes mesurées dans l'étude. Les variables socio-démographiques et environnementales devraient donc être documentées puisque dans la population en général le QI est très relié à l'hérédité et au statut socio-économique (Rowe, 1997). De plus, il semble que la fréquence des naissances prématurées ou de nouveau-nés de PPN soit plus élevée dans les milieux à faible statut socio-économique que dans les milieux de statut plus favorable (Sommerfelt, Markestad, & Ellertsen, 1998). La relation entre les facteurs biologiques/médicaux sur le développement de l'enfant est complexe. Les études semblent montrer l'absence d'interaction entre les facteurs biomédicaux et socio-démographique, mais leurs effets seraient additifs. En fait, Wolke, (1998) souligne qu'un environnement social favorable pourrait réduire ou compenser certains risques néonataux et qu'un environnement social défavorable placerait l'enfant dans une position encore plus précaire (*double jeopardy*).

La description des sujets à l'étude doit être la plus exhaustive possible. Traditionnellement, les cohortes ont été sélectionnées sur la base du PN, car il s'agit d'une variable plus facilement mesurable que l'AG. Puisque les techniques radiologiques obstétricales se sont grandement améliorées, il est maintenant possible de bien dater l'AG. Selon le contexte, il est donc important de mentionner ou de sélectionner les sujets sur la base de l'AG plutôt que sur la base du PN car c'est un meilleur déterminant de la maturation que le PN. Idéalement, il faudrait également décrire le nombre d'enfants selon les catégories tenant compte des deux variables en même temps, c'est-à-dire, AGA, SGA et de façon plus spécifique RCIU. Deuxièmement, dans les études épidémiologiques de cohorte un nombre souvent supérieur à une centaine d'enfants est nécessaire. Troisièmement, comme il demeure encore difficile de généraliser les résultats d'études réalisées dans un seul centre hospitalier de haut niveau et afin d'augmenter la taille des échantillons, il pourrait être avantageux de regrouper plusieurs centres. Cependant, il peut être difficile de comparer les résultats de différents milieux. En effet, les soins néonataux

peuvent varier énormément d'une institution à l'autre, il est donc possible de remettre en doute la généralisation de ces résultats. Quatrièmement, bien entendu les études prospectives sont préférables aux études rétrospectives. Dans les études rétrospectives tant que prospectives, il faut aussi porter attention à l'étendue des années de naissances des enfants afin qu'il ne soit pas trop large. Cette recommandation est encore d'actualité car bon nombre d'études rétrospectives utilisent d'importantes banques de données qui couvrent de longues périodes. Cela a comme implication que les nouveau-nés n'ont pas tous eu les mêmes types de soins car les interventions évoluent rapidement aux unités de soins intensifs et les enfants peuvent donc avoir des pronostics différents. Enfin, il est important de rapporter les taux d'attrition des cohortes afin de connaître le potentiel de généralisation. Les taux d'attrition peuvent aller jusqu'à près de 50% rendant effectivement difficile la généralisation. En outre, l'utilisation d'un groupe de contrôle est très important, mais ne doit pas uniquement être formé de nouveau-nés à terme en santé. Il doit plutôt refléter la question de recherche. Par exemple, pour l'étude de l'impact des EPPN, il est préférable de les comparer à un autre groupe de TPPN et non uniquement à un groupe à terme.

En terme d'amélioration des procédures, il est important que les auteurs décrivent le plus possible leur échantillon du point de vue socio-démographique, vu l'importance de ce facteur pour le développement ultérieur des enfants. Dans ce sens, la plupart des études contemporaines utilisent désormais des groupes de contrôle appariés pour l'âge de l'enfant, le sexe et les variables socio-économiques, permettant de mieux mettre en évidence les différences entre les groupes. Les facteurs socio-démographiques sont habituellement, le niveau de scolarité maternelle, le revenu familial et le sexe de l'enfant (Resnick et al., 1999; Sommerfelt et al., 1998; Wallace, Rose, McCarton, Kurtzberg, & Vaughan, 1995; Wolke & Meyer, 1999). Deuxièmement, comme la population à risque est de moins en moins perçue comme homogène, de plus en plus d'études font des analyses par sous-groupe (SGA versus AGA, PPN, TPPN et EPPN). Certains auteurs rapportent que la prise en considération simultanée du PN et de l'AG est beaucoup plus prédictive du devenir à long terme que leur considération isolée (Hutton et al., 1997). Troisièmement, les enfants sévèrement

handicapés sont aussi souvent exclus des analyses afin de ne pas biaiser les résultats puisque l'on connaît maintenant de façon plus précise la prévalence de ces difficultés ainsi que leurs moyens diagnostiques. Un autre point soulevé concerne la correction de l'âge pour la prématurité. Il est actuellement recommandé de corriger l'âge jusqu'à deux ans (Allen, 2002b; Aylward 2002a). Par contre, certains auteurs recommandent de corriger jusqu'à cinq ans dans le cas des mesures cognitives d'enfants extrêmement prématurés puisque la correction affecte les résultats jusqu'à 8 1/2 ans (Rickards et al., 1989).

Pour le moment, il n'existe pas de mesure étalon pour le suivi des enfants prématurés. Dans sa meta-analyse, Aylward avait recensé plus de 25 outils de mesure du rendement cognitif (Aylward, 1989). De plus, il n'y a aucun consensus sur les définitions de normalité et de handicap, ce qui rend les comparaisons entre les différentes études très difficiles. Toutefois, un certain consensus commence à émerger en terme d'outils à utiliser pour les différentes périodes de suivi. Pour la période du 0-2 ans, de nombreux auteurs utilisent maintenant le *Bayley Scales of Infant Development –II* (BSID-II). Pour la période du 3-5 ans, le consensus est moins établi, les outils les plus fréquemment utilisés étant le *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (WPPSI) et le *Stanford-Binet* (S-B). À la période scolaire, le *Wechsler Intelligence Scale for children III* (WISC-III) est l'outil le plus fréquemment utilisé. En terme de durée de suivi, il est de plus en plus évident qu'il faut attendre au moins à 24 mois pour identifier les déficiences sévères et souvent l'âge scolaire pour voir apparaître les difficultés plus subtiles. En outre, il est important que les mesures développementales soient faites à l'aveugle afin de ne pas induire de biais dans les évaluations.

Sur la base de ces recommandations, plusieurs études ont été sélectionnées pour être rapportées plus en détails dans cette recension des écrits. La littérature sur la prématurité et les nouveau-nés à risque en général est très abondante. Afin de restreindre le nombre d'articles intégrés dans les tableaux comparatifs de l'annexe 1, seuls les articles publiés à partir des années 2000. Tous les articles portant sur une intervention ont été exclus. Étant donné le moins grand nombre d'articles publiés sur les trajectoires de développement

certaines articles clés portant sur cet aspect ont toutefois été sélectionnés soit pour leur originalité ou leur importance comme article de référence.

Période néonatale : complications médicales

Étant donné l'immaturation de plusieurs de leurs organes, les nouveau-nés à risque peuvent connaître plusieurs complications médicales plus ou moins sévères. Des problèmes respiratoires (tachypnée transitoire, apnée, maladie des membranes hyalines, bronchodysplasie pulmonaire), hémolytiques et infectieux (hyperbilirubinémie ou jaunisse, anémie, septicémie), sensoriels (essentiellement la rétinopathie du prématuré et la surdité), ou encore nutritionnels et/ou gastro-intestinaux (entérocolite nécrosante, ostéopénie, etc.) sont au nombre des problèmes les plus fréquents. De fait, ils affectent de façon plus ou moins importante certains sous-groupes de la population. Ainsi près de 70 % des enfants de moins de 1 500 g présentent de telles complications (Landry, Fletcher, Denson, & Chapieski, 1993). Les complications médicales qui sont les plus fréquentes chez les enfants de moins de 28 semaine d'AG sont l'entérocolite nécrosante, la rétinopathie du prématuré, la bronchodysplasie pulmonaire et les hémorragies intracrâniennes (Allen, 2002b).

De façon plus spécifique, le cerveau en développement du nouveau-né à risque est particulièrement vulnérable à de multiples perturbations incluant: 1. hémorragie ou ischémie périventriculaire de la substance blanche suite à une réduction de la fonction d'autorégulation cérébro-vasculaire, 2. perturbation d'un ou de plusieurs événements organisateurs du développement du cerveau, 3. une surexpression transitoire des récepteurs glutamiques des noyaux gris centraux (NGC) et; 4. vulnérabilité de l'hippocampe à l'ischémie hypoxique (Perlman, 2001). Le cerveau est aussi vulnérable aux événements inflammatoires et cytotoxiques (Volpe, 2001). Même si la genèse des troubles neurocomportementaux demeure incertaine chez les enfants prématurés sans hémorragie ni ischémie observable à l'imagerie, elle pourrait être attribuable à une perturbation persistante d'un des événements reliés à l'organisation du développement du cerveau ou à des lésions aux NGC ou de l'hippocampe (Perlman, 2001). Les conséquences

neurologiques les plus fréquemment observées sont les leucomalacies périventriculaires, l'hémorragie intra-ventriculaire et l'hydrocéphalie (Perlman, 2001).

Continuum de séquelles neurodéveloppementales

Les séquelles de la prématurité et du faible poids de naissance sont habituellement abordées en fonction de leur degré de sévérité: les séquelles sévères ou déficiences majeures et les séquelles légères ou déficiences mineures. Les séquelles sévères regroupent habituellement l'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC), les troubles neurosensoriels (surdité et cécité), l'épilepsie et la déficience intellectuelle (QI < 70). Les déficiences mineures réfèrent aux troubles d'apprentissage, à la déficience intellectuelle légère ou intelligence limite (QI entre 70 et 85), au déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, aux difficultés neuropsychologiques spécifiques (par ex. intégration visuo-motrice) et aux problèmes de comportement. Les séquelles sévères sont plutôt rares alors que les séquelles mineures sont beaucoup plus fréquentes. Dans la littérature anglo-saxonne, on réfère à ces entités sous l'appellation de « *low prevalence high severity problems* » et de « *high prevalence low severity problems* » (Aylward, 2002a). De par leur sévérité, les déficiences majeures sont habituellement détectées relativement tôt, soit au cours de la première année de vie, sinon au cours de la deuxième année. Les déficiences mineures demeurent beaucoup plus difficiles à détecter précocement, de par leur nature et les fonctions impliquées; elles sont souvent identifiées uniquement à la période scolaire.

Certaines différences entre les recherches à l'égard de l'incidence des déficiences majeures peuvent être expliquées en partie par les différentes strates d'âge visées par l'étude, l'étendue des sphères développementales évaluées, les caractéristiques et les facteurs de risque de la population à l'étude, les pratiques de soins néonataux en cours à la période de recrutement ou encore les différents critères utilisés pour définir ces déficiences (Cole et al., 2002). Néanmoins, certains consensus émergent et démontrent l'importance des séquelles aux différents stades de l'enfance.

Petite enfance : séquelles majeures à faible prévalence

La prévalence des déficiences majeures dans la population de nouveau-nés à risque est beaucoup plus élevée que dans la population en général, soit 8% contre 1,5% respectivement (Sommerfelt et al., 1998). Pour toutes les séquelles associées à la prématurité et au faible PN, l'incidence de même que la sévérité sont inversement proportionnelles à l'AG et au PN (Cole et al., 2002). Par exemple, 12 % des nouveau-nés avec un PN entre 1251 et 1500 g survivent avec au moins une déficience sévère, alors que la prévalence passe à 53 % chez les nouveau-nés avec un PN entre 501 et 1251 g.

De nombreuses définitions de l'IMOC ou de la paralysie cérébrale ont été proposées. Lors d'un récent congrès, un groupe d'experts a proposé une définition révisée de ce syndrome :

Cerebral palsy describes a group of developmental disorders of movement and posture, causing activity restriction or disability, that are attributed to disturbances occurring in the fetal or infant brain. The motor impairment may be accompanied by a seizure disorder and by impairment of sensation, cognition, communication and/or behavior (International Workshop on Definition and Classification of Cerebral Palsy, 2004 p.3).

Toutefois, bien qu'il soit largement reconnu que l'IMOC est un trouble du mouvement et de la posture dû à une lésion non évolutive survenue sur un cerveau immature, cette définition souffre toujours de certaines imprécisions. Par exemple pour Amiel-Tison (1997), il est important d'attendre à 2 ans corrigé pour catégoriser l'enfant avec IMOC et également de prendre en compte les conséquences fonctionnelles comme l'âge de la marche. Ainsi parmi certaines équipes de recherche, on distingue la catégorie « disabling » pour les enfants qui ne marchent pas à 2 ans et « non disabling » pour les autres. Cependant, plusieurs autres équipes ne tiennent pas compte de l'âge de la marche dans leur définition (Amiel-Tison, 2004).

La prévalence de l'IMOC est estimée entre 2 et 2,5 % dans la population générale des pays développés (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, 2002). Environ 40 % des enfants présentant une IMOC sont nés prématurément (Bennett & Scott, 1997). Les résultats des études récentes explorant la variation des taux d'IMOC dans le temps suggèrent que son incidence est demeurée stable ou a modestement diminué depuis les années 1980 et ce, malgré l'augmentation de la survie des nouveau-nés extrêmement prématurés (Cooke & Abernethy, 1999; Emsley, Wardle, Sims, Chiswick & D'Souza, 1998; Hack, Friedman & Fanaroff, 1996; Piecuch, Leonard, Cooper, Kilpatrick et al., 1997). On estime l'incidence actuelle de l'IMOC de 7 à 10 % chez les enfants TPPN et de 7 à 17 % chez les EPPN (Bracewell & Marlow, 2002; Cole et al., 2002).

En termes de déficiences sensorielles, l'incidence de la cécité varie entre 1 à 4 % chez les EPPN (Cole et al., 2002). Le risque d'avoir une déficience visuelle (diminution marquée de l'acuité visuelle, strabisme, myopie, problème de distinction des couleurs ou des champs visuels) est deux fois plus élevé chez les TPPN et cinq fois plus élevé chez les enfants EPPN en comparaison aux enfants nés à terme (Cole et al., 2002).

Pour sa part, l'incidence de la surdité chez les TPPN est variable selon les études. Dans la recension de Cole et al. (2002), quatre études indiquent une incidence variant entre 9 et 14 % alors que neuf études rapportent des taux entre 1 et 2 %, soit des taux similaires à ceux retrouvés pour les enfants nés à terme. Ces différences pourraient être expliquées par les méthodes d'évaluation différentes et des critères de définition plus ou moins restrictifs.

Finalement, la prévalence de l'épilepsie est rarement rapportée de façon isolée et est habituellement regroupée avec les autres déficiences sévères dans les études portant sur les nouveau-nés prématurés ou de PPN. Toutefois, Vohr et al. (2000) ont observé un taux de 5 % dans leur population d'enfants EPPN (n = 1151). Comme le retard global de développement menant à la déficience intellectuelle (mesurée à partir de 3 ans avec les outils d'évaluation cognitive) est habituellement identifié vers 18 à 24 mois, sa prévalence sera abordée dans la prochaine section.

Afin de résumer les résultats de principales études portant sur les problèmes de développement des enfants à risque, un tableau sommaire en fonction des périodes d'âges analysées est présenté en Annexe A. La première section porte sur la période du 18 à 24 mois, la seconde sur la période du 3 à 5 ans et la troisième s'adresse à la période scolaire. Finalement, une dernière section porte sur les trajectoires de développement.

Pendant la petite enfance, le problème le plus fréquemment rapporté chez la population à risque est le retard global de développement évoluant le plus souvent vers la déficience intellectuelle (Marlow, 2004). Pour l'évaluer, deux outils sont plus fréquemment utilisés: le *Bayley Scales of Infants Development* (BSID et BSID-II; Bayley, 1969; 1993) et le *Griffiths Scales of Babies Abilities* (GSBA; Griffiths, 1970). Ces deux outils sont standardisés avec une moyenne à 100, l'écart-type (ÉT) est de 15 pour le BSID et de 13 pour le GSBA. Comme les mesures de développement intellectuel ne sont disponibles qu'à partir de 3 ans (par exemple le Stanford-Binet) et que la déficience intellectuelle se définit par un résultat aux mesures intellectuelles inférieur à 70, on parle plutôt de retard de développement global lorsqu'il s'agit d'un résultat inférieur à 70 aux mesures développementales comme le GSBA ou le BSID-II. Néanmoins, plusieurs auteurs parlent déjà de déficience intellectuelle en rapportant des résultats inférieurs à 70 à l'échelle de développement mental du Bayley (*Bayley Mental Development Index - MDI*) (Cole et al., 2002).

La recension des études menée par Cole et al. (2002) mentionne que les nouveau-nés TPPN et EPPN ont des taux beaucoup plus élevés de déficience intellectuelle pendant la petite enfance que les nouveau-nés à terme. Environ 40 % des EPPN et 10 à 25 % des TPPN ont une déficience intellectuelle ($MDI < 70$), alors que l'incidence est de 2,3% dans la population en général (Cole et al., 2002; Wolke, 1998).

Des 52 études recensées et résumées en Annexe A, 11 rapportent des mesures entre 18 et 24 mois. Parmi celles-ci, quatre relatent les taux de déficience intellectuelle, telle que mesurée par le MDI du BSID-II (Hack, Wilson-Costello, Friedman, Taylor, Schluchter, & Fanaroff, 2000; McCowan, Pryor, & Harding, 2002; Tommiska et al., 2001; Vohr et al.,

2000). Chez la population d'enfants EPPN, Vohr et al. (2000) de même que Hack et al. (2000) ont obtenu des taux relativement similaires (37 % et 42 % respectivement). Tommiska et al. (2001) ont, quant à eux, observé un taux beaucoup plus faible soit de 1 % bien qu'ils aient observé une différence de 11 points entre les EPPN et le groupe de contrôle. Cependant, les moyennes des groupes étaient relativement élevées (95 c. 106). L'écart important entre l'étude de Tommiska et al. et celles de Vohr et al. et Hack et al., en terme de prévalence de la déficience intellectuelle pourrait être expliqué en partie par les caractéristiques démographiques différentes des populations à l'étude. En effet, dans l'étude de Tommiska et al. les enfants sont nés entre 1996 et 1997 et ont donc bénéficié de soins néonataux plus modernes, alors que ceux de l'étude de Vohr et al. sont nés entre 1993-94 et ceux de Hack et al. entre 1992-95. Il est tout de même peu probable que ces petites différences reliées à la période de soins soient responsables de l'écart. Par contre, les données démographiques maternelles diffèrent également entre les études. De fait, dans l'étude de Tommiska et al., il s'agit d'une population urbaine provenant principalement de milieu social supérieur. Au contraire dans l'étude de Hack et al., 61 % des mères sont de race noire et 11% des enfants sont en foyer d'accueil. De plus dans l'étude de Vohr et al., les mères de race noire, non mariées et adolescentes ont été intentionnellement sur-représentées, 57% ont un revenu annuel inférieur à 20 000 \$ et 65 % reçoivent le *Medicaid*. Enfin, auprès d'une population SGA, McCowan et al. (2002) ont, pour leur part, mesuré un taux de 5 % de déficience intellectuelle.

Des différences significatives en termes de performances développementales entre les groupes à risque et les groupes de contrôle sont rapportées dans toutes les études recensées. L'écart le plus important (11 points) est entre le groupe d'enfants EPPN et le groupe à terme (Tommiska et al., 2001). Trois études rapportent des différences comparables de 6 à 8 points entre les différentes populations sous investigation soit dans le premier cas, entre les groupes AGA et SGA, dans le deuxième cas, entre les groupes prématurés et de contrôle et enfin dans le troisième cas, entre les groupes RCIU et AGA (Gutbrod, Wolke, Soehne, Ohrt, & Riegel, 2000; Magill-Evans & Harrison, 1999;

McCarton et al., 1996). Une différence significative de quatre points distingue également le groupe EPPN du groupe TPPN (Dezoete, MacArthur, & Tuck, 2003).

L'importance de la différence entre les groupes à risque et les groupes de contrôle, en termes de moyennes de performance mérite une attention particulière. Comme McCarton et al. (1996) suggèrent qu'une différence de quatre points entre les moyennes de QI de deux populations a un impact important sur la distribution des résultats de chacune des populations, ce déplacement vers la gauche de la courbe de distribution normale entraîne une augmentation du nombre d'enfants qui présentent une déficience intellectuelle, c'est-à-dire un résultat inférieur à 70. Enfin, des études recensées à cette période, une seule portait sur des aspects plus fonctionnels du développement. Bucher, Killer, Ochsner, Vaihinger et Fauchère (2002) rapportent que les enfants prématurés accusent un retard par rapport au groupe de contrôle quant à l'âge de l'acquisition de la marche et de l'alimentation indépendante.

Sans l'utilisation d'un groupe de contrôle, les performances des enfants EPPN rapportées dans les différentes études auraient pu sembler relativement normales puisque plusieurs auteurs font mention de performances développementales ou d'indépendance fonctionnelle dans les limites normales autour de 24 mois (Magill-Evans & Harrison, 1999; McCowan et al., 2002; Miller et al., 2002; Pinto-Martin, Whitaker, Feldman, Van Rossem, & Paneth, 1999; Sajaniemi et al., 2001). Par exemple, McCowan et al. (2002) ont noté un MDI de 96 et un PDI de 98 chez une cohorte de 220 enfants SGA, résultats près de la moyenne bien que plus faible au MDI ($p < .01$) que les résultats d'un groupe de référence à terme provenant de la même région mais publiés dans une autre revue. De fait, l'absence de difficultés développementales à 24 mois justifie souvent l'arrêt du suivi systématique de plusieurs enfants (Marlow, 2004). Toutefois, plusieurs difficultés ne sont mises en évidence qu'à la période préscolaire et seront associées à des problèmes à la période scolaire (Aylward, 2002a).

En résumé, il y a des différences plus ou moins importantes entre les groupes à risque et les groupes de contrôle selon les auteurs. Néanmoins, les QD globaux moyens de

ces populations sont généralement dans les limites normales, ce qui justifie trop souvent l'arrêt du suivi neurodéveloppemental dans plusieurs cliniques, parents et médecins étant rassurés et satisfaits des performances. Enfin, la prévalence de retard global de développement ou déficience intellectuelle chez les groupes à risque est clairement plus élevée chez les groupes à risque que chez les groupes de contrôle.

Période préscolaire : Séquelles mineures ou modérées à haute prévalence

À l'âge préscolaire, les mesures permettent une meilleure appréciation du fonctionnement de l'enfant. Cependant, il est important de rappeler que le statut socio-économique n'exerce son influence que sur les mesures prises après l'âge de deux ou trois ans et que les évaluations faites pendant la première année de vie reflètent davantage l'environnement périnatal et néonatal alors (Allen, 2002a; Hack, Klein, & Taylor, 1995; Ornstein et al., 1991). Deux principaux types d'évaluation sont disponibles : les évaluations développementales (Quotient de développement - QD) et les évaluations du quotient intellectuel (QI). Les évaluations développementales les plus fréquemment utilisées sont les *Griffiths Mental Development Scales* (GMDS; Griffiths, 1970), le BSID et BSID-II (Bayley, 1969; 1993) et le *McCarthy Scales of Children Abilities* (MSCA; McCarthy, 1972) – *Global cognitive Index* (GCI). Pour la mesure du QI, quelques outils sont aussi disponibles dont les plus utilisés sont : le *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (WPPSI et WPPSI-R; Wechsler, 1967; 1989) et le *Stanford-Binet Intelligence Scale* (SB et SB-IV; Terman et Merrill, 1973; Thorndike, Hagen, & Sattler 1986). Outre ces premières mesures, d'autres outils d'évaluation sont disponibles pour identifier des difficultés spécifiques dans le domaine de l'intégration visuo-motrice, de la motricité fine et globale ou encore du langage.

De façon générale, il est possible de constater que les écarts entre les groupes à risque et les groupes de contrôle aux tests développementaux persistent. Par exemple, bien que les enfants avec IMOC aient été exclus de l'échantillon, une différence significative ($p = .001$) de 10 points entre le groupe prématuré (< 33 semaines) et celui de contrôle a été

observée à l'âge de 5 ans par Burguet et al. (2000). De même, Dezoete et al. (2003) ont observé un écart significatif de 8 points entre un groupe d'enfants EPPN et celui de TPPN. La différence entre ces deux groupes par rapport à un groupe d'enfants à terme aurait sans doute été encore plus marquée. Pour leur part, Sommerfelt et al. (2000) rapportent des différences de 3 ou 4 points entre le groupe SGA et le groupe AGA lors de la mesure à 5 ans. Ong et al. (2001), auprès d'une population TPPN sans IMOC, ont également observé à 4 ans des résultats de QI relativement faibles (moyenne à 88) tant sur le plan verbal que non-verbal.

En ce qui concerne les sphères plus spécifiques du développement, le langage est probablement le domaine le plus prédictif des fonctions intellectuelles (Capute & Accardo, 1996). De fait, le développement du langage est un processus qui comprend de multiples composantes incluant la discrimination des sons (encodage phonétique, reconnaissance et mise en mémoire), l'acquisition des règles complexes de la grammaire (syntaxe), l'association entre les objets et actions et leur signification (sémantique), l'utilisation des mots dans le but de converser avec les autres (pragmatique) et la production de mots intelligibles (articulation) selon un rythme et une intonation appropriés (prosodie) (Peterson et al., 2002; Wolke & Meyer, 1999). Plusieurs dimensions peuvent être affectées incluant le langage expressif et/ou réceptif (compréhension) de même que des aspects plus spécifiques de la communication (Landry, Smith, & Swank, 2002). Cependant, il ne semble pas clair si les faibles habiletés langagières s'insèrent dans un tableau plus large de retard développemental ou intellectuel (Aram, Hack, Hawkins, Weissman, & Borawski-Clark, 1991; Sajaniemi et al., 2001) ou encore s'il s'agit d'un problème spécifique du domaine du langage (Landry et al., 2002; Singer et al., 2001). Par exemple, des retards de trois à cinq mois tant sur les plans réceptif qu'expressif ont été mesurés par Cusson (2003). La prévalence du retard de langage augmente parmi les enfants avec des anomalies neurologiques (55 %), cependant un tel retard n'est pas exclusif à ces enfants car 31 % des enfants de TPPN avec statut neurologique normal ont aussi un retard de langage (Casiro et al. 1990). La prévalence des troubles de langage semble aussi augmenter avec l'âge des enfants. En effet, à 12 mois corrigé, 8,3 % des enfants prématurés avaient un retard de

langage expressif et aucun n'avait de retard réceptif. Cependant, à 24 mois corrigé, 28 % des enfants prématurés avaient un retard expressif et 5,7 % avaient un retard réceptif dont 2,8 % avait un retard dans les deux sphères (Byrne, Ellsworth, Bowering, & Vincer, 1993). Cette augmentation a aussi été observée entre 3 et 5 ans, passant de 13 % à 17 % chez une population d'enfants ayant reçu des soins intensifs néonataux (McAllister et al., 1993). Cependant, la prévalence diminuait à 8 % si les enfants avec déficience majeure étaient exclus (McAllister et al., 1993).

Dans une étude couvrant différentes sphères du développement, Kilbride, Thorstad et Daily (2004) ont comparé le fonctionnement entre l'âge de 3 et 5 ans de 25 enfants EPPN par rapport à leur fratrie née à terme. En plus d'observer des différences significatives aux tests mesurant les habiletés d'épellation et de compréhension de langage, ils ont aussi démontré des différences aux mesures de motricité globale, de raisonnement verbal et visuel abstrait et d'arithmétique. La motricité fine et les habiletés d'intégration visuo-motrice sont aussi souvent identifiées comme des domaines de difficulté pour les enfants à risque à l'âge préscolaire (Bowen et al., 1996; Coursol, 2001; Gosselin et al., 2002).

En résumé, en plus des difficultés d'intégration visuo-motrice, les études actuelles démontrent que les enfants prématurés à l'âge préscolaire ont des résultats aux mesures de langage plus faibles que les enfants nés à terme. Cependant, on ne peut encore savoir avec certitude si ces difficultés sont spécifiques ou s'insèrent dans un cadre plus large de difficultés cognitives.

Période scolaire : séquelles tardives

L'amélioration des taux de survie des enfants prématurés a suscité l'intérêt pour l'étude de leur rendement cognitif et neuropsychologique. On estime actuellement la prévalence de ces difficultés entre 50 à 70% chez les enfants de TPPN (Taylor, Klein, Minich, & Hack, 2000). On reconnaît aussi de plus en plus que les difficultés dans ce

domaine s'accroissent avec les années pour bon nombre d'enfants (Aylward, 2002a; Escobar, Littenberg, & Petitti, 1991; Taylor, Klein, & Hack, 2000). Cette constatation se traduit habituellement par l'émergence de difficultés d'apprentissage qui ne peuvent se manifester qu'à l'âge scolaire alors que les travaux académiques augmentent en complexité (Allen, 2002b).

L'outil d'évaluation des habiletés intellectuelles le plus fréquemment utilisé à la période scolaire et au début de l'adolescence est le Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-R et WISC-III; Wechsler, 1974; 1991). Cet outil permet de calculer trois quotients intellectuels, un quotient intellectuel verbal, le QIV, un quotient intellectuel non-verbal ou de performance, le QIP et un quotient intellectuel global, le QIG. En regard du QIG, une méta-analyse menée à la fin des années 1980 a montré qu'un écart de 5 à 7 points différencie les enfants nés avec un faible PN de ceux qui étaient nés à terme et avec un poids normal (Aylward et al., 1989). Des comparaisons plus récentes effectuées entre les enfants avec un PN normal et TPPN ou EPPN, en tenant compte de la race, du SES et excluant les enfants avec des incapacités majeures, mettent en évidence un écart de 5 à 10 points (.3 à .6 É-T) au détriment des TPPN et EPPN, atteignant dans certaines études 12 à 17 points (Aylward, 2002a). Une autre méta-analyse a démontré une relation linéaire entre le PN, l'AG et le QIG ainsi qu'une différence au QIG de 10,9 points entre les enfants de PPN et les groupes de contrôle à terme à l'âge scolaire (Bhutta, Cleves, Casey, Craddock, & Anand, 2002). Les écarts rapportés varient entre 7 et 23 points et sont plus importants dans les études dont la méthodologie est jugée de qualité supérieure selon les critères de la méta-analyse. Dans la plupart des études, bien que les QIG des enfants de PPN aient été inférieurs à ceux des groupes de contrôle, ils demeurent toutefois dans les limites normales, c'est-à-dire supérieur à 85 (Sommerfelt, 1998; Harding et al., 2001). Néanmoins, de plus forts pourcentages de QIG aux limites de la déficience (70-85) ont été observés chez les enfants EPPN et TPPN, la prévalence variant entre 13 et 40 % (Aylward, 2002a; Horwood et al., 1998; Saigal et al., 2003).

Pour leur part, les études qui ont utilisé le *Kaufman Assessment Battery for Children* (K-ABC) comme mesure des processus cognitifs ont aussi montré une gradation de la sévérité des séquelles en fonction du poids de naissance (Hanke et al., 2003; Taylor, Klein, Minich et al., 2000; Wolke & Meyer, 1999). Ils ont aussi observé que les déficits sont présents pour chacune des mesures des processus mentaux globaux, des processus séquentiels et simultanés ainsi que des mesures de performance, reflétant rarement un problème cognitif ou de langage isolé (Hanke et al., 2003; Taylor, Klein, Minich et al., 2000; Wolke & Meyer, 1999). Par exemple, dans l'étude de Hanke et al. (2003), les difficultés de compréhension n'étaient plus observables si les processus mentaux étaient utilisés comme co-variables. Les difficultés cognitives globales persistaient toutefois lorsque l'attention et l'hyperactivité étaient contrôlées. Enfin, une étude portant sur les fonctions exécutives d'enfants EPPN a mesuré des résultats plus faibles dans tous les domaines et a mis en évidence la présence d'un déficit global plutôt qu'un déficit de fonctions spécifiques (Anderson & Doyle, 2004).

En regard des performances non-verbales, beaucoup d'études rapportent de façon spécifique la présence de problèmes visuo-moteurs (Aylward, 2002a). Cependant, la nomenclature de ces difficultés demeure très variable, certains auteurs rapportent des difficultés de la perception visuelle, du contrôle visuo-moteur, de l'intégration visuo-motrice, alors que d'autres parlent de difficultés de coordination œil-main ou de motricité fine. La panoplie d'outils disponibles pour évaluer ces habiletés et développés à partir de cadre conceptuel fort différent contribuent de façon importante à la confusion. Cependant, plusieurs auteurs associent ces difficultés à un QIP inférieur au QIV (Bohm et al., 2002; Botting, Powls, Cooke, & Marlow, 1998; Cooke & Foulder-Hughes, 2003; Sommerfelt, 1998). Toutefois, Stiers et Vandebussche, (2004) ont démontré que le QIP n'était pas une mesure adéquate des habiletés perceptuo-visuelles, mais évaluait plutôt des habiletés cognitives complexes distinctes des habiletés de perception visuelle. En effet, les enfants qui présentaient des difficultés perceptuelles, telles que mesurées par une batterie de tests incluant le test d'intégration visuo-motrice de Beery, n'ont pas obtenu des résultats plus faibles au QIP que les enfants qui ne présentaient pas de difficultés de perception visuelle.

Quelques auteurs ont observé des résultats au QIV plus faibles qu'au QIP. Par exemple, dans leur étude menée auprès de 51 enfants EP (< 29 semaines de gestation), Gabrielson et al. (2002) ont observé un écart de 15 points entre le QIV et QIP chez 42% des enfants, démontrant des difficultés plus importantes dans la sphère verbale. Rickards et al. (2001) ont également observé un score de QIV inférieur au QIP (94 contre 99) pour une population de 120 enfants de TPP à l'âge de 14 ans. Auprès d'une population de 106 enfants avec RCIU (< 2,5 percentile), Hollo et al. (2002) corroborent ces observations avec des résultats moyens de QIV de 91 comparativement à 95 au QIP.

Parmi les difficultés spécifiques recensées sur le plan du langage, les difficultés reliées à l'accès lexical et à la grammaire sont fréquemment mentionnées (Aram et al., 1991; Jennische & Sedin, 2001; Le Normand, Delfosse, Crunelle, & Vittrant, 1995; Le Normand, Vaivre-Douret, & Delfosse, 1995; Luoma, Herrgard, Martikainen, & Ahonen, 1998). Des difficultés de traitement de l'information auditive ont aussi été rapportées dans plusieurs études (Briscoe, Gathercole, & Marlow, 1998; Downie, Jakobson, Frisk, & Ushycky, 2002; Isaacs et al., 2000; Peterson et al., 2002). Pour Gabrielson et al. (2002) les retards de développement du langage décrits chez les jeunes enfants prématurés pourraient contribuer à l'explication du faible QIV.

Afin de répondre à la question de la spécificité des retards de langage par rapport au retard global de développement, Landry et al. (2002) ont mené une étude auprès de 360 enfants de TPPN et de 134 enfants à terme provenant d'une population à faible SES. Ils ont suivi ces enfants de la naissance à 8 ans avec des mesures à 6, 12, 24, 36, 48, 72 et 96 mois. Les résultats ont montré à chaque année des niveaux plus faibles de langage et un développement plus lent pour les enfants de TPPN que pour les enfants à terme. En contrôlant pour les habiletés non-verbales, ces auteurs ont encore observé des différences significatives, indiquant que les difficultés de langage sont indépendantes des habiletés non-verbales (Landry et al., 2002).

Enfin, il semble également que les difficultés de langage et de motricité fine peuvent coexister (Yliherva, Olsen, Maki-Torkko, Koironen, & Jarvelin, 2001). Bien que certains auteurs aient suggéré que les habiletés visuo-perceptuelles sont à la base des difficultés d'apprentissage des enfants prématurés (Klein, Hack, & Breslau, 1989; Vohr & Garcia Coll, 1985), l'étude de Ross, Lipper, et Auld (1996) n'a montré aucune différence significative entre les groupes prématuré et à terme au QIP à l'âge de huit ans. Ils ont cependant observé des difficultés significatives sur le plan verbal, particulièrement pour la mémoire verbale et le traitement de l'information auditive.

Une autre façon de mesurer le rendement cognitif dans les aspects plus fonctionnels consiste à évaluer les capacités d'apprentissage et les performances académiques. Les troubles d'apprentissage sont présents chez 50 à 63 % des enfants de moins de 750 g (66 % chez les enfants de moins de 28 semaines de gestation); 30 à 38 % chez les enfants de 750-1499 g et chez 7 à 18 % des enfants à terme (Hille et al., 1994; Huddy et al., 2001; Taylor, Klein, Minich et al., 2000). Plus de la moitié des enfants TPPN et 60-70 % des enfants EPPN nécessitent un soutien éducatif additionnel (Aylward, 2002a). Il est assez difficile d'estimer l'utilisation de ces services puisque les ressources sont variables d'un pays à l'autre (soutien orthopédagogique, classe spéciale, école spécialisée, suivi par orthophonie, ergothérapie, éducateur spécialisé). Néanmoins, les enfants EPPN ont trois à cinq fois plus de chance d'avoir un problème en lecture, épellation, mathématiques ou écriture (Ornstein et al., 1991). Les mathématiques et la lecture seraient les sphères les plus perturbées (Saigal, Hoult, Streiner, Stoskopf, & Rosenbaum, 2000). À l'adolescence, les enfants EPPN utilisent de 8 à 10 fois plus de services de soutien éducatif que les enfants nés à terme (Saigal, 2001; Taylor, Klein, Minich et al., 2000). De plus, près de 32 % des enfants TPPN/EPPN sont dans des classes régulières sans soutien particulier, mais un an en retard par rapport à leur entrée à l'école (Hille et al., 1994). Dans la même perspective, D'Angio et al. (2002) ont observé que seulement 31 % des enfants EP n'avaient aucune déficience physique ou difficulté scolaire. Malgré les variations dans les estimations de la prévalence des problèmes scolaires, presque tous les auteurs sont d'accord pour indiquer que les

enfants TPPN ont un risque plus élevé pour des difficultés académiques. Encore une fois, le risque suit le gradient de prématurité et d'AG (Bennett & Scott, 1997; Hansen et al., 2002).

En résumé, il apparaît que les enfants nés EPPN ou TPPN qui ne présentent pas de déficiences sévères ont en moyenne un QIG dans les limites de la normale. Cependant, ces résultats dans les limites normales ne se traduisent pas nécessairement par un fonctionnement scolaire dans la moyenne (Aylward, 2002a; Elgen & Sommerfelt, 2002). Ainsi, même en présence de QIG dans les limites normales, les enfants TPPN et EPPN présentent davantage de problèmes de distraction, des fonctions exécutives, de mémoire, d'habiletés spatiales et de motricité fine et grossière que les enfants nés avec un PN normal (Hack, Taylor, Klein, & Mercuri-Minich, 2000). Enfin, les complications de la prématurité comme la bronchodysplasie pulmonaire semble également avoir un effet additionnel sur le QIG et contribuent à diminuer encore davantage la performance cognitive des enfants TPPN (Hughes et al., 1999)

En regard des troubles du comportement, les études de suivi à long terme d'enfants prématurés nés avant les années 1980 ont démontré que les enfants TPPN avaient une incidence plus importante de problèmes de comportement et de trouble d'attention/hyperactivité (TDAH) que les enfants nés à terme (Botting, Powls, Cooke, & Marlow, 1997; Hack et al., 1992; McCormick, Brooks-Gunn, Workman-Daniels, Turner, & Peckham, 1992; McCormick, Gortmaker & Sobol, 1990). La prévalence du TDAH chez les enfants TPPN est estimée entre 7 et 24% (Astbury, Orgill, Bajuk, & Yu, 1990; Dammann et al., 1996; Pharoah, Stevenson, Cooke, & Stevenson, 1994; Szatmari, Saigal, Rosenbaum, Campbell, & King, 1990) alors qu'elle est estimée à 3 à 5 % dans la population en général (American Academy of Pediatrics, 2000). Les troubles d'attention isolés sont aussi très fréquents dans la population à risque (Anderson & Doyle, 2003; Bhutta et al., 2002; Taylor, Klein, & Hack, 2000). Il est cependant important de souligner que les évaluations faites par les parents et les enseignants à l'égard des comportements d'inattention et d'hyperactivité concordaient assez peu dans les études précédemment mentionnées. D'autres études ont

démontré que les enfants de TPPN ne sont pas plus hyperactifs, mais plus en retrait et peu confiants (Piecuch, Leonard, Cooper, & Sehring, 1997). Certaines études menées auprès d'enfants prématurés ont démontré qu'ils avaient davantage de troubles de la conduite; d'autres ont constaté qu'ils étaient plus à risque de problèmes de comportement de type retrait ou incompetence sociale (Leonard & Piecuch, 1997). Cependant, la plupart des études ont observé que les enfants prématurés ne sont pas plus à risque de troubles des conduites si les effets de l'environnement sont considérés (Chapieski & Evankovich, 1997).

