

Université de Montréal

**Identification précoce des nouveau-nés qui auront des
problèmes de développement à deux ans: Utilité de
l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison**

par

Marie-Noelle Simard

École de réadaptation

Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de doctorat
en sciences biomédicales
option réadaptation

Février 2009

© Simard, 2009

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :

Identification précoce des nouveau-nés qui auront des problèmes de développement à deux ans:
Utilité de l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison

présentée par :

Marie-Noelle Simard

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Anne Lortie, président-rapporteur

Julie Gosselin, directeur de recherche

Jean Lambert, co-directeur (s'il y a lieu)

Christian Lachance, co-directeur (s'il y a lieu)

Keith Barrington, membre du jury

Laurie Snider, examinateur externe

Daniel Bourbonnais, représentant du doyen de la FES

Résumé

Malgré les avancées médicales, la prédiction précoce du devenir développemental des enfants nés prématurément demeure un défi. Ces enfants sont à risque de séquelles plus ou moins sévères telles l'infirmité motrice d'origine cérébrale, les déficiences intellectuelles et sensorielles ainsi que les difficultés d'apprentissage. Afin de diminuer l'impact fonctionnel de ces séquelles, l'identification de marqueurs précoces devient un enjeu important. Dans le contexte actuel de ressources financières et humaines limitées, seuls les enfants nés avant 29 semaines de gestation ou avec un poids de naissance (PN) <1250g sont systématiquement suivis, laissant pour compte 95% des enfants prématurés. L'identification de marqueurs précoces permettrait de cibler les enfants nés après 28 semaines de gestation porteurs de séquelles. Le principal objectif des présents travaux visait à évaluer l'utilité de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* (ENAT) dans l'identification et le suivi des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation et qui présenteront des problèmes neurodéveloppementaux à l'âge corrigé (AC) de 24 mois. Plus précisément, la fidélité inter-examineurs, la stabilité ainsi que la validité prédictive de l'ENAT ont été évaluées. La cohorte était composée initialement de 173 enfants nés entre 29⁰⁷ et 37⁰⁷ semaines de gestation, avec un PN<2500g et ayant passé au moins 24 heures à l'unité de soins néonataux du CHU Sainte-Justine. Les enfants étaient évalués avec l'ENAT à terme et aux AC de 4, 8, 12 et 24 mois. À l'AC de 24 mois, leur développement était évalué à l'aide du *Bayley Scales of Infant Development-II*. Les principaux résultats révèlent une excellente fidélité inter-examineurs ainsi qu'une bonne stabilité au cours des deux premières années de vie du statut et des signes neurologiques. Des différences significatives à l'AC de deux ans ont été relevées aux performances développementales en fonction du statut neurologique à terme, qui constitue l'un des meilleurs facteurs prédictifs de ces performances. Les résultats encouragent l'intégration du statut neurologique tel que mesuré par l'ENAT comme marqueur précoce dans le cours d'une surveillance neurodéveloppementale des enfants les plus à risque.

Mots-clés : prématurité, surveillance, dépistage, statut neurologique, nouveau-né à risque, mesure, évaluation, performances développementales, Bayley Scales of Infant Development-II

Abstract

Despite the progress in medicine, early prediction of neurodevelopmental outcome for infants born preterm still remains a challenge. Infants born preterm are at risk of mild to severe disabilities such as cerebral palsy, mental retardation, sensory impairments or learning disabilities. To reduce the functional impact of those disabilities, identification of valid early markers of neurodevelopmental disabilities becomes important. As financial and human resources are limited, only those infants with a gestational age (GA) <29 weeks and a birth weight (BW) <1250 are systematically followed, leaving 95% of the preterm population without surveillance. The identification of early markers would allow targeting infants born after 28 weeks of GA the more at risk. The main objective of the present work was to assess the use of the *Amiel-Tison Neurological Assessments* (ATNA) in the identification and the follow-up of infants with a GA between 29 and 37 weeks who will present neurodevelopmental problems at two years of corrected age (CA). Specifically, the inter-examiner reliability, the stability during the first two years of life and the predictive validity of the ATNA were assessed. The cohort was composed of 173 children born between 29^{0/7} and 37^{0/7} weeks of GA, with a BW<1250g and who stayed at least 24 hours in the neonatal intensive care unit at the CHU Sainte-Justine. The children were assessed with the ATNA at term age and at 4, 8, 12 and 24 months CA. At 24 months CA, their development was assessed with the *Bayley Scales of Infant Development-II*. The results revealed excellent inter-examiners reliability and good stability during the first two years of age of the neurological status and signs. Significant differences according to the neurological status at term age were observed at 24 months CA for developmental performance. Moreover, this status was one of the main predictive variables of developmental performance at two years CA. Results incite the integration of the neurological status as assessed by the ATNA as an early marker for the surveillance of infants the more at risk.

Keywords : prematurity, surveillance, screening, neurological status, newborn at risk, measurement, assessment, developmental performances, Bayley Scales of Infant Development-II

Table des matières

Introduction.....	1
Chapitre 1 Recension des écrits.....	4
1.1 Prématurité : définitions, incidence et facteurs de risque	4
1.1.1 Définitions	4
1.1.2 Incidence	7
1.1.3 Facteurs de risque	8
1.2 Prématurité : conséquences sur le développement.....	9
1.2.1 Période néonatale : mortalité et problèmes de santé à court terme.....	11
1.2.2 Déficiences majeures : émergence précoce	13
1.2.3 Déficiences mineures et modérées : émergence tardive	18
1.3 Critères d'éligibilité au suivi neurodéveloppemental.....	39
1.4 Contribution de l'évaluation neurologique	41
1.4.1 Particularités de l'évaluation neurologique chez le jeune enfant.....	41
1.4.2 <i>Évaluation neurologique d'Amiel-Tison</i>	46
1.5 Développement d'un instrument de mesure.....	51
1.5.1 Étapes d'élaboration d'un instrument de mesure	51
1.5.2 Qualités métrologiques de l'évaluation neurologique : données actuelles	56
1.5.3 Proposition	64
Chapitre 2 Méthodologie	66
2.1 Objectifs des travaux.....	66
2.2 Population à l'étude.....	67
2.3 Constitution de l'échantillon.....	67
2.4 Procédures.....	68
2.5 Principales variables à l'étude et leur mesure	69
2.5.1 <i>Bayley Scales of Infant Development – Second Edition</i>	72
2.5.2 Données complémentaires	74
2.6 Présentation des trois volets des travaux.....	76

2.6.1	Article 1 : Fidélité inter-examineurs de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6	76
2.6.2	Article 2 : Stabilité sur deux ans des signes neurologiques	76
2.6.3	Article 3 : Prédiction du développement à l'AC de 24 mois à l'aide de l'ENTAT	77
2.7	Contribution de l'étudiante.....	78
Chapitre 3	Résultats.....	79
3.1	Article 1: Inter-examiner reliability of the Amiel-Tison Neurological Assessment from birth to six years of age	80
3.1.1	Abstract.....	81
3.1.2	Introduction	82
3.1.3	Materials and method	83
3.1.4	Results.....	86
3.1.5	Discussion	87
3.1.6	Conclusion	90
3.1.7	References	93
3.2	Article 2: Stability of neurocranial signs in the first two years of life in infants at risk.....	99
3.2.1	Abstract.....	100
3.2.2	Introduction	101
3.2.3	Method.....	102
3.2.4	Results.....	106
3.2.5	Discussion	108
3.2.6	Conclusion	111
3.2.7	References	113
3.3	Article 3: Prediction of developmental performance at two years of corrected age: Contribution of the neurological assessment at term age.....	120
3.3.1	Abstract.....	121
3.3.2	Method.....	123
3.3.3	Statistical analysis.....	125
3.3.4	Results.....	126

3.3.5	Discussion	127
3.3.6	Conclusion	130
3.3.7	References	131
Chapitre 4	Discussion générale.....	137
4.1	Principales tendances	137
4.2	Fidélité inter-examineurs de la méthode d'Amiel-Tison.....	139
4.3	Stabilité des signes neurologiques et crâniens au cours des deux premières années de vie 142	
4.4	Statut neurologique à terme et développement à deux ans (AC).....	145
4.5	Résultats complémentaires	147
4.6	Intégration de l'évaluation neurologique d'Amiel-Tison dans le suivi des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation.....	150
4.7	Limites de l'étude	152
4.8	Perspectives de recherches futures	154
	Bibliographie.....	I
	Annexe A : <i>Évaluation neurologique à terme d'Amiel-Tison</i>	XX
	Annexe B : <i>Évaluation neurologique d'Amiel-Tison de la naissance à 6 ans</i>	XXXI
	Annexe C : Formulaire de consentement	L
	Annexe D : Caractéristiques sociodémographiques de la cohorte.....	LVIII

Liste des tableaux

Recension des écrits

Tableau I : Facteurs de risque de la prématurité	10
Tableau II : Classification de l'hémorragie intraventriculaire	12
Tableau III : Études portant sur les déficiences mineures à modérées retrouvées chez les enfants nés prématurément.....	19
Tableau IV : Outils d'évaluation neurologique spécifiques à la petite enfance.....	43
Tableau V : Catégorisation des signes neurologiques et crâniens de l'ENAT 0-6	49
Tableau VI : Études de validation de l' <i>Évaluation neurologique d'Amiel-Tison</i>	58

Méthodologie

Tableau VII : Données complémentaires à l'étude	75
---	----

Article 1

Table 1 : Characteristics of the ATNAT subjects	96
Table 2 : Characteristics of the ATNE0-6 subjects	96
Table 3 : Inter-examiners reliability of the ATNAT items	97
Table 4 : Inter-examiners reliability of the ATNE0-6 items	98

Article 2

Table 1 : Prenatal, neonatal and children characteristics of the population	116
Table 2 : Neurological status at each assessment.....	117
Table 3 : Stability of the neurological status between term age and 24 months CA	117
Table 4 : Stability of the neurocranial signs	118

Article 3

Table 1 : Prenatal, neonatal and infant characteristics of the population	134
---	-----

Table 2 : Comparisons of developmental scales at 24 months CA between neurological status at term age.....	135
Table 3 : Predictive variables at term for the <i>Mental Developmental Index</i> at 24 months CA.....	135
Table 4 : Predictive variables at term for the <i>Psychomotor Developmental Index</i> at 24 months CA.	136
Table 5 : Predictive variables at term for the Global score of the <i>Behavior Rating Scale</i> at 24 months CA.....	136

Discussion générale

Tableau VIII : Statut neurologique dichotomique et performances développementales à l'AC de 2 ans	148
Tableau IX : Statut neurologique selon la catégorisation à 5 niveaux et performances développementales à l'AC de 2 ans.....	149

Liste des figures

Recension des écrits

Figure 1 : Représentation des catégories de la prématurité selon l'âge gestationnel6

Figure 2 : Distribution selon l'âge gestationnel des naissances prématurées vivantes au Canada8

Méthodologie

Figure 3 : Étapes de la collecte de données et mesures utilisées71

Article 2

Figure 1 : Stability of the neurological status throughout the 5 measures.....119