En fait, les données semblent trop variables pour tirer toute conclusion à l'égard de l'effet de la prématurité et du faible poids de naissance sur le comportement lorsqu'il est considéré comme une entité globale. Cependant, la littérature suggère que les enfants prématurés et TPPN qui ont eu des complications médicales sont à plus haut risque de tempérament difficile et de problèmes de comportement tels que le TDAH et les déficits en compétence sociale (Chapieski & Evankovich, 1997). Les difficultés d'attention sont aussi fréquemment rapportées dans les études portant tant sur le comportement que sur les fonctions cognitives (Anderson & Doyle, 2003; Hollo et al., 2002). Il semble qu'il n'existe pas de patron précis pour le développement du comportement basé uniquement sur la prématurité, mais que plusieurs facteurs peuvent s'associer pour augmenter la prévalence de tels problèmes chez les TPPN, principalement chez les garçons (Leonard & Piecuch, 1997). Ainsi, les problèmes de comportement chez les enfants prématurés sont associés à des conditions environnementales précaires, comme un faible SES ou encore des stress familiaux tout comme ils le sont pour les enfants dans la population en général (Chapieski & Evankovich, 1997).

De plus en plus de groupes de recherche tentent de suivre leur cohorte d'enfants prématurés jusqu'au début de l'âge adulte afin de préciser le pronostic à long terme de ces enfants. Ainsi, Hack et al. (2002) ont publié les résultats d'une étude réalisée auprès de 242 jeunes adultes nés avec un TPPN au cours des années 1977-79. Comparativement au groupe de contrôle défini par un poids de naissance dans les limites normales, Les jeunes

adultes nés avec un TPPN ont une incidence plus élevée de déficiences neurosensorielles, un plus grand nombre de problèmes de santé chroniques ainsi qu'un QI et un niveau d'éducation plus faibles que les jeunes adultes nés avec un poids de naissance normal. Toutefois, 51 % des anciens prématurés rendus à l'âge adulte avaient un rendement intellectuel dans les limites normales, 74 % avaient complété leur secondaire et 41 % poursuivaient des études post-secondaires. De plus, les comportements à risque comme la consommation d'alcool et de drogue et les comportements criminels étaient moins fréquents chez ce groupe que chez leurs pairs de poids de naissance normal. Enfin, la différence de QI de 5 points trouvée à 8 ans était du même ordre à 20 ans que celle trouvée chez cette cohorte à 8 ans (Hack et al., 1992), indiquant que les difficultés présentes à la période scolaire ne s'atténuent pas avec la maturation. Dans le même sens, Richards et al. (2001) ont observé que le rendement intellectuel à 8 ans des enfants prématurés était un bon facteur prédictif de la scolarisation future. Des résultats similaires ont aussi été rapportés par Grunau et al. (2004) auprès d'une population d'enfants EPPN nés entre 1981 et 1986 et indemnes de déficience neurosensorielle ou intellectuelle (QI > 70). Évalués à 17 ans, ces enfants EPPN ont obtenu des résultats de QI plus faibles que le groupe de sujets témoins nés à terme. Leur rendement académique était aussi inférieur avec une prévalence plus élevée de troubles de comportement cliniquement significatifs que le groupe de contrôle. Pour Viggedal et al. (2004) qui ont comparé le rendement de 17 jeunes adultes (21-28 ans) nés avec un faible poids pour l'âge gestationnel et 30 enfants avec un poids de naissance dans les limites normales, le rendement intellectuel plus faible du premier groupe serait principalement lié à des déficits de la compréhension verbale et de mémoire. Cependant, ces déficits ne semblaient avoir aucune répercussion significative sur le niveau d'éducation atteint ou l'ajustement social.

Cooke (2004) a, quant à lui, utilisé un questionnaire pour évaluer la qualité de vie, la santé et le mode de vie de jeunes adultes (19-22 ans) nés prématurément. Ses résultats indiquent que les problèmes vécus par les enfants prématurés à l'âge scolaire influencent le mode de vie (niveau de scolarisation moins élevé et chômage), la santé (prennent plus de médicaments), mais non la perception de la qualité de vie de ces enfants devenus de jeunes

adultes. Dans une très vaste étude menée en Norvège auprès de 308 829 enfants nés entre 1967-71 et retracés à travers différentes banques de données gouvernementales, Kristensen et al. (2004) ont observé qu'un faible poids de naissance était relié au chômage (non-emploi). Le risque d'être au chômage augmentait avec la diminution du poids de naissance, même après avoir contrôlé pour plusieurs variables potentiellement confondantes. Toutefois, le poids de naissance sous la moyenne expliquait un pourcentage beaucoup plus faible du risque de chômage que les désavantages sociaux (entre 8 et 10 % *vs.* entre 29 et 40%). principalement des déficits de la compréhension verbale et de mémoire chez des jeunes adultes (21-28 ans) nés de faible poids pour leur âge gestationnel (SGA) lorsque comparé à un groupe de contrôle normal. Cependant, chez ce petit échantillon de 17 SGA et 30 contrôles, ces déficits n'avaient aucune répercussion sur le niveau d'éducation atteint ou l'ajustement social. En résumé, les études à long terme menées à l'âge adulte semblent démontrer que les difficultés cognitives persistent, mais que la qualité de vie est satisfaisante et que ces jeunes adultes sont moins portés à adopter des comportements à risque.

Trajectoires de développement

Généralement, on considère que les mesures de performances développementales pendant la petite enfance sont relativement instables et peu prédictives des performances intellectuelles ultérieures (Bornstein & Sigman, 1986; McCall & Carriger, 1993). Ainsi, bien que les tests de développement au début de l'enfance soient utilisés depuis de nombreuses années, leur valeur prédictive concernant le fonctionnement intellectuel est remise en question depuis fort longtemps (Largo, Graf, Kundu, Hunziker, & Molinari, 1990). De fait, dans la population en général, de faibles corrélations ont été observées entre les mesures avant l'âge de deux ans et les mesures de QI à l'âge scolaire (Bornstein et Sigman, 1986; McCall et Carriger, 1993). Toutefois, il est généralement reconnu que le QI est relativement stable à partir de la fin de la période préscolaire jusqu'à l'âge adulte

(Brody, 1992; Humphreys, 1989). Par exemple, Moffitt, Caspi, Harkness, & Silva (1993) ont observé que le QI était plutôt stable entre 7 et 13 ans, les coefficients de corrélation variant entre 0,75 et 0,84.

Les études menées avec les cohortes à haut risque et les enfants avec déficience intellectuelle, rapportent de meilleures valeurs prédictives de la performance intellectuelle, même lorsque les tests développementaux étaient faits avant l'âge de 2 ans (Barnett et al., 2004; Bowen et al., 1996; Largo et al., 1990; Van den Hout et al., 1998). Par exemple, Doyle et Cassalaz (2001) ont observé un écart stable de 12 à 15 points à 4 moments, à partir de l'âge de 2 ans jusqu'à 14 ans, entre les groupes EPPN et de contrôle à terme.

En 1988, Hunt, Cooper et Tooley faisaient l'hypothèse que les enfants prématurés allaient rattraper leurs pairs en vieillissant. Cette hypothèse stipulait que les enfants prématurés acquéraient plus lentement les habiletés mais qu'ils finissaient par rattraper leurs pairs et consolider leurs acquis pendant la période scolaire. Toutefois, certains chercheurs rapportent au contraire que l'écart entre les deux groupes d'enfants (à risque et de contrôle) s'élargit au fur et à mesure que les enfants vieillissent (Botting et al., 1998; Wolke, 1998). Cette tendance identifiée comme « effet latent » par McGrath, Sullivan, Lester, et Oh (2000) réfère à l'apparition vers 5 ou 6 ans de difficultés non observables à 2 ans.

Contrairement à la majorité des autres études, Ment et al. (2003) ont observé que 45 % des enfants TPP amélioraient leur score de vocabulaire et leur QIP entre les âges de 3 et 8 ans corrigés pour la prématurité. Cependant, dans cette étude, la mesure principale était un outil portant sur les habiletés de compréhension verbale (*Peabody Picture Vocabulary Test Revised* - PPVT-R), ce qui ne représente qu'une seule facette des fonctions cognitives. Le résultat moyen des enfants sans hémorragie intra-ventriculaire passait de 89 à 99, alors que le rendement des enfants avec hémorragie passait de 85 à 96 au PPVT-R. Parallèlement, les auteurs rapportent aussi une amélioration de 6 points au QIG entre 3 et 8 ans. Ces résultats de QIG demeuraient néanmoins sous la moyenne et la basse moyenne, passant de 90 à 96 pour les enfants sans hémorragie et de 88 à 94 pour ceux ayant présenté

une hémorragie (Ment et al., 2003). Ces résultats sont questionnables sur la base de l'utilisation d'un outil de langage comme mesure principale de fonctionnement global et de la correction d'âge pour la prématurité jusqu'à 8 ans. De plus, les différentes mesures de QI utilisées (WPPSI et WISC-III) ont des dates de publication très différentes, ce qui entraîne d'importantes variations dans l'établissement des normes.

À l'opposé, plusieurs études rapportent des trajectoires de développement qui chutent (Aylward, 2002a; Koller, Lawson, Rose, Wallace, & McCarton, 1997; Liaw & Brooks-Gunn, 1993; Miller et al., 2002; Saigal, 1995; Szatmari, Saigal, Rosenbaum, & Campbell, 1993). Par exemple, dans une étude menée auprès d'enfants EPPN, 52 % sont considérés comme ayant un développement normal à 4 ans, alors qu'ils ne sont plus que 31 % à 8 ans (Saigal, 1995). Miller et al. (2002) ont proposé qu'il soit possible d'observer une détérioration de la performance des enfants ayant souffert de difficultés périnatales. Bien que ces auteurs n'aient pas suivi leur échantillon jusqu'à l'âge scolaire, ils rapportent que 30 % des enfants ont vu leur performance se détériorer entre 12 et 30 mois à l'index MDI du Bayley ou sur le score neuromoteur (Miller et al., 2002).

Koller et al. (1997) ont réalisé une étude longitudinale avec 203 nouveau-nés TPP (nés entre 1975-89), dont 38% étaient SGA (SGA < 3^e percentile) et pour qui des mesures cognitives et du développement ont été prises à 1, 2, 3 ou 4 et 5 ou 6 ans (Koller et al., 1997). Leur étude visait d'une part à décrire les trajectoires individuelles du développement cognitif pendant les six premières années de vie et, d'autre part, à évaluer l'importance relative des caractéristiques biomédicales et sociodémographiques sur ces trajectoires développementales. Les analyses en grappes (*cluster analyses*) ont permis d'identifier cinq trajectoires développementales différentes, soit deux trajectoires stables, deux trajectoires qui chutent et une trajectoire qui s'améliore. Parmi la cohorte, 25 % des enfants suivaient une trajectoire stable et 67 % une trajectoire développementale qui chutait. Enfin, 8 % avaient un QD très bas à un an (QD = 63) qui augmentaient graduellement (QI = 88). Afin de déterminer la contribution relative de chacune des variables indépendantes, des analyses discriminantes ont été effectuées et ont révélé la contribution du statut neurologique dans

l'explication des profils de développement (Koller et al., 1997). Le statut neurologique anormal à 1 an était relié à une trajectoire stable mais très faible, alors que le statut neurologique suspect était relié à une trajectoire développemental qui s'améliorait. Dans cette étude le statut neurologique était catégorisé en trois groupes : le statut anormal (16 %), qui représentait un groupe d'enfants avec handicap sévère tel que l'IMOC, les crises épileptiques chroniques ou la cécité; le statut neurologique suspect (46 %) était attribué aux enfants avec des signes atypiques ou questionnables à l'égard du tonus musculaire, des réflexes, de la démarche ou des mouvements, mais pour lesquels aucun diagnostic ou syndrome définitif n'étaient posés; et le statut normal (38 %). De plus, les résultats aux épreuves développementales et intellectuelles étaient corrigés pour la prématurité jusqu'à l'âge de 4 ans, pratique contraire aux recommandations actuelles de corriger jusqu'à 2 ans, sauf dans les cas d'extrême prématurité (Marlow, 2004). Les résultats de cette étude confirment l'influence conjointe des déficits neurologiques chez les enfants TPPN et des conditions environnementales sur le développement cognitif des enfants. En effet, dans cette étude, les facteurs biomédicaux (PN, AG, SGA et indice de sévérité de la condition néonatale) comptaient pour 84 % de la variation inter-groupe et le statut neurologique comptait à lui seul pour plus de 50 % de cette variation. Le niveau d'éducation maternelle et le sexe étaient les deux seules variables socio-démographiques qui contribuaient significativement à la différence entre les groupes et comptaient chacune pour environ 10 % de la variance.

Parmi les études qui rapportent des prises de mesures répétées entre la naissance et l'âge préscolaire, il est possible de voir apparaître une tendance vers une diminution des résultats au fil des ans. Par exemple, dans l'étude de Gutbrod et al. (2000), les résultats sont rapportés à 5, 20 et 56 mois. Alors qu'à 5 mois, les trois groupes ont des résultats près de 100, à 20 mois, leurs moyennes se situent entre 95 et 100, puis, à 56 mois, ils ont des résultats entre 85 et 95. Une autre étude menée par O'Brien et al. (2004) auprès de 151 enfants prématurés (< 33 semaines), a démontré une augmentation du nombre d'enfants avec incapacités entre l'âge de 8 et 15 ans. À 8 ans, 11 % de la cohorte présentait des déficiences incapacitantes alors qu'ils étaient le double (22 %) à 15 ans. La proportion

d'enfants avec déficience non incapacitante passait de 16 à 26 % pendant la même période. Le QIG de l'ensemble de la cohorte baissait quant à lui de 104 à 95; plus d'adolescents (24 %) nécessitaient de l'aide éducative spécialisée qu'à huit ans (15%). Ces résultats suggèrent une détérioration de la performance neurodéveloppementale chez les enfants prématurés. Comme la même mesure a été utilisée pour le QI à 8 et 15 ans (WISC-III), l'apparente détérioration ne peut être expliquée par la standardisation du test et les variations de normes associées. Il demeure incertain à savoir si cette apparente détérioration des performance cognitives et académiques est réelle comme l'ont stipulé Miller et al. (2002) ou si elle représente l'expression d'une pathologie cérébrale pré-existante mise en évidence dans un environnement de plus en plus complexe. Comme les enfants nés prématurément sont reconnus pour avoir une incidence importante d'anomalies mineures de la substance blanche, le développement normal de la maturation des habiletés de traitement de l'information pourrait être altérée ou en retard (O'Brien et al., 2004). Ces résultats pourraient aussi être expliqués par l'hypothèse suggérée par Goldman-Rakic et al. (1999) à l'effet que les fonctions cognitives du très jeune enfant dépendent principalement des aires sous-corticales, et que ce n'est qu'avec le passage des années que le cortex deviendrait fonctionnellement important. S'il y a effectivement perturbation du contrôle supérieur du cerveau pendant la période périnatale et que ces structures ne deviennent fonctionnelles ou ne sont investiguées qu'à un âge plus avancé, il serait conséquent que les déficiences ne se manifestent que plus tard.

Intégrité du système nerveux central

Imagerie cérébrale

La disponibilité et le raffinement des technologies de neuro-imagerie, comme l'échographie transfontanellaire (ÉTF) et la résonance magnétique nucléaire (RMN) ont amélioré la détection des lésions au système nerveux central (SNC) du nouveau-né

prématuré. Les lésions détectées par les ÉTF et la RMN incluent les dommages à la substance blanche cérébrale comme les leucomalacies périventriculaires, la ventriculomégalie ou les hémorragies intracrâniennes. La détection de lésions du SNC a à son tour facilité notre compréhension des facteurs de risque associés aux mécanismes sous-jacents des lésions cérébrales et a permis d'améliorer la prédiction quant au devenir des nouveau-nés qui présentent de telles lésions (Cole et al., 2002). En fait, les facteurs prédictifs les plus importants de séquelles sévères sont : une imagerie cérébrale anormale (hémorragie intra-crânienne et lésion à la substance blanche) et un examen neurodéveloppemental anormal (De Vries & Groenendaal, 2002; Doyle, 2001; Vohr et al., 2000). Cependant, l'imagerie par RMN est très dispendieuse et est souvent d'accès limité. De plus, l'enfant doit être transporté à la salle d'imagerie et peut nécessiter une sédation. Avec cette approche, des études avec mesures répétées sont rares et difficiles à réaliser (Stewart, Rifkin, Amess, Kirkbride, Townsend, Miller et al., 1999). Enfin, si seulement un ou deux examens radiologiques sont effectués pendant les premières semaines de vie, la détection des lésions est beaucoup moins fiable (De Vries, van Haastert, Rademaker, Koopman, & Groenendaal, 2004). De plus, alors que les séquelles majeures sont fréquemment associées à des anomalies radiologiques, les séquelles plus subtiles sont moins susceptibles d'être associées à de telles anomalies. En fait, de nombreuses études ont démontré que des déficiences motrices sont souvent observées en l'absence d'anomalies à l'imagerie cérébrale (De Vries & Groenendaal, 2002; De Vries et al., 2004). Quant à l'imagerie fonctionnelle, cette technique semble prometteuse pour mettre en évidence des difficultés cognitives plus subtiles (Peterson et al., 2002). Toutefois, ces techniques fort coûteuses sont encore très peu accessibles. Ainsi, la possibilité d'obtenir une imagerie cérébrale normale chez un enfant qui présentera des difficultés à l'âge scolaire est d'autant plus élevée et soulève la nécessité d'utiliser un examen neurologique clinique. Ce dernier permettra de mettre en évidence des signes neurologiques, précurseurs éventuels des difficultés ultérieures (Hope, 1994).

Examen neurologique clinique

Alors que l'évaluation développementale a pour principal objectif d'évaluer le niveau de développement à un âge donné, l'examen neurologique est utilisé pour évaluer l'intégrité de la fonction cérébrale. L'utilisation de l'examen neurologique standard auprès du jeune enfant s'avère cependant inapproprié puisqu'il a été développé pour évaluer le fonctionnement cérébral de l'adulte; il n'a pas été conçu pour prendre en considération les phénomènes maturatifs très présents au cours de la petite enfance.

Plusieurs outils dont les principaux sont présentés au Tableau 6, permettent d'évaluer le nouveau-né prématuré ou à terme. Ces outils peuvent être regroupés essentiellement en trois catégories (neurocomportementale, neuromotrice et neuromaturative) selon la prépondérance qu'ils accordent aux différentes fonctions neurologiques évaluées.

Tableau 6. Principaux outils d'évaluation neurologique de la période néonatale et de la petite enfance

Neurocomportemental (capacités d'autorégulation et d'adaptation)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Assessment of Preterm Infants' Behavior</i> – APIB (Als, Lester, Tronick et Brazelton, 1982), • <i>Einstein Neonatal Neurobehavioral Assessment Scale</i> – ENNAS (Daum, Grellong, Kurtzberg et Vaughan, 1977), • <i>Neonatal Behavioral Assessment Scale</i> – NBAS (Brazelton et Nugent, 1995) • <i>Neonatal Neurobehavioral Examination</i> – NNE (Morgan, Koch, Lee et Aldag, 1988) • <i>Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant</i> – NAPI (Korner et Thom, 1990)
Neuromoteur (réflexes primaires, réactions posturales et calendrier moteur)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Alberta Infant Motor Scale</i> – AIMS (Piper, Pinnell, Darrah, Maguire et Byrne, 1992) • <i>Movement Assessment of Infants</i> – MAI (Chandler, Andrews et Swanson, 1980) • <i>Test of Infant Motor Performance</i> – TIMP (Campbell, Osten, Kolobe et Fisher, 1993) • <i>Infant Neurological International Battery</i> – INFANIB (Ellison, Horn et Browning, 1985)
Neuromaturatif (examen crânien, tonus musculaire, réflexes et	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements in Preterm, Term and Young Infants.</i> (Einspieler, Prechtl, Bos, Ferrari, & Cioni, 2005)

-
- | | |
|--|---|
| réactions posturales,
motricité spontanée et
conséquences
fonctionnelles) | <ul style="list-style-type: none">• <i>The Neurological Assessment of the Preterm and Full-term Newborn Infant</i> (Dubowitz et Dubowitz, 1981, 1998).• <i>Neurological Evaluation of the maturity of the newborn infant</i> (Amiel-Tison, 1968, 2001)• <i>Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age</i> (Amiel-Tison, 2002b)• <i>Développement neurologique de la naissance à 6 ans</i> (Amiel-Tison et Gosselin, 1998, 2001, 2^e éd. sous-presses) |
|--|---|
-

Les résultats qui émergent de ces évaluations sont considérés comme des indicateurs des conséquences des complications néonatales (Wallace & McCarton, 1997). Cependant, les opinions divergent fortement quant à la valeur prédictive de ces examens (McGrath et al., 2000). Par ailleurs, les outils neurocomportementaux sont principalement dédiés à la période néonatale alors que les outils neuromoteurs couvrent souvent une plus longue période, mais se concentrent néanmoins encore sur les premiers mois de vie (naissance à 18 mois). Quant aux outils neuromaturatifs, ils sont largement basés sur les travaux classiques d'André-Thomas et de son élève Saint-Anne-Dargassies : ils ont décrit l'évolution du tonus musculaire passif dans les premières années de vie par une observation méthodique d'enfants de 0 à 2 ans (Saint-Anne Dargassies, 1972a, 1972b; Thomas & Saint-Anne Dargassies, 1952). Basé sur l'observation des mouvements spontanés du nouveau-né et du très jeune enfant, Prechtl et ses collaborateurs ont développé une autre approche (Einspieler, Prechtl, Bos, Ferrari, & Cioni, 2005), mais celle-ci ne s'applique pas à l'enfant plus âgé.

Dans la suite des travaux de ces deux pionniers, Amiel-Tison a proposé une série d'épreuves permettant d'apprécier l'intégrité neurologique chez l'enfant à risque de séquelles neurologiques. Dans un premier temps, elle a proposé une évaluation couvrant la

première année de vie (Amiel-Tison, 1976; Amiel-Tison & Grenier, 1980, 1985). Depuis, elle a appliqué cette même méthode à une plus large strate d'âge en l'adaptant selon les particularités de la période pré-terme, néonatale et de l'enfance. Ces travaux ont donné lieu à une série de trois outils permettant de suivre sans interruption méthodologique ni conceptuelle, l'enfant de 32 semaines post-conception à 6 ans (Amiel-Tison, 2001, 2002b; Amiel-Tison & Gosselin, 1998, 2001, sous presse). Une telle continuité représente un net avantage car très peu d'outils sont disponibles pour évaluer neurologiquement l'enfant d'âge préscolaire et scolaire et ainsi suivre l'enfant à travers les différentes étapes de l'enfance.

De fait, la plupart des autres examens neurologiques disponibles pour cette période consistent en des examens à visée diagnostique qui couvrent l'ensemble des fonctions. Généralement, une portion limitée des épreuves de ces protocoles d'évaluation sera utilisée pour tester des fonctions ciblées (Baird & Gordon, 1983; Swaiman, 1994). Finalement, certains protocoles ont été proposés pour des populations particulières comme les enfants avec troubles de langage et de la communication (Rapin, 1996); leur validité auprès d'autres populations demeure à être démontrée.

Émergence des signes neurologiques mineurs et persistants

Plus spécifiquement, l'évaluation du Développement neurologique de la naissance à 6 ans proposée par Amiel-Tison (Amiel-Tison & Gosselin, 1998; 2001, 2^e édition sous presse) couvre les domaines suivants : les données anthropométriques (poids, tailles et périmètre crânien), les caractéristiques craniofaciales et neuro-sensorielles, le tonus musculaire passif, la motricité, les réflexes ostéotendineux et cutanés, les réflexes primitifs, les réactions de protection ainsi que conséquences fonctionnelles sur les acquisitions motrices, les anomalies qualitatives de la motricité grossière et les déformations secondaires.

Son utilisation systématique au cours de suivis de cohortes d'enfants à risque a permis l'identification de certains signes neurologiques et crâniens spécifiques

potentiellement marqueurs précoces de difficultés de fonctionnement émergeant en cours de développement. De fait, trois principaux signes ont été identifiés. Ils tiennent compte essentiellement de la croissance crânienne, de la spasticité distale et d'un manque de contrôle corticospinal. Ils sont définis de la façon suivante :

- Un chevauchement des sutures squameuses au niveau crânien;
- Une réponse de type phasique ou tonique à la dorsiflexion rapide du pied apparaissant habituellement entre 6 et 18 mois de vie;
- Un déséquilibre du tonus passif au niveau du tronc au bénéfice de l'extension dès les premières semaines de vie.

Ces trois signes qui émergent entre 6 et 18 mois sont permanents et peuvent être interprétés sur la base de ce qui est connu à propos de la maturation cérébrale et de la pathophysiologie des lésions cérébrales périnatales (Sarnat, 1984). De fait, la compréhension des rôles distinctifs des deux systèmes impliqués dans le contrôle de l'activité motrice permet une première validation théorique de ces signes : le système sous-corticospinal ou extrapyramidal est responsable du maintien de la posture et de la fonction antigravitaire alors que le système corticospinal ou pyramidal régit le contrôle postural et la motricité fine en termes de dissociation distale, de vitesse d'exécution et de précision. Une lésion cérébrale devrait entraver l'interaction entre ces deux sous-systèmes et entraîner des perturbations au niveau du contrôle supérieur. De fait, selon Amiel Tison (2002) :

Pourquoi s'acharner à essayer de démontrer l'intégrité du contrôle moteur supérieur? Parce qu'il est raisonnable d'espérer que si le cortex moteur est intact, le reste du cortex le sera aussi, en particulier les zones associatives frontales et pariétales qui seront le support des fonctions cognitives, non testables à cet âge de la vie; parce que pour que le système supérieur fonctionne bien, il faut aussi que le système sous-cortical soit intact, étant donné le caractère fortement hiérarchique de la fonction cérébrale (p.118).
...le développement neuromoteur tient une large place dans l'évaluation du développement cérébral au cours des deux premières années de vie.

Pourquoi? Non seulement, parce que les événements maturatifs y sont spectaculaires, jusqu'à l'accession à la marche indépendante; mais surtout parce que l'examen neurologique fournit un fil conducteur très précis sur la façon dont se produit le programme maturatif (p.150).

Selon l'association des signes et leur degré de sévérité, une catégorisation du statut neurologique selon cinq niveaux peut être définie (Fouron et al. 2001; Gosselin et al. 2002).

Tableau 7. Catégorisation selon la nature et l'association des signes neurologiques et crâniens à 2 ans corrigé.

<i>Catégories</i>	<i>Signes neurologiques</i>
Normal	Absence de signes neurologiques ou bourrelets squameux isolés.
Intermédiaire	1 ou 2 des signes suivant: stretch phasique uni ou bilatéral ou déséquilibre du tonus passif du tronc ou bourrelets squameux associés à une microcéphalie <i>ou tout autre signe isolé.</i>
Triade Amiel-Tison (TAT)	Stretch phasique uni ou bilatéral, Déséquilibre du tonus passif du tronc, et bourrelets squameux.
Infra-IMOC ou spasticité légère	Stretch tonique uni ou bilatéral avec ou sans autres anomalies neurologiques ou crâniennes. Acquisition de la marche indépendante avant 2 ans corrigé.
Infirmité Motrice d'Origine Cérébrale (IMOC)	Stretch tonique uni ou bilatéral avec ou sans autres anomalies neurologiques ou crâniennes. Absence de la marche indépendante à 2 ans corrigé.

À ce jour, trois études ont évalué l'association entre la présence de la triade et le développement ultérieur (Amiel-Tison et al., 1996; Coursol, 2001; Gosselin et al., 2002). Amiel-Tison et al. (1996) ont comparé 14 enfants présentant la Triade avec 14 enfants témoins sans signes neurologiques. Ils ont observé un délai dans l'acquisition de la marche (après 18 mois mais avant 24 mois) chez cinq des sujets présentant la Triade alors qu'aucun enfant du groupe témoin n'avait marché après 18 mois. À la période préscolaire, le GCI du MSCA était de 96 pour le groupe Triade et de 110 pour le groupe témoin. Cependant, cette différence n'atteignait pas le niveau de signification statistique. Toutefois, des différences significatives ont été notées au niveau visuo-moteur ($p < .05$).

Coursol (2001) a mené une étude auprès de 36 enfants prématurés (29 à 32 semaines). Dans le cadre de cette étude, la même classification que celle de la présente étude a été utilisée. Cependant, étant donné le petit échantillon, les enfants des groupes Triade et Infra-IMOC ont été regroupés. Une faible performance aux trois échelles de motricité fine du *Peabody Developmental Motor Scales* (PDMS, $M = 100$ ET = 15) a été observée pour l'ensemble de la cohorte (coordination œil-main $M = 78$, ÉT = 20; dextérité manuelle $M = 87$, ÉT = 18 et total $M = 78$, ÉT = 19). Toutefois, la différence entre les groupes était significative uniquement pour la dextérité manuelle.

Finalement, Gosselin et al. (2002) ont également démontré des relations significatives entre le statut neurologique et différents aspects du développement auprès d'un groupe de 72 enfants IUP répartis selon la classification proposée: IMOC: 0%, Infra-IMOC : 11,1%, Triade Amiel-Tison: 20,8%, Intermédiaire : 27,8% et Normal : 40,3%. Ils ont obtenu des différences significatives entre les groupes pour les échelles de raisonnement, du langage et de la coordination œil-main au GMDS à l'âge préscolaire (4 ans). Bien que publiée subséquemment à Coursol (2001), cette étude constituait la première tentative de validation de la classification du statut neurologique et a permis de supporter l'existence d'un continuum lésionnel. En effet, une gradation des QD en accord avec le degré de sévérité a pu être démontrée pour la plupart des échelles du GMDS.

Contexte de l'étude

La prématurité et le faible poids de naissance sont des problèmes de santé publique importants étant donné le nombre toujours croissant de ces naissances au Canada et des conséquences à long terme qui y sont rattachées. Dans un contexte de ressources médicales et de réadaptation limitées, il apparaît essentiel d'identifier adéquatement les enfants qui présenteront des difficultés méritant un suivi systématique.

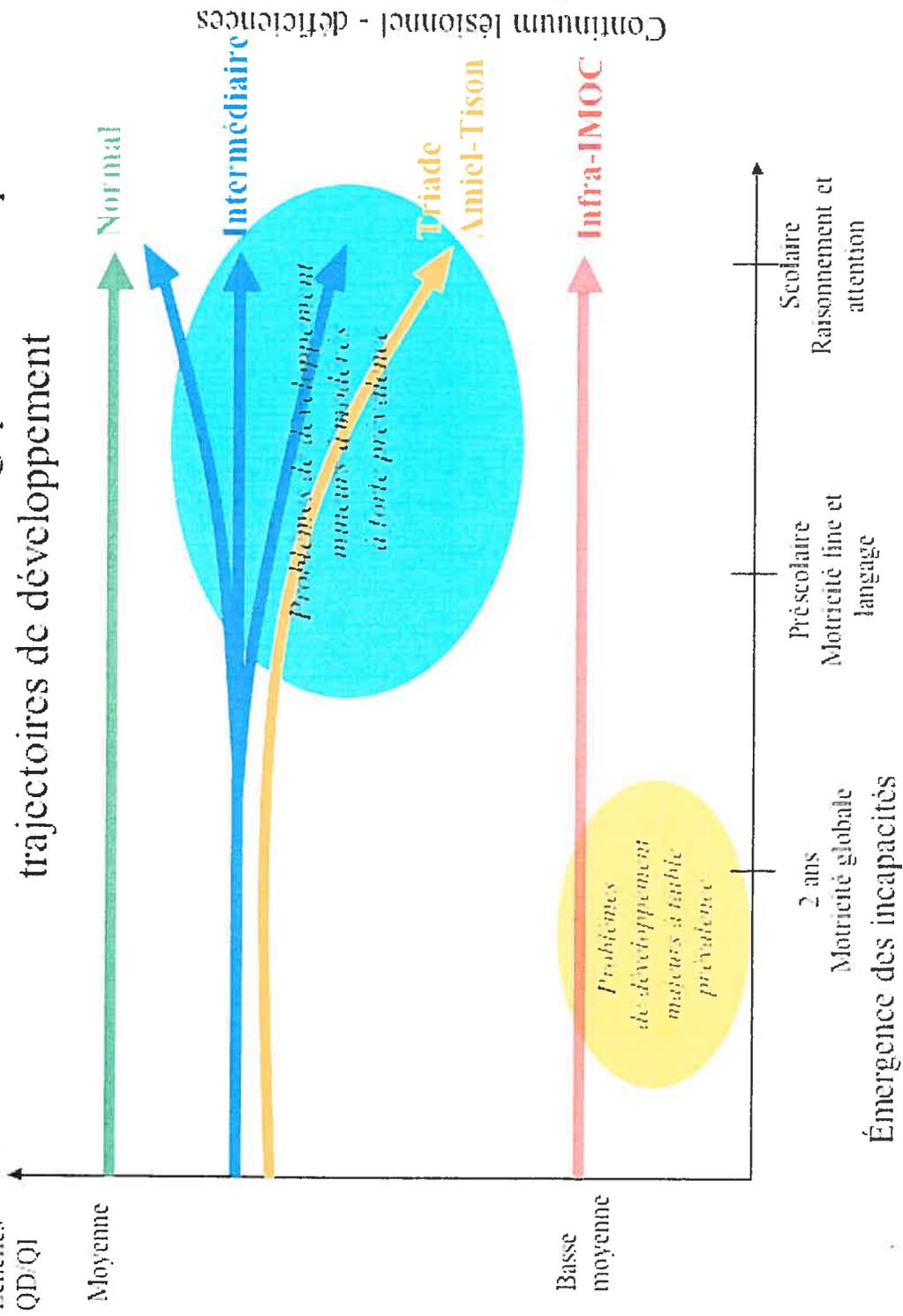
La mise en place encore récente de différents consortiums tant québécois que canadien et internationaux reflète cette préoccupation. Toutefois de tels consortiums qui prévoient un suivi neurodéveloppemental systématique ne visent que les populations à très haut risque tels les nouveau-nés de moins de 29 semaines de gestation ou ceux de moins de 1000 g. De plus, le suivi se limite le plus souvent aux deux premières années de la vie et implique essentiellement des mesures du développement. De fait, les séquelles sévères, bien que relativement peu fréquentes comme l'IMOC ou les déficiences neurosensorielles, pourront être identifiées à cet âge puisqu'elles entraînent un rendement franchement sous les limites normales aux tests de développement. Cependant, les séquelles mineures et même modérées seront, pour la plupart, ignorées puisque le rendement de l'enfant aux échelles de développement demeureront dans les limites normales.

Un tel mode de fonctionnement définissant le devenir des enfants en deux catégories (déficience sévère vs normal) apparaît litigieux. D'un point de vue épidémiologique, une telle catégorisation ne fait pas état de l'ensemble du spectre des problèmes de développement consécutifs à une naissance perturbée et sous-estime ainsi la prévalence réelle de tels problèmes. D'un point de vue clinique, la rationalisation des ressources encourage l'arrêt du suivi si l'enfant ne présente pas de problème franc de développement au cours des deux premières années de vie.

La dissociation entre signes neurologiques et conséquences fonctionnelles pourrait constituer une solution valide à ce problème méthodologique qui a entraîné une grande confusion dans la littérature. De fait, les signes neurologiques qui apparaissent très tôt, devraient demeurer inchangés alors que les conséquences fonctionnelles devraient se modifier avec la maturation et les exigences de performance attendues pour chaque âge.

Tel que représenté à la figure 1, des signes neurologiques spécifiques pourraient s'avérer des marqueurs précoces valides qui permettraient d'anticiper les incapacités mineures et modérées dans les différentes sphères du développement afin de mieux cibler les enfants pour lesquels un suivi systématique devrait être maintenu. Dans cette perspective, l'examen du *Développement neurologique de la naissance à 6 ans* proposé par Amiel-Tison et Gosselin (1998; 2001) qui est destiné, en premier lieu, aux enfants à risque de présenter des séquelles cérébrales d'origine périnatale, pourrait permettre d'identifier de tels marqueurs. Les résultats obtenus par Amiel-Tison et al. (1996), Coursol, (2001) et Gosselin et al. (2002) apportent les bases nécessaires pour entreprendre l'étude actuelle qui s'inscrit dans la poursuite du processus de validation de cet outil d'évaluation.

Figure 1. Contribution du statut neurologique à l'anticipation des trajectoires de développement



Chapitre 3. Méthodologie des travaux expérimentaux

Les travaux présentés s'insèrent dans le cadre d'un plus vaste programme de recherche portant sur l'insuffisance utéro-placentaire (IUP) et ses conséquences sur le développement des enfants. Le présent chapitre est consacré à une description des stratégies de recherche utilisées au cours des travaux. Les objectifs sont énoncés, puis le contexte de l'étude principale incluant population et sujets, mesures et procédures d'acquisition des données est présenté. Finalement, la problématique et les hypothèses propres à chacun des articles scientifiques (articles 1 à 3) sont expliquées.

Objectifs des travaux

L'objectif principal de cette étude est de documenter les liens entre le statut neurologique et le développement d'enfants à risque de séquelles neurologiques (prématurité ou faible poids à la naissance).

Les objectifs spécifiques sont de :

Mesurer l'impact du statut neurologique sur le rendement cognitif à l'âge scolaire.

Analyser les trajectoires de développement à la période préscolaire sur la base du statut neurologique.

Évaluer la stabilité entre les mesures de développement à l'âge préscolaire et les mesures cognitives à l'âge scolaire en fonction du statut neurologique.

Contexte de l'étude principale

En 1995, un programme de recherche portant sur l'IUP et le devenir à long terme des enfants était entrepris à l'Unité de cardiologie fœtale de l'Hôpital Sainte-Justine. Cette recherche avait pour but premier d'établir des marqueurs précoces en cours de grossesse pour éviter la décompensation des mécanismes d'adaptation chez le fœtus en cas d'IUP. L'évaluation vélocimétrique Doppler au niveau de l'isthme aortique était au centre de cette recherche. De 1995 à 1997, le recrutement des sujets était fait de façon rétrospective dans le contexte d'une étude de faisabilité : les mères ayant été évaluées à l'Unité de cardiologie

foetale entre 1991 et 1997 étaient contactées pour solliciter leur participation et celle de leur enfant à une étude impliquant un suivi annuel prospectif du développement depuis la rentrée dans l'étude (minimalement à l'âge de 2 ans) jusqu'à l'âge scolaire. À partir de janvier 1998, un recrutement prospectif dès le premier examen vélocimétrique anormal était fait : l'enfant était alors évalué dès sa naissance et prospectivement à cinq moments dans les deux premières années de vie et, subséquemment à chaque date anniversaire de deux à sept ans. Ce programme de recherche a permis parallèlement d'analyser la validité de l'examen du *Développement neurologique de la naissance à 6 ans* (Gosselin et al., 2002).

Population à l'étude

La population étudiée était celle des enfants issus d'une grossesse compliquée par une IUP. Cette dernière était confirmée par vélocimétrie Doppler au niveau de l'artère ombilicale. Ainsi, toutes les patientes vues à la clinique de cardiologie foetale pour lesquelles des anomalies du flux ombilical (index de pulsatilité > 95^e percentile) avaient été notées, étaient considérées admissibles. Elles ont ultimement été sélectionnées si une mesure vélocimétrique au niveau du flux de l'isthme aortique était disponible sur l'enregistrement vidéo. Les critères d'exclusion pour cette étude étaient : 1) un AG de moins de 29 semaines afin d'éviter les effets confondants de l'extrême prématurité; 2) un lieu de résidence à l'extérieur de la grande région métropolitaine de Montréal; 3) une langue autre que le français comme langue maternelle afin d'exclure les biais dans les évaluations développementales conduites en français; 4) les anomalies chromosomiques, congénitales ou les malformations; et 5) les évidences de problèmes sociaux sérieux comme l'abus de substance, les problèmes de santé mentale, la consanguinité et l'histoire d'abus ou de négligence d'enfants. Les grossesses gémellaires étaient incluses.

Mesures

Un certain nombre de mesures neurodéveloppementales a été utilisé dans le cadre du suivi prospectif de la cohorte. Les résultats présentés dans le cadre de cette thèse portent

essentiellement sur l'évaluation neurologique, l'évaluation du développement et l'évaluation des fonctions cognitives.

Examen neurologique

Généralement, les évaluations neurologiques s'adressant aux nouveau-nés se distinguent des évaluations s'adressant aux enfants plus âgés. Cet état de fait implique une cassure méthodologique dans le suivi : les outils de la période néonatale sont souvent plus orientés vers l'organisation des comportements et la motricité (Als et al., 1982; Brazelton & Nugent, 1995; Daum et al., 1977; Dubowitz & Dubowitz, 1981; Morgan et al., 1988; Prechtl, 1977), alors que ceux visant les populations infantiles plus âgées se basent principalement sur la neurologie adulte avec une analyse des réflexes ostéotendineux et de l'intégrité des paires crâniennes ainsi que quelques épreuves praxiques (Baird & Gordon, 1983; Rapin, 1996; Swaiman, 1994; Touwen, 1979). Dans un contexte de suivi au cours de l'enfance, l'utilisation de ces deux méthodologies distinctes implique un changement dans le cadre de référence et l'interprétation des signes observés. De plus, alors que plusieurs outils de la période néonatale ont fait l'objet de nombreuses études psychométriques (Majnemer & Mazer, 1998), très peu des évaluations neurologiques de l'enfant plus vieux ont été documentées de façon aussi rigoureuse.