Liste des abréviations

AAP	<i>American Association of Pediatrics</i>
AC	<i>Âge corrigé</i>
ADHD	<i>Attention deficit hyperactivity disorder</i>
AG	<i>Âge gestationnel</i>
AGA	<i>Appropriate for gestational age</i>
ATNA	<i>Amiel-Tison Neurological Assessments</i>
ATNAT	<i>Amiel-Tison Neurological Assessment at Term</i>
ATNE0-6	<i>Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 years</i>
BASC	<i>Behavior Assessment System for Children</i>
BRS	<i>Behavior Rating Scale</i>
BSID	<i>Bayley Scales of Infant Development</i>
BSID-II	<i>Bayley Scales of Infant Development-II</i>
BW	<i>Birth weight</i>
CA	<i>Corrected age</i>
CBCL	<i>Child Behavior Checklist</i>
CBLT	<i>California Verbal Learning Test-Children's Version</i>
CELF et CELF-3	<i>Clinical Evaluation of Language Fundamentals</i>
CFM	<i>Cerebral Function Monitoring</i>
COMPS	<i>Clinical Observations of Motor and Postural Skills</i>
CP	<i>Cerebral palsy</i>
CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
CRIB-II	<i>Clinical Risk Index for Babies</i>
CSSA	<i>Comprehensive Scales of Student Abilities</i>
DCA	<i>Direct Child Assessment</i>
EEG	<i>Électroencéphalogramme</i>
ELBW	<i>Extremely low birth weight</i>
ENAT	<i>Évaluation neurologique d'Amiel-Tison</i>
ENAT 0-6	<i>Évaluation neurologique d'Amiel-Tison de la naissance à 6 ans</i>

ENTAT	Évaluation neurologique à terme d'Amiel-Tison
EP	<i>Extremely premature</i>
ET	Échographie transfontanellaire
ÉT	Écart-type
ETCH-M	<i>Evaluation Tool of Children's Handwriting Manuscript</i>
GA	<i>Gestational age</i>
GMA	<i>General Movement Assessment</i>
GSBA	<i>Griffiths Scales of Babies Abilities</i>
HIV	Hémorragie intraventriculaire
HPH	Hydrocéphalie post-hémorragique
ICC	Coefficient de corrélation intra-classe
IMOC	Infirmité motrice d'origine cérébrale
IRM	Imagerie par résonance magnétique
K-ABC	<i>Kauffman Assessment Battery for Children</i>
LBW	<i>Low birth weight</i>
LGA	<i>Large for gestational age</i>
LP	<i>Late-preterm</i>
LPV	Leucomalacie périventriculaire
M-ABC	<i>Movement Assessment Battery for Children</i>
MDI	Index de développement mental
MP	<i>Moderately premature</i>
MPC	<i>Mental Processing Composite</i>
MSCA	<i>McCarthy Scale of Children Abilities</i>
NEPSY	<i>Developmental Neuropsychological Assessment</i>
NICDH	<i>National Institute of Child Health and Human Development Follow-Up Study Group</i>
NICU	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
NSS	<i>Neurological Soft Signs</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAT	<i>Phonological Abilities Test</i>
PDI	Index de développement psychomoteur

PDMS	<i>Peabody Developmental Motor Scales</i>
PLS et PLS-3	<i>Preschool Language Scale</i>
PN	Poids de naissance
PPVT	<i>Peabody Picture Vocabulary Test</i>
QI	Quotient intellectuel
RCIU	Restriction de croissance intra-utérine
RDS	<i>Respiratory distress syndrome</i>
Riley	<i>Riley Motor Problems Inventory</i>
SBIQ	<i>Stanford-Binet IQs</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
SDQ	<i>Strengths and Difficulties Questionnaire</i>
SGA	<i>Small for gestational age</i>
SIN	Soins intensifs néonataux
SNAPPE-II	<i>Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension-II</i>
SNC	Système nerveux central
TACL	<i>Test of Auditory Comprehension of Language</i>
TAR	<i>Teacher Academic Rating</i>
TAAS	<i>Total Academic Achievement Score</i>
TORCH	Toxoplasmose, Rubéole, Syphilis, Cytomégalovirus, Herpès
TRF-AP	<i>Teacher's Report Form: Academic Performance</i>
TTNN	Tachypnée transitoire du nouveau-né
TVPS et TVPS-R	<i>Test of Visual-Perceptual Skills</i>
VLBW	<i>Very low birth weight</i>
VMI	<i>Developmental Test of Visual-Motor Integration</i>
VP	<i>Very premature</i>
WJ	<i>Woodcock-Johnson Tests of Achievement</i>
WFT	<i>Word Fluency Test</i>
WISC et WISC-III	<i>Wechsler Intelligence Scale for Children</i>
WPPSI-R	<i>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Revised</i>
WRAT	<i>Wide Range Achievement Test</i>

À Frédéric, pour son amour, mais surtout pour son soutien, toujours présent même dans l'impossible.

À mes parents, pour tout.

Remerciements

Depuis Janvier 2004, début de cette longue aventure, j'accumule les noms à « ne pas oublier lorsque j'écrirai mes remerciements ». Après cinq années, j'espère ne pas oublier quelqu'un! Merci à mes amis, dont la présence inestimable m'a permis de me sentir moins seule dans les bons et les mauvais moments. Une merci particulier à Mélanie, Rémi ainsi que Catherine et Anne-Marie « de l'hôpital » qui m'ont souvent servi de soupape, que ce soit sur *MSN*, au téléphone ou lors d'un lunch « vin et potins ». D'ailleurs, les filles, nous sommes dues! Merci à mes parents qui ont été – et sont toujours - d'un soutien incommensurable et ce, sur tous les plans possibles et inimaginables. Je vous aime papa et maman. Un merci à ma sœur et à ses filles, Charlotte et Maxime, pour m'avoir changé les idées plus souvent qu'autrement. Un gros merci également à mon équipe de direction dont Dr Christian Lachance et Dr Jean Lambert qui m'ont tous deux grandement aidée sur les plans du recrutement et de l'analyse des données. Enfin, un merci tout particulier à Julie, ma directrice, sans qui rien de tout cela n'aurait été possible. Merci à toi Julie de m'avoir fait une petite place dans ton agenda déjà (trop!) bien rempli.

Pour terminer, plein de bisous et mille mercis à mon amoureux et mon Baloo qui m'entourent à tous les jours d'amour et d'affection.

Introduction

La médecine périnatale a connu des avancements considérables sur les plans technologique et scientifique. Malgré les progrès observés, la question de la prédiction du devenir développemental des enfants nés prématurément demeure irrésolue. Ces enfants sont à risque de séquelles majeures telles que l'infirmité motrice d'origine cérébrale et la déficience intellectuelle sévère, mais également de séquelles mineures à modérées. Ces dernières comprennent les difficultés visuo-motrices, les troubles de la coordination, les problèmes d'apprentissage, le déficit d'attention avec ou sans hyperactivité ainsi que les troubles comportementaux. La prévalence de telles séquelles est de beaucoup supérieure à celle des séquelles majeures. Ces séquelles sont également beaucoup plus difficiles à documenter de par leur émergence tardive à la période préscolaire ou scolaire alors que le suivi neurodéveloppemental a souvent déjà été arrêté.

Dans un tel contexte, la nécessité de marqueurs précoces des séquelles, tant sévères que mineures à modérées, apparaît incontestable. De tels marqueurs permettraient non seulement de mieux décrire d'un point de vue épidémiologique les conséquences de la prématurité sur le devenir à long terme, mais surtout de mieux accompagner d'un point de vue clinique les familles dans un parcours souvent difficile.

L'identification de marqueurs précoces est d'autant plus importante que le nombre de naissances prématurées vivantes a largement augmenté au cours des dernières décennies. Cette augmentation est particulièrement marquée pour les naissances survenant après la 32^e semaine de gestation. La proportion des enfants avec un âge gestationnel entre 32 et 37 semaines est d'environ 85% de toutes les naissances prématurées vivantes. Cette proportion grimpe jusqu'à 95% lorsque les enfants nés entre 29 et 31 semaines de gestation sont ajoutés. Il devient ainsi impossible d'assurer une surveillance systématique de tous ces survivants. Toutefois, des marqueurs valides permettraient de cibler les enfants porteurs de séquelles et une utilisation plus efficace des ressources disponibles pour une prise en charge en réadaptation. Un tel suivi s'avère d'autant plus important que de plus en plus de preuves s'accumulent pour démontrer une plus grande vulnérabilité de cette population en ce qui a trait aux complications néonatales et aux problèmes de santé subséquents lorsque comparée à la population des nouveau-nés à terme.

En ce sens, le statut neurologique tel qu'apprécié par l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* est proposé comme marqueur précoce. Récemment révisé, cet outil d'évaluation tient compte des mécanismes maturatifs et met l'accent sur les fonctions du système supérieur (voie corticospinale), système particulièrement vulnérable aux phénomènes anoxo-ischémiques souvent rencontrés chez l'ancien prématuré. Outre son administration de courte durée, de faible de coût et sans nécessiter de certification particulière, l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* a le net avantage de pouvoir être utilisée de la naissance jusqu'à l'âge de six ans. Dans le cadre d'une surveillance neurodéveloppementale à long terme, une telle caractéristique est importante pour éviter une rupture dans la méthodologie menant souvent à un manque de stabilité et de continuité dans les résultats.

Le processus de validation de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*, entamé dès sa première publication en 1968, a déjà permis de documenter certaines aspects de la validité de contenu et de critère. Par le fait même, des relations entre le statut neurologique et certaines performances développementales concomitantes à l'âge préscolaire ont été établies. Toutefois, avant de pouvoir considérer le statut neurologique tel que défini par l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* en tant que marqueur précoce de séquelles chez les enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation, certaines de ses qualités métrologiques sont encore à déterminer. La présente thèse vise donc la poursuite du processus de validation de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*.

Quatre grands chapitres constituent l'ensemble du présent manuscrit. Une recension des écrits est tout d'abord effectuée. Celle-ci permet une meilleure compréhension de la prématurité par l'explication de sa définition, de son incidence, de même que de ses conséquences à plus ou moins long terme sur le développement. Les conséquences à la période néonatale sont tout d'abord présentées, suivies des déficiences sévères puis mineures à modérées. Par la suite, les lacunes concernant les critères actuels d'éligibilité à une surveillance neurodéveloppementale pour la population spécifique des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation sont abordées. La contribution potentielle de l'évaluation neurologique clinique, et plus précisément de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*, dans la surveillance neurodéveloppementale des enfants nés entre 29 et

37 semaines de gestation est ensuite analysée. Enfin, les différentes étapes d'élaboration ainsi que les qualités métrologiques d'un instrument de mesure sont expliquées, avec l'accent mis sur celles à accomplir pour poursuivre le processus de validation de *l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*.

Le deuxième chapitre concerne la méthodologie appliquée dans le cadre de chacun des trois volets de l'étude, alors que le troisième présente les résultats regroupés sous forme de trois articles scientifiques soumis pour publication. Le premier article traite de la fidélité inter-examineurs de *l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*. La stabilité sur une période de vie de deux ans du statut neurologique et plus spécifiquement de certains signes neurologiques et crâniens, est l'objet du deuxième article. Le troisième article, quant à lui, aborde la capacité du statut neurologique à terme, tel qu'évalué par *l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*, de prédire la performance développementale à l'âge corrigé de deux ans.

Enfin, le quatrième chapitre contient la discussion générale portant sur l'ensemble des résultats obtenus au cours des présents travaux de recherche. Les résultats sont tout d'abord abordés selon l'article auquel ils réfèrent. Certains résultats complémentaires sont également présentés pour permettre une analyse plus complète de la contribution potentielle de *l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* dans une meilleure organisation du suivi neurodéveloppemental des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation. Les limites de l'étude ainsi que les perspectives de recherches futures terminent la discussion générale.

Chapitre 1 Recension des écrits

Dans le but d'ancrer les travaux de la présente thèse dans le contexte de la littérature récente, une recension des écrits a été réalisée. Constituant le présent chapitre, cette recension des écrits se divise en trois grandes sections. Premièrement, la prématurité et ses conséquences sur le développement sont abordées suivies par les critères d'éligibilité actuels au suivi neurodéveloppemental ainsi que le défi associé à la population des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation. Par la suite, la contribution potentielle de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* dans le cadre d'une surveillance neurodéveloppementale des enfants nés prématurément est exposée. L'explication du processus de développement d'un instrument de mesure et des étapes à franchir avec cette méthode termine la présente section.

1.1 Prématurité : définitions, incidence et facteurs de risque

1.1.1 Définitions

Considérée comme l'une des principales causes influençant les taux de mortalité et de morbidités infantiles (Allen, 2008; Mathews & MacDorman, 2007), la prématurité constitue une préoccupation majeure en santé publique. Sa définition officielle date de 1950 et réfère à toute naissance survenue avant la fin de la 37^e semaine de gestation calculée à partir du premier jour des dernières menstruations de la mère (Engle, 2006; World Health Organization, 2007). Cette définition a été adoptée par les instances en pédiatrie de la majorité des pays industrialisés (American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, & March of Dimes Birth Defects Foundation, 2007; Raju, 2006a).

Bien que cette définition de la prématurité fasse l'unanimité, les critères utilisés pour qualifier les différentes catégories de prématurité font l'objet de certaines discussions. En effet, trois catégorisations différentes de la prématurité ont été définies (Engle, 2006; Raju, 2006a; World Health Organization, 2007). Les deux principales classifications retrouvées dans la littérature se basent respectivement sur l'âge gestationnel (AG) et sur le poids de naissance (PN). Ainsi, selon la définition officielle adoptée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les différentes

instances en pédiatrie telles que l'*American Academy of Pediatrics* (AAP), le degré de prématurité d'un nouveau-né peut être défini selon la durée de gestation en fonction des quatre catégories suivantes : *prématurité extrême* (*extremely premature*, EP¹) (≤ 28 semaines), *prématurité* (entre 29 et 37 semaines et 0 jour inclusivement), *terme* (37 semaines et 1 jour à 42 semaines inclusivement) et *post-terme* (>42 semaines) (American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, & March of Dimes Birth Defects Foundation, 2007; World Health Organization, 2007). Au cours des années, cette classification a fait l'objet de raffinements et ce, principalement en ce qui a trait à la période située entre la 29^e et la 37^e semaine de gestation. De fait, de nouvelles catégories plus précises ont été établies sans toutefois avoir fait l'objet d'une approbation officielle. Ces nouvelles catégories permettent de répartir les nouveau-nés de la façon suivante : *prématurité extrême* (*extremely premature*, EP) (<28 semaines), *grande prématurité* (*very premature*, VP) (<32 semaines), *prématurité modérée* (*moderately premature*, MP) (32 à 37 semaines inclusivement), *terme* (>37 semaines) et *post-terme* (>41 semaines) (Cole, et al., 2002; Engle, 2006; Raju, 2006a).

Récemment, une attention particulière a été portée à la catégorie *moderately premature* en raison de l'ambiguïté entourant la définition et le devenir de ces nouveau-nés (Engle, 2006; Engle, Tomashek, & Wallman, 2007; Raju, 2006a, 2006b; Raju, Higgins, Stark, & Leveno, 2006). De nouvelles recommandations quant à la classification de cette strate de nouveau-nés prématurés ont émergé des discussions et des préoccupations de différents groupes d'experts qui se sont penchés sur la question (Engle, 2006; Engle, et al., 2007; Raju, 2006b; Raju, et al., 2006). Ainsi, il a été suggéré que les enfants nés suite à une gestation d'une durée variant entre 34^{0/7} semaines et 36^{6/7} soient maintenant regroupés sous la bannière de la *prématurité tardive* (*late-preterm*, LP) (Engle, 2006; Raju, et al., 2006). Afin de clarifier la classification selon l'AG des nouveau-nés prématurés, une représentation schématique des différentes catégories retrouvées dans la littérature récente et discutées précédemment est présentée à la figure 1.

¹ À des fins de clarté et conformité, les abréviations des différentes classifications de la prématurité seront données et utilisées en anglais, et ce pour tout le manuscrit, étant donné leur omniprésence dans la littérature.

Considérant l'AG comme une mesure imprécise, peu fiable et difficile à obtenir, plusieurs auteurs préfèrent utiliser le PN pour décrire le degré de risque des nouveau-nés prématurés (Amiel-Tison, Allen, Lebrun, & Rogowski, 2002; Cole, et al., 2002; Engle, 2006). Selon la stratification établie, le nouveau-né peut être classé dans l'une des trois catégories suivantes : *petit poids de naissance (low birth weight, LBW)* (<2500g), *très petit poids de naissance (very low birth weight, VLBW)* (<1500g) et *petit poids de naissance extrême (extremely low birth weight, ELBW)* (<1000g) (Allen, 2002; Aylward, 2002; World Health Organization, 2007). Amiel-Tison et al. (2002) a suggéré une quatrième catégorie, soit celle des *petits poids de naissances modérés* aussi appelés *macropremies* (entre 1500g et 2500g).

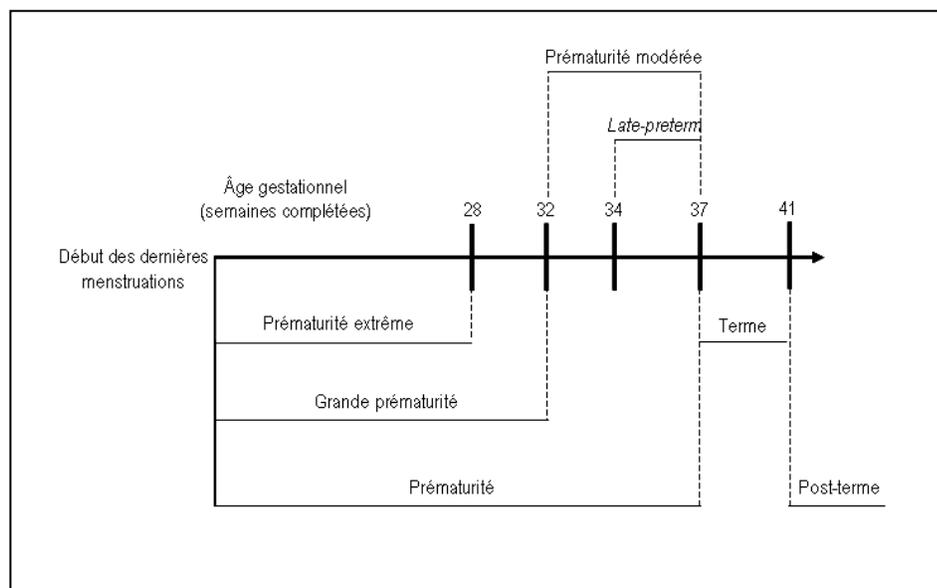


Figure 1 : Représentation des catégories de la prématurité selon l'âge gestationnel

La classification des enfants prématurés selon le PN fait également l'objet de certaines contestations (Engle, 2006). En effet, plusieurs experts estiment que cette méthode de classification ne tient pas compte de la restriction de croissance intra-utérine (RCIU) ni de l'ethnicité qui influence le PN. Ainsi, certains nouveau-nés pourraient être classés comme enfants nés à terme étant donné leur PN supérieur à 2500g alors qu'en fait, ils devraient être considérés comme nés prématurément

selon leur durée de gestation (Engle, 2006). De la même façon, certains enfants nés après l'âge du terme pourraient être catégorisés comme prématurés en raison de leur faible poids de naissance alors que celui-ci serait dû à une RCIU et non à une naissance prématurée. Une stratification basée sur la relation entre l'AG et le PN a été proposée afin d'éviter une classification erronée pour certains nouveau-nés (Battaglia & Lubchenco, 1967). Selon cette classification, les nouveau-nés sont catégorisés selon la concordance entre leur PN et leur AG en termes de percentiles: *PN adéquat selon l'AG* (*appropriate for gestational age, AGA*) (entre le 10^e et le 90^e rang percentile), *PN faible selon l'AG* (*small for gestational age, SGA*) (<10^e rang percentile) ou *PN grand selon l'AG* (*large for gestational age, LGA*) (>90^e rang percentile).

1.1.2 Incidence

Au cours des dernières décennies, une augmentation importante des naissances prématurées a marqué la majorité des pays industrialisés (Davidoff, et al., 2006; Joseph, et al., 1998; Raju, 2006a). Au Canada, la proportion des naissances prématurées vivantes est passée de 6,3% à 7,9% entre 1981 et 2006 (Kramer, et al., 2000; Statistique Canada, 2008). Aux États-unis, ce taux est passé de 9,4% en 1981 à 12,7% en 2005, ce qui représente un accroissement d'un peu plus de 31% en moins de 20 ans (Davidoff, et al., 2006; Goldenberg, Culhane, Iams, & Romero, 2008; Raju, 2006a). Les pays d'Europe ont également été touchés par une telle augmentation (Goldenberg, et al., 2008; Raju, 2006a).

La distribution des naissances prématurées selon l'AG est présentée à la figure 2 pour le Canada (Statistique Canada, 2008). Peu importe le pays concerné ou la catégorisation utilisée, près de 74% des naissances prématurées vivantes surviennent à partir de la 34^e semaine de gestation. Cette proportion atteint environ 85% lorsque les enfants nés entre 32 et 34 semaines de gestation sont ajoutés. Quant aux naissances survenant avant la 32^e semaine de gestation, leur incidence se situe autour de 15% de toutes les naissances prématurées. Cette proportion diminue à environ 5% lorsque seuls les enfants nés avant 29 semaines de gestation sont considérés (Goldenberg, Culhane, Iams, & Romero, 2008; Statistique Canada, 2008).