L'examen du Développement neurologique de la naissance à 6 ans proposé par Amiel-Tison et Gosselin (1998; 2001) est destiné, en premier lieu, aux enfants à risque de présenter des séquelles cérébrales d'origine périnatale. Il constitue une extension de la méthode initialement décrite par Amiel-Tison pour l'évaluation neurologique de la première année de vie (Amiel-Tison, 1976; Amiel-Tison & Grenier, 1985a). Il s'inscrit dans une série de trois différentes évaluations visant 1) la maturation neurologique pour la période de 32-38 semaines de gestation (Amiel-Tison, 1968), 2) l'optimalité neurologique à terme (Amiel-Tison, 2002b; Gosselin, Gahagan, et Amiel-Tison, 2005) et 3) le développement neurologique de 0 à 6 ans (Amiel-Tison & Gosselin, 1998, 2001). Ce

dernier examen, qui peut être complété en 10 à 15 minutes, est conçu pour une utilisation tant en clinique qu'en recherche. Les items évalués sont : les paramètres de croissance incluant le périmètre crânien, les composantes cranio-faciales, les fonctions neuro-sensorielles, le tonus musculaire passif, la motricité, les réflexes ostéotendineux et cutanés, les réflexes primitifs et les réactions de protection, les anomalies qualitatives de la motricité grossière et les déformations secondaires. Chaque item est coté selon une échelle à 3 niveaux: 0 est une réponse typique pour l'âge, 1 est une réponse modérément déviante et 2 représente une réponse nettement pathologique. Les critères d'interprétation des performances sont variables selon l'âge pour tenir compte des effets de la maturation neurologique. L'analyse des résultats ne permet pas l'obtention d'un score, mais plutôt l'identification d'un profil défini en cinq catégories selon l'absence ou la présence de signes ainsi que la sévérité de ces derniers (Tableau 7). Bien que l'examen neurologique ait été complété annuellement entre 2 et 7 ans dans le cadre du programme de recherche, seuls les résultats de l'examen réalisé à 2 ans corrigé ont été utilisés pour les analyses afin de démontrer la validité d'une utilisation précoce pour prédire les problèmes de développement ultérieurs.

Les seules études de fidélité publiées à ce jour portent sur la version antérieure de l'évaluation neurologique d'Amiel-Tison (1983) et l'évaluation de l'optimalité neurologique à terme (2002). Comme le cadre théorique est le même pour tous ces outils et que la plupart des manœuvres de tonus passif sont présentes dans les différents protocoles, les résultats de ces études sont présentés ici.

En 1984, une première étude réalisée par McCarraher-Wetzel et Wetzel avec l'outil d'évaluation d'Amiel-Tison, *Neurologic Evaluation of the Newborn and the Infant* (Amiel-Tison & Grenier, 1983) a mesuré un taux de concordance pour l'ensemble de l'examen de 90%. Cette étude a permis de démontrer que des infirmières formées aux manœuvres de tonus passif ont maintenu ce taux de fidélité sur une période d'un an. De plus, lorsque le même enfant était évalué par deux observateurs indépendants, les niveaux d'accord pour le signe du foulard (90 %) et la dorsiflexion du pied (80 %) étaient excellents, alors qu'il était

acceptable pour l'angle poplité (73 %) (McCarragher-Wetzel & Wetzel, 1984). La seconde étude, beaucoup plus récente, visait à analyser la fidélité inter-observateurs de la version révisée de l'Examen d'optimalité neurologique du nouveau-né à terme d'Amiel-Tison (Deschenes, Gosselin, Couture et Lachance, 2004). Un évaluateur et un observateur ont coté simultanément l'examen de 35 nouveau-nés. Parmi les 35 items testés de l'examen, 16 ont démontré une excellente fidélité mesurée à l'aide du coefficient de kappa ($k > 0,75$), 11 items avaient une bonne fidélité ($k = 0,40$ à $0,75$) et 2 items ont eu un niveau d'accord inférieur à $0,40$. Ces 2 items sont le réflexe tonique asymétrique du cou et le réflexe d'agrippement, ces items ne sont pas évoqués à un moment spécifique, mais sont observés de façon naturelle au cours de l'examen neurologique. Toutefois, ces 2 signes ne s'appliquent qu'aux nouveau-nés et ne font donc pas partie de l'évaluation neurologique de l'enfant de 2 ans. La synthèse finale qui porte sur l'appréciation globale du statut neurologique a aussi démontré une bonne fidélité avec un coefficient de kappa de $0,76$.

Trois études ont permis d'amorcer le processus de validation de l'examen neurologique qui se poursuit dans la présente thèse; elles ont déjà été décrites dans la recension des écrits à la fin du chapitre 2 (Amiel-Tison et al., 1996; Coursol, 2001; Gosselin et al., 2002). Ces études ont confirmé le lien entre le statut neurologique et différents aspects du développement : les fonctions neuro-intégratives (Amiel-Tison et al., 1996), la motricité fine (Coursol, 2001) et le raisonnement, le langage et la coordination œil-main (Gosselin et al., 2002) à l'âge préscolaire.

Évaluation développementale (QD)

Considérant que la collecte de données couvrait toute la période préscolaire et qu'il était préférable d'utiliser un seul et même outil tout au long de cette période, le *Griffiths Mental Development Scales* (GMDS) a été sélectionné. De plus, une version francophone validée était disponible (Kovacs-Ramsay, 1982). Le GMDS permet d'évaluer les habiletés de six domaines du développement : locomotion, coordination œil-main, personnelle-

sociale, performance et raisonnement. L'échelle de locomotion évalue la force musculaire, la rapidité et le rythme d'exécution, l'équilibre et le maintien de la posture. L'échelle personnelle-sociale évalue les habiletés de soins personnels et d'indépendance fonctionnelle, de même que la connaissance des parties du corps, tout en tenant compte de facteurs émotionnels. L'échelle de langage mesure la compréhension et l'expression verbale ainsi que les habiletés de pré-écriture. L'échelle de coordination œil-main évalue la dextérité par des activités de dessin, de découpage, d'enfilage de perles et la construction de tour de blocs. L'échelle de performance évalue les habiletés de manipulation, la précision et la vitesse d'exécution par des activités de casse-tête par exemple. L'échelle de raisonnement verbal (disponible à partir de trois ans) évalue les habiletés de résolution de problèmes, de séquence, de mémoire et de calcul arithmétique. Les quotients pour chacun des domaines sont calculés indépendamment ainsi que le quotient de développement global qui est obtenu en calculant la moyenne de l'ensemble des sous-échelles. Un quotient non-verbal est aussi calculé selon la méthode proposée par Bowen et al. (1996), soit par le calcul de la moyenne des quotients de performance et de coordination. Le GMDS est standardisé avec une moyenne de 100 et un É-T de 13.

Quant aux qualités métrologiques des GMDS, la consistance interne de l'instrument a été évaluée en analysant la corrélation entre chacune des échelles avec le quotient global pour 285 enfants à l'âge de 5 ans (Griffiths, 1970). Les deux plus faibles corrélations ont été observées pour l'échelle de locomotion (0,64) et sociale (0,65). Les échelles les plus fortement corrélées sont celles du raisonnement (0,78) et du langage (0,78). Les deux autres échelles, soit coordination et performance sont aussi fortement corrélées (0,76 et 0,73). La fidélité test-retest a été évaluée auprès de 270 enfants entre un mois et huit ans avec un intervalle entre les deux mesures variant entre 3 et 62 mois. Le coefficient de corrélation obtenu était de 0.77. Une étude de validité concurrente a été réalisée par la comparaison des scores au GMDS avec les résultats de l'évaluation Terman-Merrill pour 524 enfants âgés entre 4 et 8 ans. Des corrélations entre 0,79 et 0,81 ont été observées entre le QD et le QI. Les qualités psychométriques du GMDS apparaissent satisfaisantes, ce qui aide à

justifier son utilisation encore fréquente dans les études de suivi de cohorte d'enfants à risque (Barnett et al., 2004; Bowen et al., 1996; Conn, 1993; Van den Hout et al., 1998).

Néanmoins, il est important de mentionner qu'une étude publiée en 1988 et menée à Montréal auprès de 78 enfants prématurés et 25 enfants nés à terme et en santé dont 14 de 12 mois et 11 de 36 mois, a démontré que les normes de 1970 pouvaient entraîner une sous-estimation des difficultés des enfants (Mazer, Piper et Ramsay, 1988). Selon ces auteurs, les enfants nés à terme avaient des résultats moyens pour chacune des sous-échelles variant entre 113 et 129 à 12 mois et entre 115 et 129 à 36 mois. Ces résultats sont bien au-dessus des résultats moyens calculés pour l'échantillon lors de la standardisation (100 ± 13). Pour leur part, les résultats des enfants nés prématurés variaient de 96 à 112 à 12 mois corrigé et de 94 à 111 à 36 mois chronologique avec des QD près de 100. Les résultats des enfants nés à terme pourraient être expliqués par l'observation de Flynn qui fait référence à une augmentation des scores moyens de 0.33 points de QI par année (Flynn, 1987).

Évaluation cognitive (QI)

Le *Wechsler Intelligence Scale for Children - third edition* (WISC-III) a été utilisé pour évaluer les performances intellectuelles des enfants (Wechsler, 1991). Ce test a été développé pour évaluer le quotient intellectuel (QI) des enfants âgés de 6 à 17 ans. Cette mesure inclut un score verbal (QIV), un score de performance (QIP) ainsi qu'un score global (QIG). Quatre index additionnels peuvent être calculés : Compréhension Verbale (CV), Organisation Perceptuelle (OP), Résistance à la Distraction (RD), et Vitesse de Traitement de l'information (VT). Le WISC-III possède d'excellentes qualités psychométriques et est l'une des mesures les plus utilisées pour évaluer la performance intellectuelle des enfants d'âge scolaire. La version francophone, de même que les normes canadiennes ont été utilisées dans la présente étude (Wechsler, 1997, 2000).

Les coefficients de fidélité du WISC-III (canadien) à 6 et 7 ans, calculés pour chaque tranche d'âge avec 100 enfants, varient entre 0,53 et 0,85 pour les sous-tests, entre 0,89 et 0,94 pour les quotients et entre 0,80 et 0,93 pour les index. La stabilité test-retest du WISC-III (USA) a été calculée pour 111 enfants de 6 et 7 ans, pour lesquels l'intervalle entre les deux évaluations variaient entre 12 et 63 jours avec un intervalle médian de 23 jours. Les coefficients de corrélation varient entre 0,60 et 0,82 pour les sous-tests, varient entre 0,86 et 0,92 pour les quotients et varient entre 0,71 et 0,89 pour les index. Ces résultats démontrent une excellente stabilité des quotients et index tant sur une courte période de temps que sur un intervalle minimal de deux ans (Wechsler, 1991). De nombreuses études ont porté sur la validité du WISC-III. Ces études ont démontré que la validité de critère était très satisfaisante (Kamphaus, 1993) et que les validités concurrente et de construit étaient adéquates (Sattler, 1992). Les analyses factorielles ont démontré à de multiples reprises des preuves en faveur de l'existence du construit de l'intelligence globale, des deux QI (verbal et performance) et des Index (Wechsler, 1991). La validité concurrente a été étudiée en comparant le WISC-III avec d'autres mesures d'intelligence comme le *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (WPPSI, WPPSI-R), le *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS-R), le *Differential Ability Scales* (DAS), le *Stanford-Binet-IV*, le *Kaufman Assessment Battery for Children* (K-ABC), et le *Woodcock-Johnson Psycho-Educational Battery* (WJPEB). Les corrélations avec le QI global varient entre 0,65 et 0,96 avec une médiane de 0,83. Les corrélations avec le QI verbal et de performance varient entre 0,75 et 0,96 et 0,55 et 0,82 avec des médianes de 0,80 et 0,77 respectivement (Wechsler, 1991). La validité prédictive a été étudiée avec le WPPSI et le WAIS ainsi qu'avec le *Wide Range Achievement Test*, outil mesurant les habiletés académiques. Dans tous les cas, de fortes corrélations ont été observées, permettant de conclure que le WISC-R et WISC-III ont une bonne validité prédictive (Wechsler, 1991).

Autres variables à l'étude

Différentes variables furent aussi documentées pour leur influence potentielle et distincte sur le développement des enfants (Tableau 8). Parmi ces variables se retrouvent les informations socio-démographiques de l'enfant et de ses parents à la naissance (sexe de l'enfant, origine ethnique, revenu familial, niveau d'éducation et âge maternel), le profil néonatal incluant les données anthropométriques à la naissance (poids, taille, périmètre crânien), le score Apgar et l'AG.

Tableau 8. Variables incluses dans l'étude.

Observation	Variable	Mesure	Échelle
Variable dépendante			
Précolaire	Niveau de développement	Échelles de développement de Griffiths	continue
Scolaire	Niveau de fonctionnement intellectuel	Wechsler Intelligence Scales for Children (WISC-III)	continue
Autres variables			
Ante/postnatale	Apgar à 5 min. Fonction respiratoire	Score global Ventilation assistée (# jours)	continue continue
À toutes les visites	Paramètres de croissance : poids taille, périmètre crânien	Grammes Centimètres Centimètres	continue continue continue
Postnatale	Fonction hépatique	Bilirubine (μ mole/100ml)	continue
Postnatale	Convulsions néonatales	Sévérité clinique	ordinaire
Postnatale	Autres pathologies	Présence ou absence de pathologies	dichotomique
Postnatale	Séjour aux USIN	Nombre de jours	continue
Anténatale	Santé maternelle	Pathologies de grossesse	ordinaire
Anténatale	Gestation	Nombre de semaines	continue
Anténatale	Grossesse multiple ou simple		nominale
Postnatale	Sexe		nominale
Postnatale	Situation sociodémographique	Origine ethnique, revenu familial, niveau d'éducation, âge maternel	ordinaire
Variable indépendante	Statut neurologique	Développement neurologique de la naissance à 6 ans	ordinaire

Procédures générales

Trois évaluateurs indépendants entraînés aux méthodes d'évaluation ont procédé aux évaluations neurologique, développementale et cognitive. Aucun d'entre eux n'avait accès à ses données antérieures, aux données des autres évaluateurs, ni au dossier médical de l'enfant. Dans la majorité des cas, l'évaluation neurologique était complétée avant l'évaluation développementale ou intellectuelle afin que l'enfant se familiarise avec l'environnement. Les parents étaient présents pour les évaluations neurologique et du développement. Par contre, l'enfant était seul avec l'évaluateur pour l'évaluation intellectuelle tel que le préconise le protocole du WISC-III. Les enfants ont été vus annuellement au Centre de développement de l'Hôpital Ste-Justine à la date la plus près de la date anniversaire de l'enfant selon les disponibilités des parents. L'âge des enfants était corrigé pour la prématurité jusqu'à 2 ans inclusivement et ensuite l'âge chronologique était utilisé tel que proposé par Marlow (2004).

Présentation des articles relatifs à l'étude principale

Problématique de l'article 1 : Statut neurologique et rendement cognitif à l'âge scolaire

Des études préliminaires ont démontré le lien entre le statut neurologique et la performance développementale à l'âge préscolaire chez des populations à risque (Amiel-Tison et al., 1996; Coursol, 2001; Gosselin et al., 2002). Cependant, aucune étude n'a porté sur la relation entre le statut neurologique et la performance cognitive à l'âge scolaire. L'article 1 documente donc le rendement cognitif des enfants avec IUP (n = 50) sur la base de leur statut neurologique. L'hypothèse est que les enfants dont le statut neurologique est

anormal auront un rendement cognitif plus faible que les enfants avec statut neurologique normal et ce, suivant la gradation de la classification neurologique. Pour cette étude spécifiquement, seuls les enfants de la cohorte pour qui une évaluation cognitive à l'âge de 6 ou 7 ans a été complétée ont été inclus.

Problématique de l'article 2 : Statut neurologique et trajectoires de développement à la période préscolaire

Peu d'études se sont intéressées aux trajectoires de développement des enfants à risque (Koller et al., 1997; Liaw & Brooks-Gunn, 1993; McGrath et al., 2000). Étant donné les ressources de réadaptation limitées, il est important de pouvoir cibler efficacement les enfants qui bénéficieront le plus de réadaptation. Les indices donnés par le statut neurologique pourraient permettre d'identifier dès l'âge de 2 ans, ceux qui auront des difficultés de développement pour éventuellement leur offrir les services appropriés. L'objectif de cette partie de la thèse dont les résultats sont présentés dans l'article 2, est d'analyser les trajectoires de développement des enfants à risque (n = 65) sur la base de leur statut neurologique. On anticipe que les enfants présentant un statut neurologique anormal auraient une trajectoire de développement qui chute alors que les enfants avec statut neurologique normal auraient une trajectoire stable. Dans le cas de cette portion d'étude, seuls les enfants de la cohorte pour qui deux évaluations développementales, à l'âge de 2 ou 3 ans et 4 ou 5 ans ont été complétées, ont été inclus.

Problématique de l'article 3 : Statut neurologique et stabilité du développement entre la période préscolaire et scolaire

Une controverse persiste à savoir si les tests développementaux constituent de bons marqueurs du devenir à long terme de la sphère cognitive et académique. Certaines études ont démontré que les mesures développementales sont plus prédictives dans le cas d'enfants avec déficience intellectuelle ou de déficience neurologique, telle que l'IMOC, que pour les enfants normaux (Largo et al., 1990). Il est donc apparu important d'évaluer la stabilité des quotients développementaux et intellectuels sur la base du statut neurologique, résultats qui sont présentés dans l'article 3. Sur la base des études antérieures, il est anticipé que pour les enfants avec statut neurologique anormal, les évaluations développementales seront plus fortement corrélées avec leur performance à long terme que pour les enfants avec statut neurologique normal. Cette fois, parmi la cohorte de l'étude sur l'IUP, seuls les enfants ayant été évalués à trois reprises, dont deux fois au GMDS et une fois avec le WISC-III ont été inclus dans cette partie de l'étude (n= 35).

Contribution de la candidate aux diverses étapes de la recherche

La candidate a participé à la cueillette des données, essentiellement au dossier médical, a effectué les analyses statistiques et rédigé les manuscrits.

Chapitre 4 : Résultats

Article 1 :

Title: Minor neurological and cranial signs and intellectual performances at school age in children at risk of hypoxic-ischemic insult.

Authors:

Mélanie Couture O.T. M.A. Ph.D. candidate

School of Rehabilitation,

Faculty of Medicine,

University of Montreal, Canada

Julie Gosselin O.T. Ph.D.

Associate Professor

School of Rehabilitation,

Faculty of Medicine,

University of Montreal, Canada

Catherine Fournon M. A.

Fetal cardiology unit

Ste-Justine Hospital, Canada

Serge Larivée Ph.D.

School of psycho-education

Faculty of Arts,

University of Montreal, Canada

Jean-Claude Fournon MD

Fetal cardiology unit

Ste-Justine Hospital, Canada

Claudine Amiel-Tison MD
Emeritus Professor of Paediatrics
Port-Royal-Baudelocque Hospital
University of Paris V, France

Correspondence to second author at:

CP 6128, Succursale Centre-Ville

Montreal, (Quebec)

Canada H3C 3J7

Fax: 00 1 514 343 2105

e-mail : 

Abstract:

Background: Early identification of children who are at great risk of mild cognitive and school difficulties among those at risk of hypoxic-ischemic insult is difficult. The assessment of the neurological status at 2 years corrected age is proposed to facilitate such identification.

Aims: The objective of the study was to assess the relationship between neurological status at 2 years and intellectual performances at school age in a cohort of children at risk of hypoxic-ischemic insult.

Study Design: Prospective cohort study.

Subjects: A convenience sample of 50 children (25 boys) born between 1991 and 1998 and at risk of hypoxic-ischemic insult due to utero-placental insufficiency was constituted.

Outcome measures: Children were tested for IQ at a mean age of 6 years and 7 months with the Wechsler Intelligence Scales for Children 3rd edition (WISC-III).

Results: The neurological assessment was performed at 2 years corrected age. Four groups were identified according to the severity and cluster of neurological and cranial signs: 1- Normal (22), 2- Intermediate (6), 3- Amiel-Tison Triad (15), 4- Non Disabling Cerebral Palsy (7). Mean scores on the intellectual assessment were within normal limits for the cohort: Full Scale IQ = 97.3 (SD = 11.7), Verbal IQ = 97.4 (SD = 11.1), and Performance IQ = 98,4 (SD = 13.7). The analyses in relation to neurological status showed significant differences between groups : Verbal IQ ($p < .001$), Full Scale IQ ($p = .012$) and Verbal Comprehension Index ($p = .001$).

Conclusion: A short neurological examination, easily conducted in the first 2 years of life can contribute to the early targeting of children who later exhibit significant cognitive difficulties.

Short title: Neurological status and intellectual performance at school age

Numerous studies have evaluated the neurodevelopmental outcomes of premature infants known to be at risk for hypoxic-ischemic insult. These studies have reported a gradient of developmental sequelae in preterm children that is inversely proportional to gestational age (GA) and birth weight (BW) (1). In fact, children with low birth weight (LBW) and short GA are at increased risk of major impairments such as moderate to severe mental retardation, deafness, blindness, cerebral palsy or epilepsy as well as milder disabilities (2). These milder disabilities such as mild mental retardation, attention deficit hyperactivity disorder, specific neuropsychological deficits such as visual-motor problems and behavioural problems are described as being of high prevalence but low severity (1). In fact, their estimated prevalence ranges from 50 to 70 % in the very low birth weight population (VLBW i.e. <1500 g) (3, 4).

One of the main issues that remains unanswered is the identification of early markers for the late onset disabilities in the population of at-risk children. Currently, neuroimaging is possibility to predict long-term outcome for this population. However, whereas severe deficits are often associated with abnormal ultrasound (US) or magnetic resonance imaging (MRI), the more subtle impairments are less likely to be associated with such abnormalities on neuroimaging. In fact, several studies have reported that it is not unusual to observe motor impairment in the face of normal imagery (US/MRI) (5-8). Therefore, the clinical neurological examination remains essential to carefully identify children who are at increased risk of mild motor, cognitive, or behavioral problems that can potentially have significant impact on their academic performances and subsequent social integration (9). Gosselin et al. 2002 have recently demonstrated the relationship between the neurological status and developmental performances at preschool age among a group of children at risk of hypoxic-ischemic lesions due to utero-placental insufficiency (10). Significant differences on coordination, reasoning and language subscales of the Griffiths Mental Development Scales (GMDS) according to the children's neurological status were shown. The current study aimed to assess the relationship between neurological status as evaluated at 2 years of age corrected for prematurity and intellectual performances at 6 years of age for this same cohort of children. This study represents a further step in

assessing the clinical utility and validity of the neurological status proposed Gosselin et al. (2002), which was designed to identify early, children who will show subsequent developmental difficulties (10, 11). This is an important issue because the notion of defining and predicting outcomes in individuals with minor neurological signs is not well understood.

Method

Participants

The studied cohort came from a group of children who were known to be at risk of hypoxic-ischemic insult due to placental insufficiency and who had been assessed at preschool age by Gosselin et al. (2002). The children had to have reached 6 or 7 years of age and been assessed with the Wechsler Intelligence Scale for Children third edition (WISC-III) in order to be included in the current study. Therefore, the cohort consisted of 50 (25 boys, 25 girls) out of 72 children who participated in the preschool outcome study. Selection criteria and data collection have been described elsewhere (11). In brief, all patients seen at the Fetal Cardiology Unit at Ste-Justine Hospital, Montreal (Canada), from January 1991 to June 1998, whose computerized chart included an abnormal umbilical Doppler velocity waveform, completed within a two weeks period following delivery, were considered eligible for the study. Exclusion criteria were: GA < 29 weeks at birth to avoid the potential confounding effects of extreme prematurity; patients living outside the Metropolitan Montreal area; families which did not speak French at home to reduce bias in the intellectual assessment which was carried out in French; chromosome disorders; congenital malformations; consanguinity; and evidence of severe socio-familial problems such as drug addiction, alcoholism, mental illness, receipt of welfare, and previous history of physical abuse. The hospital's ethics committee on human research approved the investigation protocol, which involved annual neurological and developmental assessments. Parents of all participants signed an informed consent form.

Neurological Examination

The neurological examination described by Amiel-Tison and Gosselin (2001) was used, which is usually completed within 10 to 15 minutes. This neurological examination was primarily designed for the follow-up of children at high risk of presenting cerebral sequelae of perinatal origin. Parameters assessed with this neurological exam are: physical growth including head circumference, sensory neural and cranial facial examination, passive and active muscular tone, primitive, tendon and skin reflexes, protective reactions, and qualitative anomalies of gross motor movements and secondary deformations. Particular emphasis is put on the assessment of passive tone and cranial signs, which are reflected in three specific signs referred to as the Amiel-Tison Triad (ATT). Two of these signs refer to passive tone (imbalance in axial tone and phasic stretch reflex in the triceps surae) and the third one concerns the squamous cranial ridges (12). These three signs, which emerge between 6 and 18 months of age, are permanent and may be interpreted on the basis of what is known regarding cerebral maturation and pathophysiology of perinatal cerebral lesion. The pathophysiology underlying these neurological signs is based on the distinct role of two systems controlling motor activities. The subcorticospinal or extrapyramidal system is responsible for maintaining posture and anti-gravitary functions, whereas the corticospinal or pyramidal rules the postural control through postural reactions and fine motor skills in terms of distal dissociation, executing speed, and precision. The ATT assesses the integrity of the corticospinal system of which the maturation could go on until 12 years of age (12, 13). The synthesis of this examination leads to the definition of neurological status on a 5-level categorization according to the severity and clustering of neurological and cranial signs at 2 years of age corrected (10) (Table 1). Even though the neurological assessment was conducted at each annual visit by one of the authors (JG) at the developmental clinic of the hospital, only the earliest neurological status was used for the statistical analyses.

Intellectual Assessment

The Wechsler Intelligence Scale for Children third edition (WISC-III) was used to assess the children's intellectual performance (14). This scale, developed for children aged 6 to 17 years, includes a Verbal IQ (VIQ) and a Performance IQ (PIQ) score as well as a Full Scale IQ (FSIQ) (average of all subtests). Four additional indexes may be calculated: Verbal Comprehension (VC), Perceptual Organization (PO), Freedom from Distractibility (FD), and Processing Speed (PS). The three IQs and four indexes were used in the analyses. Because WISC-III has excellent psychometric properties and correlates well with school achievement, it is considered to be one of the main gold standards for intellectual performance measurement with children this age. The Canadian normative scores were used (15).

Testing context

Two independent examiners previously trained in the respective method performed neurological examination and intellectual assessment. They did not have access to the medical charts of the children nor to their previous or current evaluation results. In a majority of children the neurological examination was completed before the developmental assessment so that the child could become more familiar with the testing environment. Parents attended only the neurological examination and were asked to complete pre-tested forms on socio-demographic information and rehabilitation interventions received by the child between each visit.

Statistical Analyses

Before conducting analyses, normality of the data (skewness and kurtosis) and homogeneity of variances across groups were examined and judged to be excellent to acceptable. Then, two sets of analyses were performed: the first examined the difference between the four previously defined neurological categories and intellectual performance using ANOVA. Post-hoc comparisons were also performed using Tukey procedure to further examine differences between groups. The second set examined the predictive factors for each global measure and index of IQ with step-wise linear regression analysis.

ANOVAs and correlational analyses were conducted to identify potential predictors of IQ and tests for collinearity were examined. Statistical significance was set at $p < 0.05$. All analyses were performed with SPSS (version 11).

Results

Neurological Status

Among the cohort, no children with Disabling Cerebral Palsy were found justifying the four groups in the further analyses. Normal neurological status was most frequent with 22 children (44 %). Signs were Intermediate in six children (12 %). Among the minor signs observed, there was imbalance of axial tone, cranial signs, or other isolated abnormalities of muscle tone. In this group, no children had a phasic or tonic stretch reflex. Amiel-Tison Triad (ATT) was detected in 15 children (30 %). In the ATT category, bilateral phasic stretch was present in seven children; while unilateral left phasic stretch was obtained in seven and unilateral right phasic stretch in only one child. All children also had imbalance of axial tone and cranial signs. Signs compatible with Non Disabling Cerebral Palsy (nd-CP) were found in seven children (14 %). In this category, two children had bilateral tonic stretch, two children had a right tonic stretch with contralateral phasic stretch, and three children showed a left tonic stretch one of whom also displayed a right phasic stretch. The abnormal axial tone and cranial signs were present in all children.

Characteristics According to Neurological Status

Clinical characteristics are described in Table II. Mean GA was 33.0 weeks (SD = 2.3), range 29 to 39 weeks and mean BW was 1473 g (SD = 485), range 650 to 2460 g. As the main study concerned uteroplacental insufficiency, intrauterine growth restriction (IUGR) was over represented in the cohort with 63.3 % of the children being at least 2 SD below the population mean weight at birth (31 of 49). Mothers had a mean age of 30 years at the moment of birth of the child and 38.8 % of them had not completed high

school. Distribution of all the variables, including the socio-demographic variables, was similar among groups. The children were assessed with the neurological examination at a mean age of 2 years and 8 months (SD = 9 months) and with the measure of intellectual performance at a mean age of 6 years and 7 months (SD = 9 months). Data regarding IUGR and maternal education were missing for one child each and 11 children did not have a measure of their head circumference at birth.

Neurological Status and Intellectual Performances

As a whole, the cohort performed within the average range on the three intellectual quotients (VQ, PQ, GQ) and on all, but one indices (VC, PO and PS, but not FD, see Table III). The ANOVA indicated a significant difference between groups for the VIQ ($p = .001$), and thus for the FSIQ ($p = .012$), but no significant difference for the PIQ ($p = .241$) (see Table 4). Regarding the WISC indices, analyses demonstrated a significant difference for the VC ($p = .001$) but no statistical differences for the PO, the FD or the PS ($p > .05$). Moreover, for the three IQs and for three of the four indices, excepting FD, a decline in performance was observed from the Normal group to the nd-CP group (Figure I). Post-hoc pairwise comparisons using Tukey methods revealed that for the VIQ and VC, children in the Normal group differed significantly from the ATT ($p = .020$; $p = .037$) and nd-CP groups ($p = .001$; $p = .001$). For the FSIQ, Normal children only differed from the nd-CP ($p = .016$).

To be highlighted is the poor performance of the entire cohort on the FD index composed of the Digit Span and Arithmetic subtests, two subtests that yielded fairly low results although to a lesser extent for Arithmetic, at least in the Normal group (see Table IV). The average performance of 85.2 of the cohort on the FD index was nearly one SD below the average performance of children this age. It is also noteworthy that this index was the only one that did not discriminate children from the various groups. This is an important finding as all index scores of the cohort were found to be significantly correlated to the FD index: VC ($r = .554$, $p < .001$), PO ($r = .543$, $p < .001$), PS ($r = .530$, $p < .001$), thus indicating that resistance to distraction is an important component of the measures used to

assess various intellectual abilities in this cohort of pre-term children. Other subtests did, however, differentiate the performance of the four groups. Analyses revealed significant differences between groups for Picture Arrangement ($p = .026$), Vocabulary ($p = .002$), and Comprehension ($p = .007$). Inspection of Table 4 reveals that these differences were mainly due to the poorer performance of the nd-CP group. Indeed, whereas the other three groups obtained scores within the average range in these subtests, the performance of the nd-CP children was often 1SD below the mean.

In order to find predictors of intellectual performance, ANOVAs were conducted with variables such as, child's gender, BW, GA, IUGR, head circumference at birth, ethnicity of parents, maternal education and age at birth, and family income. No significant differences on intellectual performance were found for any of these variables.

In order to further determine whether the neurological status remained a significant predictor of intellectual performance after controlling for confounders, multiple linear regression analyses were used (Table V). In each model, gender, IUGR, GA, BW, mother's level of education, mother's age at birth, income, and neurological status (normal vs. others with neurological signs) were entered in a stepwise fashion. Collinearity was not a problem since the tolerance value for all entered variables in each model was very close to 1 and the lower value was 0.925. The neurological status (normal vs. others) was the only variable to enter the model for VIQ, FSIQ, and VC and explained 23.6 % of the variance for VIQ ($p < .001$), 14.2 % for the FSIQ ($p = .008$) and 22.0 % for VC ($p = .001$). Neither the potential confounders nor the predicting variable entered the models for the PIQ or PO, FD and PS.

Discussion

With regards to the prediction of intellectual performances, the main finding of this study is that the neurological status is the best predictor for verbal performances (VIQ and VC) and consequently, FSIQ. In other words, the neurological status contributed more

significantly than any other variables to the explanation of variances in intellectual performances at school age. Like many other studies (16-18), attention difficulties were observed for the whole cohort as confirmed by their low score on the FD index. It has to be underlined that the FD index consists of two subtests: Digit Span, a measure of auditory short term memory and immediate rote recall and Arithmetic, a measure of computational skills and problem solving but not a measure of mathematics achievement (19). This index may be influenced by attention span, anxiety, distractibility, learning disabilities, attention deficit and hyperactivity disorder. According to Kaufman (1994), low score on the FD index suggests problems with number ability and sequential processing based on oral stimuli and also indicates poor non-distractible attention span. The fact that the sample was drawn from a population at high risk of hypoxic-ischemic lesions due to utero-placental insufficiency could in part explain these low performances as attention problems have been previously described in such a population (20). Our own analyses further revealed significant correlations between the FD and other indices in the cohort as a whole. This finding indicates that the auditory attention difficulties of these children are pervasive and impact on their general intellectual performances and most probably on their academic achievement. However, relative strengths were still observable on some subtests, mostly in the area of visuo-perceptive and visuo-constructive abilities. Moreover, it is noteworthy that the Speed of visual Processing index, which is often considered a reflection of visual attention capacities, does seem to be an area relatively spared in the entire cohort.

Poor results on the FD index could affect the validity of the VIQ since poor long-term memory may often decrease VIQ as well as the VC index. VIQ and VC index rely heavily on learned material and they are strictly measured through the auditory vocal channel (19). Significant differences between groups remained, however, on the VC index (and VIQ) even in the presence of low FD index in the whole cohort. These differences were mainly due to the poor performance of the Nd-CP and to a lesser extent, the ATT children with respect to the Normal and Intermediate groups. It would thus appear that the Nd-CP children are at risk to specifically experience language or verbal comprehension problems in addition to their distractibility difficulties.

No significant differences between groups were observed on PIQ and none of the potential confounding variables (either social or biomedical) entered the model to explain some of the variance associated to PIQ. These conclusions may seem contradictory to results already obtained on other high-risk populations. Several studies have emphasized the presence of visual perceptual problems, which should be reflected by low PIQ (21-23). The different segment of population defined in each study could in part explain this discrepancy between our findings and previous studies since we have an over representation of IUGR, which was not the case in the previously cited studies. A recent study conducted by Gabrielson et al. (2002) with 51 very preterm infants (< 29 weeks of gestation), corroborates the current results of lower VIQ in comparison to PIQ. For these authors, the language impairments described in preterm children could contribute to the low VIQ (24). In the current study, this could also be the case since vocabulary, which is a subtest that focuses on language development and word knowledge, was the subtest that most distinguished the groups based on the neurological status (19). It is important to note that the VC index, which is also significantly different between groups, is very robust since it is composed of subtests that are barely associated with the other dimensions (19).

The results, reflecting a progressive decline in performances according to the severity of signs, suggest a continuum in the consequences of cerebral insult. ATT and nd-CP children differed from the Normal and Intermediate groups on a number of variables. Based on the subtests analyses it becomes even clearer that the nd-Cp group is definitively a low performing group with several subtests results below 1 sd either from the norm or the Normal group. However, differences between the Intermediate and Normal status groups were not as clear. Even though multiple comparisons revealed that the most significant differences were observed when the groups were defined according to the Absence or Presence of neurological signs, it was decided to keep the original classification since it was felt that it represented real clinical differences (VIQ : Normal = 103, Intermediate = 98 and VC : Normal = 105 , Intermediate = 100). In fact, some authors have suggested that a mean difference of four IQ points has an important impact on public health and education, since the distribution of this population would be skewed toward the lower IQ end, which

would then lead to an increase in the number of children falling in the borderline IQ and mental retardation categories (25). In addition, clear clinical distinction and statistical differences between the groups based on Presence or Absence of neurological signs support the notion that the children in the Intermediate group are functioning differently from those of the Normal group and should be carefully monitored.. Furthermore, the children in the Normal group definitively represent a control group of preterm children since all their scores except FD were at or above 100 on the Canadian WISC-III norms. This is an even more valid control group because they had similar biomedical and socio-economical backgrounds to those of the children with neurological signs. All these results argue in favor of the construct validity of the proposed neurological categorization at two years corrected. While the nd-CP group has already been discussed by another team (26), the ATT remains to be recognized as an entity considering its relevancy in the early detection of a group of children at high risk for neurocognitive disabilities.

In addition, it has to be underlined that even in the absence of severe disability, like CP, the majority of the children in this sample are not performing very well, at least on some of the variables and namely the ones assessing resistance to distractibility. This highlights the importance of redefining our outcome measures to include criteria that go beyond a simple categorization based on the absence or presence of severe disability.

This study has a few limitations. First, although the rather small sample size ($n = 50$ children in four groups) does not preclude the interpretation of the measured significant differences, it has certainly diminished the statistical power to detect other significant differences. Second, this study was conceived to document the contribution of clinical assessment in the early recognition of the children who will later exhibit neurodevelopmental disabilities. Considering that MRI and US were not performed systematically in this cohort, the present study cannot contribute to the debate concerning the respective value of clinical and radiological findings. Nevertheless, the results confirm the utility of the neurological examination at the center of the follow-up protocol and support its use as an indicator of which children should receive further neuroimaging.

Third, the absence of a full-term normal birth weight control group could be considered as a major limitation of the current study. However, the aim of the study was to analyze the impact of neurological status among a group of high risk premature children. In fact, such a control group would probably have made the differences even more significant. Nevertheless, in this study, a control group was used with preterm children with Normal neurological status, recruited from the same population. In addition, norms used from the Canadian edition of the WISC-III are quite recent (data obtained in 1997 on Canadian census of 1996) and therefore should be valid to compare performances of the children to a well-circumscribed reference group.

Finally, our results have confirmed the presence of auditory attention deficits in preterm children, even in those who do not exhibit abnormal signs on the neurological status examination. Our findings also indicate that although this deficit may impact on verbal functions, the latter are particularly affected in preterm children whose neurological examinations show abnormal signs early in life. These results have clinical importance because these children may have an increased risk of school and learning difficulties, thus arguing in favor of close monitoring and follow-up of this population.

Conclusion

A quick and easy to perform neurological examination, at 2 years corrected, can contribute to the early targeting of children who exhibit significant cognitive difficulties at school-age. The declining slope of the VIQ observed through the categories defined on severity of the neurological signs comforts the conviction that this categorization is satisfactory and reflects a real pathophysiological continuum related to hypoxic-ischemic insults. The permanence of these neurological and cranial signs during childhood could also allows their use retrospectively in order to identify the children for whom the disabilities could be explained by a perinatal insult. Studies will have to be pursued in order to more clearly delineate the clinical value of the systematic neurological examination in the course

of the follow-up of high risk population, not only children at risk of hypoxic-ischemic insult but also various neurodevelopmental disabilities such as specific language impairment.

Acknowledgements: This research has been made possible through the financial support of the Medical Research Council of Canada, the Quebec Heart and Stroke Foundation and Ste-Justine Hospital Research Center. The first author also received Doctoral fellowship from the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) and Réseau provincial de recherche en adaptation-réadaptation (REPAR). Finally, this study would not have been possible without the collaboration of the parents who generously agreed to participate in this study.

Table 1. Categorization according to nature and associations of neurological and cranial signs at two years corrected.

<i>Categories</i>	<i>Neurological signs</i>
Normal	No neurological signs or isolated squamous ridges.
Intermediate	1 or 2 of the following signs: phasic stretch or imbalance of passive axial tone or squamous ridges combined with microcephaly.
Amiel-Tison Triad (ATT)	Uni- or bilateral phasic stretch reflex, imbalance of passive axial tone, and squamous ridges.
Non Disabling Cerebral Palsy (nd-CP)	Uni- or bilateral tonic stretch reflex with or without other abnormalities. Independent walking before 2 years corrected age.
Disabling Cerebral Palsy	Uni- or bilateral tonic stretch reflex with or without other abnormalities. Absence of walk at 2 years corrected age.

Table 2 : Characteristics of participants according to neurological status.