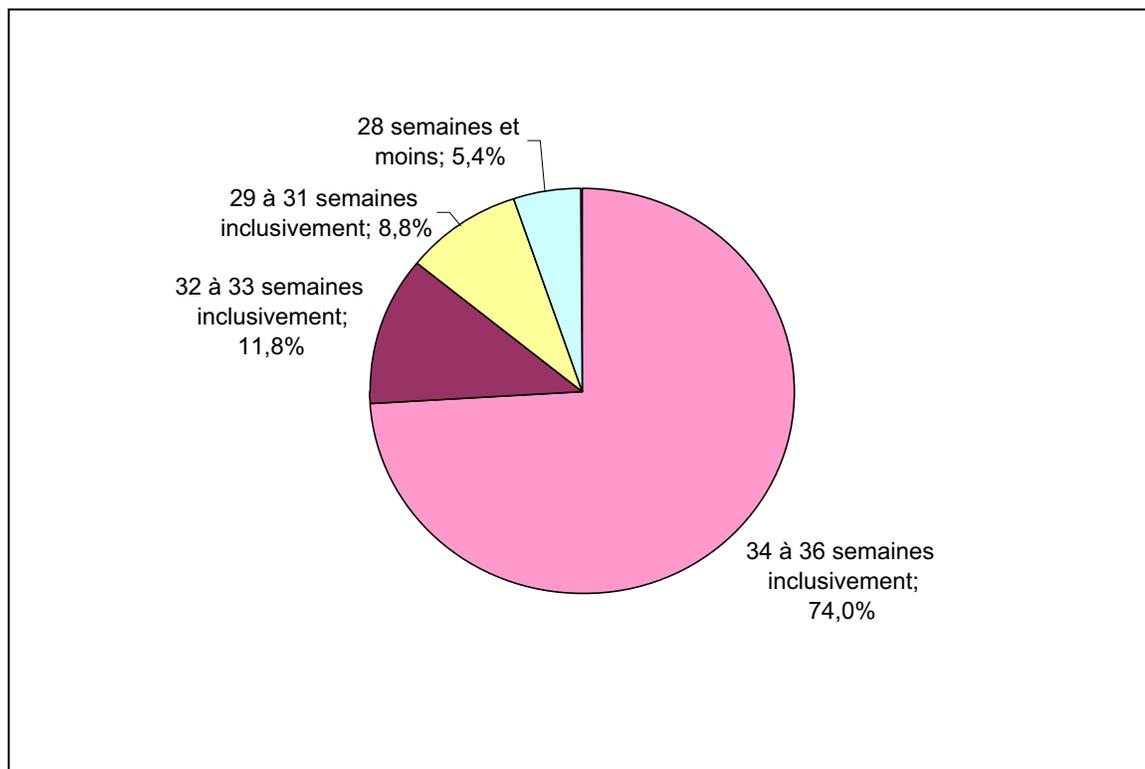


Figure 2 : Distribution selon l'âge gestationnel des naissances prématurées vivantes au Canada

Non seulement la proportion des *late-preterm* englobe la majorité des enfants nés prématurément, mais leur taux de natalité a également subi la plus forte augmentation au cours des dernières années (Raju, 2006a). Tel que mentionné précédemment, le taux de natalité de tous les enfants prématurés a augmenté de 31% entre 1981 et 2003 aux États-unis. Quant aux naissances entre la 34^e et 36^e semaine de gestation, elles ont augmenté de 40% durant les mêmes années. Les naissances avant la 32^e semaine de gestation ont également augmenté, mais à un rythme beaucoup plus lent, soit 11% (Davidoff, et al., 2006; Raju, 2006a).

1.1.3 Facteurs de risque

Une naissance prématurée découle d'un ensemble d'interactions complexes et multiples entre la génétique et l'environnement dont les mécanismes précis ne sont pas encore élucidés (Allen, 2008). Ces nombreux risques tant biologiques, maternels, génétiques, environnementaux,

comportementaux et psychologiques varient grandement entre les populations (Allen, 2008). Bien qu'une cause spécifique ayant mené à une naissance prématurée ne puisse être identifiée dans la majorité des cas, plusieurs facteurs de risque ont été étudiés au cours des dernières décennies.

Dans une revue de la littérature récente, les principaux facteurs de risque ont été divisés selon trois catégories distinctes : *facteurs de risque médicaux immuables*, *facteurs de risque démographiques* et *facteurs de risque potentiellement immuables* (Alexander & Slay, 2002). Les facteurs de risque spécifiques à chacune de ces catégories sont présentés au tableau I.

Pour leur part, Goldenberg et al. (2008) ont soulevé quelques hypothèses supplémentaires quant aux causes potentielles d'une naissance prématurée. Ainsi, différentes conditions médicales chez la mère durant la grossesse (chirurgie abdominale, diabète, anomalie de la thyroïde, dépression), un court intervalle de temps (<6 mois) entre deux grossesses consécutives de même qu'un stress psychologique élevé pourraient s'ajouter aux nombreux facteurs de risque déjà identifiés par Alexander & Slay (2002).

1.2 Prématurité : conséquences sur le développement

Sur le plan biologique, les enfants nés prématurément sont davantage fragiles que les enfants nés d'une grossesse menée à terme. En effet, à la naissance, la majorité de leurs organes sont immatures. Le cerveau et les poumons sont particulièrement vulnérables aux conséquences de la prématurité. Cette importante vulnérabilité des principaux organes vitaux des nouveau-nés prématurés peut potentiellement engendrer à son tour de multiples problèmes de santé et neurodéveloppementaux qui perdureront dans le temps. Afin de bien comprendre l'impact de la prématurité sur le développement de l'enfant, la prochaine section est consacrée à la description des principales problématiques associées à une naissance prématurée. Les conséquences sont abordées en fonction de la période de vie durant laquelle elles surviennent.

Tableau I : Facteurs de risque de la prématurité

Type de facteurs de risque	Facteur de risque	
Médicaux et immuables	• Grossesse prématurée antérieure	• Multiples avortements antérieurs spontanés au 2 ^e trimestre
	• Avortement antérieur induit	• Facteurs familiaux
	• Histoire d'infertilité	• Première grossesse
	• Anomalies placentaires	• Anomalies utérines
	• Saignements gestationnels	• Restriction de croissance intra-utérine
	• Prééclampsie	• Gestation multiple
	• Sexe de l'enfant	• Petite ossature maternelle
	• Faible prise de poids	• Infection urogénitale
Démographiques	• Ethnicité/race	• Mère célibataire
	• Faible statut socioéconomique	• Saison de la grossesse
	• Âge de la mère	• Activité physique au travail
	• Environnement	
Potentiellement muables	• Faible suivi prénatal	• Tabagisme
	• Prise de drogues illicites	• Prise d'alcool
	• Prise de caféine	• Obésité
	• Activité sexuelle à la fin de la grossesse	• Activité physique associée aux loisirs

1.2.1 Période néonatale : mortalité et problèmes de santé à court terme

Le risque de mortalité infantile (<1 an de vie) attribué à la prématurité est inversement proportionnelle à l'AG : plus l'AG se rapproche des limites de la viabilité, plus le risque de mortalité infantile est élevé (Kramer, et al., 2000; Mathews & MacDorman, 2007). Au Canada, 26,9%, 7,1%, 4,8% et 8,0% de tous les cas de mortalité infantile sont attribuables respectivement à une naissance survenant avant 28 semaines de gestation, entre 28 et 31 semaines de gestation, entre 32 et 33 semaines de gestation et entre 34 et 36 semaines de gestation (Kramer, et al., 2000). Des taux semblables sont rapportés pour les États-Unis par plusieurs autres auteurs (Hack & Fanaroff, 2000; Kramer, et al., 2000; Raju, 2006a; Tomashek, Shapiro-Mendoza, Davidoff, & Petrini, 2007). De fait, il est possible de constater que peu importe leur AG, les enfants nés prématurément contribuent de façon importante au taux de mortalité infantile.

Une diminution du taux de mortalité néonatale (<28 jours de vie) chez les enfants prématurés a été constatée au cours des dernières années (de Kleine, et al., 2007). Toutefois, cette diminution s'est accompagnée d'une augmentation des problèmes de santé à la période néonatale (de Kleine, et al., 2007). En effet, les enfants prématurés sont plus à risque que les enfants nés à terme de souffrir de problèmes du système respiratoire (syndrome de détresse respiratoire, tachypnée transitoire du nouveau-né (TTNN), apnée, dysplasie bronchopulmonaire, asphyxie) et du système cardiovasculaire, d'hyperbilirubinémie, de désordres métaboliques, d'entérocolite nécrosante, de reflux gastroesophagien, d'instabilité de la température corporelle, de problèmes d'alimentation et de rétinopathie du prématuré (de Kleine, et al., 2007; Escobar, Clark, & Greene, 2006; Hack & Fanaroff, 2000; Saigal & Doyle, 2008). Le risque de présenter l'un ou l'autre de ces problèmes de santé à la période néonatale augmente de façon inversement proportionnelle à l'AG ou au PN. Ainsi, plus l'AG ou le PN est faible, plus le risque de présenter l'un ou l'autre de ces problèmes de santé est important (Hack & Fanaroff, 2000). Par ailleurs, même pour les enfants de prématurité tardive (LP), le risque de manifester l'un de ces problèmes de santé à la période néonatale est également plus important que celui des enfants nés à terme (Escobar, Clark, et al., 2006; L. Jain, 2007; Tomashek, et al., 2007).

Tel que mentionné précédemment, le cerveau du nouveau-né prématuré est particulièrement vulnérable à sa naissance. Les principales atteintes cérébrales retrouvées chez le

nouveau-né prématuré impliquent de façon prédominante la substance blanche (Huppi, 2004; Perlman, 1998; Volpe, 2005). Trois types de lésions sont principalement décrites, soit une *hémorragie intraventriculaire* (HIV), un *hydrocephalie post-hémorragique* (HPH) et une *leucomalacie periventriculaire* (LPV) (Huppi, 2004; Perlman, 1998). Une classification à quatre niveaux permet de définir plus précisément l'HIV selon son degré de sévérité (Volpe, 2008). Cette classification est présentée au tableau II.

Tableau II : Classification de l'hémorragie intraventriculaire

Grade	Description
I	Hémorragie sous-épendymaire
II	Hémorragie intraventriculaire sans dilatation des ventricules
III	Hémorragie intraventriculaire avec dilatation des ventricules
IV	Hémorragies intraventriculaire et intra-parenchymateuse

Au cours des dernières décennies, l'incidence de l'HIV et de l'HPH a connu une diminution marquée (Back, 2006; Huppi, 2004; Perlman, 1998). De 30,0%, le taux est passé à environ 15,0% en une décennie (Perlman, 1998; Sheth, 1998). L'HIV demeure néanmoins un problème important, particulièrement dans la population des enfants ELBW (Huppi, 2004; Perlman, 1998). Avec la baisse importante du nombre d'enfants prématurés ayant une HIV, la LPV est devenue par conséquent le type de lésion cérébrale ayant le plus d'impact sur le devenir neurodéveloppemental des nouveau-nés prématurés (Back, 2006; Huppi, 2004; Volpe, 2005). Le risque de présenter une LPV serait également existant chez les enfants MP et les LP (Adams-Chapman, 2006; Kinney, 2006). Ces atteintes de la substance blanche ont incontestablement une influence majeure sur le devenir de l'enfant (Back, 2006; Huppi, 2004; Kinney, 2006).

Récemment, certains auteurs se sont intéressés à l'impact d'une naissance prématurée sur le développement neuronal. Certaines anomalies de la substance grise ont été détectées à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (Inder, Warfield, Wang, Huppi, & Volpe, 2005; Reiss, et

al., 2004; Volpe, 2005). En effet, plusieurs auteurs ont démontré une réduction des aires corticales chez les nourrissons, jeunes enfants et adolescents nés prématurément comparativement à leurs semblables nés à terme (Inder, et al., 2005; Nosarti, et al., 2002; Peterson, et al., 2000; Volpe, 2005). De la même façon, une naissance prématurée semble avoir un impact considérable sur le développement des structures du cervelet (Limperopoulos, et al., 2005). Encore une fois, des hypothèses sont émises pour les enfants MP et les LP quant à leur vulnérabilité pour une désorganisation du développement neuronal (Billiards, Pierson, Haynes, Folkerth, & Kinney, 2006). Les prochaines études portant sur le développement neuronal des enfants prématurés devraient s'attarder au lien existant entre les anomalies relevées et le devenir développemental et fonctionnel de ces enfants.

1.2.2 Déficiences majeures : émergence précoce

Les premières études qui se sont intéressées au devenir des nouveau-nés prématurés se sont attardées à la description des déficiences dites majeures ou sévères (Allen, 2002, 2008; Aylward, 2002; S. Johnson, 2007; Larroque, 2004). Sont comprises dans ce groupe, l'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC), la déficience intellectuelle modérée ou sévère, les déficiences sensorielles (ex. audition, vision) et l'épilepsie (Allen, 2008; Aylward, 2002; Hack & Fanaroff, 2000; S. Johnson, 2007). Ces déficiences majeures sont habituellement confirmées à l'intérieur des deux premières années de vie, soit durant la période de la petite enfance (Aylward, 2002). Comme pour les problèmes de santé observés à la période néonatale, la prévalence des déficiences majeures suit un gradient négatif en lien avec l'AG et le PN (Aylward, 2002; Hack & Fanaroff, 2000). Ainsi, plus l'enfant naît avec un faible AG ou PN, plus ses risques d'être atteint d'une déficience sévère sont élevés. De façon générale, l'incidence des déficiences majeures se situe entre 6,0% à 8,0% chez les LBW, entre 14,0% et 17,0% chez les VLBW et entre 20,0% à 25,0% chez les ELBW (Aylward, 2002). Chez les plus petits des ELBW, soit ceux avec un PN inférieur à 750g, l'incidence est encore plus élevée (Aylward, 2002; Hack & Fanaroff, 2000).

Le taux de déficiences majeures a également été rapporté en fonction de l'AG. Une récente revue de la littérature rapporte une proportion de déficiences majeures chez les EP d'environ 31,0% (Hack & Fanaroff, 2000). De la même façon, Saigal et Doyle (2008) ont relevé une incidence variant entre 21,0% et 35,0% chez les enfants nés avant 28 semaines de gestation.

L'IMOC, également connue sous le terme de paralysie cérébrale, est l'une des déficiences majeures les plus documentées (Fawke, 2007). Malgré l'existence d'une définition consensuelle (Bax, et al., 2005), les classifications utilisées varient de façon importante entre les auteurs, entraînant des variations considérables dans les taux rapportés (Fawke, 2007; Saigal & Doyle, 2008). De nouvelles catégorisations prenant en compte l'impact fonctionnel permettent de mieux préciser l'atteinte de l'enfant (Eliasson, et al., 2006; Fawke, 2007; Gosselin & Amiel-Tison, 2007; Palisano, et al., 2000; E. Wood & Rosenbaum, 2000). Non seulement ces classifications offrent une caractérisation plus précise de l'IMOC, mais elles obligent d'attendre au moins l'âge corrigé de deux ans avant de poser le diagnostic final et ce, afin d'éviter une catégorisation erronée et une fausse impression de guérison ou de détérioration chez certains enfants (Fawke, 2007; Nelson & Ellenberg, 1982; Pinto-Martin, et al., 1995). De plus, l'utilisation élargie de telles classifications standardisées et validées permettent une meilleure comparaison des résultats de différentes recherches épidémiologiques.

La prévalence de l'IMOC varie en fonction de l'AG et du PN (Allen, 2008; Fawke, 2007; Saigal & Doyle, 2008). De façon générale, plus l'AG ou le PN est faible, plus la proportion d'enfants atteints d'une IMOC est importante. Une augmentation de l'incidence à chacune des semaines de gestation retranchées a été constatée lors d'une étude récente (Marret, et al., 2007). A l'aide d'une cohorte née entre 1991 et 1996, une prévalence d'IMOC de 85,5 pour 1000 enfants nés avant 28 semaines de gestation, de 60,4 pour 1000 enfants nés entre 28 et 31 semaines et de 6,2 pour 1000 enfants nés entre 32 et 36 semaines de gestation a été relevée (Hagberg, Hagberg, Beckung, & Uvebrant, 2001). Selon le PN, des prévalences de 11,3 et de 44,5 pour 1000 naissances vivantes ont été constatées respectivement pour le groupe des enfants nés avec un PN entre 1500 et 2499g et celui des PN inférieurs à 1500g (Dolk, Parkes, & Hill, 2006). Les revues de la littérature récentes

portant exclusivement sur les ELBW et les EP ont relevé des taux variant entre 12,0% et 18,0% (Anderson & Doyle, 2008; Fawke, 2007; Hack & Fanaroff, 2000; Saigal & Doyle, 2008). Fait encourageant, une diminution du risque d'être atteint d'une IMOC semble une tendance observée dans la majorité des pays industrialisés au cours des dernières années (Saigal & Doyle, 2008).

La proportion d'enfants nés prématurément et présentant une déficience intellectuelle modérée ou sévère, définie en tant que performance se situant au moins deux écarts-types (ÉT) sous la moyenne attendue, est généralement plus importante que celle des enfants atteints d'IMOC (Allen, 2008; Hack & Fanaroff, 2000; Msall & Tremont, 2002). Deux outils de mesure sont principalement utilisés pour l'évaluation de la performance cognitive durant la petite enfance, soit le *Bayley Scales of Infants Development* (BSID et BSID-II ; (Bayley, 1993)) et le *Griffiths Scales of Babies Abilities* (GSBA ; (Griffiths, 1970)). Ces deux outils d'évaluation du développement ont été standardisés auprès de larges cohortes d'enfants. La moyenne de référence est de 100 avec un ÉT de 15 pour le BSID et le BSID-II et de 13 pour le GSBA. De façon générale, les études considérées dans la présente recension des écrits ont évalué la fonction cognitive à l'aide de l'un de ces deux outils développementaux.

Une étude a évalué la performance cognitive d'une cohorte d'enfants nés avant 27 semaines de gestation à l'aide du BSID-II (Sommer, Urlesberger, Maurer-Fellbaum, Kutschera, & Muller, 2007). Chez 54,0% des enfants évalués à l'âge corrigé (AC) de 2 ans, le quotient de développement mental était au moins 2 ÉT sous la moyenne attendue. Pour leur part, Wilson-Costello et al. (2007) ont étudié trois groupes ELBW subdivisés selon la période de naissance des enfants : période I entre 1982 et 1989, période II entre 1990 et 1999 et période III entre 2000-2002. Ils rapportent que 20,0%, 21,0% et 24,0% des enfants respectivement des périodes I, II et III présentaient une performance cognitive se retrouvant à plus de 2 ÉT sous la moyenne à l'AC de 20 mois (Wilson-Costello, et al., 2007). Les travaux relevés par Hack et Fanaroff (2000) font également état d'une forte prévalence de déficiences cognitives sévères mises en évidence entre 12 et 36 mois AC chez des enfants nés avant 26 semaines de gestation ou avec un PN inférieur à 800g ; les proportions varient entre 14,0% et 39,0%. Rapportant des études ayant été effectuées auprès d'enfants ELBW ou EP, âgés entre 18

et 32 mois (AC) lors des évaluations développementales, Msall et Tremont (2002) font état de taux comparables de déficiences cognitives sévères, soit entre 11,9 et 42,0%.

Deux études prospectives de grande envergure concernant le suivi de cohortes d'enfants nés prématurément méritent d'être abordées plus attentivement (Vohr, et al., 2000; N. S. Wood, Marlow, Costeloe, Gibson, & Wilkinson, 2000). L'étude ÉPICure porte sur le devenir de tous les enfants nés entre 22 et 25 semaines de gestation en 1995 sur les territoires du Royaume-Uni et de l'Irlande (N. S. Wood, et al., 2000). À l'AC de 30 mois, les 283 enfants évalués ont obtenu une moyenne de 84 ± 12 à l'échelle mentale du BSID et 19,0% présentaient un retard cognitif sévère, soit une performance inférieure à plus de 3 ÉT sous la moyenne de référence. De plus, 11,0% des enfants obtenaient un quotient situé entre 2 et 3 ÉT sous la moyenne de référence. L'étude du *National Institute of Child Health and Human Development Follow-up Study Group* (NICDH) a, quant à elle, été initiée en 1986 et concerne le devenir neurodéveloppemental des enfants nés avec un PN entre 501 et 1000g dans 12 centres hospitaliers tertiaires américains (Vohr, et al., 2000). À l'AC de 18 mois, 1151 enfants ont été évalués à l'aide du BSID-II. La moyenne de la cohorte obtenue à l'échelle mentale était de $76,1 \pm 17,2$ et 37,0% des enfants présentaient un quotient à plus de 2 ÉT sous la moyenne de référence.

Malgré un risque accru de déficiences neurosensorielles chez les anciens prématurés, celles-ci demeurent peu documentées. De plus, plusieurs inconsistances existent entre les définitions employées pour décrire ces atteintes sensorielles (Fawke, 2007). Malgré ce manque de cohérence, les taux relevés sont sensiblement les mêmes d'une étude à l'autre. L'étude ÉPICure rapporte que 2,0% des enfants de 30 mois (AC) présentaient une cécité complète ou étaient profondément malvoyants, 25,0% avaient un strabisme et 10,0% portaient des lunettes (N. S. Wood, et al., 2000). Sur le plan auditif, 14,0% des enfants présentaient des troubles de l'audition et 3,0% présentaient une surdité complète (Truffert, 2005; N. S. Wood, et al., 2000). Vohr et al. (2005) ont suivi trois cohortes d'enfants nés durant trois périodes différentes : période I entre 1993 et 1994, période II entre 1995 et 1996 et période III entre 1997 et 1998. Ces trois cohortes étaient subdivisées en deux groupes : les enfants nés entre 22 et 26 semaines de gestation et ceux nés entre 27 et 32

semaines. À l'AC de 18 mois, les taux de cécité bilatérale ou unilatérale chez les enfants nés entre 22 et 26 semaines de gestation étaient respectivement de 2,3%, 1,5% et 1,0% pour les périodes I, II et III. Le taux de surdité était quant à lui de 3,4% pour la première période, 2,3% pour la deuxième et 1,8% pour la troisième (Vohr, Wright, Poole, & McDonald, 2005). Chez les enfants nés entre 27 et 32 semaines de gestation, les taux étaient de 1,4%, 0,4% et 0,4% pour la cécité bilatérale ou unilatérale et de 1,7%, 0,8% et 1,8% pour la surdité, selon les trois périodes de naissance (Vohr, et al., 2005). Parmi une cohorte de 461 enfants nés avant 33 semaines de gestation, 0,2% des enfants présentaient une cécité et 0,8%, une surdité à l'AC de 2 ans (Fily, Pierrat, Delporte, Breart, & Truffert, 2006). Les trois cohortes d'enfants nés avec un PN entre 500g et 1000g suivies par Wilson-Costello et al. (2007) présentaient quant à elles un taux de 5,0% (période I), de 1,0% (période II) et de 1,0% (période III) pour la cécité et de 3,0% (période I), de 6,0% (période II) et de 1,0% (période III) pour une perte auditive requérant un appareillage. Une récente revue de la littérature sur le devenir des enfants VLBW et ELBW a relevé une prévalence variant entre 1,0% et 4,6% pour la cécité et entre 0,0% et 9,0% pour la surdité (Msall & Tremont, 2002). Allen (2008) rapporte quant à elle des taux de déficiences visuelles sévères entre 1,0% et 3,0% chez les enfants nés avec un PN inférieur à 1000g et de 2,0% à 6,0% chez les enfants nés avant 27 semaines de gestation. En ce qui a trait aux déficiences auditives, 6,0% des enfants nés avant 27 semaines de gestation présenteraient une déficience sévère à profonde (Allen, 2008).