Characteristics	Total n = 50	Normal n = 22	Inter. n = 6	ATT n = 15	nd-CP n = 7	<i>p</i>
Boys, % (n)	50.0(25)	63.6 (14)	66.7 (4)	26.7 (4)	42.9 (3)	$\chi^2 = 5.713$ $p = .126$
Birth weight g						
Mean	1473	1598	1416	1335	1426	$F = .935$
SD	485	414	619	433	673	$p = .432$
0-1499 g % (n)	56.0(28)	45.5(10)	66.7 (4)	73.3 (11)	42.9 (3)	$\chi^2 = 3.590$ $p = .309$
Gestational age, weeks						
Mean	33.0	33.1	31.8	32.7	34.0	$F = 1.054$
SD	2.3	2.0	3.1	2.1	2.8	$p = .378$
< 33 weeks % (n)	44.0(22)	45.5 (10)	66.7 (4)	40.0 (6)	28.6 (2)	$\chi^2 = 2.044$ $p = .563$
IUGR 3 rd centile, % (n)*	63.3(31)	63.6 (14)	33.3 (2)	73.3 (11)	66.7 (4)	$\chi^2 = 2.998$ $p = .392$
Head circumference at birth, cm‡						
Mean	29.4	29.5	30.1	28.6	29.8	$F = .680$
SD	2.7	2.9	3.6	2.0	2.8	$p = .570$
Mother of Canadian origin, % (n)	96.0 (48)	95.5 (21)	100 (6)	100 (15)	85.7 (6)	$\chi^2 = 2.821$ $p = .420$
Maternal education* < 12 years, % (n)	38.8(19)	36.4 (8)	33.3 (2)	33.3 (5)	66.7 (4)	$\chi^2 = 2.282$ $p = .516$
Maternal age, years						
Mean	30.8	31.4	30.0	29.7	32.3	$F = .941$
SD	4.0	4.4	5.0	3.3	2.8	$p = .429$
Income < 40 000 \$ % (n)	30.0 (15)	22.7 (5)	16.7 (1)	33.3 (5)	57.1 (4)	$\chi^2 = 3.597$ $p = .308$

* Data from one child is missing. ‡ Data from 11 children are missing.

Table 3 : Intellectual performance on global WISC measures according to neurological status

WISC	Neurological status	N	Mean	SD	95% Confidence Interval for Mean		ANOVA	
					Lower Bound	Upper Bound	F	p
Verbal IQ (VIQ)	Total	50	97.42	11.1	94.1	100.4	6.830	0.001
	Normal	22	103.4 ^{ab}	10.2	98.3	107.7		
	Intermediate	6	98.0	9.2	87.4	102.6		
	ATT	15	93.4 ^a	8.2	88.2	97.9		
	nd-CP	7	86.6 ^b	10.4	79.1	98.6		
Performance IQ (PIQ)	Total	50	98.4	13.7	94.6	102.3	1.449	0.241
	Normal	22	101.6	11.9	95.6	106.3		
	Intermediate	6	101.3	15.0	81.1	114.1		
	ATT	15	96.3	14.3	89.0	105.6		
	nd-CP	7	90.3	15.8	77.2	109.1		
Full Scale IQ (FSIQ)	Total	50	97.3	11.7	94.0	100.4	4.058	0.012
	Normal	22	102.3 ^a	9.9	97.2	106.0		
	Intermediate	6	99.2	10.3	89.0	101.8		
	ATT	15	93.9	11.0	87.7	100.8		
	nd-CP	7	87.4 ^a	13.3	77.9	102.8		
Verbal Comprehension (VC)	Total	50	99.8	13.3	96.6	102.8	6.551	0.001
	Normal	22	105.5 ^{ab}	10.4	100.4	109.8		
	Intermediate	6	100.3	9.6	88.6	106.2		
	ATT	15	96.4 ^a	7.8	91.5	100.8		
	nd-CP	7	88.8 ^b	9.1	82.8	99.2		
Perceptual Organization (PO)	Total	50	98.7	13.3	95.1	102.4	1.966	0.132
	Normal	22	102.6	11.2	96.8	106.6		
	Intermediate	6	101.5	15.6	79.6	116.4		
	ATT	15	95.8	13.5	89.3	104.6		
	nd-CP	7	90.4	14.4	78.9	107.4		

WISC	Neurological status	N	Mean	SD	95% Confidence Interval for Mean		ANOVA	
					Lower Bound	Upper Bound	F	<i>p</i>
Freedom from Distractibility (FD)	Total	49	85.2	14.0	80.6	88.9	1.615	0.199
	Normal	22	89.0	11.9	83.1	94.1		
	Intermediate	6	88.7	10.9	75.7	94.7		
	ATT	15	80.4	15.6	70.5	88.8		
	nd-CP*	6	82.6	18.0	60.3	104.9		
Processing Speed (PS)	Total	49	98.6	14.8	94.5	103.4	0.768	0.518
	Normal	22	101.2	11.4	96.0	106.7		
	Intermediate	6	102.2	15.2	80.1	120.7		
	ATT	15	95.4	14.9	86.3	104.2		
	nd-CP*	6	93.8	24.4	68.2	119.5		

• One child in the nd-CP group could not be tested on these two indexes

a Significant difference between groups at $p < .05$

b Significant difference between groups at $p < .01$

Table 4. Results on WISC-III subtests according to the neurological status.

WISC	Neurological status	N	Mean	SD	ANOVA	
					F	<i>p</i>
Picture Completion (PO)	Total	50	10.14	2.5	1.765	.167
	Normal	22	10.9	1.6		
	Intermediate	6	9.2	2.7		
	ATT	15	9.2	2.7		
	nd-CP	7	9.3	2.7		
Information (VC)	Total	50	8.6	2.6	2.223	.098
	Normal	22	9.6	2.7		
	Intermediate	6	8.0	2.8		
	ATT	15	7.7	2.5		
	nd-CP	7	7.7	1.8		
Coding (PS)	Total	50	9.6	3.4	.236	.871
	Normal	22	9.6	3.2		
	Intermediate	6	9.8	4.2		
	ATT	15	9.9	3.3		
	nd-CP	7	8.6	4.3		
Similarities (VC)	Total	50	11.2	2.4	1.434	.245
	Normal	22	11.9	2.7		
	Intermediate	6	11.0	2.0		
	ATT	15	10.8	1.8		
	nd-CP	7	10.0	2.4		
Picture Arrangement (PO)	Total	50	9.3	3.0	3.391	0.026
	Normal	22	10.1	2.2		
	Intermediate	6	10.3	3.3		
	ATT	15	8.9	3.1		
	nd-CP	7	6.4	3.6		
Arithmetic (FD)	Total	50	7.9	2.7	2.466	.074
	Normal	22	8.9	2.2		
	Intermediate	6	7.8	2.0		
	ATT	15	6.9	3.0		
	nd-CP	7	6.7	3.2		

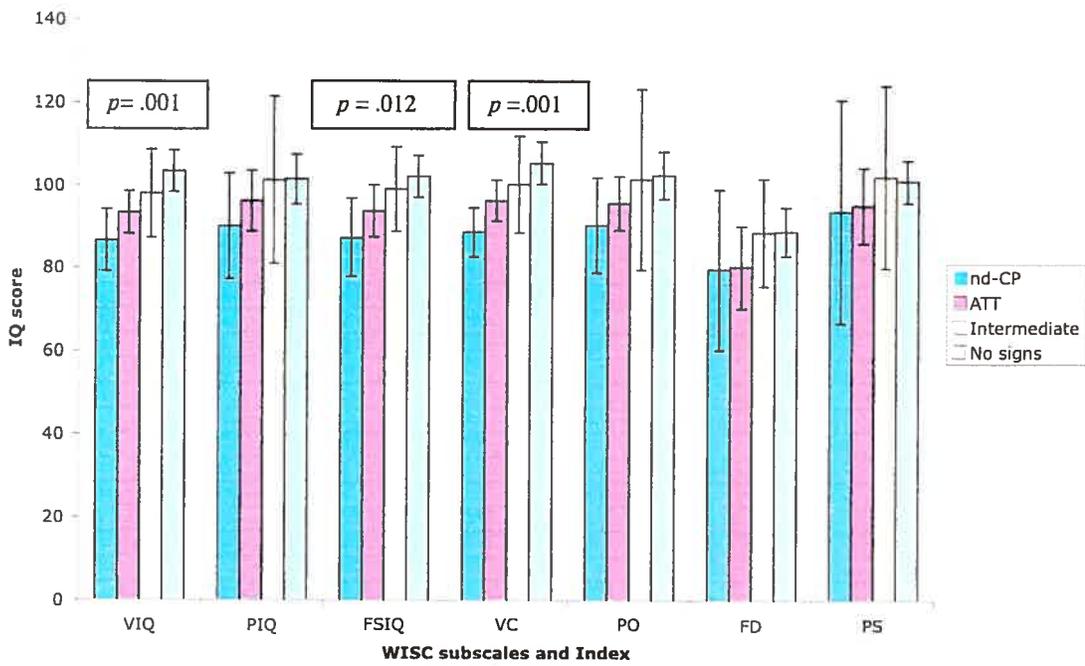
WISC	Neurological status	N	Mean	SD	ANOVA	
					F	<i>p</i>
Block Design (PO)	Total	50	10.7	3.0	1.485	.231
	Normal	22	11.5	2.9		
	Intermediate	6	10.2	2.7		
	ATT	15	10.7	2.8		
	nd-CP	7	8.9	3.6		
Vocabulary (VC)	Total	50	10.2	2.8	5.681	.002
	Normal	22	11.6	2.8		
	Intermediate	6	10.2	3.6		
	ATT	15	9.5	1.7		
	nd-CP	7	7.4	1.7		
Object Assembly (PO)	Total	50	9.1	3.3	.211	.888
	Normal	22	9.2	3.2		
	Intermediate	6	9.7	3.8		
	ATT	15	8.5	3.5		
	nd-CP	7	9.3	3.0		
Comprehension (VC)	Total	50	10.0	2.5	4.626	.007
	Normal	22	10.6	2.3		
	Intermediate	6	11.3	2.7		
	ATT	15	9.7	1.8		
	nd-CP	7	7.3	2.6		
Symbol Search (PS)	Total	50	9.8	2.9	2.626	.062
	Normal	22	10.7	2.2		
	Intermediate	6	10.8	1.9		
	ATT	15	8.3	2.9		
	nd-CP	7	9.3	4.8		
Digit Span (FD)	Total	50	7.1	2.4	.989	.406
	Normal	22	7.4	2.2		
	Intermediate	7	8.3	2.0		
	ATT	15	6.5	2.5		
	nd-CP	6	6.7	3.4		

WISC	Neurological status	N	Mean	SD	ANOVA	
					F	<i>p</i>
Mazes	Total	50	9.0	2.4	1.037	.386
	Normal	22	9.5	2.0		
	Intermediate	6	9.5	1.6		
	ATT	15	8.5	2.5		
	nd-CP	7	86.6b	10.4		

Table 5 : Regression models of predictors of intellectual performance

	Variables in models	Standardized β	R^2	Adj R^2	F	p
Verbal IQ	Neurological status (normal vs. others)	-.486	.236	.219	14.196	<.001
	Gender	.046				
	Maternal age	.014				
	Maternal education	-.066				
	Gestational age	.008				
	Birth weight	.086				
	IUGR	.112				
	Income	.068				
	Full Scale IQ	Neurological status (normal vs. others)	-.377	.142	.124	7.633
Gender		.027				
Maternal age		.033				
Maternal education		-.034				
Gestational age		.041				
Birth weight		.159				
IUGR		.232				
Income		.032				
Verbal Comprehension Index		Neurological status (normal vs. others)	-.469	.220	.203	12.981
	Gender	.038				
	Maternal age	.005				
	Maternal education	-.080				
	Gestational age	-.004				
	Birth weight	.138				
	IUGR	.130				
	Income	..52				

Figure 1. Intellectual performances in relation to neurological status.



References

1. Aylward GP. Cognitive and neuropsychological outcomes: More than IQ scores. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8(4):234-40.
2. Cole C, Binney G, Casey P, Fiascone J, Hagadorn J, Kim C. Criteria for determining disability in infants and children : Low birth weight. Evidence report/technology assessment. Rockville, MD: Prepared by Tufts New England Medical Center-Based Practice Center under contract No. 290-97-0019. AHRQ Publication No. 03-E010. Agency for Healthcare Research and Quality; 2002. Report No.: 70.
3. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* 2000;5(2):89-106.
4. Perlman JM. Neurobehavioral deficits in premature graduates of intensive care--potential medical and neonatal environmental risk factors. *Pediatrics* 2001;108(6):1339-48.
5. De Vries LS, Groenendaal F. Neuroimaging in the preterm infant. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8(4):273-80.
6. De Vries LS, van Haastert IC, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk infants. *J Pediatr* 2004;144:815-20.
7. Weisglas-Kuperus N, Baerts W, Fetter WP, Hempel MS, Mulder PG, Touwen BC, et al. Minor neurological dysfunction and quality of movement in relation to neonatal cerebral damage and subsequent development. *Dev Med Child Neurol* 1994;36(8):727-35.
8. Bracewell M, Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8(4):241-8.
9. Hope PL. The role of imaging and technology. In: Amiel-Tison C, Stewart A, editors. *The newborn infant. One brain for life*. Paris: Les Éditions INSERM; 1994.
10. Gosselin J, Amiel-Tison C, Infante-Rivard C, Fouron C, Fouron JC. Minor neurological signs and developmental performance in high risk children at preschool age. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(5):323-8.

11. Fouron JC, Gosselin J, Amiel-Tison C, Infante-Rivard C, Fouron C, Skoll A, et al. Correlation between prenatal velocity waveforms in the aortic isthmus and neurodevelopmental outcome between the ages of 2 and 4 years. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):630-6.
12. Amiel-Tison C, Gosselin J. *Neurological Development from Birth to 6 years: Manual and Scoring Forms*. Baltimore: John Hopkins University Press; 2001.
13. Amiel-Tison C, Gosselin J. *Développement neurologique de la naissance à 6 ans - manuel et grille d'évaluation*. Montréal: Les presses de l'Hôpital Ste-Justine; 1998.
14. Wechsler D. *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition (WISC-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1991.
15. Wechsler D. *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition Canadian (WISC-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2000.
16. Taylor GH, Klein NM, Minich NM, Hack M. Verbal memory deficits in children with less than 750 g birth weight. *Neuropsychol Dev Cogn Sect C Child Neuropsychol* 2000;6(1):49-63.
17. Anderson P, Doyle LW. Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *Jama* 2003;289(24):3264-72.
18. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Craddock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Jama* 2002;288(6):728-37.
19. Kaufman A. *Intelligent Testing with the WISC-III*. New York: A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & sons, inc; 1994.
20. Amiel-Tison C, Cabrol D, Denver R, Jarreau PH, Papiernik E, Piazza PV. Fetal adaptation to stress: Part II. Evolutionary aspects; stress-induced hippocampal damage; long-term effects on behavior; consequences on adult health. *Early Hum Dev* 2004;78(2):81-94.
21. Sommerfelt K. Long-term outcome for non-handicapped low birth weight infants - is the fog clearing? *Eur J Pediatr* 1998;157:1-3.

22. Botting N, Powlis A, Cooke RW, Marlow N. Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1998;40(10):652-60.
23. Bohm B, Katz-Salamon M, Institute K, Smedler AC, Lagercrantz H, Forsberg H. Developmental risks and protective factors for influencing cognitive outcome at 5 1/2 years of age in very-low-birthweight children. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(8):508-16.
24. Gabrielson J, Hard AL, Ek U, Svensson E, Carlsson G, Hellstrom A. Large variability in performance IQ associated with postnatal morbidity, and reduced verbal IQ among school-aged children born preterm. *Acta Paediatr* 2002;91(12):1371-8.
25. McCarton CM, Brooks-Gunn J, Wallace IF, Bauer CR, Bennett FC, Bernbaum JC, et al. Results at age 8 years of early intervention for low-birth-weight premature infants. The Infant Health and Development Program. *Jama* 1997;277(2):126-32.
26. Pinto-Martin JA, Whitaker AH, Feldman JF, Van Rossem R, Paneth N. Relation of cranial ultrasound abnormalities in low-birthweight infants to motor or cognitive performance at ages 2, 6, and 9 years. *Dev Med Child Neurol* 1999;41(12):826-33.

Article 2 :

Title: Neurological status and developmental trajectories in preschool age of children at risk of hypoxic-ischemic insult

Julie Gosselin O.T. Ph.D.
Associate Professor
School of Rehabilitation,
Faculty of Medicine,
University of Montreal, Canada

Mélanie Couture O.T. M.A. Ph.D. candidate
School of Rehabilitation,
Faculty of Medicine,
University of Montreal, Canada

Catherine Fouron M.A.
Fetal cardiology unit
Ste-Justine Hospital, Canada

Julie Lamoureux M.Sc.
Fetal cardiology unit
Ste-Justine Hospital, Canada

Jean-Claude Fouron MD
Fetal cardiology unit
Ste-Justine Hospital, Canada

Claudine Amiel-Tison MD
Emeritus Professor of Paediatrics
Port-Royal-Baudelocque Hospital

University of Paris V, France

Correspondence to first author at:

CP 6128, Succursale Centre-Ville

Montreal, (Quebec)

Canada H3C 3J7

Fax: 00 1 514 343 2105

e-mail: Julie.gosselin@umontreal.ca

Acknowledgements: This research has been made possible through the financial support of the Medical Research Council of Canada, the Quebec Heart and Stroke Foundation and Ste-Justine Hospital Research Center. The second author also received Doctoral fellowship from the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) and Réseau provincial de recherche en adaptation-réadaptation (REPAR). Finally, this study would not have been possible without the collaboration of the parents who generously agreed to participate in this study.

Key words: Neurological examination, developmental trajectories, intra-uterine growth retardation

Abstract:

Objective: To analyze the developmental trajectories of high-risk children between 2 and 5 years in relation to their neurological status.

Methods: 65 children categorized into 2 groups according to their neurological status: Normal (35 %) and Abnormal (65 %) were assessed annually with the Griffiths Mental Development Scales and neurological assessment between 2 and 5 years.

Results: At 2 years, children from both groups have similar performances. At 5 years, performances between the 2 groups were different for the coordination ($p = 0.049$) and non-verbal scores ($p = 0.028$). The Normal children tend to have a stable trajectory, whereas a decline is observed on the performance (40 %) and reasoning (37 %) scales in children of the Abnormal group.

Conclusions: Trajectories of development may be anticipated with a fast and easy to perform neurological examination conducted in the first 2 years of life. Differences between groups become apparent at the end of the preschool period when children are faced with more challenging tasks that solicit cognitive skills.

Introduction

One of the actual challenges in the follow-up of high-risk children is to accurately identify early in life those who will later exhibit neurodevelopmental disabilities. Over the years, some controversies regarding the trajectory of development in high risk populations of infants have been reported in the literature. In fact, two opposing conceptions about long-term outcome of high risk neonates may be found. The first concerns «the children who outgrew CP» between 1 and 7 years of age (1) or catch-up on their peers (2) giving the impression of improvement. The second concerns the children considered within normal limits early in life and cognitively impaired later on (3), giving the impression of deterioration. These outcomes have mostly relied on developmental and functional measures (locomotor, language or cognitive performances).

Our recent work has shown significant differences in developmental and cognitive performances according to the neurological status in a cohort of children at risk of hypoxic-ischemic insult (1-4). These differences have been documented both at preschool and school age. However, developmental trajectories have never been studied in relation to the neurological status determined at 2 years of corrected age. Therefore, the main objective of the current study was to determine if the neurological status assessed at 2 years could predict the developmental trajectory in a cohort of children at risk of neurodevelopmental disabilities due to their perinatal history. It was expected that developmental performances would be comparable at 2 years of corrected age independently of the neurological status while they would be significantly different at 5 years of age according to the neurological status. These differences would be attributable to the higher neurocognitive requirements elicited by the tasks included in the developmental test at this later age.

Method

Participants

The cohort consisted of 65 children (35 boys, 30 girls) at risk of hypoxic-ischemic insult. They were part of a larger cohort participating in a study on early markers of circulatory decompensation and hypoxemia in cases of utero-placental insufficiency. As mentioned in previous reports (4, 5) all mothers seen at the Fetal Cardiology Unit at Ste-Justine Hospital, Montreal, (Canada) from August 1993 to June 1999 whose computerized chart mentioned an abnormal umbilical Doppler velocity waveform (pulsatility index > 95^e percentile) were considered admissible for the study. Exclusion criteria were: gestational age (GA) < 29 weeks at birth to avoid the potential confounding effects of extreme prematurity; patients living outside the Metropolitan Montreal area; families which did not speak French at home (to exclude bias in the developmental assessments which were carried out in French); chromosome disorders; congenital malformations; consanguinity; and evidence of socio-familial problems (e.g. drug addiction, alcoholism, mental illness, receipt of welfare, and previous history of physical abuse). The children had to have been assessed at least once between 2 or 3 years of age and a second time between 4 or 5 years of age in order to be included in the current study analyses. The hospital's ethics committee on human research approved the investigation protocol, which involved annual neurological and developmental assessments. Parents of all participants signed an informed consent form.

Neurological Examination

The neurological examination described by Amiel-Tison and Gosselin (6) was used. This neurological examination, which is usually completed within 10 to 15 minutes, has been primarily designed for the follow-up of children at high risk of neurological impairments of perinatal origin. It was conceived for clinicians as well as researchers in order to identify deviant neurological status at each age. Parameters measured with this neurological exam are: physical growth including head circumference, sensory neural and

cranial facial examination, passive and active muscular tone, primitive, tendon and skin reflexes, protective reactions, and qualitative anomalies of gross motor movements and secondary deformations. Particular emphasis is put on the assessment of passive tone and cranial signs, which are reflected in three specific signs referred to as the Amiel-Tison Triad (ATT). Two of these signs refer to passive tone (imbalance in axial tone and phasic stretch reflex in the triceps surae) and the third one concerns the squamous cranial ridges (located between the temporal and the parietal bones) which could reflect insufficient hemispheric growth (6). These three signs, which emerge between 6 and 18 months of age, are permanent and have to be interpreted on the basis of what is known regarding cerebral maturation and pathophysiology of perinatal cerebral lesion (6). The synthesis of this examination leads to a 5-level categorization according to the severity and clustering of neurological and cranial signs at two years of corrected age (7) (Table 1). Even though the neurological assessment was conducted at each annual visit, only the earliest neurological status was used for the statistical analyses of this study. All neurological exams were conducted by the same examiner (JG) previously trained by Dr Amiel-Tison.

Developmental Assessment

The Griffiths Mental Development Scales (GMDS) (8) were used to assess skills in 6 different areas of development: locomotion, eye-hand coordination, interpersonal skills (social), language, performance, and practical reasoning. This latter subscale is administered from age 3 and after. The GMDS was selected because it is one of the only developmental tests covering the entire preschool period (2 to 5 years old). Subscale quotients are calculated independently, as well as a developmental quotient (DQ), which is obtained by averaging scores from all subscales. A non-verbal quotient may also be calculated according to Bowen's (1996) method: it combines eye-hand coordination and performance subscale scores (9). The GMDS are widely used in developmental assessments. The scores are standardized for age with a mean of 100 and a standard deviation of 13 for the global score in the normal population. Children with developmental issues are in the lower end of the scales. Two examiners previously trained performed the

psychological testing. Interjudge reliability was tested prior to the data collection; intraclass coefficients were over 0.90 for each subscale.

Testing Context

The examiners did not have access to the medical charts of the children nor to their previous or current evaluation results. Corrected age was used if children were assessed at two years of age. After that age, chronological age was used as recommended by Marlow (10). In a majority of children, the neurological examination was completed before the developmental assessment so that the child could become more familiar with the testing environment. Parents attended both evaluations and were asked to complete pre-tested forms on socio-demographic information as well as on health services received by the child between each annual visit.

Statistical Analyses

Descriptive statistics were calculated for all variables in both groups. Groups were compared with respect to their socio-demographic variables using chi-square tests for categorical variables and independent Student t-tests for numerical variables. Due to the small sample size, neurological status was redefined into two categories: normal and abnormal. This latter category included all children presenting neurological signs of any nature. Based on this categorization, a first analysis was done to determine if the central tendencies of the scores changed between 2 and 5 years of age. We compared the average scores between 2 and 5 years of age for each of the two neurological groups through the use of repeated measures ANOVAs. The ANOVAs were done on each of the subscales as well as on the global scores with one within factor (moment of assessment) and one between factor (neurological outcome). A significant interaction between the two factors would indicate that the average scores for the two groups did not show the same evolution in time for a particular score. The second approach focused on extreme performances or low scores. This approach would indicate if a child who has a low score at 2 years of age stays

in that same bracket at 5 years or if he/she worsens or gets better. From the descriptive statistics, we could observe that our “normal” sample did not have a mean of 100 and a standard deviation of ± 13 (as described in the literature) on the various developmental subscales of the instrument. The percentiles in developmental scores were therefore calculated (at 2 and 5 years of age) for the normal subjects. Those percentiles were used to categorize the scores of every child into: less than the 5th percentile, between the 5th and 10th percentile, between the 10th and 25th percentile and finally over the 25th percentile. These ordinal scores were then compared between 2 years old and 5 years old using the Wilcoxon signed rank tests. All tests were done at the 0.05 level of significance using SPSS version 12.0.

Results

Descriptive results for neurological status

According to the initial 5-level categorization previously proposed for the Amiel-Tison neurological examination, normal neurological status was found in 23 children (35 %). Eleven children (17%) were in the Intermediate group: 2 children had isolated and unilateral phasic stretch, 4 showed both imbalance of axial tone and cranial signs, while 5 had a combination of squamous ridges, microcephaly, abnormality of muscle tone, or asymmetry. ATT was detected in 24 children (37 %): 7 had bilateral phasic stretch, 12 had unilateral left phasic stretch, while 5 had unilateral right phasic stretch. All children had imbalance of axial tone and cranial signs. Signs compatible with Non-Disabling Cerebral Palsy (nd-CP), mostly due to the presence of mild spasticity revealed by tonic stretch reflexes, were found in 7 children (11 %): 2 had unilateral (one right the other left) tonic stretch with contralateral phasic stretch, and 5 showed unilateral left tonic stretch with contralateral normal response to stretch. The axial tone was abnormal in all children. No children had cerebral palsy in this cohort. Thus, there were 23 and 42 children respectively in the normal and abnormal status groups used for the following statistical analyses.

Characteristics of the Children

The sample characteristics are described in Table 2. Mean GA was 32.8 weeks (SD = 2.2) and ranged from 29 to 39 weeks. Mean birth weight (BW) was 1453 g (SD = 433) and ranged from 650 to 2460 g. As the main study concerned utero-placental insufficiency, intrauterine growth restriction (IUGR) was frequent; 55 % (36 of 65) of the children were at least 2 SDs below the mean population weight at birth. In the sample, 53.8 % were boys. The majority of mothers was of French-Canadian origin (93.5 %) and had at least completed a high school level of education (62.9 %). Mothers had their children at a mean age of 31 years old and the familial income was above 30 000 \$ for 85.5% of the sample. Distribution of all variables, including the sociodemographic variables, was similar among groups (see table 2). The children were assessed at a mean age of 2 years 3 months (SD = 5 months) for both developmental and neurological evaluation and 4 years 8 months (SD = 6 months) for the second developmental evaluation.

Developmental outcomes

Table 3 gives the mean and standard deviations of each of the subscale scores for both the normal and abnormal groups at ages 2 and 5. They differ at 5 years of age on the coordination subscale ($p = 0.049$) as well as on the non-verbal subscale ($p = 0.028$) (see Figure 1). As can be noted, there is a 4 to 6 point difference on language and reasoning subscales at both times.

Tests on the change in average scores

The repeated measures ANOVAs indicate that 3 of the 6 subscale average scores have a significant decline between the two assessments for both the normal and abnormal children (social subscale $F = 26.901$, $p < 0.001$, performance subscale $F = 30.966$, $p < 0.001$ and reasoning subscale $F = 34.636$, $p < 0.001$). Also, both the global and non-verbal composite scores have a significant decrease between the two assessments (global score $F = 14.527$, $p < 0.001$, non-verbal $F = 9.055$, $p = 0.004$). As for the language subscale, a

significant increase of average scores in time ($F = 7.084, p = 0.01$) is observed for both normal and abnormal children. The coordination subscale shows a significant interaction between time and group ($F=8.026, p=0.006$). Paired t-tests indicate that there is a significant increase in time in the average coordination scores for the normal group ($t_{(22)}=3.292, p = 0.003$) but no significant change in the abnormal group ($t_{(40)}=0.698, p=0.495$).

Tests on the change in extreme scores

The Wilcoxon signed rank test indicates that, between 2 and 5 years of age, there is a significant worsening in percentile score for performance ($p = 0.004$) and reasoning ($p = 0.005$) subscales for the abnormal group only. None of the percentile scores show a significant change in the normal group. For the group of normal children ($n = 23$) in the performance scale, of those who were above the 25th percentile at 2 years of age ($n = 17$), 12 stayed in the same category at the 5 year old assessment, three (3) were in the 10th to 25th percentile at 5 years, one (1) was in the 5th to 10th percentile and one (1) jumped to the lowest 5th percentile. Of those who were in the 10th to 25th percentile at 2 years of age ($n = 4$), two (2) stayed in the same category and two (2) had a better result (above the 25th percentile) at the 5 year assessment. The two ($n = 2$) subjects who had the worst result at 2 years of age (lower 5th percentile) had better results at the 5 year assessment (10th to 25th percentile). Overall for the normal group, 61% of the sample stayed in the same category at 5 years of age, 22% had worse results at 5 years and 17% had better results at 5 years old.

For the group of abnormal children ($n = 42$) in the performance scale, of those who were above the 25th percentile at 2 years of age ($n = 25$), 16 stayed in the same category at the 5 year old assessment and nine (9) were in the 10th to 25th percentile at 5 years old. Of those who were in the 10th to 25th percentile at 2 years of age ($n = 11$), two (2) stayed in the same category, one (1) had a better result (above the 25th percentile), five (5) jumped to the 5th to 10th percentile category and three (3) jumped to the lower 5th percent at the 5 year assessment. Of the six (6) subjects who had the worst result at 2 years of age (lower 5th percentile), three (3) had better results at the 5 year assessment (10th to 25th percentile) and

three (3) stayed in the same category. Overall, 50% of the abnormal sample stayed in the same category at 5 years of age, 40% had worse results at 5 years old and 10% had better results at 5 years old.

For the group of normal children ($n = 16$) in the reasoning subscale, of those who were above the 25th percentile at 2 years of age ($n = 12$), 10 stayed in the same category at the 5 year old assessment and two (2) were in the 10th to 25th percentile at 5 years old. Of those who were in the 10th to 25th percentile at 2 years of age ($n = 3$), one (1) stayed in the same category and two (2) had a worse result (one between the 5th and 10th percentile and one in the lower 5th percentile) at the 5 year assessment. The subject ($n = 1$) who had the worst result at 2 years of age (lower 5th percentile) got better results at the 5 year assessment (10th to 25th percentile). Overall, 69% of the sample stayed in the same category at 5 years of age, 25% got worse results at 5 years old and 6% got better results at 5 years old. As for the children for whom the reasoning subscale could not be administered due to their young age (before 3 years of age) ($n = 7$), their assessment at 5 years old was either above the 25th percentile ($n = 5$) or in the 10th to 25th percentile bracket ($n = 2$). Thus, the distribution of reasoning subscale percentile scores at 5 years old was not significantly different for the children who had missing values at 3 years old compared to those who had a valid assessment at 3 years old ($\chi^2 = 1.588, p = 0.662$).

For the group of abnormal children ($n = 30$) in the reasoning subscale, of those who were above the 25th percentile at 2 years of age ($n = 19$), 12 stayed in the same category at the 5 year old assessment, five (5) were in the 10th to 25th percentile at 5 years old, one (1) was in the 5th to 10th percentile and one (1) jumped to the lower 5th percentile. Of those who were in the 10th to 25th percentile at 2 years of age ($n = 11$), six (6) stayed in the same category, one (1) had a better result (above the 25th percentile), and four (4) had a score in the 5th to 10th percentile at the 5 year assessment. Overall, 60% of the sample stayed in the same category at 5 years of age, 37% got worse results at 5 years old and 3% got better results at 5 years old. As for the children who did not have an assessment at 2 or 3 years of age ($n = 12$), their assessment at 5 years old was spread out like this: above the 25th percentile ($n = 7$), in the 10th to 25th percentile bracket ($n = 3$), in the lower 5th percentile (n

= 1). The distribution of reasoning subscale percentile scores at 5 years old was not significantly different for the children who had missing values at 3 years old compared to those who had valid assessments at 3 years old ($\chi^2 = 3.268, p = 0.352$).

Discussion

Developmental performances of the studied children do not differ significantly at 2 years of corrected age according to the presence or absence of neurological signs. However, there are some significant differences at the age of 5. In fact, children with abnormal neurological status have lower scores on the coordination and non-verbal subscales than children with no neurological signs at this latter age. As for the results concerning average scores trajectories, they reveal similar trends for both groups with a general decline (6/8) of GMDS scores between the age of 2 and 5 years of age. Only the locomotion scale was relatively stable and different trajectories are observed for the language scale; children in the Normal group tending to have a better language performance over time and children in the Abnormal group remaining stable. More important is the fact that the abnormal group consistently showed a lower frequency of stable quotients as well as a higher frequency of decreasing quotients for performance and reasoning subscales than the normal group when extreme scores are considered. In fact, children in the Abnormal group were more often experiencing a declining trajectory (reasoning (37 %) and performance (40 %) subscales) than children in the Normal group who were more likely to experience stable or improving trajectory on the same subscales (reasoning (75%) and performance (88 %)). Particularly preoccupying are the declining trajectories of children already low performers at 2 years of age. In the Abnormal group, 36 % of those with scores below the 25th percentile at 2 years of age on the reasoning scale further declined and 47 % of the children in this group did on the performance scale.

These results highlight the fact that this is a very high risk population of children. They are also in line with several studies showing changing trajectories in developmental performances of children at risk (3, 11-13). Some authors have suggested deterioration over

time of the developmental performance of children at-risk (3). The observed decline is more likely to be the reflection of a late manifestation of abnormal cognition either not being yet developed or not assessed thoroughly with the measures available (14).

In fact, the observed decrease in scores on the different subscales could be attributable to the lack of sensitivity of the developmental tools in early stages of development that are more quantitative in nature and do not address the quality of performances. This would be in agreement with Hempel's (15) findings that preschool age (1.5 to 4 years) is a period in which the quality rather than the quantity of developmental functions changes reflecting the impact of the maturation of the cortical association area on skilled movement (15).

The variations could also be explained by the fact that different domains are more fully targeted by the developmental assessment depending on the age of the child: early childhood years being more dedicated to the assessment of neuromotor functions and preschool developmental assessment targeting more specifically language, reasoning and fine motor skills. Nevertheless, it is worth mentioning that 4 to 6 point differences were already observed both on reasoning and language subscales at 2 years of age; these differences were maintained at 5 years of age.

Finally, the observed trends could be linked to the functional impact of mild brain damage, which may appear later and/or is not measured until more complex cognitive processes are solicited. In this perspective, the consideration of the neurological status as soon as at 2 years of corrected age could help to target more specifically a subgroup of children at higher risk for late emerging developmental problems according to the current results.

From a methodological point of view, the consideration of changes in the extreme scores could be more informative than the analysis of trends using average scores. According to the current results, such an analysis seems to be less specific by being affected even by changes within normal limits.

Conclusion

The current results support the notion that variable trajectories are possible and that careful monitoring is necessary. Furthermore, they emphasize the importance of considering both neurological status and developmental performances to assess long-term outcome among high-risk children. They also highlight the importance of long-term follow-up for at-risk children beyond 2 years of age. In this perspective, studies involving larger samples and longer follow-up will be necessary to delineate statistical differences among the groups of children with neurological signs and more specifically according to the 5-level categorization proposed by Amiel-Tison and Gosselin (7).

References

1. Nelson KB, Ellenberg JH. Children who "outgrew" cerebral palsy. *Pediatrics* 1982;69(5):529-36.
2. Hunt JV, Cooper BA, Tooley WH. Very low birth weight infants at 8 and 11 years of age: role of neonatal illness and family status. *Pediatrics* 1988;82(4):596-603.
3. Miller SP, Newton N, Ferriero DM, Partridge JC, Glidden DV, Barnwell A, et al. Predictors of 30-month outcome after perinatal depression: role of proton MRS and socioeconomic factors. *Pediatr Res* 2002;52(1):71-7.
4. Fouron JC, Gosselin J, Amiel-Tison C, Infante-Rivard C, Fouron C, Skoll A, et al. Correlation between prenatal velocity waveforms in the aortic isthmus and neurodevelopmental outcome between the ages of 2 and 4 years. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):630-6.
5. Fouron JC, Gosselin J, Raboisson MJ, Lamoureux J, Tison CA, Fouron C, et al. The relationship between an aortic isthmus blood flow velocity index and the postnatal neurodevelopmental status of fetuses with placental circulatory insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(2):497-503.
6. Amiel-Tison C, Gosselin J. *Neurological Development from Birth to 6 years: Manual and Scoring Forms*. Baltimore: John Hopkins University Press; 2001.
7. Gosselin J, Amiel-Tison C, Infante-Rivard C, Fouron C, Fouron JC. Minor neurological signs and developmental performance in high risk children at preschool age. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(5):323-8.
8. Griffiths R. *The abilities of young children. A comprehensive system of mental measurement for the first eight years of life*. London: Child Development Research Center; 1970.
9. Bowen JR, Gibson FL, Leslie GI, Arnold JD, Ma PJ, Starte DR. Predictive value of the Griffiths assessment in extremely low birthweight infants. *J Paediatr Child Health* 1996;32(1):25-30.
10. Marlow N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(3):F224-8.

11. Aylward GP. Cognitive and neuropsychological outcomes: More than IQ scores. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8(4):234-40.
12. Saigal S, Szatmari P, Rosenbaum P, Campbell D, King S. Intellectual and functional status at school entry of children who weighed 1000 grams or less at birth: a regional perspective of births in the 1980s. *J Pediatr* 1990;116(3):409-16.
13. Szatmari P, Saigal S, Rosenbaum P, Campbell D, King S. Psychiatric disorders at five years among children with birthweights less than 1000g: a regional perspective. *Dev Med Child Neurol* 1990;32(11):954-62.
14. Amiel-Tison C, Stewart AL. Apparently normal survivors: neuromotor and cognitive function as they grow older. In: Amiel-Tison C, Stewart AL, editors. *The new born infant. One brain for life: Les Éditions INSERM*; 1994.
15. Hempel MS. Neurological development during toddling age in normal children and children at risk of developmental disorders. *Early Hum Dev* 1993;34(1-2):47-57.

Table 1: Categorization according to nature and associations of neurological and cranial signs at two years corrected.

<i>Categories</i>	<i>Neurological signs</i>	<i>Groups</i>
Normal	No neurological signs or isolated squamous ridges.	Normal
Intermediate	1 or 2 of the following signs: phasic stretch or imbalance of passive axial tone or squamous ridges combined with microcephaly.	Abnormal
Amiel-Tison Triad (ATT)	Uni- or bilateral phasic stretch reflex, imbalance of passive axial tone, and squamous ridges.	Abnormal
Non-Disabling Cerebral Palsy (nd-CP)	Uni- or bilateral tonic stretch reflex with or without other abnormalities. Independent walking before 2 years corrected age.	Abnormal
Cerebral Palsy	Uni- or bilateral tonic stretch reflex with or without other abnormalities. Absence of walk at 2 years corrected age.	Abnormal

Table 2: Characteristics of participants according to neurological status.

Characteristics	Abnormal n = 42	Normal n = 23	Total n = 65	<i>p</i>
Boys, % (n)	47.6 (20)	65.2 (15)	53.8 (35)	$\chi^2 = 1.852$ <i>p</i> = .174
Birth weight, g				
Mean	1440	1478	1453	<i>F</i> = .109
SD	449	412	433	<i>p</i> = .742
0-1499 g % (n)	64.3 (27)	56.5 (13)	61.5 (40)	$\chi^2 = .327$ <i>p</i> = .567
Gestational age, weeks				
Mean	33.0	32.6	32.8	<i>F</i> = .410
SD	2.2	2.2	2.2	<i>p</i> = .524
< 33 weeks % (n)	40.5 (17)	47.8 (11)	43.1 (28)	$\chi^2 = .327$ <i>p</i> = .567
IUGR <3 rd percentile, % (n)	67.6 (17) (8 missing)	65.0 (13) (3 missing)	55.4 (36)	$\chi^2 = .040$ <i>p</i> = .842
Head circumference at birth, cm				
Mean	29.0	28.8	29.0	<i>F</i> = .134
SD	2.2	2.8	2.4	<i>p</i> = .716
Canadian Mother, % (n)	89.7 (35)	100 (23)	93.5 (58)	$\chi^2 = 2.522$ <i>p</i> = .283
Maternal education < 12 years, % (n)	35.9 (14)	39.1 (9)	37.1 (23)	$\chi^2 = .065$ <i>p</i> = .799
Maternal age, years				
Mean	30.0	32.6	31.0	<i>F</i> = 5.910
SD	4.1	3.6	4.1	<i>p</i> = .018
Income < 30 000 \$ % (n)	-	4.3 (1)	14.5 (9)	$\chi^2 = 3.145$ <i>p</i> = .208

Table 3. ANOVA on Griffiths Mental Developmental Scales at 2 and 5 years of age.