La majorité des études concernant les déficiences majeures dans la population des enfants nés prématurément se sont principalement attardées aux VLBW, ELBW, VP et EP. En conséquence, le devenir des enfants issus d'une naissance modérément prématurée ou de prématurité tardive a été peu documenté au cours des dernières années. Récemment, deux consortiums d'experts, l'un du *National Institute of Child Health and Human Development* et l'autre de l'*American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn*, ainsi que quelques auteurs ont exprimé certaines préoccupations quant au développement des enfants MP et LP en raison de leur vulnérabilité importante (Amiel-Tison, Allen, et al., 2002; Engle, Tomashek, & Wallman, 2007; Raju, 2006b; Raju, Higgins, Stark, & Leveno, 2006). Des recommandations ont été données par ces deux consortiums

d'experts en matière de priorités pour de futures recherches afin d'assurer des services adéquats pour cette strate majoritaire de la population des enfants nés prématurément.

1.2.3 Déficiences mineures et modérées : émergence tardive

La très grande majorité des études recensées ont permis d'établir l'importance des déficiences majeures durant la période de la petite enfance chez l'enfant prématuré. Le peu de travaux retrouvés dans la littérature s'intéressant aux atteintes mineures à modérées durant cette même période s'explique, entre autres, par la difficulté à confirmer leur nature avant l'âge scolaire (Aylward, 2002; S. Johnson, 2007; Larroque, 2004; Vohr & Allen, 2005). En effet, ces atteintes développementales deviennent apparentes au fur et à mesure que l'enfant vieillit et qu'il fait face à des demandes cognitives de plus en plus complexes, sollicitant des régions cérébrales jusqu'alors silencieuses (Vohr & Allen, 2005).

Les déficiences mineures ou légères comprennent habituellement les difficultés motrices, telles que le *developmental coordination disorder* et les troubles perceptivo-moteurs, les déficits cognitifs ou neuropsychologiques spécifiques, les problèmes d'apprentissage, les troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité et les troubles comportementaux (Aylward, 2002; Larroque, 2004). Tel que pour les déficiences majeures, la prévalence de ces déficiences serait inversement proportionnelle à l'AG et au PN (Aylward, 2002). Leur prévalence varie entre 50,0% et 70,0% chez les VLBW (Aylward, 2002). Contrairement aux déficiences sévères, ces déficiences de faible sévérité, mais de haute prévalence, sont influencées par les facteurs socio-environnementaux (Aylward, 2002; Larroque, 2004). Dans le cadre de la présente recension, des choix ont dû être réalisés afin de bien cibler les écrits pertinents. Outre les études d'envergure telles qu'ÉPICure et la NICDH, la sélection des articles s'est principalement basée sur leur année de publication afin de tenir compte des avancées médicales en médecine périnatale. Ainsi, seules les études ayant fait l'objet d'une publication au cours de la dernière décennie (1998 et plus) ont été considérées. Le tableau III rapporte les études sélectionnées ; celles-ci ont été regroupées selon la sphère développementale à laquelle leurs résultats se rapportent.

Tableau III : Études portant sur les déficiences mineures à modérées retrouvées chez les enfants nés prématurément

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
Moteur	(Hintz, Kendrick, Vohr, Poole, & Higgins, 2005) (NICDH) AG<25 semaines 500g<PN<1001g	Deux cohortes divisées selon la période de naissance des enfants : période 1 = 1993-1996 (366) période 2 = 1996-1999 (473) Entre 18 et 22 mois AC	BSID-II – <i>index de développement psychomoteur</i> (PDI)	Période 1 : 25,0% des enfants ont une performance motrice « légèrement sous la moyenne » (69<PDI<85). Période 2 : 25,0% des enfants ont une performance motrice « légèrement sous la moyenne » (69<PDI<85).
	(Marlow, Hennessy, Bracewell, & Wolke, 2007) ÉPICure AG≤25 semaines	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=340 ; 160 terme et 180 prématurés) ; exclusion des enfants avec IMOC 6 ans	Trois items du <i>Movement Assessment Battery for Children</i> (M-ABC): <i>posting coins</i> , <i>heel-toe walking</i> et <i>balance</i> M-ABC	Différences significatives (p<0,001) pour chacun des items en faveur des enfants nés à terme.
	(N. M. Davis, Ford, Anderson, & Doyle, 2007) AG<28 semaines PN<1000g	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=560 ; 298 prématurés et 262 à terme) 8 ans		Score total (p<0.001) Prématurés : 4,5 (2-10,5)/Terme : 1,5 (0,5-3,5) Dextérité manuelle (p<0,001) Prématurés : 2,5 (0,5-6)/Terme : 0,5 (0-2) Habilités à la balle (p<0,001) Prématurés : 0,5 (0-2,5)/Terme : 0 (0-1) Équilibre (p<0,001) Prématurés : 0,5 (0-3)/Terme : 0 (0-0,5)

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultat(s)
	Population	Âge(s) d'évaluation		
	(Goyen & Lui, 2002)	Étude de cohorte longitudinale (n=58) ; exclusion des enfants avec des déficiences majeures	<i>Peabody Developmental Motor Scales (PDMS)</i>	PDMS – motricité globale: 18 mois: 14% avec anomalies 3 ans : 33% avec anomalies 5 ans : 81% avec anomalies
	AG<29 semaines PN<1000g	18 mois AC, 3 ans et 5 ans		PDMS – motricité fine : 18 mois : 54% avec anomalies 3 ans : 46% avec anomalies 5 ans : 64% avec anomalies
Moteur	(Schmidhauser, et al., 2006)	Étude de cohorte (n=84) ; exclusion des enfants avec anomalies neurologiques sévères	<i>Zurich Neuromotor Assessment : timed motor performances and associated movements</i>	Motricité pure 42,4%<10e rang percentile
	PN<1250g	6 ans		Motricité fine 69,2%<10e rang percentile
				Motricité globale 45,6%<10e rang percentile
	(Cooke & Foulder- Hughes, 2003)	Comparaison avec un groupe contrôle né à terme (n=490 ; 280 prématurés et 210 nés à terme)	M-ABC	Équilibre statique 24,6%<10e rang percentile
	AG<32 semaines	7 ans		Échelle globale Prématurés: 8,5 (3,1-15,4) Terme : 3,5 (1,0-6,6) (p<0,001)

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
Moteur	(Foulmer-Hughes & Cooke, 2003) AG<32 semaines	& Comparaison avec un groupe contrôlé né à terme (n=490 ; 280 prématurés et 210 à terme) ; exclusion des déficiences sévères	Entre 7 et 8 ans	M-ABC <i>Clinical Observations of Motor and Postural Skills (COMPS)</i>	M-ABC/score total : Prématurés: 8 (3-14,50) Terme: 3,50 (1-7,00) (p<0,001) Différences significatives à tous les items en faveur des enfants nés à terme (p<0,001).
	(Sullivan & Margaret, 2003) AG≤37 semaines PN≤2500g	Comparaison avec un groupe contrôlé d'enfants nés à terme (T) (n=134) ; répartition des enfants prématurés en trois groupes : <i>prématurés en santé</i> (HPT) (n=41), <i>prématurés malades</i> (SPT) (n=59) et <i>prématurés avec signes neurologiques</i> (NPT) (n=34) ; exclusion des enfants avec des déficiences majeures	4 ans	<i>McCarthy Scale of Children's Abilities – motor subscale</i> (MSCA) <i>Riley Motor Problems Inventory</i> (Riley) (plus le score est près de 0, plus l'enfant performe adéquatement)	COMPS/score total : Prématurés : 1,02 (-1,24-1,90) Terme : 1,70 (0,87-2,38) (p<0,001) Différences significatives à tous les items en faveur des enfants nés à terme (p<0,001). Score moteur au MSCA: T 50,2±8,5 > HPT 46,9±9,1 > SPT 43,7±10,3 > NPT 40,4±11,3 (p<0,0002) Riley – motricité globale : T 3,6±1,9 < HPT 4,2±1,9 < SPT 4,3±1,8 < NPT 4,9±2,2 (p=0,04) Riley - motricité fine : T 3,3±1,3 < HPT 3,3±1,7 < SPT 3,9±1,7 < NPT 4,3±1,4 (p=0,008)

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Age(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
	(Hintz, et al., 2005) NICDH AG<25 semaines 500g<PN<1001g	Deux cohortes divisées selon la période de naissance des enfants : période 1 = 1993-1996 (n=366) période 2 = 1996-1999 (n=473) Entre 18 et 22 mois AC		BSID-II – index de développement mental (MDI)	Période 1 : 30,0% des enfants ont une performance mentale « légèrement sous la moyenne » (69<MDI<85). Période 2 : 26,0% des enfants ont une performance mentale « légèrement sous la moyenne » (69<MDI<85).
	(Kilbride, Thorstad, & Daily, 2004) PN<801g	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=50 ; 25 nés à terme et 25 prématurés) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures À 3 ou 5 ans		Stanford-Binet IQs (SBIQ)	SBIQ Terme: 95±11 Prématurés : 85±12 (p=0.005) Terme : 28% avec déficiences légères Prématurés : 44% avec déficiences légères (p=0,37)
	(Marlow, Wolke, Bracewell, & Samara, 2005) AG≤25 semaines	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=401 ; 241 prématurés et 160 à terme) Âge moyen : 6 ans 4 mois		Kaufman Assessment Battery fo Children (K-ABC)	Score global Prématurés : 82,1±19,2 Terme : 105,7±11,8 (p<0,0001) Mental Processing Composite (MPC) Prématurés : 88,4±12,7 Terme : 105,7±11,8 (p<0,0001) Différences significatives pour toutes les sous-échelles du K-ABC en faveur des enfants nés à terme.

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultat(s)
	Population	Âge(s) d'évaluation		
	(Anderson & Doyle, 2003) <i>Victorian Infant Collaborative Study Group</i>	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=279 ; 259 prématurés et 220 à terme) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures	<i>Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III)</i>	Échelle globale (p<0,001) Prématurés : 95,5±16,0 Terme : 104,9±14,1 Index de compréhension verbale (p<0,001) Prématurés : 96,3±15,8 Terme : 103,1±13,3 Index d'organisation perceptuelle (p<0,001) Prématurés : 97,6±16,2 Terme : 107,5±14,0 Index de distractibilité (p<0,001) Prématurés : 93,1±14,7 Terme : 101,2±14,2 Index de vitesse (p<0,001) Prématurés : 98,8±15,8 Terme : 105,4±13,6
	(Mikkola, et al., 2005) PN<1000g	Étude de cohorte (n=206) 5 ans	<i>Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Revised (WPPSI-R)</i>	Échelle globale : 96±19 Différence significatives avec les normes (p<0,05). Échelle verbale : 99±20 Échelle de performance : 94±18 Différence significative avec les normes (p<0,05).

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
	(Sjernerqvist & Svenningsen, 1999) AG<29 semaines	Comparaison avec un groupe contrôlé d'enfants nés à terme (n=119 ; 58 prématurés et 61 à terme) 10 ans	WISC-III	Échelle globale Prématurés : 89,8±15,1 Terme : 106,6±15,0 (p<0,001) Echelle verbale Prématurés : 94,9±15,4 Terme : 107,3±13,2 (p<0,001) Echelle de performance Prématurés : 86,3±14,1 Terme : 103,6±15,8 (p<0,001)
	(Deforge, et al., 2006) AG entre 33-36 semaines (groupe 1) AG entre 28 et 32 semaines (groupe 2)	Comparaison entre trois groupes, dont deux prématurés et un né à terme (n=124 ; 29 gr 1, 42 gr 2 et 53 à terme) Entre 8 et 10 ans	K-ABC	MPC Gr 1 : 101 (92,75-109) Gr 2 : 98,5 (90,75-105) Terme : 112 (106-120) (p<0,0001)

Différences significatives en faveur des enfants nés à terme à toutes les sous-échelles du WISC-III (p entre 0,01 et 0,001)

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
	(Cooke & Foulder-Hughes, 2003) AG<32 semaines	Comparaison avec un groupe contrôlé d'enfants nés à terme (n=490 ; 280 prématurés et 210 à terme) 7 ans	WISC-III	Échelle globale Prématurés : 89,4±14,2 Terme : 100,5±13,7 (p<0,001) Echelle verbale Prématurés : 92,9±13,9 Terme : 101,2±12,7 (p<0,001) Echelle de performance Prématurés : 87,8±15,6 Terme : 99,6±15,8 (p<0,001)
	(Larroque, et al., 2008) ÉPIPAGE AG≤32 semaines	Comparaison avec un groupe contrôlé d'enfants nés à terme (n=2481 ; 1817 prématurés et 664 à terme) 5 ans	K-ABC	Mental Processing Composite (MPC) Prématurés : 93,7±19,3 Terme : 106,4±17,8 (p<0,0001) 21% des prématurés ont un MPC entre 70 et 84 contre 8% du groupe contrôlé (p<0,0001).
	(Magill-Evans, Harrison, Van der Zalm, & Holdgrafer, 2002) AG<37 semaines PN>1500g	Comparaison avec un groupe contrôlé d'enfants nés à terme (n=43 ; 20 prématurés et 13 à terme) 10 ans	WISC-III	Différence significative à l'échelle de performance en faveur des enfants nés à terme (p<0,05).

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Measure(s)	Résultat(s)
Cognitif	(Bhutta, Cleves, Casey, Cradock, & Anand, 2002) AG<37 semaines	Méta-analyse regroupant 15 études sélectionnées sur la base de leurs qualités méthodologiques	Selon l'étude	Après ajustement sur le statut socio-économique, enfants nés prématurément obtiennent un quotient intellectuel (QI) inférieur de 10,9 points à celui des enfants nés à terme.
	(Foulder-Hughes & Cooke, 2003) AG<32 semaines	Âge scolaire (>5 ans) Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=490 ; 280 prématurés et 210 à terme) ; exclusion des déficiences sévères	<i>Developmental Test of Visual-Motor Integration (VMI)</i>	Prématuré : 91,9±8,1 Terme : 96,9±7,7 (p<0,001)
Perceptivo-moteur	(Feder, et al., 2005) AG<34 semaines PN<1250g	Entre 7 et 8 ans Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=117 ; 48 prématurés et 69 à terme; exclusion des enfants avec déficiences majeures	<i>Evaluation Tool of Children's Handwriting-Manuscript (ETCH-M)</i>	Différences significatives à toutes les sous-échelles du ETCH-M, à l'exception de l'écriture numérique, en faveur des enfants nés à terme (p entre 0,0001 et 0,005).
	(D. W. Davis, Burns, Wilkerson, & Steichen, 2005) PN≤1500g	Entre 6 et 7 ans Étude de cohorte (n=92) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures Entre 4 et 5 ans	<i>Test of Visual-Perceptual Skills-revised (TVPS-R)</i>	Entre 63 et 78,3% des enfants évalués ont obtenu un résultat significativement inférieur aux normes attendues pour son âge pour toutes les sous-échelles du TVPS-R.

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
Perceptivo- moteur	(Sullivan & Margaret, 2003) AG≤37 semaines PN≤2500g	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (T) (n=134) ; répartition des enfants prématurés en trois groupes : <i>prématurés en santé</i> (HPT) (n=41), <i>prématurés malades</i> (SPT) (n=59) et <i>prématurés avec</i> <i>signes neurologiques</i> (NPT) (n=34) ; exclusion des enfants avec des déficiences majeures	VMI	VMI T 10,2±2,4 > HPT 8,7±1,7 > SPT 8,5±1,8 > NPT 7,6±1,9 (p<0,000)
		4 ans		

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
Neuropsychologie	(Marlow, Hennessy, Bracewell, & Wolke, 2007) ÉPICure	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n= 401 ; 241 prématurés et 160 à terme) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures	<i>Developmental Neuropsychological Assessment (NEPSY)</i> – 3 domaines : sensorimoteur, visuospatial et attention	Différences significatives à tous les items de chacun des trois domaines en faveur des enfants du groupe contrôle (p<0,001).
	AG≤25 semaines (Taylor, Minich, Klein, & Hack, 2004) PN<750g (groupe 1) 749g<PN<1500g (groupe 2)	Âge moyen : 6 ans 4 mois Comparaison entre trois groupes dont deux d'enfants nés prématurément et un d'enfants nés à terme (n=198 ; 67 groupe 1, 64 groupe 2 et 67 à terme)	<i>Contingency Naming Test, efficiency score</i> <i>Verbal Cancellation Test</i> <i>California Verbal Learning Test- Children's Version (CBLT)</i>	Différence significative entre les groupes 1 et contrôle à l'attention et aux fonctions exécutives (p<0,01) en faveur des enfants nés à terme. Différences significatives entre les groupes 1, gr 2 et contrôle aux tâches de mémoire (p<0,01) en faveur des enfants nés à terme.
			<i>Rey Complex Figure</i>	

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultat(s)
	Population	Âge(s) d'évaluation		
Neuropsychologie	(Anderson & Doyle, 2004)	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=560 ; 298 prématurés et 262 à terme) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures	WISC-III : <i>Similarities, Digit span, Block Design et Picture Arrangement</i>	Différences significatives en faveur des enfants nés à terme aux fonctions exécutives suivantes: raisonnement verbal, mémoire de travail verbale, conceptualisation spatiale, raisonnement visuel, planification et organisation spatiale (p entre 0,01 et 0,001).
	AG<28 semaines PN<1000g	8 ans	<i>Tower of London</i>	
			<i>Rey Complex Figure</i>	
			<i>Behavior Rating Inventory of Executive Function</i>	
	(Mikkola, et al., 2005)	Étude de cohorte (n=206)	NEPSY	Différences significatives en fonction des normes attendues à toutes les sous-échelles et ce, en défaveur des enfants prématurés.
	PN<1000g	5 ans		
	(Bayless & Stevenson, 2007)	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=81 ; 40 prématurés et 41 à terme) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures	<i>Cambridge Neuropsychological Test Assessment Battery</i>	Différences significatives en faveur des enfants du groupe contrôle aux fonctions exécutives suivantes : inhibition des impulsions, mémoire de travail et attention (p entre 0,05 et 0,01).
	AG<32 semaines			
		Âge moyen : 8 ans 5 mois		

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
Langage	(Wolke, Samara, Bracewell, & Marlow, 2008) AG≤25 semaines	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=401 ; 241 prématurés et 160 à terme) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures Age moyen : 6 ans 4 mois	<i>Preschool Language Scale-3 (PLS-3)</i> <i>Phonological Abilities Test (PAT)</i>	PLS-3/score global Prématurés : 89,6±20,1 Terme : 103,9±14,4 (p<0,001) Compréhension auditive Prématurés : 88,7±16,7 Terme : 101,3±14,2 (p<0,001)
				Communication expressive Prématurés : 92,6±21,1 Terme : 105,4±15,2 (p<0,001) Articulation Prématurés : 32,7±7,7 Terme : 34,9±4,6 (p<0,01) Différences significatives à toutes les sous-échelles du PAT (p<0,001). 15,6% des enfants prématurés présentaient un retard important de langage comparativement à 1,9% du groupe contrôle (p<0,001).

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultat(s)
	Population	Âge(s) d'évaluation		
	(Taylor, et al., 2004)	Comparaison entre trois groupes dont deux d'enfants nés prématurément et un d'enfants nés à terme (n=198 ; 67 groupe 1, 64 groupe 2 et 67 à terme)	<i>Clinical Evaluation of Language Fundamentals (CELF)</i>	CELF-R/directives orales Groupe 1 : 6,51±3,64 Groupe 2 : 7,81±2,93 Terme : 8,81±3,10
	PN<750g (groupe 1) 749g<PN<1500g (groupe 2)	Entre 7 et 12 ans	<i>Word Fluency Test (WFT)</i>	(p<0,05) CELF-R/Rappel de phrases Groupe 1 : 7,22±3,10 Groupe 2 : 8,37±2,97 Terme : 9,47±2,79 (p<0,01)
	(Kilbride, Thorstad, & Daily, 2004)	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=50 ; 25 à terme et 25 prématurés) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures	PLS <i>Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT)</i>	PLS – réceptif (p=0,46) Terme : 97±12 Prématurés : 94±9 PLS-expressif (p=34) Terme : 97±13 Prématurés : 94±12
	PN<801g	À 3 ou 5 ans	<i>Test of Auditory Comprehension of Language (TACL)</i>	PPVT (p=0,012) Terme : 93±11 Prématurés : 83±14 TACL (p=0,038) Terme : 92±16 Prématurés : 84±11
				Aucune différence significative pour le WFT .

Langage

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
Langage	(Magill-Evans, et al., 2002) AG<37 semaines PN>1500g	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=43 ; 20 prématurés et 13 à terme) 10 ans	CELF-3	Langage réceptif Prématurés: 95,3±19,5 Terme : 106,6±10,9 (p<0,05) Langage expressif Prématurés : 89,8±14,5 Terme : 98,4±9,9 (p<0,05) Score global Prématurés : 91,7±17,5 Terme : 102,3±10,1 (p<0,05)
	(Marlow, et al., 2005) AG≤25 semaines	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=401 ; 241 prématurés et 160 à terme) Âge moyen : 6 ans 4 mois	K-ABC – <i>achievement scale</i>	Prématurés : 78,7±21,4 Terme : 100,0±15,0 (p<0,001)
Académique	(Wolke, et al., 2008) AG≤25 semaines	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=401 ; 241 prématurés et 160 à terme) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures Age moyen : 6 ans 4 mois	<i>Total Academic Achievement Score (TAAS)</i>	50,3% des enfants nés prématurément ont un TAAS sous la moyenne comparativement à 5,3% des enfants nés à terme (p<0,001).