Griffiths scale	Neuro status (n ₂ , n ₅)	Score at 2 years of age				Score at 5 years of age			
		Score	SD	t	p	Score	SD	t	P
locomotion	Normal (23,23)	99.3	9.5	0.062	0.951	97.6	5.9	0.463	0.645
	Abnormal (42,42)	99.5	13.0			96.7	8.5		
social	Normal (23,23)	104.7	11.7	0.348	0.729	96.6	5.9	0.757	0.452
	Abnormal (42,42)	106.0	15.3			98.0	8.1		
language	Normal (23,23)	98.9	12.9	1.027	0.308	103.3	9.3	1.466	0.148
	Abnormal (41,42)	94.8	16.8			99.5	10.3		
coordination	Normal (23,23)	96.0	8.0	0.791	0.432*	103.0	10.4	2.007	0.049
	Abnormal (41,42)	98.2	14.0			97.1	11.5		
performance	Normal (23,23)	113.6	14.7	0.716	0.477	103.3	7.5	1.894	0.063
	Abnormal (42,42)	110.3	19.4			98.5	10.8		
reasoning	Normal (16,23)	104.1	19.0	1.070	0.290	90.6	6.8	0.980	0.331
	Abnormal (30,42)	98.6	15.5			87.9	12.2		
Global score	Normal (23,23)	102.5	8.8	0.183	0.855	99.1	5.1	1.445	0.153
	Abnormal (41,42)	101.9	13.5			96.4	8.2		
nonverbal	Normal (23,23)	105.1	9.2	0.186	0.853*	103.2	7.6	2.251	0.028
	Abnormal (41,42)	104.5	15.5			97.9	9.8		

* corrected for inequality of variances

Figure 1. Griffiths Mental Developmental Scales scores between normal and abnormal group at 2 and 5 years old.

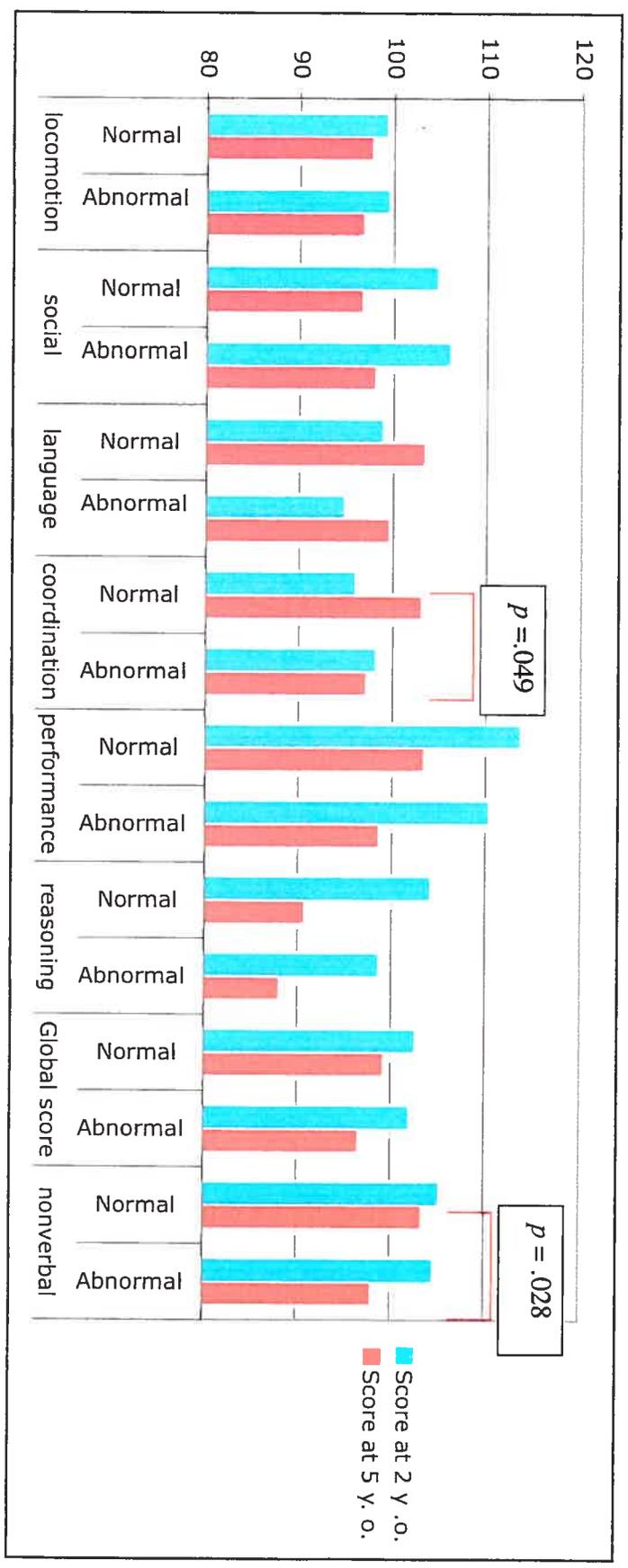


Table 4. Distribution of percentiles between 2 and 5 years of age according to neurological status.

Distribution of percentiles on the performance scale of GMDS		Normal children (23) at 5 years of age			
		> 25 th	10 th to 25 th	5 th to 10 th	< 5 th
Normal children (23) at 2 years of age	> 25 th	12	3	1	1
	10 th to 25 th	2	2	-	-
	5 th to 10 th	-	-	-	-
	< 5 th	-	2	-	-
Distribution of percentiles on the performance scale of GMDS		Abnormal children (42) at 5 years of age			
		> 25 th	10 th to 25 th	5 th to 10 th	< 5 th
Abnormal children (42) at 2 years of age	> 25 th	16	9	-	-
	10 th to 25 th	1	2	5	3
	5 th to 10 th	-	-	-	-
	< 5 th	-	3	-	3

Shaded area represents stable or ameliorating trajectories

Table 4 (continued)

Distribution of percentiles on the reasoning scale of GMDS		Normal children (16) at 5 years of age				
		> 25 th	10 th to 25 th	5 th to 10 th	to < 5 th	< 5 th
Normal children (16) at 2 years of age	> 25 th	10	2	-	-	-
	10 th to 25 th	-	1	1	1	1
	5 th to 10 th	-	-	-	-	-
	< 5 th	-	1	-	-	-
Distribution of percentiles on the reasoning scale of GMDS		Abnormal children (30) at 5 years of age				
		> 25 th	10 th to 25 th	5 th to 10 th	to < 5 th	< 5 th
Abnormal children (30) at 2 years of age	> 25 th	12	5	1	1	1
	10 th to 25 th	1	6	4	-	-
	5 th to 10 th	-	-	-	-	-
	< 5 th	-	-	-	-	-

Shaded area represents stable or improving trajectories

Article 3 :

Title: NEUROLOGICAL STATUS AND ITS EFFECT ON STABILITY OF DEVELOPMENT FROM PRESCHOOL TO SCHOOL AGE.

MÉLANIE COUTURE O.T. M.A. Ph.D. candidate

School of Rehabilitation,
Faculty of Medicine,
University of Montreal,
Montreal, Canada

JULIE GOSSELIN O.T. Ph.D.

Associate Professor
School of Rehabilitation,
Faculty of Medicine,
University of Montreal,
Montreal, Canada

JULIE LAMOUREUX M.Sc.

Fetal cardiology unit
Ste-Justine Hospital,
Montreal, Canada

CATHERINE FOURON M.A.

Fetal cardiology unit
Ste-Justine Hospital,
Montreal, Canada

JEAN-CLAUDE FOURON MD

Fetal cardiology unit

Ste-Justine Hospital,
Montreal, Canada

CLAUDINE AMIEL-TISON MD
Emeritus Professor of Paediatrics
Port-Royal-Baudelocque Hospital
University of Paris V,
Paris, France

Correspondence to second author at :

Julie Gosselin
CP 6128, Succursale Centre-Ville
Montreal, (Quebec)
Canada H3C 3J7
Fax: 00 1 514 343 2105
e-mail : [REDACTED]

2498 words

Key words: Neurological status, high-risk children, developmental performance



Contribution de la candidate à l'article 3 :

- Analyse des données
- Rédaction de toutes les sections du manuscrit



Abstract:

Objective: To examine the stability of developmental performance from preschool to school-age in relationship to neurological status in children at risk of hypoxic-ischemic insult due to utero-placental insufficiency (UPI).

Methods: Thirty-five preterm children at risk of hypoxic-ischemic insult due to UPI were followed longitudinally. Children were tested with the Griffiths Mental Development Scales (GMDS) at 2 or 3 and at 4 or 5 years and at 6 or 7 years with the WISC-III. The neurological status was assessed with the evaluation of Neurological development from birth to 6 years. The relationships between GMDS and WISC-III scores were examined using general linear models and intraclass correlation coefficients.

Results: Children with a NORMAL neurological status have a stable performance over time, global scores were 101.7, 99.1 and 99.6. However important intragroup variability exists, as measured by the intraclass correlation ($ICC = .3048; p = .2079$). Children with an ABNORMAL neurological status have a declining profile; the global scores were 106.3, 96.7, 91.9. However, their earlier performance is more predictable of their long-term outcome in comparison to NORMAL children ($ICC = .8511; p < .0001$).

Conclusions: The neurological status has an impact on the stability of developmental performances between 2 and 7 years of age. Predicting intellectual performances at school age from early developmental testing is more reliable for children with ABNORMAL neurological status than for children with NORMAL neurological status. Therefore, developmental performances in association with neurological status at 2 years of age may be used to identify children who could benefit from careful monitoring and adapted support.

Generally, verbal and cognitive disabilities are identified at a later age than sensorimotor impairments and global developmental delay. Thus, it is difficult to foresee which children will exhibit such disabilities in a population of high-risk neonates, delaying the implementation of appropriate interventions. In fact, during the preschool period, developmental performances within normal limits are generally observed. Two recent studies have shown significant relationships between the neurological status and developmental performances during preschool period (1) and at school-age (2). Both studies looked at developmental performances at one point in time, the first one at 4 years of age, whereas the second study looked at intellectual performances at 6 years of age. A third study was designed to look at the developmental trajectories of high-risk children on the basis of their neurological status during the preschool years (3). These prior results suggest that the inclusion of a neurological examination could be an effective mean to anticipate on later intellectual difficulties and to provide adequate support to the child and family in the context of a systematic follow-up. The aim of the current study was to examine the effect of the neurological status on stability of developmental and intellectual performances from preschool to school age in children at risk of hypoxic-ischemic insult due to utero-placental insufficiency (UPI).

Method

Participants

The cohort consisted of 35 out of 148 preschool children (18 boys, 17 girls) who participated in a larger ongoing study on UPI and its consequences on neurodevelopmental outcome. All patients seen at the Fetal Cardiology Unit at Ste-Justine Hospital, Montreal, (Canada) from October 1992 to July 2004, with an abnormal Doppler velocity waveform in the umbilical arteries were considered admissible for the study. Exclusion and inclusion criteria were described by Fouron et al. (4). All children of the initial cohort who had been assessed at least once between 2 or 3 years of age, a second time between 4 or 5 years of age and finally a third time at 6 or 7 years of age were included in the current study. However, in order to increase the sample size for one particular statistical analysis, all

children assessed at a particular age have been included to provide the description of the distribution of scores in terms of standard deviations of DQ and IQ. Numbers of children decrease at each age (2-3 y = 72; 4-5 y = 71; 6-7 y = 46), not because of important attrition rate but because the follow-up study is still ongoing (attrition at 7 years of age is currently about 10%). The hospital's ethics committee on human research approved the investigation protocol. Parents of all participants signed an informed consent form.

Neurological Examination

The neurological examination described by Amiel-Tison and Gosselin (5) was used. This neurological examination which is usually completed within 10 to 15 minutes, includes: growth parameters, cranial suture status, deep tendon reflexes, primary reflexes and postural reactions as well as muscle tone and qualitative characteristics of motor activity (5). The synthesis of this examination leads to a 5 level categorization according to the severity and clustering of specific neurological and cranial signs at two years of age corrected (Table 1) (1). Due to the relatively small sample size of this study, only 2 clusters were chosen: NORMAL and ABNORMAL. Based on the initial categorization, all children in the Intermediate, Amiel-Tison Triad (ATT), Non-Disabling Cerebral Palsy (nd-CP), and Cerebral Palsy (CP) categories were pool together and formed the ABNORMAL group. Children without any neurological signs were assigned to the NORMAL group. Even though the neurological assessment was conducted at each annual visit by one of the authors (JG) at the developmental clinic of the hospital, only the earliest neurological status was used for the statistical analyses.

Table 1 : Categorization according to nature and associations of neurological and cranial signs at two years corrected.

<i>Initial Categories</i>	<i>Neurological signs</i>	<i>Final Categories</i>
Normal	No neurological signs or isolated squamous ridges	NORMAL
Intermediate	1 or 2 of the following signs: phasic stretch or imbalance of passive Axial tone or squamous ridges combined with microcephaly	ABNORMAL
Amiel-Tison Triad (ATT)	Uni- or bilateral phasic stretch reflex, imbalance of passive axial tone, and squamous ridges	ABNORMAL
Non-Disabling Cerebral Palsy (nd-CP)	Uni- or bilateral tonic stretch reflex with or without other abnormalities. Independent walking before 2 years corrected age	ABNORMAL
Cerebral Palsy (CP)	Uni- or bilateral tonic stretch reflex with or without other abnormalities. Absence of walk at 2 years corrected age	ABNORMAL

Developmental and Intellectual Assessment

The Griffiths Mental Development Scales (GMDS) (6) were used between the age of 2 to 5 years. Subscale quotients were calculated independently, as well as a developmental quotient (DQ), which is obtained by averaging scores from all subscales. A non-verbal quotient was also calculated based on Bowen's (1996) method. The GMDS is standardized with a mean of 100 and a standard deviation of 13. Three main quotients that have correspondence with IQ are presented at the 3 measure points: a verbal quotient, which is the language subscale (the reasoning subscale could not be used since it does not exist at two years of age), non verbal, which is a combination of the eye-hand coordination and the performance subscale scores (7) and the global quotient.

The WISC-III was used to assess the children's intellectual performances at 6 or 7 years of age (8). This scale, which was developed for children aged 6 to 17 years, includes a Verbal IQ (VIQ) and a Performance IQ (PIQ), and a Full Scale IQ (FSIQ) as well as four specific indexes: Verbal Comprehension (VC), Perceptual Organization (PO), Freedom from Distractibility (FD), and Processing Speed (PS). The Canadian normative scores were used. The WISC-III is standardized with a mean of 100 and a standard deviation of 15.

Testing context

Three independent examiners previously trained in the respective method performed the neurological examination, the developmental and intellectual assessments. Each examiner conducted only one type of assessment and standardized procedures were used. They did not have access to the medical charts of the children or to their previous evaluation results. Corrected age was used if children were assessed at two years of age. After that age, chronological age was used as recommended by Marlow (9). Parents attended the neurological and developmental evaluations, but not the intellectual evaluation as prescribed in the WISC-III protocol.

Statistical Analyses

A general linear model (GLM) for repeated measures was used to test the effect of neurological status (between-subject factor), the time of evaluation (within-subject factor) as well as their interaction. Intraclass correlation (ICC), which is a measure of consistency of agreement of values within cases as well as alpha coefficients (α) were calculated to document the stability of scores between 2, 5 and 6 years as well as the consistency of the three measures over time (verbal, nonverbal, global). Finally, a separate set of analyses (χ^2) was used to examine the distribution of scores in terms of standard deviations of DQ and IQ in relation to neurological status at each measurement age. Statistical significance was set at 0.05 for all analyses and all tests were performed using SPSS software (version 11).

Results

Neurological Status

Based on the initial classification of Amiel-Tison & Gosselin (1), no children were identified with CP. Three children were classified as having nd-CP, 15 children exhibited the ATT, and 3 additional children were classified in the Intermediate group. All these children (21) were pooled in one ABNORMAL group. The remaining 14 children presented no neurological signs and were therefore classified in the group with NORMAL neurological status.

Characteristics of the sample

The sample characteristics are described in Table 2. Mean gestational age was 32.9 weeks (SD = 2.3). Mean birth weight was 1 484 g (SD = 468). As the main study concerned UPI, intrauterine growth restriction (IUGR) was frequent; 62.9 % (22 of 35) of the children were at least 2 SDs below the mean population weight at birth. Distribution of all variables, including the socio-demographic variables, was similar between the two groups. No children had diagnosed visual or hearing impairment. The children were initially assessed at a mean age of 2 years 4 months (SD = 6 months) for both initial developmental and

neurological evaluation, a second time with the GMDS scales at 4 years 11 months (SD = 5 months), and finally at 6 years and 3 months (SD = 5 months) with the WISC-III.

Table 2: Characteristics of participants according to neurological status.

Characteristics	Total n = 35	Normal n = 14	Abnormal n = 21	Statistics significance
Boys, % (n)	48.6 (18)	71.4 (10)	38.1 (8)	$\chi^2 = 3.736$ $p = .053$
Birthweight g				
Mean	1 484	1 560	1 432	$F = .657$
SD	468	439	490	$p = .423$
Minimum	680	890	680	
Maximum	2460	2320	2460	
0-1499 g % (n)	60.0 (20)	50.7 (7)	66.7 (14)	$\chi^2 = 2.309$ $p = .511$
Gestational age, weeks				
Mean	32.9	32.9	32.9	$F = .001$
SD	2.3	2.1	2.5	$p = .979$
Minimum	29	30	29	
Maximum	37	36	37	$\chi^2 = .173$
< 33 weeks % (n)	45.7 (16)	50.0 (7)	42.9 (9)	$p = .678$
IUGR 3 rd centile, % (n)	62.9 (22)	57.1 (8)	66.7 (14)	$\chi^2 = .326$ $p = .568$
Head circumference at birth, cm				
Mean	29.2	29.1	29.2	$F = .024$
SD	2.8	3.2	2.6	$p = .878$
Mother of Canadian origin, % (n)	100 (37)	100 (15)	100 (22)	<i>Not calculated</i>
Maternal education > 12 years, % (n)	68.6 (24)	71.4 (10)	66.7 (14)	$\chi^2 = .210$ $p = .900$
Maternal age, years				
Mean	31.4	32.6	30.6	$F = 2.834$
SD	3.6	3.3	3.6	$p = .101$
Income > 30 000 \$ % (n)	82.9 (29)	92.9 (13)	76.2 (15)	$\chi^2 = 1.660$ $p = .436$

Neurological Status and Stability of Developmental and Intellectual Performances

Results of the GLM on the three times of assessment (2, 5, 6 years old) and three domains of assessment (global, verbal, nonverbal) for the two neurological status (NORMAL and ABNORMAL) indicated a significant main effect for the time of assessment ($p < 0.001$). No main effect was observed for the neurological status ($p = 0.379$). However, the interaction between time of assessment and neurological status was significant ($p = 0.007$) (see Figure 1 to 3). These results indicated that the children in the two groups of neurological status had different developmental profiles over time. Results of developmental and intellectual performance by domain at each age of assessments are presented in Table 3.

Figure 1. Global score stability between 2 and 6 years of age.

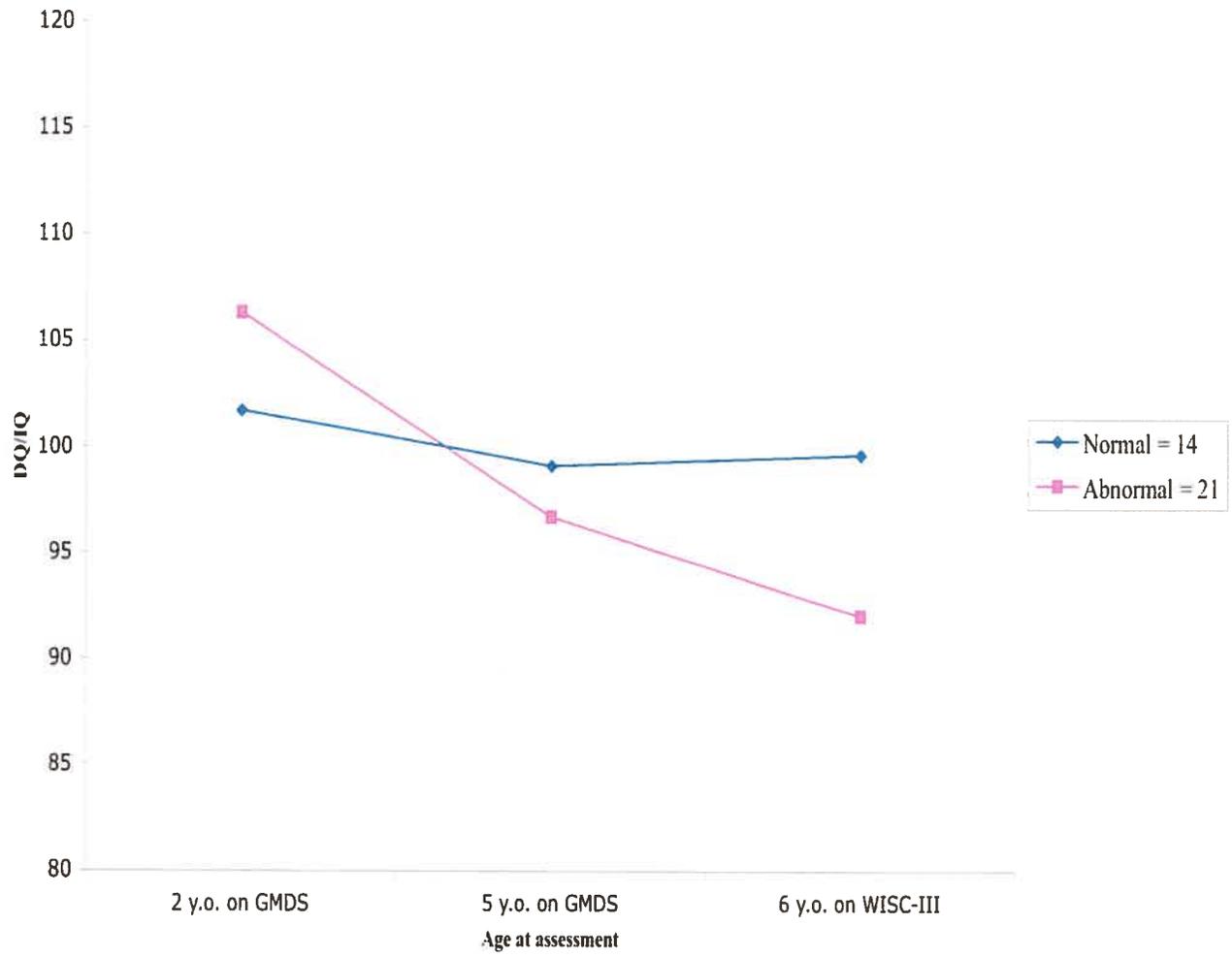


Figure 2. Verbal score stability between 2 and 6 years of age.

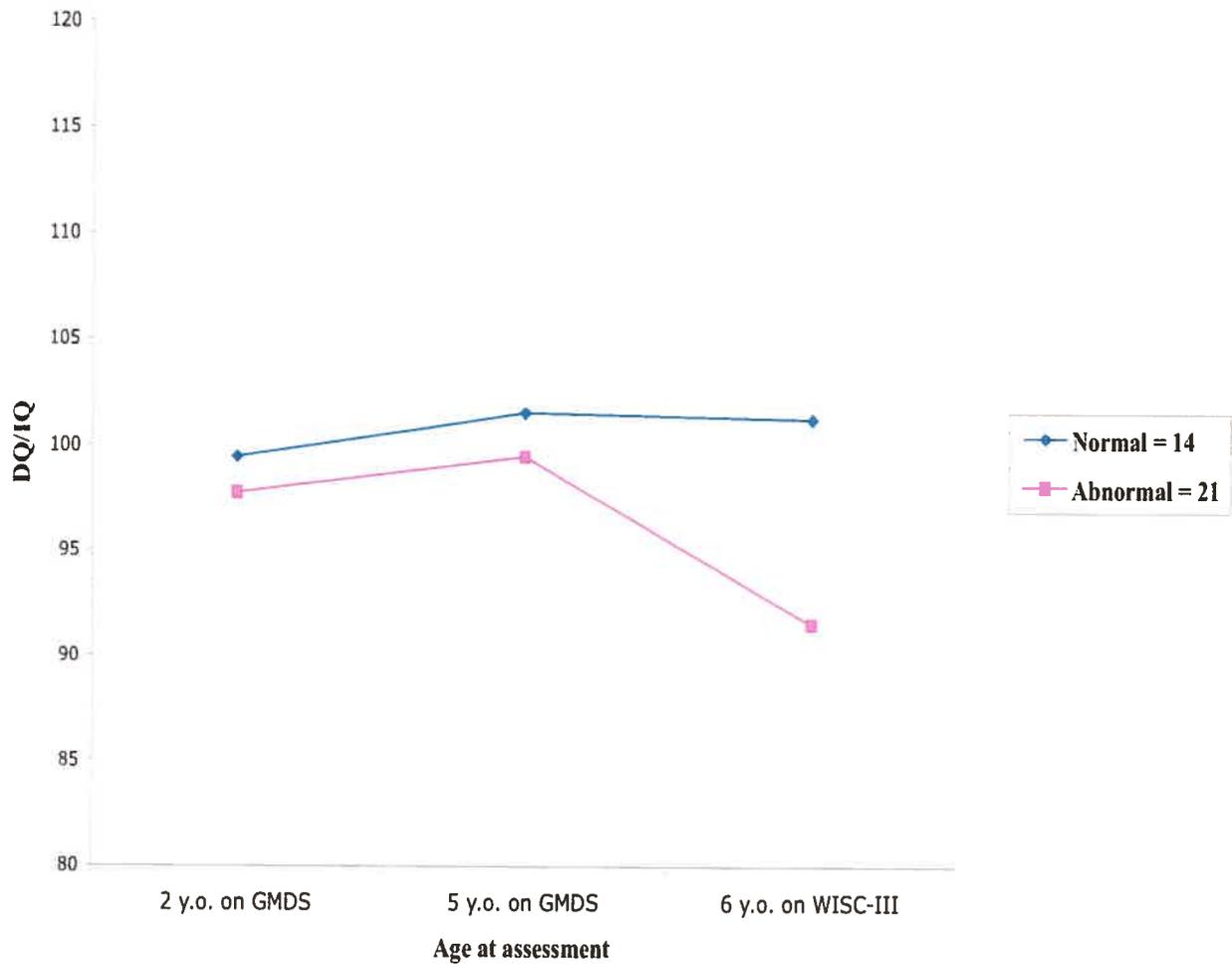


Figure 3. Nonverbal score stability between 2 and 6 years of age.

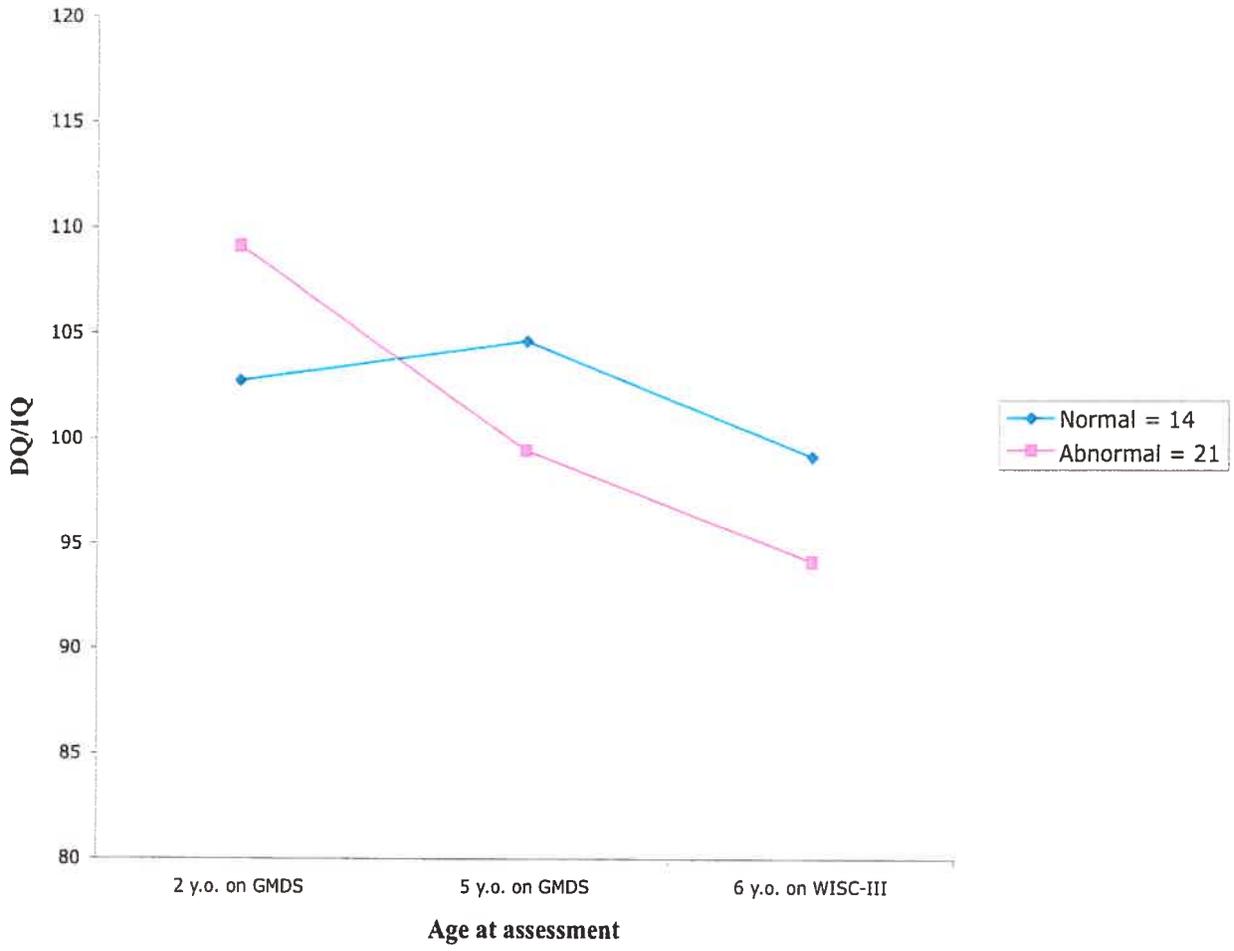


Table 3 : Developmental and intellectual performances in relation to neurological status

Domain	Neurological status	Age at assessment					
		2 years old		5 years old		6 years old	
		M	SD	M	SD	M	SD
Verbal	Total n = 35	98.4	17.4	100.3	11.4	95.4	10.9
	Normal n= 14	99.4	13.9	101.5	10.1	101.2	10.3
	Abnormal n = 21	97.7	19.7	99.4	12.4	91.5	9.6
Nonverbal	Total n = 35	106.6	14.7	101.6	9.6	96.1	14.0
	Normal n= 14	102.8	8.6	104.7	7.0	99.2	12.1
	Abnormal n = 21	109.1	17.4	99.4	9.6	94.1	15.1
Global	Total n = 35	104.4	13.3	97.7	8.1	98.3	10.7
	Normal n= 14	101.7	9.6	99.1	4.1	99.6	9.4
	Abnormal n = 21	106.3	15.2	96.7	10.0	91.9	12.2

For the whole cohort, ICC ranged from .7211 to .7467 and α ranged from .7522 to .7889 which is judged to be acceptable (10) (Table 4). Results of the ICC for the ABNORMAL group ranged from .7987 to .8511 and α ranged from .8240 to .8745 which is judged to be good. The ICC coefficients for the NORMAL group ranged from .3048 to .5234, and α ranged from .4445 to .5613, these coefficients being poor to unacceptable.

Table 4: Stability analyses: intraclass correlations and alpha coefficients for the measures at three points in time

Domain	Sample size	Average IC correlation	95 % C.I.	Standardized item alpha
Verbal	Total n= 35	.7268 $p < .0001$.5212 to .8529	.7671
	Normal n = 14	.4626 $p = .0862$	-.3173 to .8129	.5048
	Abnormal n = 21	.8040 $p < .0001$.5917 to .9143	.8666
Nonverbal	Total n= 35	.7211 $p < .0001$.5113 to .8499	.7522
	Normal n = 14	.5234 $p = .0522$	-.1683 to .8341	.5613
	Abnormal n = 21	.7987 $p < .0001$.5838 to .9120	.8240
Global	Total n= 35	.7467 $< .0001$.5561 to .8386	.7889
	Normal n = 14	.3048 $p = .2079$	-.7044 to .7579	.4445
	Abnormal n = 21	.8511 $p < .0001$.6921 to .9349	.8745

In order to thoroughly document the differences between the groups at each measurement point, further analyses on each subscale and including all available data at each age were performed. At 2 years ($n = 72$), no significant differences on the distribution of scores were observed. At 5 years ($n = 71$), the performance, reasoning and nonverbal quotients were distributed differently between the two groups ($p < .05$; see Table 5). A trend was also observed for the global quotient ($p = .051$). At 6 years ($n = 46$), distribution differed only for the VIQ. In addition, three of the four indexes showed different distributions, the Verbal Comprehension ($p = .004$), which is in accordance to the VIQ discrepancy, the Perceptual Organization (trend $p = .069$) and the Freedom from Distractibility (trend $p = .076$). Only the Processing speed was not distributed differently. Overall, the majority of the children in the NORMAL group scored above 100 (> 0 SD);

61.9 to 85.2 %) for quotients where significant differences between groups were observed (except for the reasoning quotient at 5 years and FD index at 6 years). Much fewer children in the ABNORMAL group had such scores (15.9 % to 50.0 %).

Table 5: Distribution of scores based on standard deviation in relation to neurological status for all children with scores available at each age.

Domain	Distribution	Neurological status		χ^2 <i>p</i>
		Normal % (n)	Abnormal % (n)	
Performance at 5 y.o. n = 71	> 0	85.2 (23)	50.0 (22)	9.547 .023
	0 to -1 SD	14.8 (4)	38.6 (17)	
	-1 SD to -2 SD	-	9.1 (4)	
	< -2 SD	-	2.3 (1)	
Reasoning at 5 y.o. n = 71	> 0	11.1 (3)	15.9 (7)	7.887 .048
	0 to -1 SD	74.1 (20)	40.9 (18)	
	-1 SD to -2 SD	11.1 (3)	34.1 (15)	
	< -2 SD	3.7 (1)	9.1 (4)	
Global at 5 y.o. n = 71	> 0	63.0 (17)	31.8 (14)	7.777 .051
	0 to -1 SD	37.0 (10)	59.1 (26)	
	-1 SD to -2 SD	-	6.8 (3)	
	< -2 SD	-	2.3 (1)	
Nonverbal at 5 y.o. n = 71	> 0	76.9	47.7	7.128 .028
	0 to -1 SD	23.1	38.6	
	-1 SD to -2 SD	-	13.6	
	< -2 SD	-	-	
VIQ at 6 y.o. n = 46	> 0	61.9 (13)	20.0(5)	9.123 .010
	0 to -1 SD	38.1 (8)	72.0 (18)	
	-1 SD to -2 SD	-	8.0 (2)	
	< -2 SD	-	-	
VC Index at 6 y.o. n = 46	> 0	71.4 (15)	24.0 (6)	10.852 .004
	0 to -1 SD	28.6 (6)	68.0 (17)	
	-1 SD to -2 SD	-	8.0 (2)	
	< -2 SD	-	-	
PO Index at 6 y.o. n = 46	> 0	61.9 (13)	32.0 (8)	5.343 .069
	0 to -1 SD	33.3 (7)	44.0 (11)	
	-1 SD to -2 SD	4.8 (1)	24.0 (6)	
	< -2 SD	-	-	
FD Index at 6 y.o. n = 46	> 0	14.3 (3)	16.7 (4)	6.862 .076
	0 to -1 SD	47.6 (10)	20.8 (5)	
	-1 SD to -2 SD	38.1 (8)	41.7 (10)	
	< -2 SD	-	20.8 (5)	

Only results of domains for which chi-square were significant or close are presented here. No significant differences were observed at 2 years of age (n = 72).

Discussion

Results of this study indicate that the neurological status has an impact on the stability of developmental performances over time. Children in the NORMAL group had stable performances on measures of verbal, nonverbal, and global domains (Figure 1 to 3). Children in the ABNORMAL group had a stable performance for the verbal domain between 2 and 5 years followed by a decline between 5 and 6 years, while a continuing decline from 2 to 6 years in the nonverbal and global domains was observed.

The decrease on GLM between 2 and 6 years for the children in the ABNORMAL group is most probably due to a true decrease of their quotient and is not likely to be attributable to the older test norms of the GMDS compared to those of the WISC-III as reported by previous authors (7, 11). In fact, the observed decline is more likely to be the reflection of a late manifestation of abnormal cognition either not being yet developed or not assessed thoroughly with the earlier measures available (12). Hanson et al. (11) measured an increase of 13 to 14 points of mean score at 3 and 4 years for a group of 217 normal children in comparison to original norms of the GMDS established in 1970. A study conducted in 1988, in Montreal with a population of healthy full term children at 36 months, observed a mean DQ that was 20 points higher in comparison to the norms of 100 (13). The mean DQ for preterm children was close to the norms of 100. Results of the preterm children with a NORMAL neurological status from the current study are in line with these performances but underline the fact that these children have much lower performances than expected for healthy full-term children. It remains unclear why discrepancy between norms of GMDS and WISC-III for the children in the NORMAL group does not appear on GLM analyses. Based on the actual norms of the WISC-III, where an average performance is 100, the performance of the NORMAL group should correspond to a mean DQ of 120 on the GMDS.

ICC and α analyses show that there is much more variability in the group of children with NORMAL neurological status than in the group of children with

ABNORMAL neurological status. This indicates that children with the poorest performances at 2 years in the ABNORMAL group remained with the poorest performances at 5 and 6 years. For the children in the NORMAL group, it varied more in terms of ranking performances, but within a narrower range, since the standard deviations for this group are smaller than for the ABNORMAL group. The rather more consistent performance of the children with ABNORMAL status is in line with the results of other previous studies (14, 15), which have shown that prediction of future test performances tended to be better for children classified with mental retardation or neurological impairment than for normal children. In fact, cerebral impairment appears to increase the stability of cognitive performance by limiting the variability in development over time (15).

One could be struck by the apparent discrepancy between results where GLM indicate that children in the NORMAL group have a stable profile but ICC indicate that they have the least consistent developmental performances over time. For children in the ABNORMAL group, results of GLM indicate that they have a declining profile and results of ICC indicate that they have the most consistent developmental performances. Such results may be explained by the fact that children with NORMAL neurological status remain within the normal range of scores but heterogeneity exists within this group. In addition, even though children with ABNORMAL neurological status have a declining profile they will be the ones for whom the performances will be the lowest: low stays low, but can even become lower.

The results of the distribution of scores in terms of standard deviations at the various ages highlight the importance of not discontinuing the follow-up of children who have developmental performances within normal limits at 2 years of age since children with neurological signs follow a different developmental trajectory than children without neurological signs. It seems that these children are moving further away from the norm. A possible explanation could be that they have a slower rate of progress.

The rather small sample size ($n = 35$ children in two groups) does not preclude the interpretation of the measured significant differences but has certainly diminished the

statistical power to detect other significant differences. In addition, this small sample size may diminish the potential of generalization of the current results due to its limited representation of the population.

In conclusion, this study demonstrates that the neurological status at two years corrected can contribute to the prediction of developmental and intellectual performance at school age. Results of this study also support the notion that a developmental assessment at 2 years within normal limits does not exclude cognitive problems at school age. These findings underline the importance of maintaining a long-term follow-up for children beyond 2 years of age. These results, even though preliminary, should be used to guide the surveillance of high-risk children. Even if there is still the constant dilemma of creating unnecessary concern with the associated risk of stigmatization versus downplaying legitimate concern with the associated risk of «wait and see attitude», it is important to give the parents the necessary support for them to provide the appropriate environment and stimulation to their children.

Acknowledgements : This research has been made possible through the financial support of the Medical Research Council of Canada, the Quebec Heart and Stroke Foundation and Ste-Justine Hospital Research Center. The first author also received Doctoral fellowship from the Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ) and Réseau provincial de recherche en adaptation-réadaptation (REPAR). Finally, this study would not have been possible without the collaboration of the parents who generously agreed to participate in this study.

References

1. Gosselin J, Amiel-Tison C, Infante-Rivard C, Fouron C, Fouron JC. Minor neurological signs and developmental performance in high risk children at preschool age. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(5):323-8.
2. Couture M, Gosselin J, Fouron C, Amiel-Tison C, Larivée S, Fouron J-C. Minor neurological and cranial signs and intellectual performances of children at school age with utero-placental circulatory insufficiency. *Dev Med Child Neurol* submitted:22 p.
3. Couture M, Gosselin J, Fouron C, Lamoureux J, Amiel-Tison C, Fouron J-C. Neurological status and developmental trajectories in preschool age of children with utero-placental circulatory insufficiency. *Pediatrics* submitted:24 p.
4. Fouron JC, Gosselin J, Amiel-Tison C, Infante-Rivard C, Fouron C, Skoll A, et al. Correlation between prenatal velocity waveforms in the aortic isthmus and neurodevelopmental outcome between the ages of 2 and 4 years. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):630-6.
5. Amiel-Tison C, Gosselin J. *Neurological Development from Birth to 6 years: Manual and Scoring Forms*. Baltimore: John Hopkins University Press; 2001.
6. Griffiths R. *The abilities of young children. A comprehensive system of mental measurement for the first eight years of life*. London: Child Development Research Center; 1970.
7. Bowen JR, Gibson FL, Leslie GI, Arnold JD, Ma PJ, Starte DR. Predictive value of the Griffiths assessment in extremely low birthweight infants. *J Paediatr Child Health* 1996;32(1):25-30.
8. Wechsler D. *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition (WISC-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1991.
9. Marlow N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(3):F224-8.
10. Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 3rd ed. Hoboken, N.J.: J. Wiley; 2003.

11. Hanson R, Smith JA. Achievements of young children on items of the Griffiths scales: 1980 compared with 1960. *Child Care Health Dev* 1987;13(3):181-95.
12. Amiel-Tison C, Stewart AL. Apparently normal survivors: neuromotor and cognitive function as they grow older. In: Amiel-Tison C, Stewart AL, editors. *The new born infant. One brain for life: Les Éditions INSERM*; 1994.
13. Mazer B, Piper M, Ramsay M. Developmental outcome in very low birth weight infants 6 to 36 months old. *J Dev Behav Pediatr* 1988;9(5):293-7.
14. Vig S, Kaminer RK, Jedrysek E. A later look at borderline and mildly retarded preschoolers. *J Dev Behav Pediatr* 1987;8(1):12-7.
15. Largo RH, Graf S, Kundu S, Hunziker U, Molinari L. Predicting developmental outcome at school age from infant tests of normal, at-risk and retarded infants. *Dev Med Child Neurol* 1990;32(1):30-45.



Competing interest statement

None of the authors have competing interests to declare.

Chapitre 5 : Discussion

Bien que les résultats obtenus aient déjà fait l'objet de discussion au sein de chacun des articles scientifiques présentés, quelques points importants méritent d'être repris dans cette discussion générale. L'emphase sera mise sur l'apport original des présents travaux quant à la prise en considération du statut neurologique pour l'identification précoce des enfants à haut risque de difficultés à l'âge scolaire. Tout d'abord, les constats généraux dégagés des résultats des trois articles, soit l'impact du statut neurologique sur le fonctionnement cognitif à l'âge scolaire, les trajectoires de développement à l'âge préscolaire et la stabilité des mesures entre les périodes préscolaire et scolaire seront présentés. Suivra une discussion sur l'impact de ces résultats sur l'organisation du suivi des enfants à risque. Finalement, les limites de la présente étude et les perspectives de recherche futures seront abordées.

Constats généraux

Bien que la cohorte d'enfants étudiée soit à haut risque avec un RCIU chez près de 60 % d'entre eux, leur niveau de développement et leur rendement intellectuel moyens se situent dans les limites normales. En effet, à 2 ans, les résultats moyens de la cohorte au GMDS pour l'ensemble des échelles varient entre 96 et 111. À 5 ans, ils varient entre 89 et 101. À 6 ans, les résultats moyens de la cohorte aux 3 mesures de QI se situent autour de 98 (article 1). Tous ces résultats se situent à moins d'un écart-type autour de la moyenne. Aucun enfant avec IMOC n'a été identifié dans le cadre de cette étude et environ 40 % des enfants de cette cohorte ne présentent pas de signes neurologiques. Quant à l'utilisation des services de réadaptation et d'aide à l'école, plus de la moitié de la cohorte (54 %) a été référée pour une évaluation en ergothérapie, orthophonie, physiothérapie ou psychologie; 48,7 % des enfants ont reçu des interventions dans ces domaines contre 5,1 % qui n'ont été qu'évalués. Un tiers des enfants ont été vus en ergothérapie (33,3 %) ou en orthophonie

(34,6 %), un quart en physiothérapie (25,6 %) et 29,5 % en psychologie. Bien que toute la cohorte n'a pas encore atteint l'âge scolaire, présentement 38,5% reçoivent des services d'orthopédagogie. Aucune différence significative n'est observée entre les groupes selon le statut neurologique ($p > .05$), bien que 56,3 % des enfants du groupe neurologique Anormal aient reçu des interventions contre 36,7% chez le groupe Normal.

Statut neurologique et rendement cognitif à l'âge scolaire

L'objectif principal de cette étude était de mesurer l'impact du statut neurologique sur le rendement cognitif à l'âge scolaire. La classification selon le statut neurologique, proposée initialement par Gosselin et al. (2002) semble supportée par les résultats de QI à la période scolaire. Les différences entre les groupes sont significatives pour le quotient intellectuel global (QIG), le quotient intellectuel verbal (QIV), et l'index Compréhension Verbale (CV). De plus, une gradation selon la sévérité des signes est observée pour le quotient intellectuel performance (QIP) et l'index d'Organisation Perceptuelle (OP). Seuls les index de Résistance à la Distraction (RD) et Vitesse de Traitement de l'information (VT) ne suivent pas cette gradation. Dans un cas, les enfants présentant la triade (groupe TAT) ont des résultats plus faibles (< 2 points) que les enfants du groupe Infra-IMOC et, dans l'autre cas, les enfants du groupe Intermédiaire ont des résultats plus élevés (> 1 point) que les enfants du groupe Normal. Les faibles effectifs d'enfants dans les groupes Intermédiaire et Infra-IMOC pourraient en partie expliquer ces différences.

La performance du groupe Infra-IMOC est donc très basse et se distingue des autres groupes avec des résultats entre 86,6 et 90,3 pour les trois mesures de QI. Le groupe TAT suit la gradation avec une performance légèrement supérieure au groupe Infra-IMOC, mais inférieure au groupe Intermédiaire; le résultat le plus faible pour ce groupe est à l'index RD (80,4) et la meilleure performance est obtenue à l'index CV (96,3) La performance du groupe Intermédiaire se distingue cliniquement du groupe Normal sur deux mesures (QIV et VC), laissant croire que même des signes neurologiques mineurs non regroupés à 2 ans

corrige permettent d'anticiper des difficultés cognitives à l'âge scolaire. Finalement, le groupe Normal se comporte tout à fait comme un groupe de contrôle puisque les 3 valeurs de QI (103, 102, 102) correspondent aux normes canadiennes ($M = 100$, $ÉT = 15$) du WISC-III.

Selon les analyses de régression linéaire, le statut neurologique constitue le meilleur facteur prédictif du QIG et QIV. Il explique près de 22 % de la variance reliée au QIV et il explique 12 % de la variance associée au QIG. Ces résultats se comparent avantageusement aux autres études de prédiction du QI. Par exemple, les résultats de prédiction du QI à 11 ans par modèles de régression linéaire obtenus par Elgen et al. (2002) sont de l'ordre de 16 %, dont 3 % de la variance est attribuée au poids de naissance et 13 % aux variables sociodémographiques incluant le sexe de l'enfant, la détresse psychologique de la mère, les événements familiaux et les pratiques éducatives. Ong et al. (2001) ont quant à eux obtenu des résultats pour la prédiction du QI à 4 ans de 2,5 % de la variance associée aux anomalies de l'ultrason, 9,6 % au statut neurodéveloppemental à 1 an et 14,6 % au niveau d'éducation maternelle. Enfin, Dezoete et al. (2003) ont obtenu un plus fort pourcentage de prédiction de la variance associée au QI à 4 ans, soit 53 % en combinant le niveau de développement cognitif à 1 an (Bayley – MDI), le niveau d'éducation paternelle, l'âge gestationnel et le sexe de l'enfant. Pour notre part, les analyses ont aussi démontré qu'une fois le statut neurologique entré dans le modèle, aucune autre variable n'ajoute à l'explication de la variance du QIG ni du QIV. Toutefois, le statut neurologique n'est pas relié au QIP. En fait, aucune variable, ni biomédicale ni sociodémographique, ne s'est retrouvée associée au QIP.

Bien que l'ensemble de la cohorte offre une performance cognitive moyenne dans les limites normales, le résultat à l'index RD se situe à un écart-type sous la moyenne (85,2). Cette faible performance de l'ensemble de la cohorte fait état d'une difficulté spécifique au niveau de l'attention, difficulté décrite par de nombreux auteurs chez les enfants prématurés (Aylward 2002; Anderson et al., 2003; Bhutta et al., 2002; Hanke et al.,

2003; Harding et al., 2001; Hollo et al., 2002). Une caractéristique propre à la présente cohorte pourrait en partie expliquer ces faibles résultats. En effet, 63,3 % de la cohorte présente un RCIU, caractéristique qui a été associée à une baisse comparable de l'Index RD dans l'étude de Hollo et al. (2002). Ces auteurs ont mesuré un Index RD de 87 pour le groupe SGA (< 3^e percentile) et de 95 pour le groupe AGA (Hollo et al., 2002). Anderson et al. (2003) ont aussi observé une différence significative à l'index RD entre un groupe d'enfants EPPN et un groupe contrôle. Ces résultats laissent penser qu'un RCIU ou encore un EPPN peut entraîner des difficultés spécifiques sur le plan de l'attention; ceux-ci seraient indépendants du QI (Hanke et al., 2003).

Beaucoup d'études rapportent des difficultés spécifiques sur le plan perceptivo-visuel (Aylward 2002; Bohm et al., 2002; Botting, Powls, Cooke, & Marlow, 1998; Sommerfelt, 1998); ces difficultés sont souvent confirmées par un faible résultat de QIP et un résultat dans les limites normales au QIV. Les résultats de la présente étude ne supportent pas une telle tendance; ils sont plutôt à l'opposé. En effet, les résultats de QIV sont plus faibles que ceux du QIP; ces différences sont cependant minimes et inférieures ou égales à l'erreur de mesure de l'outil. L'écart le plus important est pour le groupe Infra-IMOC (3,7), alors que le plus faible écart est pour le groupe Normal (1,8). De plus, sur la base du statut neurologique, aucune différence significative ($p < .05$) entre les groupes n'a été observée pour le QIP : les résultats varient entre 90 et 102 pour les 4 groupes. Également, aucune différence n'a été observée pour l'index OP, où les résultats varient entre 90 et 103.

En regard du QIV, une différence significative ($p = .001$) selon le statut neurologique a été mesurée. Une gradation selon la sévérité de l'atteinte neurologique est observable : les enfants du groupe Infra-IMOC ont une moyenne de 87, suivi par le groupe TAT avec 93, du groupe Intermédiaire à 98 et enfin le groupe Normal avec un résultat moyen de 103. De la même façon, pour l'index CV, une différence significative ($p = .001$) selon le statut neurologique est observée. Divers auteurs ont déjà rapporté des difficultés spécifiques sur le plan langagier et de la communication (Gabrielson et al., 2002; Hollo et

al., 2002; Pietz et al., 2004; Singer et al., 2001; Sommerfelt et al., 2000). Ainsi, en fonction des différentes populations étudiées et des outils d'évaluation utilisés, il est possible de mettre en évidence des difficultés tant sur le plan verbal que non-verbal.

Les différences statistiquement significatives relevées entre les groupes selon le statut neurologique ont également une pertinence sur les plans clinique et de la santé publique. Des écarts de 5 à 13 points au QIV ont été mesurés entre le groupe Normal et les autres groupes présentant des signes neurologiques. Or, McCarton et al. (1996) suggèrent qu'une différence de quatre points entre les moyennes de QI de deux populations a un impact important sur la distribution des résultats de chacune des populations. Pour ces auteurs, un tel écart pourrait avoir des conséquences significatives sur la productivité et la qualité de vie au détriment du groupe présentant la plus faible moyenne.

Statut neurologique et trajectoires de développement au préscolaire

Le second objectif de l'étude était d'analyser les trajectoires de développement à la période préscolaire sur la base du statut neurologique. Étant donné la faible taille de l'échantillon, seulement deux groupes ont été étudiés : les enfants présentant des signes neurologiques ont été regroupés en un seul groupe dit ANORMAL. Ces enfants ont été comparés aux enfants sans signes neurologiques (NORMAL). Les résultats au GMDS à 2 ans laissent présager un développement sans difficulté : les résultats moyens des échelles sont dans les limites normales et aucune différence significative selon le statut neurologique n'est observable.

À 5 ans, les résultats moyens de la cohorte sont également dans les limites normales sauf pour l'échelle de raisonnement. Les résultats pour cette dernière échelle sont beaucoup plus faibles (90,6 pour Normal et 87,9 pour Anormal) que les résultats pour les autres échelles (moyenne sans échelle de raisonnement pour Normal = 100,8 et pour le groupe Anormal = 98,0). Il semble donc que l'ensemble de la cohorte soit plus à risque de

présenter des difficultés de raisonnement (possibilité d'un biais lié à la mesure), difficultés qui deviennent significatives à 5 ans. On observe également des résultats plus faibles chez le groupe Anormal que chez le groupe Normal à la coordination œil-main ($p = .049$) et au score non-verbal ($p = .028$). Ces résultats viennent corroborer ceux obtenus par Coursol (2001) qui avait observé des difficultés de dextérité manuelle avec un échantillon d'enfants nés à un âge gestationnel variant entre 29 et 32 semaines. Une tendance vers des résultats plus faibles pour le groupe Anormal que pour le groupe Normal à l'échelle de performance ($p = .063$) est également observée à 5 ans.

En ce qui concerne les trajectoires de développement, les ANOVA pour mesures répétées ont démontré que les résultats de six des huit mesures du GMDS baissent entre 2 et 5 ans pour les deux groupes définis selon le statut neurologique. Les trajectoires sont cependant distinctes pour les deux groupes. Dans ce sens, les analyses de la distribution des percentiles (*extreme variations*) ont permis de démontrer que les enfants avec un statut neurologique Normal ont une trajectoire de développement stable dans la moyenne (100), alors que les enfants du groupe Anormal ont une trajectoire qui chute pour deux échelles, soit celles de performance et de raisonnement. De plus, les résultats des enfants qui ont un faible rendement à 2 ans sont particulièrement préoccupants puisque plusieurs d'entre eux verront leur faible performance chuter davantage. En effet, 36 % des enfants dont les résultats étaient sous le 25^e percentile à 2 ans pour l'échelle de raisonnement et 47 % des enfants pour l'échelle de performance ont vu leurs résultats chuter à 5 ans.

Les trajectoires de développement des nouveau-nés à risque ont fait l'objet de plusieurs hypothèses au cours des deux dernières décennies. Au départ, Hunt et al (1988) ont suggéré que les enfants prématurés allaient rejoindre leurs pairs au milieu de la période scolaire. À l'opposé, plusieurs auteurs ont observé des baisses de rendement dans différents domaines du développement au cours de l'enfance (Koller et al., 1997; Liaw et al., 1993; Mazer et al., 1988; McGrath et al., 2000; Miller et al., 2002; Pinto-Martin et al., 1999; Taylor et al., 2000; Wildin et al., 1997). Seule l'équipe de Ment et al. (2003) a démontré

une amélioration de certaines fonctions cognitives. Toutefois, cette étude a fait l'objet d'importantes critiques méthodologiques (Aylward, 2003).

Différentes hypothèses ont été avancées pour expliquer la chute des performances développementales. D'abord, les changements d'outils d'évaluation pour lesquels des normes obtenues à des époques différentes pourraient invalider les interprétations (Aylward, 2002) : un tel biais méthodologique ne peut pas être mis en cause dans la présente étude. Ensuite, la notion de détérioration dans le temps, notion proposée par Miller et al. (2002), semble peu probable; les résultats ne font pas état d'une perte de fonction, autrement dit d'une régression développementale, mais plutôt d'une plus grande difficulté à effectuer des tâches qui sollicitent des fonctions supérieures émergeant plus tardivement. De la même façon, la notion de décélération plus rapide du développement chez les enfants à risque, hypothèse émise par Wildin et al. (1997), semble peu probable puisque les changements ne sont observés que pour certains domaines du développement. Une décélération devrait affecter l'ensemble des domaines évalués.

De fait, la notion d'une déficience latente exprimée par McGrath et al. (2000) et reprise par Aylward et al. (2002) semble plus près des observations rapportées dans la présente étude. En bas âge, certaines habiletés ne sont pas encore accessibles à l'évaluation clinique, mais le deviennent progressivement suivant la maturation de l'enfant, d'où la mise en évidence tardive. Miller et al. (2002) rejette toutefois cette notion de déficience latente sur la base de leurs propres travaux auprès d'enfants à risque sans lésion à l'imagerie cérébrale (IRM). Selon cette équipe, la même détérioration aurait dû être observée chez tous les sujets de leur cohorte puisqu'elle ne pouvait pas être le fait d'une manifestation tardive associée à une lésion de la substance blanche cérébrale. Il faut néanmoins rappeler que l'absence d'anomalies à l'imagerie cérébrale ne garantit pas un fonctionnement cognitif normal et que des lésions diffuses ou mineures peuvent ne pas apparaître à l'imagerie (de Vries & Groenendal, 2002).

Pour Taylor et al. (2000) qui reconnaissent cette possibilité que des séquelles puissent apparaître plus tardivement, il faut aussi considérer que les difficultés auxquelles

ces enfants sont confrontés quotidiennement les rendent moins disponibles pour profiter des opportunités d'apprentissage qui leur sont offertes, diminuant leur motivation et accentuant ainsi leurs difficultés scolaires.

Statut neurologique et stabilité du développement entre la période préscolaire et scolaire

Le troisième objectif de cette étude était d'évaluer la stabilité entre les mesures de développement à l'âge préscolaire et les mesures cognitives à l'âge scolaire, sur la base du statut neurologique. Les résultats démontrent que les enfants avec un statut neurologique Normal ont un développement stable. Cependant, l'hétérogénéité des résultats est plus importante à l'intérieur de ce groupe. En d'autres termes, la moyenne du groupe demeure stable, mais il y a davantage de changements dans le rang des enfants à chaque temps d'observation. Les enfants du groupe avec statut neurologique Anormal ont, quant à eux, une performance développementale qui chute entre la période préscolaire et scolaire. Toutefois, il s'agit d'un groupe pour lequel l'hétérogénéité est beaucoup moins grande. À l'intérieur même de ce groupe, les plus faibles demeurent les plus faibles, quoique la performance de tous les enfants diminue. Ainsi, le statut neurologique établi à 2 ans permet d'anticiper les trajectoires de développement jusqu'à la période scolaire.

Enfin, bien que la trajectoire des enfants avec statut neurologique Normal soit plus rassurante, il semble plus facile d'anticiper la trajectoire développementale des enfants avec statut neurologique Anormal. Ces résultats sont en accord avec d'autres études menées auprès d'autres cohortes à haut risque : elles concluent essentiellement que les valeurs prédictives de la performance intellectuelle sont meilleures chez les enfants présentant les plus grandes difficultés, même lorsque les tests développementaux sont faits avant l'âge de 2 ans (Barnett et al., 2004; Bowen et al., 1996; Largo, Graf, Kundu, Hunziker, & Molinari, 1990; Van den Hout et al., 1998)

En ce qui a trait à la concordance entre QD et QI, les résultats obtenus peuvent à prime abord surprendre. De fait, quelques auteurs ont déjà rapporté des différences à la hausse aux mesures de GMDS entre les résultats moyens d'un groupe de contrôle et les normes disponibles (Hanson et al., 1987; Mazer et al., 1988). Cette augmentation de la performance des groupes de contrôle est en accord avec l'observation de Flynn (1987) qui rapporte une amélioration de 3 points par décennie de la performance moyenne des enfants. Étant donné que les normes du GMDS datent des années 1970, on pourrait effectivement s'attendre à une performance moyenne près de 110 pour un groupe de contrôle. Dès 1987, Hanson et al. ont mesuré une augmentation de la moyenne du groupe de contrôle de 13 à 14 points. Mazer et al. (1988) ont pour leur part observé une augmentation de près de 20 points pour le groupe de contrôle à terme et une performance près de 100 pour le groupe de prématuré. De fait, les résultats de la présente étude sont en accord avec la performance du groupe d'enfants prématurés de Mazer et al. (1988) puisque le groupe avec statut neurologique Normal a obtenu des rendements près de 100.

Un point demeure néanmoins inexpliqué : la stabilité entre le GMDS et le WISC-III. Étant donné les normes relativement récentes du WISC-III, il était attendu qu'une performance au GMDS près de 100 corresponde à un QI d'environ 90, alors qu'un QI de 100 devrait quant à lui correspondre à un QD entre 110-120. Or, les enfants du groupe neurologique Normal ont obtenu des résultats similaires au GMDS et au WISC-III, soit des résultats près de 100 dans les deux cas. Cette apparente stabilité entre le GMDS et le WISC-III n'a trouvé aucun écho dans les études recensées à ce sujet.

Enfin, en accord avec l'article sur les trajectoires de développement à la période préscolaire, la distribution des résultats selon les écart-types a permis d'observer aucune différence entre les groupes à 2 ans, alors que des différences apparaissent à 5 ans sur le plan verbal (raisonnement) et non-verbal, (performance) puis les différences sur le plan non-verbal (QIP) disparaissent à 6 ans. Toutefois, cette disparition des difficultés non-verbales à 6 ans pourrait être davantage liée au changement d'outil de mesure. En effet, le GMDS évalue davantage les habiletés de motricité fine comme la coordination œil-main ou

la rapidité d'exécution dans les tâches de casse-tête, alors que le WISC-III élimine presque complètement ces aspects pour mettre l'emphase sur les habiletés visuo-perceptuelles. On observe toutefois une tendance ($p = .069$) vers une distribution différente selon le statut neurologique à 6 ans pour l'index d'OP. Bien que le domaine verbal soit plus fortement marqué par les différences selon le statut neurologique, le domaine non-verbal est aussi légèrement affecté. Ces résultats corroborent les conclusions de plusieurs autres études qui ont démontré tant des difficultés non-verbales (Bohm et al., 2002; Botting, Powls, Cooke, & Marlow, 1998; Cooke & Foulder-Hughes, 2003; Sommerfelt, 1998), que verbales (Gabrielson et al., 2002; Hollo et al., 2002; Pietz et al., 2003) ou globales (Hanke et al., 2003; Taylor, Klein, Minich, & Hack, 2000; Wolke & Meyer, 1999).

Les résultats de la présente thèse appuient la conceptualisation théorique qui a été présentée à la figure 1. En effet, la dissociation entre signes neurologiques et conséquences fonctionnelles semble constituer une solution valide à l'anticipation des difficultés légères à modérées qui apparaissent plus tardivement. De fait, les signes neurologiques qui apparaissent très tôt demeurent inchangés, alors que les conséquences fonctionnelles se modifient avec la maturation et les exigences de performance attendues pour chaque âge. À 2 ans corrigé, seul le statut neurologique permet de distinguer les enfants puisqu'ils ont en moyenne un développement dans les limites normales. L'absence d'enfants dans la cohorte avec IMOC ou déficience sensorielle sévère reflète bien la faible prévalence de ces déficiences. Toutefois, les séquelles mineures à modérées sont beaucoup plus prévalentes. En effet, à la période préscolaire, des difficultés de coordination commencent à apparaître chez les enfants avec signes neurologiques, alors que les difficultés de raisonnement verbal sont clairement observables selon la gradation du statut neurologique à l'âge scolaire. Ainsi, les signes neurologiques spécifiques s'avèrent des marqueurs précoces valides qui permettent d'anticiper les incapacités mineures et modérées dans les différentes sphères du développement afin de mieux cibler les enfants pour lesquels un suivi systématique devrait être maintenu.

Liens entre les articles et autres réflexions

L'objectif principal de cette étude était de documenter les liens entre le statut neurologique établi à 2 ans corrigé et le développement d'enfants à risque de lésions hypoxiques-ischémiques suite à une insuffisance placentaire. Les résultats de la présente étude ont démontré selon trois approches l'impact du statut neurologique sur le développement de ces enfants : d'abord sur la performance cognitive à l'âge scolaire, ensuite sur les trajectoires de développement à la période préscolaire et enfin sur la stabilité du développement entre la période préscolaire et scolaire. Toutefois, la classification initialement proposée n'a pu être pleinement validée que dans le premier article; des associations statistiquement significatives et une dégradation progressive des performances aux QIG et QIV ainsi qu'aux index CV et OP en fonction de la sévérité des signes appuient le continuum lésionnel et les explications physiopathologiques récemment présentées par Gosselin, Gahagan et Amiel-Tison (sous presse). Dans les articles 2 et 3, les enfants avec signes neurologiques ont dû être regroupés en raison du faible échantillon de l'étude.

À 2 ans, aucune différence entre les groupes n'est perceptible aux mesures développementales (GMDS); seule la déficience neurologique peut être mise en évidence. Toutefois, le statut neurologique permet d'anticiper la performance des enfants à la période scolaire. Ces résultats sont en accord avec ceux de Barnett et al. (2004) qui ont démontré qu'une évaluation développementale normale à 1 ou 2 ans n'excluait pas des difficultés cognitives à l'âge scolaire. Cela permet également de souligner l'importance de maintenir le suivi des populations à risque au-delà de la période habituellement prévue par les consortiums de suivi en néonatalogie, soit de 18 à 24 mois corrigé (Vohr et al., 2003). De plus, différentes incapacités sont identifiées selon les périodes développementales. À 5 ans, des difficultés non-verbales démontrées essentiellement dans les tâches de coordination œil-main sont présentes chez les enfants avec signes neurologiques, alors qu'à 6 ans, c'est la sphère du raisonnement verbal qui est davantage touchée. Ces résultats illustrent bien la confusion qui persiste dans la littérature quant aux sphères du développement les plus

touchées chez les enfants à risque. Il semble en fait que le moment d'évaluation, en terme de période développementale, ait un impact important sur les difficultés observées. Ces différences peuvent être attribuables en partie aux types d'outil disponible à chaque âge et à l'accessibilité des fonctions à évaluer. Ainsi, chez l'enfant de moins de 2 ans, il est plus facile de mettre en évidence des difficultés neuromotrices, chez l'enfant d'âge préscolaire, il devient possible d'évaluer le langage et la motricité fine, alors que les fonctions cognitives supérieures ne peuvent être pleinement évaluées par les tests cliniques usuels que chez l'enfant d'âge scolaire. Ce changement dans les incapacités reflète des difficultés qui deviennent certes moins apparentes mais qui ont pour source une déficience neurologique mineure et permanente (Amiel-Tison & Stewart, 1994; Stewart et al., 1989)

En outre, les analyses de modèles linéaires entre les mesures à 2, 5 et 6 ans et pour lesquelles une interaction significative entre les variables statut neurologique et temps des mesures a été observée, supporte les analyses de trajectoires développementales réalisées dans le deuxième article. En effet, les chutes observées entre 2 et 5 ans à l'échelle de raisonnement pour les enfants avec signes neurologiques se sont vues confirmées à 6 ans avec les différences subséquentes sur le QIV.

Impact sur l'organisation du suivi des populations à risque

Sur la base uniquement des tests de développement qui permettent de mettre en évidence des incapacités, la plupart des enfants à risque ont un développement dans les limites normales à 2 ans corrigé. On pourrait alors être tenté de cesser le suivi puisque ces enfants semblent indemnes de toutes séquelles. Or, des difficultés ont été mises en évidence à la période préscolaire ou encore scolaire chez plusieurs d'entre eux. Ainsi, une performance développementale normale à 2 ans n'est pas garante d'un développement normal à plus long terme (Barnett et al., 2004).

Le statut neurologique qui évalue le fonctionnement cérébral permet d'identifier des déficiences neurologiques dès les premières années de vie. Lorsque mesuré à 2 ans corrigé, le statut neurologique contribue à anticiper les trajectoires développementales et donc à discriminer parmi les enfants à risque ceux qui présenteront des difficultés ultérieurement. Ainsi, un suivi systématique devrait être maintenu pour le sous-groupe d'enfants présentant des signes neurologiques malgré un niveau de développement dans les limites normales à 2 ans. Bien que l'on soit constamment pris entre le dilemme de créer des préoccupations injustifiées chez les parents et de stigmatiser l'enfant avec une étiquette de déficience potentielle ou de minimiser les préoccupations légitimes des parents et ainsi perpétuer l'attitude « wait & see » ou celle « le temps arrangera les choses », il demeure néanmoins important de bien accompagner les parents afin qu'ils puissent offrir les stimulations et l'environnement les plus appropriés pour leur enfant.

La pertinence de l'évaluation du statut neurologique est déjà reconnue par différents auteurs (Vohr et al., 2003; Koller et al. 1997). Toutefois, la classification la plus souvent suggérée se limite à Anormal, Suspect et Normal. Le statut Anormal regroupe habituellement tous les enfants avec déficience sévère comme l'IMOC. Le statut Normal est donné à tous les enfants qui ne présentent pas de signes neurologiques alors que le statut Suspect rassemble un groupe très hétérogène d'enfants avec différents signes neurologiques mineurs. Cette classification demeure insuffisante car le devenir à long terme des enfants avec déficience sévère est bien décrit et le devenir des enfants Normaux est peu préoccupant. Il s'agit maintenant de mieux identifier et décrire les enfants qui présentent certains signes neurologiques mineurs. La classification proposée ici semble permettre de rejoindre plus largement le spectre des séquelles neurologiques.

Finalement, la considération du statut neurologique comme partie intégrante des critères de sélection pour les études de suivi pour évaluer l'efficacité des traitement en réadaptation apparaît dorénavant essentielle. Des groupes plus homogènes pourront être définis et des mesures plus valides sur les effets de traitement pourront être obtenues.

Limites de l'étude

Comme il l'a été mentionné dans chacun des articles, la présente étude présente certaines limites. D'abord, la taille des échantillons est relativement restreinte (entre 35 et 72 enfants divisés en 2 ou 4 groupes). Toutefois, la taille de l'échantillon, ne peut empêcher l'interprétation des différences significatives qui ont été mesurées, mais a certainement diminué la puissance statistique pour détecter d'autres différences significatives. Deuxièmement, l'utilisation d'un groupe de contrôle d'enfants nés à terme pourrait apparaître essentielle. Cependant, ceci n'était pas justifié puisque l'objectif était de comparer, parmi un groupe d'enfants à risque, l'impact du statut neurologique. En fait, la présence d'un tel groupe aurait sans doute rendu les résultats encore plus significatifs. Néanmoins, un groupe auto-contrôle incluant les enfants avec statut neurologique normal, mais issus de la même population a été utilisé. Troisièmement, cette étude a été menée pour documenter l'utilité d'un examen neurologique clinique. Ainsi, l'imagerie par résonance magnétique ou l'échographie trans-fontanelle n'ont pas été faites de façon systématique auprès de cette cohorte. La présente étude ne peut donc pas contribuer au débat concernant les valeurs respectives des données cliniques et d'imagerie. Cependant, les résultats actuels confirment l'utilité de l'examen neurologique clinique qui devrait rester au cœur de tout protocole de suivi à large échelle. Il pourrait même être utilisé pour cibler les enfants pour qui l'imagerie serait utile. Quatrièmement, il s'agissait d'un groupe relativement homogène à risque de séquelles hypoxiques-ischémiques suite à une insuffisance placentaire. Tout le spectre de la prématurité n'a pas été couvert puisque l'AG variait entre 29 et 37 semaines afin précisément d'avoir un groupe plus homogène où l'impact de la très grande prématurité ne viendrait pas contaminer les résultats. Toutefois, la généralisation des résultats s'en trouve ainsi limitée. Enfin, il n'a pas été possible de documenter de façon adéquate les interventions reçues (type et intensité) par les enfants au cours du suivi. La présente étude ne peut donc pas contribuer au débat sur l'efficacité des interventions et le soutien nécessaire à l'âge scolaire. Néanmoins, les enfants présentant les signes

neurologiques les plus sévères ont généralement reçu plus d'interventions que ceux qui n'avaient aucun signe. Ils se sont avérés quand même moins performants aux échelles de développement et cognitive, laissant croire que leur rendement aurait pu être encore plus affecté en l'absence d'intervention.

Perspectives futures de recherche

La présente étude s'insère dans un processus de validation de la classification des signes neurologiques mineurs et plus largement de la validation de l'évaluation du *Développement neurologique de la naissance à 6 ans* (Amiel Tison & Gosselin, 1998). Elle vise particulièrement à déterminer l'impact du statut neurologique sur le développement de populations d'enfants à risque. À ce jour, la validation n'a visé essentiellement que les populations à risque de lésions hypoxiques-ischémiques. Elle devra rejoindre éventuellement d'autres populations présentant différents types de problèmes neurodéveloppementaux comme les troubles spécifiques de langage, les troubles envahissants du développement ou autres. Une telle démarche permettra probablement de redéfinir le groupe Intermédiaire qui, pour le moment, constitue un groupe hétérogène avec des performances moins prévisibles que pour les autres groupes. Les signes neurologiques observés chez les enfants de ce groupe sont souvent peu spécifiques; des facteurs génétiques pourraient contribuer à ce manque de spécificité.

Comme le plus tôt est souvent le mieux, l'identification de critères encore plus précoces que l'examen à 2 ans corrigé, soit à la naissance ou au terme serait souhaitable afin de fournir le support nécessaire à la famille le plus hâtivement possible. De fait, une étude prospective est actuellement en cours afin de déterminer la validité prédictive de l'évaluation neurologique à terme du nouveau-né développée par Amiel-Tison (Amiel-Tison, 2002; Gosselin et al., 2005). De plus, l'avènement récent des nouvelles technologies d'imagerie fonctionnelle et d'électrophysiologie laisse entrevoir de multiples possibilités

pour valider les signes neurologiques dont la recherche doit néanmoins demeurer au centre des préoccupations des cliniciens impliqués dans le suivi.

Par ailleurs, la très faible performance de l'ensemble de la cohorte à l'index RD est inquiétante. Bien que ce soit un échantillon à haut risque (environ 60 % des enfants présentaient un RCIU), c'est la seule dimension pour laquelle l'ensemble des individus est réellement en difficulté avec une performance à un écart-type sous la moyenne. L'examen plus approfondi du trouble de l'attention chez la population avec RCIU serait donc souhaitable ainsi que son impact sur le rendement académique de ces enfants.

Les études à la période préscolaire (Coursol 2001; Gosselin et al., 2002; articles 2 et 3) ont indiqué des difficultés sur le plan non verbal, dont la coordination œil-main et la dextérité manuelle, et également sur le plan verbal, aux échelles de raisonnement et de langage. Cependant, à l'âge scolaire, seules des difficultés sur le plan verbal subsistent. La question est de savoir si les difficultés de motricité fine ont disparu ou si elles ne sont tout simplement pas mesurées par le WISC-III, puisque le QIP porte essentiellement sur le raisonnement visuo-spatial et vise peu la dextérité. De plus, les difficultés spécifiques au QIV, observées chez les enfants avec signes neurologiques, devraient être mises en lien plus étroit avec le rendement académique et l'utilisation des services d'éducation spécialisée et d'orthopédagogie. Bien que le WISC-III soit un excellent outil, l'ajout de mesures plus fonctionnelles comme la performance scolaire ajouterait un éclairage différent et permettrait de mieux en quantifier l'impact sur la vie des enfants.

Conclusion

En résumé, un examen neurologique rapide et facile à réaliser au cours des deux premières années de vie, avec une classification à 2 ans corrigé, peut contribuer à l'identification précoce des enfants qui présenteront des difficultés cognitives à l'âge scolaire. L'identification de signes neurologiques à 2 ans corrigé représente actuellement une méthode valide pour cibler les enfants pour qui un suivi au-delà de cette période sera nécessaire afin de discerner les incapacités qui apparaîtront au début de la période scolaire. Les trajectoires développementales peuvent également être anticipées à l'aide de l'examen neurologique et le soutien et l'aide à la famille peuvent être déployés dès lors pour tenter de pallier les difficultés que pourra rencontrer l'enfant à risque. De plus, la persistance des signes neurologiques pendant la petite enfance permet leur utilisation de façon rétrospective afin d'identifier des enfants plus âgés pour qui la présence de ces signes représente un indice rétrospectif d'une atteinte périnatale. En outre, le rendement cognitif ainsi que les trajectoires développementales qui suivent la gradation de la classification neurologique supportent la notion que cette classification est satisfaisante et représente un réel continuum pathophysiologique.

Bibliographie

- Alexander, G. R., & Slay, M. (2002). Prematurity at birth: Trends, racial disparities, and epidemiology. *Mental Retardation & Developmental Disability Research Review*, 8(4), 215-220.
- Allen, M. C. (2002a). Overview: prematurity. *Mental Retardation & Developmental Disability Research Review*, 8(4), 213-214.
- Allen, M. C. (2002b). Preterm outcomes research: A critical component of neonatal intensive care. *Mental Retardation & Developmental Disability Research Review*, 8(4), 221-233.
- Als, H., Lester, B. M., Tronick, E., & Brazelton, T. B. (1982). Manual for the Assessment of Preterm Infants' Behavior (APIB). In H. Fitzgerald, B. M. Lester & M. W. Yogman (Eds.), *Theory and Research in Behavioral Pediatrics* (pp. 65-132). New York: Plenum Press.
- American Academy of Pediatrics. (2000). Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 105(5), 1158-1170.
- Amiel-Tison, C. (1968). Neurologic evaluation of the maturity of newborn infants. *Archives of Disease in Childhood*, 43, 89-93.
- Amiel-Tison, C. (1976). A method for neurologic evaluation within the first year of life. *Current problems in pediatrics*, 7(2), 1-50.
- Amiel-Tison, C. (1997). *L'infirmité motrice d'origine cérébrale*. Paris: Masson.
- Amiel-Tison, C. (2002a). *Neurologie périnatale* (2e ed.). Paris: Masson.
- Amiel-Tison, C. (2002b). Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatric Neurology*, 27(3), 196-212.
- Amiel-Tison, C. (2004). De l'IMOC confirmée aux signes mineurs : catégorisation à deux ans corrigé chez l'ancien prématuré. *Médecine & Enfance*, Novembre, 571-574.
- Amiel-Tison, C., & Gosselin, J. (1998). *Développement neurologique de la naissance à 6 ans - manuel et grille d'évaluation*. Montréal: Les presses de l'Hôpital Ste-Justine.
- Amiel-Tison, C., & Gosselin, J. (2001). *Neurological Development from Birth to 6 years: Manual and Scoring Forms*. Baltimore: John Hopkins University Press.

- Amiel-Tison, C., & Grenier, A. (1980). *Évaluation neurologique du nouveau-né et du nourrisson*. Paris: Masson.
- Amiel-Tison, C., & Grenier, A. (1983). *Neurologic Evaluation of the Newborn and the Infant*. New York: Masson.
- Amiel-Tison, C., & Grenier, A. (1985a). Examen neuromoteur complémentaire affirmation précoce de la normalité. In (pp. 81-125). Paris: Masson.
- Amiel-Tison, C., & Grenier, A. (1985b). *La surveillance neurologique au cours de la première année de vie*. Paris: Masson.
- Amiel-Tison, C., & Grenier, A. (1986). *Neurological assessment during the first year of life*. New York: Oxford City Press.
- Amiel-Tison, C., Njiokiktjien, C., Vaivre-Douret, L., Verschoor, C. A., Chavanne, E., & Garel, M. (1996). Relation of early neuromotor and cranial signs with neuropsychological outcome at 4 years. *Brain & Development*, 18(4), 280-286.
- Amiel-Tison, C., & Stewart, A. L. (1994). Apparently normal survivors: neuromotor and cognitive function as they grow older. In C. Amiel-Tison & A. L. Stewart (Eds.), *The new born infant. One brain for life: Les Éditions INSERM*.
- Amiel-Tison, C., & Stewart, A. (1989). Follow up studies during the first five years of life: a pervasive assessment of neurological function. *Archives of Disease in Childhood*, 64(4), 496-502.
- Anderson, P., & Doyle, L. W. (2003). Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *Journal of the American Medical Association*, 289(24), 3264-3272.
- Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2004). Executive functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s. *Pediatrics*, 114(1), 50-57.
- Aram, D. M., Hack, M., Hawkins, S., Weissman, B. M., & Borawski-Clark, E. (1991). Very-low-birthweight children and speech and language development. *Journal of Speech and Hearing Research*, 34, 1169-1179.

- Astbury, J., Orgill, A. A., Bajuk, B., & Yu, V. Y. (1990). Neurodevelopmental outcome, growth and health of extremely low- birthweight survivors: how soon can we tell? *Developmental Medicine & Child Neurology*, 32(7), 582-589.
- Aylward, G. P. (2002a). Cognitive and neuropsychological outcomes: More than IQ scores. *Mental Retardation & Developmental Disability Research Review*, 8(4), 234-240.
- Aylward, G. P. (2002b). Methodological issues in outcome studies of at-risk infants. *Journal of Pediatric Psychology*, 27(1), 37-45.
- Aylward, G. P., Pfeiffer, S. I., Wright, A., & Verhulst, S. J. (1989). Outcome studies of low birth weight infants published in the last decade: a metaanalysis. *Journal of Pediatrics*, 115(4), 515-520.
- Baird, H. W., & Gordon, E. C. (1983). *Neurological Evaluation of Infants and Children*. London: Spastics International Medical Publications.
- Barnett, A. L., Guzzetta, A., Mercuri, E., Henderson, S. E., Haataja, L., Cowan, F., et al., (2004). Can the Griffiths scales predict neuromotor and perceptual-motor impairment in term infants with neonatal encephalopathy? *Archives of Disease in Childhood*, 89(7), 637-643.
- Bayley, N. (1969). Bayley Scales of Infant Development. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bayley, N. (1993). Bayley Scales of Infant Development - Second Edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bennett, F. C., & Scott, D. T. (1997). Long-term perspective on premature infant outcome and contemporary intervention issues. *Seminars in Perinatology*, 21(3), 190-201.
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 288(6), 728-737.
- Bohm, B., Katz-Salamon, M., Institute, K., Smedler, A. C., Lagercrantz, H., & Forsberg, H. (2002). Developmental risks and protective factors for influencing cognitive outcome at 5 1/2 years of age in very-low-birthweight children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44(8), 508-516.

- Bornstein, M. H., & Sigman, M. D. (1986). Continuity in mental development from infancy. *Child Development*, 57(2), 251-274.
- Bos, A. F., Einspieler, C., & Prechtl, H. F. (2001). Intrauterine growth retardation, general movements, and neurodevelopmental outcome: a review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43(1), 61-68.
- Botting, N., Powls, A., Cooke, R. W., & Marlow, N. (1997). Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 38(8), 931-941.
- Botting, N., Powls, A., Cooke, R. W., & Marlow, N. (1998). Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40(10), 652-660.
- Bowen, J. R., Gibson, F. L., Leslie, G. I., Arnold, J. D., Ma, P. J., & Starte, D. R. (1996). Predictive value of the Griffiths assessment in extremely low birthweight infants. *Journal of Paediatrics & Child Health*, 32(1), 25-30.
- Bracewell, M., & Marlow, N. (2002). Patterns of motor disability in very preterm children. *Mental Retardation & Developmental Disability Research Review*, 8(4), 241-248.
- Brazelton, T. B., & Nugent, J. K. (1995). *Neonatal Behavioral Assessment Scale*. London: Mac Keith Press.
- Briscoe, J., Gathercole, S. E., & Marlow, N. (1998). Short-term memory and language outcomes after extreme prematurity at birth. *Journal of Speech Language & Hearing Research*, 41(3), 654-666.
- Brody, N. (1992). Continuity and change in intelligence. In N. Brody (Ed.), *Intelligence* (pp. 228-251). San Diego, CA: Academic Press, Inc.
- Bucher, H. U., Killer, C., Ochsner, Y., Vaihinger, S., & Fauchère, J.-C. (2002). Growth, developmental milestones and health problems in the first years in very preterm infants compared with term infants : a population based study. *European Journal of Pediatrics*, 161, (3) 151-6.
- Burguet, A., Monnet, E., Roth, P., Hirn, F., Vouillat, C., Lecourt-Ducret, M., et al., (2000). Devenir neurodéveloppemental à cinq ans des prématurés nés avant 33 semaines

- d'aménorrhée et indemnes d'infirmité motrice d'origine cérébrale. *Archives de Pédiatrie*, 7, 357-368.
- Byrne, J., Ellsworth, C., Bowering, E., & Vincer, M. (1993). Language development in low birth weight infants: The first two years of life. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 14, 21--27.
- Campbell, S., Osten, E., Kolobe, T., & Fisher, A. G. (1993). Development of the test of infant motor performance. *Physical and Medical Rehabilitation Clinics*, 4, 541-550.
- Capute, A., & Accardo, P. (1996). A neurodevelopmental perspective on the continuum of developmental disabilities. In A. Capute & P. Accardo (Eds.), *Developmental Disabilities in Infancy and Childhood* (Vol. 1 : Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment, pp. 22). Baltimore: Brookes Publishing.
- Casiro, O. G., Moddemann, D. M., Stanwick, R. S., Panikkar-Thiessen, V. K., Cowan, H., & Cheang, M. S. (1990). Language development of very low birth weight infants and fullterm controls at 12 months of age. *Early Human Development*, 24(1), 65-77.
- Chandler, L. S., Andrews, M. S., & Swanson, M. W. (1980). *Movement Assessment of Infants : A Manual*. Rolling Bay: Audrey Haugaard Larson Editor.
- Chapieski, M. L., & Evankovich, K. D. (1997). Behavioral effects of prematurity. *Seminars in Perinatology*, 21(3), 221-239.
- Cole, C., Binney, G., Casey, P., Fiascone, J., Hagadorn, J., & Kim, C. (2002). *Criteria for determining disability in infants and children : Low birth weight. Evidence report/technology assessment* (No. 70). Rockville, MD: Prepared by Tufts New England Medical Center-Based Practice Center under contract No. 290-97-0019. AHRQ Publication No. 03-E010. Agency for Healthcare Research and Quality.
- Conn, P. (1993). The relations between Griffiths scales assessments in the pre-school period and educational outcomes at 7+ years. *Child Care Health & Development*, 19(4), 275-289.
- Cooke, R. W., & Abernethy, L. J. (1999). Cranial magnetic resonance imaging and school performance in very low birth weight infants in adolescence. *Archives of Disease in Childhood: Fetal & Neonatal Edition*, 81(2), F116-121.

- Cooke, R. W., & Foulder-Hughes, L. (2003). Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Archives of Disease in Childhood*, 88(6), 482-487.
- Cooke, R. W. (2004). Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. *Archives of Disease in Childhood*, 89(3), 201-206.
- Coursol, I. (2001). *Statut neurologique et habiletés de motricité fine chez les enfants prématurés d'âge préscolaire*. Mémoire de maîtrise non publié. Université de Montréal, Montréal.
- Cusson, R. M. (2003). Factors influencing language development in preterm infants. *Journal of Obstetric & Gynecology Neonatal Nursing*, 32(3), 402-409.
- Dammann, O., Walther, H., Allers, B., Schroder, M., Drescher, J., Lutz, D., et al., (1996). Development of a regional cohort of very-low-birthweight children at six years: cognitive abilities are associated with neurological disability and social background. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 38(2), 97-106.
- D'Angio, C. T., Sinkin, R. A., Stevens, T. P., Landfish, N. K., Merzbach, J. L., Ryan, R. M., et al., (2002). Longitudinal, 15-Year Follow-up of Children Born at Less Than 29 Weeks' Gestation After Introduction of Surfactant Therapy Into a Region: Neurologic, Cognitive, and Educational Outcomes. *Pediatrics*, 110(6), 1094-1102.
- Daum, C., Grellong, B., Kurtberg, D., & Vaughan, H. G. (1977). *The Albert Einstein Neonatal Neurobehavioral Scale*. Unpublished manuscript, Available from Albert Einstein University.
- De Vries, L. S., & Groenendaal, F. (2002). Neuroimaging in the preterm infant. *Mental Retardation & Developmental Disability Research Review*, 8(4), 273-280.
- De Vries, L. S., van Haastert, I. C., Rademaker, K. J., Koopman, C., & Groenendaal, F. (2004). Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk infants. *Journal of Pediatrics*, 144, 815-820.
- Deschenes, G., Gosselin, J., Couture, M., & Lachance, C. (2004). Interobserver reliability of the Amiel-Tison neurological assessment at term. *Pediatric Neurology*, 30, 190-194.

- Dezoete, J. A., MacArthur, B. A., & Tuck, B. (2003). Prediction of Bayley and Stanford-Binet scores with a group of very low birthweight children. *Child Care Health & Development*, 29(5), 367-372.
- Downie, A. L., Jakobson, L. S., Frisk, V., & Ushycky, I. (2002). Auditory temporal processing deficits in children with periventricular brain injury. *Brain & Language*, 80(2), 208-225.
- Doyle, L. W. (2001). Outcome at 5 years of age of children 23 to 27 weeks' gestation: refining the prognosis. *Pediatrics*, 108(1), 134-141.
- Doyle, L. W., & Casalaz, D. (2001). Outcome at 14 years of extremely low birthweight infants: a regional study. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*, 85(3), F159-164
- Dubowitz, L., & Dubowitz, V. (1981). *The Neurological Assessment of the Preterm and Full-term Newborn Infant*. London: Spastics International Medical Publications.
- Elgen, I., & Sommerfelt, K. (2002). Low birthweight children: coping in school? *Acta Paediatrica*, 91(8), 939-945.
- Einspieler, C., Prechtel, H.F.R., Bos, A.F., Ferrari, F., Cioni, C. (2005). *Prechtel's Method on the Qualitative Assessment of General Movements in Preterm, Term and Young Infants*. Clinics in Developmental Medicine No. 167. Mac Keith Press : London.
- Emsley, H. C., Wardle, S. P., Sims, D. G., Chiswick, M. L., & D'Souza, S. W. (1998). Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25 week old gestation infants, 1990-4 compared with 1984-9. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*, 78(2), F99-104.
- Escobar, G. J., Littenberg, B., & Petitti, D. B. (1991). Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*, 66(2), 204-211.
- Fleiss, J.L. (2003). *Statistical methods for rates and proportions*. 3rd ed. Hoboken, N.J.: J. Wiley.
- Flynn, J. R. (1987). Massive IQ gains in 14 nations : What IQ tests really measure. *Psychological Bulletin*, 101, 171-191.

- Fouron, J. C., Gosselin, J., Amiel-Tison, C., Infante-Rivard, C., Fouron, C., Skoll, A., et al., (2001). Correlation between prenatal velocity waveforms in the aortic isthmus and neurodevelopmental outcome between the ages of 2 and 4 years. *American Journal of Obstetric & Gynecology*, 184(4), 630-636.
- Gabrielson, J., Hard, A. L., Ek, U., Svensson, E., Carlsson, G., & Hellstrom, A. (2002). Large variability in performance IQ associated with postnatal morbidity, and reduced verbal IQ among school-aged children born preterm. *Acta Paediatrica*, 91(12), 1371-1378.
- Gagnon, R. (2003). Placental insufficiency and its consequences. *European Journal of Obstetric Gynecology & Reproductive Biology*, 110 Suppl 1, S99-107.
- Goldenberg, R. L. (2002). The management of preterm labor. *Obstetrics & Gynecology*, 100(5 Pt 1), 1020-1037.
- Goldman-Rakic PS. Topography of cognition: parallel distributed networks in primate association cortex. *Ann Rev Neurosci* 1998;11:137-56.
- Gosselin, J., Amiel-Tison, C., Infante-Rivard, C., Fouron, C., & Fouron, J. C. (2002). Minor neurological signs and developmental performance in high risk children at preschool age. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44(5), 323-328.
- Gosselin, J., Gahagan, S., & Amiel-Tison, C. (sous-pressé). The Amiel-Tison Neurological Assessment at Term : conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Review*.
- Gosselin, J., Amiel-Tison, C. (sous-pressé). *Neurological Development from Birth to 6 years: Manual and Scoring Forms*. 2nd Edition. Baltimore: John Hopkins University Press.
- Griffiths, R. (1970). *The abilities of young children. A comprehensive system of mental measurement for the first eight years of life*. London: Child Development Research Center.
- Grunau, R. E., Whitfield, M. F., & Fay, T. B. (2004). Psychosocial and academic characteristics of extremely low birth weight (< or =800 g) adolescents who are free

- of major impairment compared with term-born control subjects. *Pediatrics*, 114(6), e725-732
- Gutbrod, T., Wolke, D., Soehne, B., Ohrt, B., & Riegel, K. (2000). Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*, 82(3), F208-214.
- Hack, M., Breslau, N., Aram, D., Weissman, B., Klein, N., & Borawski-Clark, E. (1992). The effect of very low birth weight and social risk on neurocognitive abilities at school age. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 13(6), 412-420.
- Hack, M., & Fanaroff, A. A. (2000). Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Seminars in Neonatology*, 5(2), 89-106.
- Hack, M., Flannery, D. J., Schluchter, M., Cartar, L., Borawski, E., & Klein, N. (2002). Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine*, 346(3), 149-157.
- Hack, M., Friedman, H., & Fanaroff, A. A. (1996). Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 98(5), 931-937.
- Hack, M., Klein, N. K., & Taylor, H. G. (1995). Long-term developmental outcomes of low birth weight infants. *Future of Children*, 5(1), 176-196.
- Hack, M., Taylor, H. G., Klein, N., & Mercuri-Minich, N. (2000). Functional limitations and special health care needs of 10- to 14-year-old children weighing less than 750 grams at birth. *Pediatrics*, 106(3), 554-560.
- Hack, M., Wilson-Costello, D., Friedman, H., Taylor, G. H., Schluchter, M., Fanaroff A. A. (2000) Neurodevelopment and Predictors of Outcomes of Children With Birth Weights of Less Than 1000 g: 1992-1995. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 154, 725-731
- Hadders-Algra, M. (2002). Two distinct forms of minor neurological dysfunction: perspectives emerging from a review of data of the Groningen Perinatal Project. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44(8), 561-571.

- Hanke, C., Lohaus, A., Gawrilow, C., Hartke, I., Kohler, B., & Leonhardt, A. (2003). Preschool development of very low birth weight children born 1994-1995. *European Journal of Pediatrics, 162*(3), 159-164.
- Harding, L., Walker, L. G., Lloyd, D., & Duffy, P. (2001). A controlled study of children born at gestation 28 weeks or less : psychological characteristics at seven to ten years of age. *Health Bulletin, 59*(2).
- Hay, W. W., Jr., Thureen, P. J., & Anderson, M. S. (2001). Intrauterine growth restriction. *NeoReviews, 2*(6), 129-138.
- Hille, E. T., den Ouden, A. L., Bauer, L., van den Oudenrijn, C., Brand, R., & Verloove-Vanhorick, S. P. (1994). School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants: perinatal risk factors and predictors at five years of age. Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age (POPS) Infants in The Netherlands. *Journal of Pediatrics, 125*(3), 426-434.
- Hollo, O., Rautava, P., Korhonen, T., Helenius, H., Kero, P., & Sillanpaa, M. (2002). Academic achievement of small-for-gestational-age children at age 10 years. *Archives of Pediatrics & Adolescents Medicine, 156*(2), 179-187.
- Hope, P. L. (1994). The role of imaging and technology. In C. Amiel-Tison & A. Stewart (Eds.), *The newborn infant. One brain for life*. Paris: Les Éditions INSERM.
- Horwood, L. J., Mogridge, N., & Darlow, B. A. (1998). Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition, 79*(1), F12-20.
- Hoy, E. A., John, B. B., & Sykes, D. H. (1988). Very Low birthweight: A long-term developmental impairment? *International Journal of Behavior Development, 11*(1), 37-67.
- Huddy, C. L., Johnson, A., & Hope, P. L. (2001). Educational and behavioural problems in babies of 32-35 weeks gestation. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition, 85*(1), F23-28.
- Hughes, C. A., O'Gorman, L. A., Shyr, Y., Schork, M. A., Bozynski, M. E. A., & McCormick, M. C. (1999). Cognitive performance at school age of very low birth

- weight infants with bronchopulmonary dysplasia. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 20(1), 1-8.
- Humphreys, L. G. (1989). Intelligence: Three kinds of instability and their consequence for policy. In L. G. Humphreys (Ed.), *Intelligence* (pp. 193-216). Chicago: University of Illinois Press.
- Hunt, J. V., Cooper, B. A., & Tooley, W. H. (1988). Very low birth weight infants at 8 and 11 years of age: role of neonatal illness and family status. *Pediatrics*, 82(4), 596-603.
- Hutton, J. L., Pharoah, P. O., Cooke, R. W., & Stevenson, R. C. (1997). Differential effects of preterm birth and small gestational age on cognitive and motor development. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*, 76(2), F75-81
- International Workshop on Definition and Classification of Cerebral Palsy. (2004). *Definition of Cerebral Palsy from the Washington Workshop 2004*. Washington: Castang Foundation.
- Isaacs, E. B., Lucas, A., Chong, W. K., Wood, S. J., Johnson, C. L., Marshall, C., et al., (2000). Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatric Research*, 47(6), 713-720.
- Jennische, M., & Sedin, G. (2001). Linguistic skills at 6 1/2 years of age in children who required neonatal intensive care in 1986-1989. *Acta Paediatrica*, 90(2), 199-212.
- Kamphaus, R. W. (1993). *Clinical assessment of children's intelligence : A handbook for professional practice*. Needham Heights, MA: Allyn & Bacon.
- Kaufman A. (1994). *Intelligent Testing with the WISC-III*. New York: A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & sons, inc.
- Kilbride, H. W., Thorstad, K., & Daily, D. K. (2004). Preschool outcome of less than 801-gram preterm infants compared with full-term siblings. *Pediatrics*, 113(4), 742-747.
- Klein, N. K., Hack, M., & Breslau, N. (1989). Children who were very low birth weight: development and academic achievement at nine years of age. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 10(1), 32-37.

- Koller, H., Lawson, K., Rose, S. A., Wallace, I., & McCarton, C. (1997). Patterns of cognitive development in very low birth weight children during the first six years of life. *Pediatrics*, 99(3), 383-389.
- Kovacs-Ramsay, M. (1982). *Le Griffiths, vingt-cinq ans après sa construction : une réévaluation des 80 premiers items*. Unpublished D.Ps., Université de Montréal, Montréal.
- Kramer, M. S. (1998). Preventing preterm birth: are we making progress? *Prenatal & Neonatal Medicine*, 3, 10-12.
- Kristensen, P., Bjerkedal, T., & Irgens, L. M. (2004). Birthweight and work participation in adulthood. *International Journal of Epidemiology*, 33(4), 849-856.
- Landry, S. H., Fletcher, J. M., Denson, S. E., & Chapieski, M. L. (1993). Longitudinal outcome for low birth weight infants: effects of intraventricular hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 15(2), 205-218.
- Landry, S. H., Smith, K. E., & Swank, P. R. (2002). Environmental effects on language development in normal and high-risk child populations. *Seminars in Pediatric Neurology*, 9(3), 192-200.
- Largo, R. H., Graf, S., Kundu, S., Hunziker, U., & Molinari, L. (1990). Predicting developmental outcome at school age from infant tests of normal, at-risk and retarded infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 32(1), 30-45.
- Le Normand, M. T., Delfosse, M. J., Crunelle, D., & Vittrant, C. (1995). Le développement du langage dans une population de 52 enfants nés avant 36 semaines et de faible poids de naissance. *Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant (A. N. A. E)*, 31, 4-10.
- Le Normand, M. T., Vaivre-Douret, L., & Delfosse, M. J. (1995). Language and motor development in pre-term children: some questions. *Child Care Health & Development*, 21(2), 119-133.
- Leonard, C. H., & Picuch, R. E. (1997). School age outcome in low birth weight preterm infants. *Seminars in Perinatology*, 21(3), 240-253.

- Liaw, F.-R., & Brooks-Gunn, J. (1993). Patterns of low-birth-weight children's cognitive development. *Developmental Psychology, 29*(6), 1024-1035.
- Luoma, L., Herrgard, E., Martikainen, A., & Ahonen, T. (1998). Speech and language development of children born at < or = 32 weeks' gestation: a 5-year prospective follow-up study. *Developmental Medicine & Child Neurology, 40*(6), 380-387.
- Magill-Evans, J., & Harrison, M. J. (1999). Parent-child interactions and development of toddlers born preterm. *Western Journal of Nursing Research, 21*(3), 292-307; discussion 308-212.
- Majnemer, A., & Mazer, B. (1998). Neurologic evaluation of the newborn infant: definition and psychometric properties. *Developmental Medicine & Child Neurology, 40*(10), 708-715.
- Marlow, N. (2004). Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition, 89*(3), F224-228.
- Mazer, B., Piper, M., & Ramsay, M. (1988). Developmental outcome in very low birth weight infants 6 to 36 months old. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 9*(5), 293-297.
- McAllister, L., Masel, C., Tudehope, D., O'Callaghan, M., Mohay, H., & Rogers, Y. (1993). Speech and language outcomes in preschool-aged survivors of neonatal intensive care. *European Journal of Disorders of Communication, 28*, 383-394.
- McCall, R. B., & Carriger, M. S. (1993). A meta-analysis of infant habituation and recognition memory performance as predictors of later IQ. *Child Development, 64*(1), 57-79.
- McCarragher-Wetzel, A. P., & Wetzel, R. C. (1984). A review of the Amiel-Tison neurologic evaluation of the newborn and infant. *The American Journal of Occupational Therapy, 38*(9), 585-593.
- McCarthy D. (1972). *McCarthy Scales of Children's Abilities*. London : The Psychological Corporation.
- McCarton, C. M., Wallace, I. F., Divon, M., & Vaughan, H. G., Jr. (1996). Cognitive and neurologic development of the premature, small for gestational age infant through

- age 6: comparison by birth weight and gestational age. *Pediatrics*, 98(6 Pt 1), 1167-1178.
- McCormick, M. C. (1997). The outcomes of very low birth weight infants: are we asking the right questions? *Pediatrics*, 99(6), 869-876.
- McCormick, M. C., Brooks-Gunn, J., Workman-Daniels, K., Turner, J., & Peckham, G. J. (1992). The health and developmental status of very low-birth-weight children at school age. *Journal of the American Medical Association*, 267(16), 2204-2208.
- McCormick, M. C., Gortmaker, S. L., & Sobol, A. M. (1990). Very low birth weight children: behavior problems and school difficulty in a national sample. *Journal of Pediatrics*, 117(5), 687-693.
- McCowan, L. M., Pryor, J., & Harding, J. E. (2002). Perinatal predictors of neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age children at 18 months of age. *American Journal of Obstetric & Gynecology*, 186(5), 1069-1075.
- McGrath, M. M., Sullivan, M. C., Lester, B. M., & Oh, W. (2000). Longitudinal neurologic follow-up in neonatal intensive care unit survivors with various neonatal morbidities. *Pediatrics*, 106(6), 1397-1405.
- Ment, L. R., Vohr, B., Allan, W., Katz, K. H., Schneider, K. C., Westerveld, M., et al., (2003). Change in cognitive function over time in very low-birth-weight infants. *Journal of the American Medical Association*, 289(6), 705-711.
- Mesleh, R. A., Kurdi, A. M., Sabagh, T. O., & Alwaiser, R. A. (2001). Changing trends in perinatal deaths at the Armed Forces Hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 21(1), 49-55.
- Miller, S. P., Newton, N., Ferriero, D. M., Partridge, J. C., Glidden, D. V., Barnwell, A., et al., (2002). Predictors of 30-month outcome after perinatal depression: role of proton MRS and socioeconomic factors. *Pediatric Research*, 52(1), 71-77.
- Moffitt, T. E., Caspi, A., Harkness, A. R., & Silva, P. A. (1993). The natural history of change in intellectual performance: who changes? How much? Is it meaningful? *Journal of Child Psychology & Psychiatry*, 34(4), 455-506.

- Morgan, A., Koch, V., Lee, V., & Aldag, J. (1988). Neonatal neurobehavioural examination : a new instrument for quantitative analysis of neonatal neurological status. *Physical Therapy*, 68, 1352-1358.
- Morris, B. H., Smith, K. E., Swank, P. R., Denson, S. E., & Landry, S. H. (2002). Patterns of physical and neurologic development in preterm children. *Journal of Perinatology*, 22(1), 31-36.
- Nelson, K.B., Ellenberg, J.H. (1982) Children who "outgrew" cerebral palsy. *Pediatrics*, 69 (5), 529-36.
- O'Brien, F., Roth, S., Stewart, A., Rifkin, L., Rushe, T., & Wyatt, J. (2004). The neurodevelopmental progress of infants less than 33 weeks into adolescence. *Archives of Disease in Childhood*, 89(3), 207-211.
- Ong, L. C., Boo, N. Y., & Chandran, V. (2001). Predictors of neurodevelopmental outcome of Malaysian very low birthweight children at 4 years of age. *Journal of Paediatric Child Health*, 37, 363-368.
- Organisation Mondiale de la Santé. (1980). Classification internationale des infirmités, incapacités et handicaps. Genève: Suisse.
- Ornstein, M., Ohlsson, A., Edmonds, J., & Asztalos, E. (1991). Neonatal follow-up of very low birthweight/extremely low birthweight infants to school age: a critical overview. *Acta Paediatrica Scandinavia*, 80(8-9), 741-748.
- Perlman, J. M. (2001). Neurobehavioral deficits in premature graduates of intensive care-potential medical and neonatal environmental risk factors. *Pediatrics*, 108(6), 1339-1348.
- Peterson, B. S., Vohr, B., Kane, M. J., Whalen, D. H., Schneider, K. C., Katz, K. H., et al., (2002). A functional magnetic resonance imaging study of language processing and its cognitive correlates in prematurely born children. *Pediatrics*, 110(6), 1153-1162.
- Pharoah, P. O., Stevenson, C. J., Cooke, R. W., & Stevenson, R. C. (1994). Prevalence of behaviour disorders in low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood*, 70(4), 271-274.

- Piecuch, R. E., Leonard, C. H., Cooper, B. A., Kilpatrick, S. J., Schlueter, M. A., & Sola, A. (1997). Outcome of infants born at 24-26 weeks' gestation: II. Neurodevelopmental outcome. *Obstetrics & Gynecology*, *90*(5), 809-814.
- Piecuch, R. E., Leonard, C. H., Cooper, B. A., & Sehring, S. A. (1997). Outcome of extremely low birth weight infants (500 to 999 grams) over a 12-year period. *Pediatrics*, *100*(4), 633-639.
- Pietz, J., Peter, J., Graf, R., Rauterberg-Ruland, I., Rupp, A., Sontheimer, D., et al. (2004). Physical growth and neurodevelopmental outcome of nonhandicapped low-risk children born preterm. *Early Human Development*, *79*(2), 131-143.
- Pinto-Martin, J. A., Whitaker, A. H., Feldman, J. F., Van Rossem, R., & Paneth, N. (1999). Relation of cranial ultrasound abnormalities in low-birthweight infants to motor or cognitive performance at ages 2, 6, and 9 years. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *41*(12), 826-833.
- Piper, M., Pinnell, L. E., Darrah, J., Maguire, T., & Byrne, P. J. (1992). Construction and validation of the Alberta Infant Motor Scales (AIMS). *Revue canadienne de santé publique*, *83*, S46-S50.
- Pollack, R. N., & Divon, M. Y. (1992). Intrauterine growth retardation: definition, classification, and etiology. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, *35*(1), 99-107.
- Prechtl, H. F. (1977). *The Neurological Examination of the Full-term Newborn Infant*. London: Spastics International Medical Publications.
- Rapin, I. (1996). Neurological Examination. In I. Rapin (Ed.), *Preschool Children with Inadequate Communication Developmental language disorder, autism, low IQ*. London: Mac Keith Press.
- Resnick, M. B., Gueorguieva, R. V., Carter, R. L., Ariet, M., Sun, Y., Roth, J., et al., (1999). The impact of low birth weight, perinatal conditions, and sociodemographic factors on educational outcome in kindergarten. *Pediatrics*, *104*(6), e74.
- Richards, M., Hardy, R., Kuh, D., & Wadsworth, M. E. (2001). Birth weight and cognitive function in the british 1946 birth cohort: Longitudinal population based study. [see comments]. *British Medical Journal*, *322*(7280), 199-203.

- Ross, G., Lipper, E., & Auld, P. A. M. (1996). Cognitive abilities and early precursors of learning disabilities in very-low-birthweight children with normal intelligence and normal neurological status. *International Journal of Behavioral Development, 19*(3), 563-580.
- Roth, S., Wyatt, J., Baudin, J., Townsend, J., Rifkin, L., Rushe, T., et al., (2001). Neurodevelopmental status at 1 year predicts neuropsychiatric outcome at 14-15 years of age in very preterm infants. *Early Human Development, 65*(2), 81-89
- Rowe, D. C. (1997). A place at the policy table? Behavior genetics and estimates of family environmental effects on IQ. *Intelligence, 24*(1), 133-158.
- Saigal, S. (1995). Long-term outcome of very low-birth-weight infants:Kindergarten and beyond. *Development & Brain Dysfunction, 8*, 109-118.
- Saigal, S. (2001). Outcome of extremely low birth weight infants at adolescence: two perspectives. *Annals of RCPSC, 34*(8), 491-494.
- Saigal, S., den Ouden, L., Wolke, D., Hoult, L., Paneth, N., Streiner, D. L., et al., (2003). School-age outcomes in children who were extremely low birth weight from four international population-based cohorts. *Pediatrics, 112*(4), 943-950.
- Saigal, S., Hoult, L. A., Streiner, D. L., Stoskopf, B. L., & Rosenbaum, P. L. (2000). School difficulties at adolescence in a regional cohort of children who were extremely low birth weight. *Pediatrics, 105*(2), 325-331.
- Saigal, S., Szatmari, P., Rosenbaum, P., Campbell, D., & King, S. (1990). Intellectual and functional status at school entry of children who weighed 1000 grams or less at birth: a regional perspective of births in the 1980s. *Journal of Pediatrics, 116*(3), 409-416.
- Saint-Anne Dargassies, S. (1972a). Neurodevelopmental symptoms during the first year of life. Part 1: Essential landmarks for each key-age. *Developmental Medicine and Child Neurology, 14*, 235-246.
- Saint-Anne Dargassies, S. (1972b). Neurodevelopmental symptoms during the first year of life. Part 2. Practical examples and the application of this assessment method to the abnormal infant. *Developmental Medicine & Child Neurology, 14*, 247-264.

- Sajaniemi, N., Makela, J., Salokorpi, T., von Wendt, L., Hamalainen, T., & Hakamies-Blomqvist, L. (2001). Cognitive performance and attachment patterns at four years of age in extremely low birth weight infants after early intervention. *European Child Adolescent Psychiatry, 10*(2), 122-129.
- Santé Canada. (2000). *Rapport sur la santé périnatale au Canada*. Ottawa: Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada.
- Santé Canada. (2003). *Rapport sur la santé périnatale au Canada*. Ottawa: Ministère des Travaux publics et Services gouvernementaux.
- Sattler, J. M. (1992). Assessment of children's intelligence. In C. E. Walker & M. C. Roberts (Eds.), *Handbook of clinical child psychology* (Second ed., pp. 85-100). Oxford, England: John Wiley & sons.
- Sommerfelt, K. (1998). Long-term outcome for non-handicaped low birth weight infants - is the fog clearing? *European Journal of Pediatrics, 157*, 1-3.
- Sommerfelt, K., Markestad, T., & Ellertsen, B. (1998). Neuropsychological performance in low birth weight preschoolers: a population-based, controlled study. *European Journal of Pediatrics, 157*(1), 53-58.
- Sommerfelt, K., Andersson, H. W., Sonnander, K., Ahlsten, G., Ellertsen, B., Markestad, T., et al., (2000). Cognitive development of term small for gestational age children at five years of age. *Archives of Disease in Childhood, 83*(1), 25-30.
- Stephens, L. C., & Tauber, S. K. (1996). Early Intervention. In J. Case-Smith, A. Allen & P. Nuse Pratt (Eds.), *Occupational Therapy for Children* (3rd ed., pp. 648-670). St. Louis: Mosby.
- Stewart, A. L., Costello, A. M., Hamilton, P. A., Baudin, J., Townsend, J., Bradford, B. C., et al. (1989). Relationship between neurodevelopmental status of very preterm infants at one and four years. *Developmental Medicine & Child Neurology, 31*(6), 756-765.
- Stiers, P., & Vandenbussche, E. (2004). The dissociation of perception and cognition in children with early brain damage. *Brain & Development, 26*(2), 81-92.

- Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. (2002). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44, 633-640.
- Swaiman, K. F. (1994). Neurologic examination of the older child. In K. F. Swaiman (Ed.), *Pediatric Neurology Principles and Practice* (Vol. 1, pp. 19-42). St. Louis: Mosby.
- Szatmari, P., Saigal, S., Rosenbaum, P., & Campbell, D. (1993). Psychopathology and adaptive functioning among extremely low birthweight children at eight years of age. *Development and Psychopathology*, 5, 345-357.
- Szatmari, P., Saigal, S., Rosenbaum, P., Campbell, D., & King, S. (1990). Psychiatric disorders at five years among children with birthweights less than 1000g: a regional perspective. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 32(11), 954-962.
- Taylor, H. G., Klein, N., & Hack, M. (2000). School-age consequences of birth weight less than 750 g: a review and update. *Developmental Neuropsychology*, 17(3), 289-321.
- Taylor, H. G., Klein, N., Minich, N. M., & Hack, M. (2000). Middle-school-age outcomes in children with very low birthweight. *Child Development*, 71(6), 1495-1511.
- Terman, L. M., & Merrill, M. A. (1973). *Stanford-Binet Intelligence Scale: Manual for the third revision, Form L-M*. Chicago: The Riverside Publishing Company.
- Thomas, A., & Saint-Anne Dargassies, S. (1952). *Études neurologiques sur le nouveau-né et le jeune nourrisson*. Paris: Masson.
- Thorndike, R. L., Hagen, E. P., & Sattler, J. M. (1986). *Stanford-Binet Intelligence Scale-Fourth Edition*. Itasca, IL: Riverside.
- Tommiska, V., Heinonen, K., Ikonen, S., Kero, P., Pokela, M. L., Renlund, M., et al., (2001). A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics*, 107(1), E2.
- Touwen, B. C. (1979). *Examination of the Child with Minor Neurological Dysfunction*. London: Spastics International Medical Publications.
- Usher, R., & McLean, F. (1969). Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *Journal of Pediatrics*, 74(6), 901-910.

- Van den Hout, B. M., Eken, P., Van der Linden, D., Wittebol-Post, D., Aleman, S., Jennekens-Schinkel, A., et al., (1998). Visual, cognitive, and neurodevelopmental outcome at 51/2 years in children with perinatal haemorrhagic-ischaemic brain lesions. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 40(12), 820-828.
- Vig, S., Kaminer, R.K., & Jedrysek, E. (1987). A later look at borderline and mildly retarded preschoolers. *Journal of Developmental and Behavioural Pediatrics*, 8 (1), 12-17.
- Viggedal, G., Lundalv, E., Carlsson, G., & Kjellmer, I. (2004). Neuropsychological follow-up into young adulthood of term infants born small for gestational age. *Medical Science Monitor*, 10(1), CR8-16.
- Vohr, B. R., & Garcia Coll, C. T. (1985). Neurodevelopmental and school performance of very low-birth-weight infants: a seven-year longitudinal study. *Pediatrics*, 76(3), 345-350.
- Vohr, B. R., Wright, L. L., Dusick, A. M., Mele, L., Verter, J., Steichen, J. J., et al., (2000). Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*, 105(6), 1216-1226.
- Vohr, B. R., O'Shea, M., & Wright, L. L. (2003). Longitudinal multicenter follow-up of high-risk infants: why, who, when, and what to assess. *Seminars in Perinatology*, 27(4), 333-342.
- Volpe, J. J. (2001). Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. *Mental Retardation & Developmental Disability Research Review*, 7(1), 56-64.
- Wallace, I. F., & McCarton, C. M. (1997). Neurodevelopmental outcomes of the premature, small-for-gestational-age infant through age 6. *Clinical Obstetrics & Gynecology*, 40(4), 843-852.
- Wallace, I. F., Rose, S. A., McCarton, C. M., Kurtzberg, D., & Vaughan, H. G., Jr. (1995). Relations between infant neurobehavioral performance and cognitive outcome in very low birth weight preterm infants. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 16(5), 309-317.

- Wechsler, D. (1967). *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1974). *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children--Revised*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1989). *Manual for the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - Revised Edition (WPPSI-R)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1991). *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition (WISC-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997). *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition French (WISC-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2000). *Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children - Third Edition Canadian (WISC-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Weisglas-Kuperus, N., Baerts, W., Fetter, W.P., Hempel, M.S., Mulder, P.G., & Touwen, B.C. (1994). Minor neurological dysfunction and quality of movement in relation to neonatal cerebral damage and subsequent development. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 36 (8), 727-735.
- Wildin, S.R., Smith, K., Anderson, A., Swank, P., Denson, S., & Landry, S. (1997). Prediction of developmental patterns through 40 months from 6- and 12- month neurologic examinations in very low birth weight infants. *Journal of Developmental & Behavioural Pediatrics*, 18(4), 215-221.
- Wolke, D. (1998). Psychological development of prematurely born children. *Archives of Disease in Childhood*, 78, 267-570.
- Wolke, D., & Meyer, R. (1999). Cognitive status, language attainment, and prereading skills of 6-year- old very preterm children and their peers: the Bavarian Longitudinal Study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 41(2), 94-109.
- Yliherva, A., Olsen, P., Maki-Torkko, E., Koironen, M., & Jarvelin, M. R. (2001). Linguistic and motor abilities of low-birthweight children as assessed by parents and teachers at 8 years of age. *Acta Paediatrica*, 90(12), 1440-1449.

Annexe A : Tableaux comparatifs des études de suivi de populations à risque

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
18-24 mois				
Bucher et al. 2002	Prématuré < 32 semaines 309/456 répondants (68%) pairets avec 309 contrôles Nés en 1996 Suisse	Questionnaire aux parents sur étapes développementales envoyé à 2 ans	Les enfants prématurés mangent avec la cuiller, boivent au verre et marchent indépendamment plus tard que les enfants à terme. 16% des enfants prématurés ne pouvaient faire 3 pas seuls à 18 mois contre 0 % des contrôles.	Groupe contrôle Retard des prématurés
24 mois				
Hack et al. 2000	221 EPPN 92 % de suivi à 20 mois corrigé Nés entre 1992-1995 USA	Examen neuro non spécifique BSID	24 % ont déficiences neurosensorielles sévères dont 15 % de PC, 9 % surdité et 1 % de cécité. MDI = 75 (17), 42 % < 70, 26 % 70-84 PDI : 73 (17) 40 % < 70, 31 % 70-84	Pas groupe contrôle Très faible performance des EPPN
20 mois				
McCowan et al. 2002	220 SGA (< 10 ^e percentile) AG : 36,5 semaines PN : 2095 g Évalués à 18 mois corrigé 78 % de suivi Nés entre 1993-1997 Nouvelle-Zélande	BSID-II (100 (15)) Échelle de comportement (BRS) :	MDI : 96 (15) ($p = .01$); 15 % < 85 ; 5% < 70 PDI : 98 (15) ($p > ,05$); 9% < 85; 5 % < 70. BRS : 111 (14); 12 % ont scores anormaux.	Tout âge gestationnel confondu, mais surtout des presque à terme
SGA				Pas groupe contrôle, comparaison avec autre groupe référence à terme du même pays, publié en 1998
18 mois				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Magill-Evans & Harrison, 1999	AG entre 30 et 36,5 PN > 1500 g AGA Moins de 8 jours sur respirateur	À 18 mois corrigé BSID Compréhension ; MacArthur	MDI 109 (16) vs 117 (17)* Compréhension : 20 vs 20 MCDI : 64 (78) 105 (101)*	Étude canadienne Groupe contrôle Vieille version du BSID
VLBW 18 mois	54 prématurés et 49 contrôles à terme Nés entre ? Suivi de 91,4% à 4 ans Canada	Communicative Development Inventory (MCDI)		
Tommisska et al. 2003	75 EPPN (< 1000g) 75 à terme Inclusion : évaluation à 24 mois corrigé 91% de suivi Nés entre 1996-1997 Finlande	BSID-II : MDI, PDI À 18 mois ont évaluation multi avec neurologue, psychologue, physiothérapeute et orthophoniste (Reynell) Examen neurologique non spécifié	Examen neurologique normal chez 76 % des enfants. PC : 11% Moteur : 13% ont déficience motrice (autre que CP dont 8 % est retard moteur) Langage : 36 % ont un retard léger et 6 % ont un retard sévère BSID-II : MDI = EPPN : 95 (13) vs 106 (10) (p = < .001); 22% < 85 et 1% < 70). 1 contrôle < 85.	Basée sur données populationnelles Groupe contrôle
24 mois				
Vohr et al. 2000	1151 EPPN (401-1000g) NICHHDNRN 12 sites Évalués entre 18 et 22 mois corrigé 78% de suivi	Examen neurologique d'Amiel-Tison BSID-II	Examen neurologique normal : 57 à 79% À 18-22 mois : 57 à 78% des enfants marchent de façon indépendante; 64 à 87 % ont une pince pouce index bilatérale et 67 à 85 % mangent de façon indépendante. BSID-II : MDI = 72 à 79 (16-20) m = 76	Pas de groupe contrôle
ELBW 18 mois				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
	Nés entre 1993-94 USA		(17); 66% <85; 37% <70. PDI : 75 à 80 (18-22) m = 78 (18); 57% <85; 29 % <70.	
Précolaire 3-5 ans				
Bohm et al. 2002	Suivi basé sur une population de 182 TPPN (> 1501 g) et 125 contrôles à terme (NBW)	Évaluation à 5 1/2 ans corrigé WPPSI-R Nepsy	TPPN : Chrono QIG 91.1 QIV 96.5 QIP 86,6 m corrigé: QIG 95.7 QIV 99.9 QIP 91.6 NBW : QIG 102.3 QIV 104.6 QIP 98.7 Différences significatives (p < .01) Les enfants prématurés de 32-36 semaines avaient les scores les plus faibles au QIG et QIP 23-27 s QIG 93.5 QIV 97.8 QIP 89.9 28-31 s QIG 99.7 QIV 102.9 QIP 95.6 32-36 s QIG 92.9 QIV 99.1 QIP 87.5 QI : 94 (11)	Groupe contrôle QIP < QIV
Précolaire	Nés entre 1988 et 1993 Suède			
Bowen et al. 1996	45 EPPN (500-999 g) enfants avec déficience sévère ont été exclus	GMDS à 1 et 3 ans À 5 ans : S-B Visual-motor intégration (Beery, VMI)	QI : 94 (11) compréhension verbale : 99 (12); 15 % < 85 raisonnement nv : 91 (11); 31 % < 85 VMI 92 (13); 29 % < 85 Le QD à 3 ans est un bon indicateur de la performance de QI à 5 ans, alors que le QD à un an est peu prédictif.	Pas de groupe contrôle Problèmes : Raisonnement nv Intégration visuo-motrice
ELBW Précolaire	Nés entre 1985-1988 UK			
Burguet et al. 2000	96 grand prématurés (GP : 25- 33 semaines)	WPPSI	13% avaient IMOC QIG : GP 98 (16), C 108 (14) (p = .001) QIP : 99 (16) 110 (14) (p = .001)	IMOC : Infirmité Motrice d'Origine Cérébrale ou PC

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
VPI	108 contrôles (C) exclusion des IMOC Évalué à 5 ans Nés entre 1990-92		QIV : 97 (16) 105 (15) (p = .01)	Groupe contrôle QIV=QIP
Précolaire	France			
Kilbride et al. 2004	25 EPPN < 801 g 25 fratrie à terme en santé Exclusion : déficience majeure (CP; QI < 68) Inclusion : évalué à 3 ou 5 ans et fratrie à terme entre 3 et 5 ans Nés entre 1983 et 1990 USA	Stanford-Binet-IV (SB- IV) Wide Range Achievement Test (WRAT) Peabody Developmental Motor Scale (PDMS) Preschool Language Scale (PLS) Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT) Test of Auditory Comprehension of Language (TACL)	EPPN ont QIG (SB-IV) plus faible que fratrie à terme 85 (12) vs 95 (11) (p = .005) et 2/4 sous-tests :raisonnement verbal 92 (14) vs 100 (13) (p = .03) et raisonnement visuel abstrait 79 (11) vs 92 (11) (p < .0001). Raisonnement quantitatif et mémoire à court terme ne sont pas significatifs. WRAT : lecture 81 (13) vs 87 (13) ns; épellation : 69 (18) vs 84 (18); arithmétique : 74 (15) vs 81 (17) Langage : Pas de différence au PLS (expressif et réceptif); PPVT : 83 (14) vs 93 (11) (p = .0112); TACL : 84 (11) vs 92 (16). Moteur : PDMS : global 79 (11) vs 92 (17) (p = .004) Sous-tests : équilibre 82 (12) vs 94 (14) (p = .002); stationnaire : 85 (13) vs 98 (19) (p = .008); locomotion : 79 (12) vs 95 (19) (p = .001); réception et propulsion 80 (11) vs 91 (14) (p = .005).	Petit échantillon, mais contrôle pour SES et environnement familial car même famille. Problèmes : QIG Raisonnement verbal et visuel abstrait Épellation Arithmétique Langage réceptif Motricité globale : équilibre, locomotion, réception et propulsion

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Ong et al. 2001	116 TPPN 77% de suivi à 4 ans Nés entre 1989-1992	à 1 an corrigé : Examen neurologique Amiel-Tison à 4 ans : M-ABC (0-40, plus haut = handicap) WPPSI-R CBCL	À 4 ans 10,3 % ont IMOC QIG pour 102 non-handicapés : 86 (15); 21,6% < 85 et 17,6 % < 70. QIV = 88 (16) et QIP = 87 (14) M-ABC = 7,9 (6,5) 27,5% < 15 percentile	Pas de groupe contrôle Faible QIG,=QIP=QIV Pauvre motricité globale
Précolaire	Malaisie			
Singer et al. 2001	98 BDP (< 1500 g, O ₂ > 28 jours) 89% à 3 ans	À 3 ans Échelle de communication de la Battelle Bayley	Battelle : BDP, TPPN, à terme Compréhension* : 85 (17), 92 (17), 97 (18) Expression** : 93 (13), 100 (17), 101 (20) Expression** : 93 (13), 100 (17), 101 (20) Communication** : 89 (21), 96 (19), 100 (20) Bayley MDI* : 84 (24), 90 (16), 96 (12) PDI** : 84 (28), 97 (19), 103 (14)	* BDP < TPP < à terme,** BDP < TPP et à terme Problème de langage spécifique car persiste après contrôle pour QI et SES
Langage/Bayley	70 TPPN (< 1500 g) 80 % à 3 ans 95 à terme, 85 % à 3 ans			
Précolaire	Nés entre ? USA			
Sommerfelt et al. 2000	338 SGA à terme (< 15 percentile) 335 AGA à terme sélection randomisée pas de poids moyen pour les groupes	WPPSI-R	QIG : SGA = 106 (15) AGA = 110 (15) (p = .0001) QIV : SGA = 102 (15) AGA = 105 (15) (p = .01) QIP : SGA = 108 (15) AGA = 112 (14) (p = .0001)	Les facteurs parentaux (QI maternel et style parental) comptaient pour 20 à 30 % de la variance du QIV et QIP. Alors que SGA vs AGA comptaient pour 1 à 2 %. Ce sont des enfants à terme.
SGA	Exclusion : déficience majeure, nullipare, parle pas scandinavien			
Précolaire				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
	Inclusion : évalué à 5 ans. 67 % de suivi à 5 ans Nés entre 1986 et 1988 Suède			

Scolaire

Anderson et al. 2003	275/298 EPPN < 1000 g 223/262 contrôles > 2499 g	WISC-III WRAT-3 (lecture, orthographe et arithmétique)	WISC-III : EPPN vs C à 8 ans corrigé QIG* : 96 (16) vs 105 (14) ICV* : 96 (16) vs 103 (13) IOP* : 98 (16) vs 108 (14) IRD* : 98 (16) vs 107 (14) WRAT-3 Lecture* : 97 (16) vs 103 (15) Orthographe* : 94 (13) vs 101 (14) Arithmétique* : 89 (14) vs 98 (13)	Même en excluant les enfants avec handicap sévère et en ajustant pour les variables sociodémographiques les différences demeurent significatives.
ELBW Scolaire	Suivi de 92,3% de la cohorte à 8 ans Nés entre 1991-1992 Australie	Comprehensive Scales of Student Abilities (CSSA) Behavior Assessment System for Children (BASC, 50 SD 10)	Les difficultés attentionnelles, les problèmes de comportements internalisés et des habiletés adaptatives plus immatures étaient observées chez les EPPN plus que chez les contrôles	
Anderson et al. 2004	Même cohorte qu'étude précédente 275/298 EPPN < 1000 g 223/262 contrôles > 2499 g	Items du WISC-III Tour de Londres Figure de Rey Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) -	EPPN ont des scores plus faibles dans tous les domaines des fonctions exécutives. Il s'agit d'un déficit global plutôt que de déficits de fonctions spécifiques. EPPN ont plus de comportements indicatifs de trouble des	Même en excluant les enfants avec handicap sévère et en ajustant pour les variables sociodémographiques les différences demeurent
ELBW				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Scolaire	Suivi de 92,3% de la cohorte à 8 ans Nés entre 1991-1992 Australie	régulation méta-cognition et fonctions exécutives générales	fonctions exécutives	significatives.
Borting et al. 1998	137 TPPN (< 1250 g) 163 Contrôles (C) Évalués à 6 et 12 ans Nés en 1980-81 UK	WPPSI à 6 ans WISC-III à 12 ans Lecture mathématiques	À 12 ans QIG* : TPPN 90 (17) vs C 98 (17) QIV : 94 vs 99 QIP* 90 vs 98 Profils entre 6 et 12 ans TPP 108 (18) à 90 (17) C : 113 (23) vs 97 (17) Compréhension de lecture* : 88 vs 93 Mathématiques* : 96 vs 103	La chute entre les 2 mesures est expliquée par la récente standardisation du WISC-III, mais il n,y a pas d'effet de rattrapage des TPP sur C
Scolaire				
Cooke et al 2003	280 Grand Pré-maturé (GP < 32 semaines) 210 contrôles à terme Évalués à 7 ans UK	WISC-III VMI (Beery) M-ABC	QIG* : GP 89 (14) C : 100 (14) QIP* : 88 (16), 100 (16) QIV* : 93 (14), 101 (13) VMI* : 90 (9), 97 (8) M-ABC* : 8,5, 3,5 ; 31% des GP < 5 percentile	
VPI				
Scolaire				
D'Angio et al. 2002	127 Très grand prématuré (TGP < 29 semaines) Évalués entre 4-10ans et 12-15 ans 96% de suivi à l'adolescence Nés entre 1985-87 USA	Examen neuro non spécifique McCarthy (MCSA : GCI) Wee-FIM	15% de PC, 63% examen neuro Normal 19% QI < 70, 51% GCI > 85 32 % en classe spécialisée 31% aucune difficultés physique et scolaire, 21% ont une déficience sévère GCI : 24 sem 59 (37) 25 sem : 83 (20), 26 sem 80 (25), 27 sem 87 (19), 28 91 (21)total : 85 (23). Weefim : 108 : indépendance OK	
VPI				
Scolaire				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Elgen & Sommerfelt, 2002	130 PPN (< 2000 g) 131 contrôles (C > 3000 g) exclusion des déficiences majeures	WISC-R questionnaires	QI* PPN : 96 (13) vs C : 101 (10) < 85 : 19 % vs 6 % < 70 : 2 % vs 0 % difficultés scolaires* : 17 % vs 7% 2 à 3 X + de référence chez psychologue chez PPN que C.	Malgré une faible différence de 5 points de QI, les difficultés scolaires sont beaucoup plus fréquentes chez les PP que C
LBW Scolaire	Évalués à 11 ans 75% de suivi Nés entre 1986-88 Norvège			
Gabrielson et al. 2002	51 TGP (24-28 semaines; 450-1450g) Évalués entre 8 et 11 ans	WISC-III	QIG : médiane 89 : 30% < 80 vs 9% normes, 74% < 100 vs 50% QIV : médiane 90 : 84% < 100 QIP : médiane 92; 63% < 100 Écart de 15 points entre QIV et QIP chez 42%.	QIV < QIP
VPI Scolaire	77% Nés entre 1988-91 Pays?			
Hanke et al. 2003	60 (Prématuré) (<1500 g) 60 contrôles (C) dont 18 EPPN < 1000g 22 1000-1250 (TPPN) 20 > 1250 g (PPN) 75 % de suivi à 5-6 ans Nés en 1994-95 Allemagne	K-ABC Compréhension : MSVK (50 SD 10) Moteur : LOS (50 SD10) Comportement : CBCL	K-ABC : C, P, EPPN, TPPN, PPN Processus mentaux* : 101 (11) , 90 (15) 85 (14). 87 (17), 96 (12) Processus simultanés* : 100 (12) 86 (17), 81 (12), 82 (18), 95 (16) Processus séquentiels* : 104 (13), 94 (17), 90 (17), 94 (20), 96 (12) MSVK* : 50 (5), 42 (9), 40 (4), 41 (12), 45 (8) LOS : 59 (7) 54 (12), 51 (9) 54 (17) 58 (9) CBCL : problème attention et	K-ABC et MSVK différences entre P et C sign. et entre les groupes de P pour les 2 premiers seulement. Pas de différence pour le moteur Les difficultés de compréhension ne sont plus présentes si le K-ABC est covarié, mais les difficultés cognitives persistent si attention et hyperactivité sont contrôlés.

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Hansen et al. 2002	TPPN (< 1501 g) PPN (1500-2300g) C (> 2500 g) Exclusion des déficiences sévères Nés entre 1980-82	À 4 ans : McCarthy : Global Cognitive Index (GCI) À 20 ans : questionnaire	hyperactivité À 4 ans GCI* : TPPN 104 (16), PPN 110 (12), C 117 (12) À 20 ans : difficultés scolaires* : TPPN 42%, PP 25%, C 17%	
VLBW et LBW Préscolaire Scolaire	Nés entre 1980-82 Danemark			
Harding et al. 2001	47 TGP (< 28 semaines) Évalués entre 7 et 10 ans	WISC-R Batterie neuropsychy CBCL	QIG* : TGP : 97 (16), 110 (12) QIV* : 97 (21), 108 (13) QIP* : 95 (20), 110 (14) Résistance à la distraction : 9,3 (2,7) 11,1 (2,0) QIG âge corrigé = 101 (15) Autres difficultés : articulation, discrimination auditive, mémoire visuelle, vitesse de traitement de l'information, orthographe et habiletés numériques.	
VPI Scolaire	47 Contrôles pairs Nés entre 1978-1983 UK			
Hollo et al. 2002	106 SGA (< 2,5 percentile – 98 à terme et 8 préma) 105 AGA pairé sur AG 90% de suivi à 10 ans Nés en 1985 Finlande	Batterie de tests : Neuro de Touwen WISC-R Purdue Pegboard VMI (Beery) Conners behavior rating Etc.	neuro:coordination, équilibre : SGA < AGA QIV* : SGA : 91 (14), AGA : 94 (10) QIP* : SGA : 95 (13), AGA 101 (13) QIG* : SGA : 92 (11), AGA 97 (11) QIG < 70 SGA 5 % vs AGA 1% Résistance distraction : SGA : 87 (18), AGA : 95 (18) Pauvre attention, organisation	SGA < 3 percentile = RCIU!! QIV < QIP mais pas de différence à la compréhension verbale.

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Horwood et al. 1998	221 TPPN (< 1500 g) 77 EPPN (< 1000g) 1092 Contrôles	WISC-R	perceptuelle, résistance à la distraction 25% SGA vs 14% AGA échec scolaire 7% SGA vs 1% éducation spécialisée	
VLBW Scolaire	Évalués à 7 ou 8 ans 96% de suivi à 8 ans Nés en 1986 Australie		<p>40% dans au moins 2 domaines.</p> <p>25 % ont besoin de support 4% éduc spéc. ; 3% école spéc. 32% ont difficulté d'écriture 31% de motricité fine 29% en mathématiques 19% en langage orale 21% en lecture 12% en éducation physique 19% ont des comportements hyperactifs</p>	<p>Peu de différences entre TPPN et EPPN sur les mesures de comportements par questionnaires.</p> <p>Il y a des différences significatives entre les TPPN incluant les EPPN et les contrôles pour toutes les mesures de comportement, de rendement et de support scolaire</p>
Huddy et al. 2001	117 Prématuré (32-35 semaines)	Questionnaires aux professeurs à 7 ans		
Prématuré Scolaire	66% de retour de réponse Évalués à 7 ans Nés en 1990 UK			<p>Pas de groupe contrôle ou normes. Mentionnent que d'autres études ont observé des difficultés entre 10-20% chez les contrôles</p>

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Hughes et al. 1999	311 TPPN (< 1500 g) 95 TPPN+BDP 188 C : nés à terme sans BDP	WISC-R Woodcock-Johnson Psychoeducational Battery (WJPB) VMI (Beery)	WISC-R : TPPN, BDP, C QIG* : 96 (18), 86 (18) 100 (17) QIV* : 96 (19), 87 (17), 100 (16) QIP* : 95 (16), 87 (18), 99 (16) WJPB Âge de lecture* : 8,1 (1,5), 7,3 (1,5), 9,5 (2,2) Âge en math* : 7,6 (1,3), 6,9 (1,2), 9,3 (1,4) VMI : 7,11 (2,5) 6,1 (2,5) 7,2 (2,5)	
VLBW Scolaire	Évalués à 9 ans Nés entre 1979-1981 USA			
Hutton et al. 1997	182 GP (< 32 sem. et < 2000 g) Évalués à 8-9 ans	WISC	QIG : 93 (15), QIV : 94 (15) QIP : 93 (15)	S'intéressaient principalement aux prédicteurs de QI ; meilleur = ratio PN : AG et non isolément
Prématuré Scolaire	Nés en 1980-81 UK			
O'Brien et al. 2004	151/224 < 33 semaines nés entre 1979-1982 À 8 et 15 ans	examen neuro Amiel- Tison WISC-R VMI (Beery)	Chute du QIG* : à 8 ans 104, à 15 ans 95. QIP stable : 98 et 95 QIP chute* : 109 vs 95	Il y a apparence détérioration, il n'est pas clair à savoir si cela représente une réelle détérioration ou si cela représente l'expression d'une pathologie pré-existante dans un environnement plus complexe
VPI Scolaire	À 15 ans 68 % de suivi UK	Mêmes outils à 8 et 15 ans pour tous les enfants	Plus d'enfants nécessitent des services d'éducation spécialisés 15 % à 24%. Augmentation de la proportion d'enfants avec incapacités (impaired with disabilités < 2 SD) entre 8 et 15 ans passant de 11 à 22% et de 16 à 26% pour (impaired without disabilités < 1 SD).	

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Pleacher et al. 2004	PN : 600-1250 g Nés entre 1989-1992 USA	à 3 ans : Examen neurologique non spécifique pour évaluer PC, SB-IV À 8 ans : WISC-III	9,5 % de PC. Un examen neurologique anormal (PC) à 3 ans est plus prédictif d'un QIG < 70 à 8 ans, qu'une mesure de QI au même âge (3 ans)	Ne mesure que les degrés de PC. Présente seulement les scores en terme de QI < 70 ou > 70.
Rickards et al. 2001	120 TPPN : < 1501 g 41 Contrôle : > 2499 g	À 14 ans : WISC-III Subtest of SB-IV (mémoire visuelle) Figure de Rey WRAT-3 (math, lecture et orthographe) Conners (Adelaide) Achenbach	TPPN : QIG* : 96 (15) QIV* : 94 (16) QIP* : 99 (15); Contrôles : QIG : 105 (13); QIV : 103 (14) QIP : 107 (13) Items significatifs : Information et Arithmétique Mémoire visuelle* : TPPN 96 (17) vs 105 (15) WRAT lecture 97 (14) vs 100 (13) ns orthographe : 94 (16) vs 99 (14) ns arithmétique : 89 (14) vs 96 (14) TPPN ont doublé davantage* : 15,5% vs 2,4%. Professeurs trouvent qu'ils sont socialement rejetés*	QIV < QIP
VLBW QI - adolescents	Suivi de 84,4% des TPPN à 14 ans et 70% des Contrôles. Exclusion de PC Nés entre 1980-1982 Australie			
Roth et al. 2001	150 GP (< 33 semaines) 72 % à 15 ans Nés entre 1979-1982 UK	Examen neuro d'Amiel-Tison Griffiths à 12 mois WISC-R	12 mois examen neuro: 120 Normal, 16 non-dysabling impairment (NDI) et 14 disabling impairment (DI). 15 ans 41% normal, 36% NDI et 23% (DI) QI selon neuro à 12 mois N : 97 (15), NDI 98 (21), DI 62 (16)	Évaluation neuro à 1 an est prédictif du QI à 15 ans.
Neuro VPI Scolaire				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Saigal et al. 2003	532 :EPPN : 500 – 1000 g Suivi de 84% Entre 8 et 11 ans Nés entre 1977-87	NJ : pas de contrôles : WISC-III (1991) et Woodcock-Johnson (1988)	PC : 8-19% Handicap sévère : 11-27 % QI > 85 : 44-62 %; 70-84 23-30%; < 70 15-27% lecture > 85 : 46- 81% arithmétique > 85 : 31-76 % orthographe > 85: 39-65b% Plus de 50 % avaient eu recours à de l'éducation spécialisée ou avaient doublé une année.	Compare 4 populations internationales. Bonne étude.
ELBW Scolaire	4 populations internationales : Ontario, New Jersey, Bavière, Hollande	Ontario : ajusté selon moyenne du groupe contrôle : WISC-R (1974), W-J et WRAT- R (1982) Bavière : groupe de standardisation : K- ABC (1991) Tests standardisés en allemand (1981-1993) Holland : groupe de standardisation : WISC- R (1984), tests standardisés en hollandais (1979-1992)		
Stiers & Vandenbussche 2004 Prématuré Scolaire	2 cohortes 47 prématurés ou avec asphyxie périnatale à 6 ans 82 enfants avec déficience physique de 10 ans, mais âge mental entre 3 et 7 ans	MSCA, WISC-R ou WPPSI-R L94 batterie de 8 tâches de perception visuelle (PV) dont le VMI	MSCA à 6 ans = 99 (15) pour les enfants sans difficulté de PV pour enfants avec un sous-test déficient en PV 105 (14) et 86 pour les enfants avec plus d'un sous-test déficient. QI à 10 ans chronologique = 64 (13) vs 69 (13) et 62 (14) N'observent pas d'augmentation de différence entre QIP et QIV chez les	Remettent en doute le glissement entre pauvre QIP et trouble de la perception visuelle. Fondement = forte corrélation entre Frostig et WISC-R QIP et non QIV. Conclusion QIP ≠ trouble de PV

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Taylor et al. 2000	Belgique		enfants qui ont un déficit à un ou plusieurs tests de PV	
VLBW	60 EPP (< 750 g) 55 TPP (750-1499 g) 49 contrôles à terme pairs (C)	K-ABC WISC-III Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF- R)	KABC: processus mentaux* : EPP, TPP, C 83 (20), 97 (14), 106 (14) WISC-III : QIG* : 78(19), 89 (20), 99 (18)	Déficits s'accroissent dans le temps pour les EPP. Raisons : 1. difficultés les rendent moins disponibles pour profiter des opportunités d'apprentissage. 2. séquelles qui apparaissent plus tard.
Scolaire	80-88% de suivi à 11 ans Nés entre 1982-1986 USA	Bruinink-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOTMP) Purdue Pegboard VMI (Beery) Woodcock-Johnson Test of Achievement (WJTA) Wechsles Individual Achievement Test (WIAT) Child Behavior Checklist (CBCL) Vineland Adaptive Behavior Scales (VABS)	WJTA-lecture* : 89 (21), 101 (16), 106 (15) WJTA-math* : 79 (27), 98 (21), 103 (13) WIAT : lecture* : 88 (18), 96 (14), 102 (15) CBCL* : 52 (12), 48 (10), 45 (12) VABS* : 75 (19), 83 (16), 89 (13) Différences demeurant après avoir contrôlé pour le QI.	3. sont de moins en moins motivé

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Wolke et al. 1999	264 grand prématurés (GP <32 semaines) 264 à terme pairs : contrôles (C) 311 pour normes (N) 76% suivi à 6 ans Nés 1985-1986 Bavière, Allemagne	à 6 ans : K-ABC langage : mesures allemandes standardisées	K-ABC : N Processus mentaux : N=99, C=100, GP=85 sans déficience majeure : 87 Processus simultanés : 103, 103, 84, 87 Processus séquentiels : 96, 96, 87, 89 Performance : 101, 101, 85, 87 Effet du SES est important mais prématurité plus important Langage plus pauvre à tous les sous-tests : principalement avec règles grammaticales et sémantique. Seulement 32% des GP avaient aucun déficit cognitif vs 68% des C	Problèmes de traitement de l'information simultanée complexe nécessitant un raisonnement logique et des habiletés d'orientation spatiale. Rarement un problème cognitif ou de langage isolé.

Trajectoires de développement et évaluations répétées

Anderson et al. 1999	212 prématurés (< 1600 g et < 37 semaines) 89 : HR (BDP, IVH gr 3-4, PVL, hydro) 123 : LR 128 à terme (37-42 semaines, APGAR1+5 > 8 et examen physique normal) Suivi de 78 % à 54 mois	Examen neuro (Amiel-Tison; Baird, Gordon & Swainman) : État général, tête, nerfs crâniens, tonus, coordination, réflexes et sensoriel Évalué à 6, 12, 24, 40 et 54 mois	Le groupe à terme a eu peu de changement et donc assez stable. HR a démontré la chute plus rapide avec LR entre les 2. Ces résultats suggèrent que des anomalies neurologiques chez les HR ne représentent pas seulement un retard de maturation (comme cela semble le cas pour les LR) mais une déficience réelle fixée. À 54 mois anomalies neurologiques sévère : HR : 13 %, LR : 5% et à terme : 2%	HR : high risk LR : low risk
----------------------	---	--	---	---------------------------------

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Barnett et al. 2004	Nés entre 1991-1992 USA	Neuro de Touwen Griffiths Developmental Mental Scales (GMDS) M-ABC Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI- R)	40 % de la cohorte avait PC (32/80) 20 étaient trop handicapés pour être formellement évalués GMDS à 1 (n = 59) et 2 ans (n = 45) Locomotion : 103 (29) et 105 (12) Social : 103 (14) et 107 (14) Langage 98 (16) et 102 (21) Coordination : 98 (16) et 99 (12) DQ : 100 (15) et 104 (12) M-ABC à 6 ans (n= 55) : 33% ont score < 15 percentile WPPSI-R à 6 ans (n = 53) QIG = 102 (16); 15% < 85.	Un faible score au GMDS à 1 ou 2 ans est un bon facteur prédictif de difficultés à l'âge scolaire. Cependant un score dans les limites de la normale à 2 ans ne permet d'éliminer des difficultés à l'âge scolaire.
Dezoete et al. 2003	334 TPPN (< 1500 g) dont 129 EPPN et 205 TPPN ou 114 TGP < 28 semaines et 220 P > 28 semaines. Suivi de 79% à 4 ans Nés entre 1993-96 Nouvelle-Zélande	Bayley Scales of Infant Development (BSID-II) à 18 mois corrigé Standford-Binet-IV (SB-IV) à 4 ans chronologique	MDI à 18 mois EPPN 94 (16) vs TPPN 98 (11)* TGP : 93 (16) vs P 98 (12)* QI SB-IV à 4 ans EPPN 93 (16) vs TPPN 101 (12)* TGP : 92 (15) vs P 101 (12)*	Effet du sexe et du SES très important.
Doyle et al. 2001	88 EPPN (500-999 g) 60 contrôles > 2499 g 90 % de suivi à 14 ans	À 2 ans Bayley MDI À 5 ans WPPSI À 8 ans WISC-R À 14 ans WISC-III	MDI : EPPN : 91 (17) vs C : 106 (16) WPPSI : 102 (16) vs 114 (16) WISC-R : 96 (15) vs 110 (16) WISC-III VIQ : 90 (16) vs 103 (14)	
ELBW	Nés en 1979-80		Différence entre les groupes varient entre	
Précolaire et				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Gutbrod et al. 2000	TPPN (< 1500 g) 115 SGA (< 10 percentile) (1232 g 32 semaines)	Griffiths Scale of Babies Abilities (GSBA) à 5 et 20 mois corrigé	GSBA à 5 mois : AGA-PN : 99; SGA : 97 ; AGA-GA : 106** GSBA à 20 mois : AGA-PN : 95; SGA 97, AGA-GA : 103**	Les SGA ont une performance moyenne entre les AGA-PN qui sont soit inférieurs ou égaux et les AGA-AG qui sont supérieurs ou égaux.
SGA – VLBW 5-20-56 mois	115 AGA-PN (1237 g 29 semaines) 115 AGA-AG (1982 g 32 semaines) Nés entre 1985 et 1986 Allemagne	Columbia Mental Maturity Scales (CMMMS) à 56 mois Vocabulaire : AWST Compréhension : LSVTA	CMMMS à 56 mois : AGA-PN : 85*; SGA 90; AGA-GA : 94 AWST : AGA-PN : 85; SGA 86; AGA-GA : 93** LSVTA : AGA-PN : 84; SGA 90; AGA-GA : 95* * p < .05; ** p < .01 vs SGA	
Koller et al. 1997	203 TPPN (< 1500 g) suivi à 1, 2, 3 ou 4 et 5 ou 6 (4 mesures) Nés entre 1975-1989 USA	Examen neuro à 1 an non-spécifié : 3 groupes anormal (16%), suspect (46%), normal (38%) À 1 et 2 ans corrigé : Bayley À 3 ou 4 ans corrigé : SB	Pour toute la cohorte : MDI à 1 an : 91 (20) MDI à 2 ans : 83 (18) QI à 3/4 ans : 83 (14) QI à 5/6 ans : 85 (15) 5 profils : 1. moyen stable : 13 % 2. moyen chute à moyen bas: 24%	
VLBW trajectoires				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Liaw et al. 1993	985 PP (< 2500 g et < 37 semaines) Infant Health & Development Program (IHDP)	À 1 et 2 ans corrigé : Bayley À 3 ans corrigé : Stanford-Binet (SB)	Pour toute la cohorte : MDI : à 1 an : 108 (18) MDI À 2 ans : 98 (20) SB à 3 ans : 90 (20) 5 profils : 1. haut-stable : 16 % 2. haut chute à moyen : 30 % 3. haut chute à sous la moyenne : 21 % 4. Moyen chute sous la moyenne : 30 % 5. Très bas stable : 2,5 % Au total 81 % ont un profil qui chute. Variables bio très importantes mais aussi environnement module.	Possibilité de profils d'amélioration en raison d'un effet de rattrapage avec le temps pour PP ou de mesures qui misent moins sur les habiletés perceptuo-motrices, un domaine déficitaire pour les PP, hypothèse non vérifiée, plutôt chute des profils.
LBW Précolaire trajectoires	Suivi entre naissance et 3 ans Nés entre 1984-85 USA			
Mazer et al. 1988	78 TPPN (< 1501 g) Group contrôle à terme : 14 à 12 mois et 11 à 36 mois Nés entre ? Montréal	Griffiths Mental Scales of Development (GMSD) à 6, 12, 24, 36 mois	à 6, 12, 24 et 36 mois < 750 g : locomotion : 99, 91, 79, 67 social : 92, 83, 78, 79 langage : 92, 79, 79, 77 coordination : 78, 78, 71, 65	Étude faite à Montréal. Groupe contrôle à performance près de 120 alors que les prématurés ont scores près de 100.
VLBW 6-12-24-36 mois				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
McCarton et al. 1996 SGA-RCIU 12-18-36 mois 5-6 ans	129 SGA (< 2ÉT ou < 3 percentile) 300 AGA (< 38 semaines et < 2501g) Nés entre 1975-1987 USA	à 1 et 2 ans corrigé BSID À 3 ans corrigé S-B LM ou S-B IV À 5 ans WPPSI À 6 ans WISC-R Examen neurologique non spécifié à chaque	performance : 91, 84, 73, 74 750-1000 g locomotion 110, 107, 93, 91 social : 99, 93, 98, 95 langage : 95, 88, 92, 89 coordination : 82, 88, 84, 79 performance : 91, 92, 85, 84 1001-1500 g locomotion : 119, 116, 102, 104 social : 113, 104, 110, 119 langage : 107, 100, 101, 109 coordination : 106, 106, 101, 102 performance : 108, 105, 102, 105 comparaisons TPP et contrôle à 12 et 36m locomotion : 112 vs 129 et 98 vs 123 social : 100 vs 113 et 111 vs 117 langage : 96 vs 108 et 102 vs 129 coordination : 100 vs 120 et 94 vs 115 performance 100 vs 119 et 98 vs 116	SGA < 3 ^e percentile = RCIU Même étude publiée en 1997 dans Clin. Obs. & Gym.

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
McGrath et al. 2000	Total de 39 contrôles et 149 préma)	visite (normal, suspect, anormal).	associés au <u>QI</u> . Lorsque comparé selon strate de AG : SGA < AGA. Lorsque comparé selon strate de PN : SGA = AGA	
Neuro	39 : à terme (AT) 32 : préma en santé (PS)	Examen neurologique non spécifié (normal (N), suspect (S), anormal (A)) à la sortie de H	MSCA à 4 ans : AT : 108 (16); PS : 97 (14); PM : 99 (18); PNA : 95 (18); SGA : 100 (13) Selon neuro : N : 104 (14); S : 93 (18); A : 86 (20); AT N : 110 (15); AT S : 99 (26); PS N 97 (14); PS S 97 (17); PM N : 102 (15); PM S : 94 (22); PM A : 90 (24); PNA N : 104 (17); PNA S 89 (13) PNA A : 84 (22); SGA N 106 (10); SGA S : 88 (7); SGA A : 83 (6) WISC-III à 8 ans AT : 107 (18); PS : 96 (22); PM : 95 (27); PNA : 94 (31); SGA : 91 (30) Selon neuro : N : 104 (22); S : 91 (19); A : 82 (34); AT N : 108 (17); AT S : 93 (1); AT A : 121 (29); PS N 100 (22); PS S 92 (21); PS A : 85 (28); PM N : 100 (26); PM S : 89 (22); PM A : 83 (32); PNA N : 101 (25); PNA S 106 (20) PNA A : 76 (34); SGA N 110 (19); SGA S : 85 (15); SGA A : 79 (44) Résultats similaires pour lecture et mathématiques différences seulement	Peu de différences entre les groupes à l'étude, mais différence significative selon statut neurologique N > S et A p = .01. Statut neurologique varie dans le temps et fluctue en fonction de la morbidité néonatale et affecte le rendement cognitif et académique. Un développement normal est peu prédictif d'un développement normal à long terme. Les enfants prématurés sont à risque pour l'apparition d'un effet de latence à un âge ultérieur. Excellente étude.
Préscolaire et scolaire trajectoires	54 : préma malade (PM) 34 : préma neuro anormal sévère (PNA) 29 : SGA (< 10 percentile) Nés entre 1985-1989 Suivi à 8 ans d'environ 90% USA	Collaborative Perinatal Study BSID À 4 ans : MSCA À 8 ans : WISC-III et WRAAT À 4 et 8 ans ; examen neuro anormal inclut problème de motricité fine et ADHD		

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Ment et al. 2003	296 TPPPN (600-1250g) -IVH : 261 +IVH : 35 Évalué à 3, 4 1/2, 6 et 8 ans corrigé	Examen neurologique non-spécifié à chaque visite et Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT-R), en plus à : 3 ans: SB-3 4 1/2 et 6 ans : WPPSI-R 8 ans : WISC-III	entre N : S et A En terme de besoins de support scolaire et de Dx de trouble d'apprentissage des différences entre les groupes sont présentes les PNA sont ceux qui ont le plus besoin d'aide additionnelle (68% vs 6% chez AT) et ont plus de Dx (52% vs 14% chez AT) PPVT-R à 3, 4 1/2, 6 8 ans -IVH : 89, 92, 97, 99 +IVH : 85, 90, 96, 96 QI à 3, 4 1/2, 6 8 ans -IVH : QIG : 90, 90, 93, 96 QIV : -, 91, 94, 98 QIP : -, 90, 91, 94 +IVH : QIG : 88, 89, 91, 94 QIV : -, 91, 92, 97, QIP : - 89, 87, 91	Ont corrigé jusqu'à 8 ans. Effet de la correction après 3 ans pour observation de l'amélioration?? Différentes mesures et dates des normes varient beaucoup! Pas de différence entre -IVH et +IVH
Miller et al. 2002	37 à terme avec dépression périnatale nés en 1995 USA	Examen neuro non-spécifié : 2 catégories normal et anormal BSID-II à 12 et 30 mois	À 30 mois : 15 Normaux : MDI-12m = 98 (13), MDI-30m = 99 (8) 11 Anormaux : 65 (17), 62 (17), 11 détérioré : 95 (6), 80 (4)	Selon eux, détérioration n'est pas due au test, ni aux mesures répétées, ne croient pas que c'est l'apparition d'un problème latent de langage non mesuré auparavant, car devrait se produire chez tous les
Neuro trajectoires				

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
Morris et al. 2002	AG < 36 semaines et PN < 1600 g	Examen neurologique inspiré de Amiel-Tison, Baird, Gordon et Swaiman	Entre 6 et 24 mois, il y a amélioration du statut neurologique, mais à l'approche de l'âge scolaire (40 et 54 mois) les scores se détériorent. Cette détérioration semble principalement liée à l'augmentation du nombre d'item relié aux habiletés de motricité fine.	Les complications médicales ont un impact plus importants sur la neuro que l'âge gestationnel.
Prématurité	Suivi de 78% de la cohorte à 54 mois			
Neuro	Évaluation à 6, 12, 24, 40 mois corrigé et 54 mois			
Précolaire	chronologique 136 contrôle à terme 233 prématurés : 96 haut risque médical (HR) et 137 faible risque (FR) Nés entre 1991-1992 USA			
Pinto-Martin et al. 1999	PP (< 2000g) Exclusion des déficits sévères	À 2 ans : Bayley À 6 et 9 ans : Riley Motor Problems Inventory (RMPI)	Moteur : PDI-2, RMPI-6, RMPI-9 Tous les < 2000g : 101 (15), 7,1 (3), 7,9 (3)	Effet PN pour moteur et cognition. Légère chute dans le temps du QI, pour la plupart des groupes.
LBW	Évalué à 2, 6 et 9 ans 76% de suivi à 9 ans	À 6 ans : SB-IV À 9 ans : WISC-III	1500-2000g : 101 (15), 6,9 (3), 7,7 (3) 1000-1499g : 101 (15) 7,1 (3), 8,1 (3) 750-999g : 98 (18), 8,0 (4), 8,4 (3)	
Scolaire	nés entre 1984-1987			

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
trajectoires	USA		500-749g : 94 (13) 8,1 (3), 9,6 (4) cognitif : MDI-2, SB-IV, WISC-III Tous les < 2000g : 106 (20), 103(12), 99 (14) 1500-2000g : 107 (20), 105 (12), 101 (14) 1000-1499g : 105 (19), 102 (11), 97 (14) 750-999g : 101 (20), 99 (12), 95 (15) 500-749g : 91 (14), 95 (11), 91 (13)	
Sajaniemi et al. 2001	63/80 prématurés (23-34 semaines) exclusion des enfants avec déficience majeure (PC et DI) Nés entre 1989-1991 Finlande	Évaluation neuro non spécifiée à 18 mois BSID à 24 mois corrigé WPPSI-R à 4 ans NEPSI-r à 4 ans	À 18 mois 10,7 % d'enfants avec signes neurologiques mineurs À 2 ans : MDI : 104 (12) 12.7% < 85; À 4 ans : QIG 102(17); QIV : 101 (16) et QIP 102 (14); 19% < 85. Sur la base de la présence ou absence de difficulté de langage (écart de 1 ÉT au NEPSY entre verbal et non-verbal) Sans difficulté de langage n = 49 MDI = 110; QIG = 107; QIV = 108; QIP = 104 Avec difficulté de langage n = 14 (22%) MDI = 92*, QIG = 84*; QIV = 79*; QIP = 95*	
Wildin et al. 1997	115 TPPN (< 1500 g et < 37 semaines) LR + 69 TPPN HR + 115 contrôles à terme	Examen neurologique non spécifié à 6 et 12 mois corrigé BSID à 6, 12, 24 mois corrigé À 40 mois :	Un statut neurologique anormal est un bon indicateur d'une plus grande décélération du développement cognitif du group HR et d'une décélération du développement moteur.	Présente seulement courbe de développement sans les scores.
VLBW Trajectoires neuro	Exclusion des paires			

Référence	Population	Outils de mesure	Résultats	Commentaires
	déficiences sévères nés entre 1991-1992 USA	SB-IV MSCA		

Annexe B : Autorisation de rédiger la thèse sous forme d'article

Faculté des études supérieures
Vice-décanat

Le 8 novembre 2004

Madame Mélanie Couture
310, Laurier est, app. 2
Montréal Qc H2T 1G5

Objet : Autorisation de déposer votre thèse de doctorat sous forme d'articles

Madame,



Suite à votre demande, j'ai le plaisir de vous autoriser à présenter votre thèse de doctorat sous forme d'articles. Il est entendu que vous devrez vous soumettre aux conditions minimales de dépôt décrites dans le « Guide de présentation des mémoires de maîtrise et des thèses de doctorat », édition de mars 2001. Ce document est disponible sur le site de la FES. Vous pouvez également vous le procurer à la Librairie de l'Université de Montréal.

Cependant, afin de respecter la loi canadienne sur les droits d'auteurs, vous devrez, au moment du dépôt de votre thèse, remettre avec les formulaires de reproduction et de diffusion dûment complétés et signés, les déclarations écrites de tous les coauteurs des articles inclus dans votre thèse autorisant la reproduction et la diffusion de votre thèse de doctorat.

Veuillez agréer, Madame, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Le vice-doyen


Fernand A. Roberge

C.c. : Mme Julie Gosselin, directrice de recherche
M. Daniel Lajeunesse, directeur – Sc. biomédicales



Annexe C : Déclaration des coauteurs



Déclaration des coauteurs

À qui de droit,

Par la présente, nous les soussignés, donnons la permission de microfilmer le contenu de la présente thèse.

[Redacted]

Julie Gosselin,

[Redacted]

Serge Larvée,

[Redacted]

Catherine Fouron,

[Redacted]

Jean-Claude Fouron,

[Redacted]

Claudine Amiel-Tison,

[Redacted]

Julie Lamoureux.

20 Avril 2005

[Faint handwritten text]