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
	(Anderson & Doyle, 2003)	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=279 ; 259 prématurés et 220 à terme) ; exclusion des enfants avec déficiences majeures	8 ans	<i>Wide Range Achievement Test</i> (WRAT) <i>Comprehensive Scales of Student Abilities</i> (CSSA)	WRAT/lecture Prématurés : 96,6±16,0 Terme : 103,3±14,7 (p<0,001) WRAT/orthographe Prématurés : 94,4±12,6 Terme : 100,0±13,3 (p<0,001) WRAT/mathématiques Prématurés : 89,2±14,3 Terme : 98,0±13,4 (p<0,001) Différences significatives à toutes les sous-échelles du CSSA en faveur des enfants nés à terme (p<0,001).
	(Taylor, Klein, Minich, & Hack, 2000) PN<750g (groupe 1) 749g<PN<1500g (groupe 2)	Comparaison entre trois groupes dont deux d'enfants nés prématurément et un d'enfants nés à terme (n=159 ; 56 groupe 1, 54 groupe 2 et 49 à terme)	7 ans	<i>Woodcock-Johnson Tests of Achievement</i> (WJ) <i>Teacher's Report Form : Academic Performance</i> (TRF-AP)	WJ/Lettre et identification de mots (p<0,01) Groupe 1 : 88,8±21,39 Groupe 2 : 101,02±15,86 Terme : 105,63±14,83 WJ/Mathématiques (p<0,01) Groupe 1 : 78,91±26,86 Groupe 2 : 98,09±20,90 Terme : 103,18±12,65 (suite à la page suivante)

Domaine	Auteur(s) Population	Devis (n) Âge(s) d'évaluation	Mesure(s)	Résultat(s)
	(Taylor, et al., 2000) PN<750g (groupe 1) 749g<PN<1500g (groupe 2)	Comparaison entre trois groupes dont deux d'enfants nés prématurément et un d'enfants nés à terme (n=159 ; 56 groupe 1, 54 groupe 2 et 49 à terme) 7 ans	WJ TRF-AP	WJ/compréhension de lecture Groupe 1 : 87,72±18,64 Groupe 2 : 96,41±14,29 Terme : 102,35±14,82 (p<0,01) TRF-AP Groupe 1 : 42,81±8,06 Groupe 2 : 46,82±8,91 Terme : 49,66±9,57 (p<0,01) 50,0% du groupe 1 reçoivent de l'aide pédagogique spécialisée contre 27,0% du groupe 2 et 8,0% du groupe contrôle (p<0,001).
	(Chyi, Lee, Hintz, Gould, & Sutcliffe, 2008) 31<AG<34 (groupe 1) 33<AG<37 (groupe 2)	Comparaison entre trois groupes dont deux d'enfants prématurés et un d'enfant nés à terme (n=14 641 ; 203 groupe 1, 767 groupe 2 et 3671 à terme) Âge scolaire (1 ^{ère} , 3 ^e et 5 ^e année)	<i>Direct Child Assessment (DCA):</i> assemblage d'items provenant de différents outils de mesure <i>Teacher Academic Rating (TAR):</i> évaluation par le professeur	Différences significatives entre groupe 1 et groupe contrôle en lecture (DCA et TAR) et mathématiques (DCA et TAR) (p<0,01). Différences significatives entre les groupes 2 et groupe contrôle en lecture (DAC et TAR) et mathématiques (TAR) (p<0,05).

Académique

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultat(s)
	Population	Âge(s) d'évaluation		
	(Pritchard, et al., 2008) : AG≤33 semaines	Comparaison avec un groupe d'enfants nés à terme (n=210 ; 102 prématurés et 108 à terme) 6 ans	WJ	WJ/mathématiques Prématurés: 86,18±24,30 Terme : 101,20±12,99 (p<0,001) WJ/compréhension des directives Prématurés : 109,15±11,45 Terme : 113,48±7,91 (p<0,002)
	(Kirkegaard, Obel, Hedegaard, & Henriksen, 2006) 32<AG<37	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=5319 ; 169 prématurés et 5150 à terme) Entre 9 et 11 ans	Questionnaires concernant les performances scolaires en lecture, orthographe et arithmétique remis aux parents et au professeur.	WJ/compréhension Prématurés : 108,88±15,60 Terme : 113,00±15,50 (p<0,04) Les enfants prématurés présentent significativement plus de risques que les enfants nés à terme d'avoir des difficultés en lecture et en orthographe.

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultat(s)
Comportemental	Population	Âge(s) d'évaluation		
	(Samara, Marlow, & Wolke, 2008) ÉPICure	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=348 ; 200 prématurés et 148 à terme)	<i>Strengths and Difficulties Questionnaires (SDQ)</i>	Différences significatives à toutes les sous-échelles du SDQ en faveur des enfants du groupe contrôle (p entre 0,05 et 0,001), selon les parents et les professeurs.
	AG≤25 semaines	Âge moyen : 6 ans 4 mois		
	(Anderson & Doyle, 2003)	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=498 ; 275 prématurés et 223 à terme)	<i>Behavior Assessment System for Children (BASC)</i>	Différences significatives à trois des quatre sous-échelles du BASC (<i>problèmes internalisés, index de symptômes et habiletés d'adaptation</i>) en faveur des enfants du groupe contrôle selon les parents et les professeurs (p entre 0,02 et 0,001).
	AG<28 semaines PN<1000g	8 ans		
	(Stjernqvist & Svenningsen, 1999)	Comparaison avec un groupe contrôle d'enfants nés à terme (n=119 ; 58 prématurés et 61 à terme)	<i>Child Behaviour Checklist (CBCL)</i>	Problèmes internalisés (p<0,001) Prématurés : 7,5±5,8 Terme : 3,8±4,2 Problèmes externalisés (p<0,05) Prématurés : 8,5±6,9 Terme : 6,0±6,5 Score total (p<0,01) Prématurés : 26,1±18,2 Terme : 15,5±13,6 La prévalence du ADHD est de 20,0% chez les enfants selon les critères du DSM-IV comparativement à 8,0% chez le groupe contrôle (p<0,05).
	AG<29 semaines	10 ans		

Comportemental

Domaine	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultat(s)
	Population	Âge(s) d'évaluation		
	(Reijneveld, et al., 2006)	Comparaison avec un groupe contrôlé d'enfants nés à terme (n=6409 ; 402 prématurés et 6007 à terme)	CBCL	Problèmes internalisés Prématurés : 4,78±4,50 Terme : 3,72±4,18 (p<0,001)
	AG<32 semaines PN<1500g	5 ans		Problèmes externalisés Prématurés : 7,69±7,19 Terme : 6,30±6,22 (p<0,001)
				Score total Prématurés : 22,37±16,77 Terme : 17,57±15,00 (p<0,001)
				Différences significatives à toutes les sous-échelles du CBCL à l'exception des échelles <i>anxieux/dépressif</i> et <i>problèmes sexuels</i> (p entre 0,001 et 0,01).
	(Bhutta, et al., 2002)	Méta-analyse regroupant 15 études sélectionnées sur la base de leurs qualités méthodologiques	Selon l'étude	Risque relatif des enfants nés prématurément de 2,64 de présenter un déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (ADHD) comparativement aux enfants nés à terme
	AG<37 semaines	Âge scolaire (>5 ans)		

Les études rapportées au tableau III font état d'une variété considérable de déficiences mineures à modérées retrouvées dans la population des enfants nés prématurément. De façon générale, les résultats de ces études démontrent des différences significatives entre les performances développementales des enfants prématurés et celles des enfants nés à terme et ce, en faveur de ces derniers. Les enfants nés prématurément semblent plus à risque de manifester des difficultés sur les plans de la motricité, de la cognition incluant les fonctions exécutives, du langage, du comportement, mais également sur le plan de l'apprentissage. Les résultats rapportés démontrent la vulnérabilité des enfants nés prématurément pour des déficiences mineures à modérées, cette vulnérabilité augmentant de façon inversement proportionnelle à l'AG et au PN (Bhutta, et al., 2002; S. Johnson, 2007). La performance académique suivrait également le même gradient en fonction de l'AG et du PN (Chyi, et al., 2008; Kirkegaard, et al., 2006). Par ailleurs, la prévalence des déficiences mineures à modérées est plus importante que celle des déficiences majeures. De plus, force est de constater que ces déficiences mineures à modérées touchent principalement les fonctions supérieures requérant un fonctionnement intégré de différentes régions cérébrales.

En plus des études présentées au tableau III qui portaient essentiellement sur la période scolaire, quelques études se sont intéressées au devenir à l'adolescence et à l'âge adulte des enfants nés prématurément. Il importe toutefois de souligner que les comparaisons avec des cohortes contemporaines s'avèrent difficiles étant donné le décalage inhérent à toute étude longitudinale. Dans l'ensemble, les études recensées démontrent un certain consensus quant à une prévalence plus élevée de problèmes sur les plans moteur (Evensen, et al., 2004; Rogers, Fay, Whitfield, Tomlinson, & Grunau, 2005), académique (Breslau, Paneth, & Lucia, 2004; Ericson & Kallen, 1998; Hack, et al., 2002; A. Johnson, et al., 2003; Saigal, Hoult, Streiner, Stoskopf, & Rosenbaum, 2000), comportemental (Dahl, et al., 2006; Gardner, et al., 2004; Hack, et al., 2004; Indredavik, et al., 2004), professionnel (Hack, Cartar, Schluchter, Klein, & Forrest, 2007; Hille, et al., 2007) et de la qualité de vie (Cooke, 2004; Dinesen & Greisen, 2001; Hack, et al., 2007; Saigal, et al., 2006).

Que ce soit à la période néonatale, durant la petite enfance, à l'âge scolaire, à l'adolescence ou à l'âge adulte, les déficiences rapportées ont surtout été documentées pour les populations VP,

EP, VLBW et ELBW. Cette surreprésentation des VP, EP, VLBW et ELBW dans la littérature récente résulte en une pauvreté de données pour les enfants nés après 29 semaines de gestation, mais surtout pour ceux nés après 32 semaines de gestation.

1.3 Critères d'éligibilité au suivi neurodéveloppemental

Tel que précédemment mentionné, il est possible de constater une prédominance des études réalisées auprès des strates de la population des enfants prématurés considérées à plus haut risque, tels que les nouveau-nés d'AG inférieur à 29 semaines ou de PN inférieur à 1500g. De plus, de nombreuses équipes de recherche se penchent exclusivement sur les enfants nés avant 26 semaines de gestation ou avec un PN inférieur à 1000g (Anderson & Doyle, 2003, 2004; N. M. Davis, Ford, Anderson, & Doyle, 2007; Doyle, Davis, Morley, McPhee, & Carlin, 2007; Hintz, et al., 2005; Kilbride, et al., 2004; Marlow, et al., 2007; Marlow, et al., 2005; Mikkola, et al., 2005; Rogers, et al., 2005; Saigal, et al., 2006; Samara, et al., 2008; Truffert, 2005; Vohr, O'Shea, & Wright, 2003; Vohr, et al., 2000; Wolke, et al., 2008; N. S. Wood, et al., 2000), et ce, en raison du nombre toujours croissant de nouveau-nés survivant à une naissance aux limites de la viabilité et du niveau de risque très élevé de ces derniers (de Kleine, et al., 2007; Vohr, et al., 2003).

L'intérêt quasi exclusif des chercheurs sur le devenir des enfants VP, EP, VLBW et ELBW entraîne un manque important de données récentes en lien avec le devenir des enfants nés après 29 semaines de gestation et plus particulièrement en ce qui concerne le devenir des enfants nés entre la 32^e et la 37^e semaine gestationnelle. Pourtant, ces enfants représentent plus de 85% de toutes les naissances vivantes prématurées, alors que ceux nés avant 29 semaines de gestation ne représentent que 5% (Goldenberg, et al., 2008; Statistique Canada, 2008). En réaction au nombre accru d'enfants naissant entre 32 et 37 semaines de gestation, plusieurs auteurs ont récemment insisté sur l'importance de s'intéresser au devenir de ces enfants (Davidoff, et al., 2006; Engle, et al., 2007; Escobar, Clark, et al., 2006; Escobar, McCormick, et al., 2006; Huddy, Johnson, & Hope, 2001; L. Jain, 2007; S. Jain & Cheng, 2006; Raju, 2006a, 2006b; Raju, et al., 2006; Shapiro-Mendoza, et al., 2006; Stein, Siegel, & Bauman, 2006; Tomashek, et al., 2007).

Ces études ont permis d'établir l'immaturité physiologique et la vulnérabilité neurodéveloppementale plus importantes de ces enfants en comparaison à celles des enfants nés à terme. De plus, certains auteurs ont rapporté un risque accru des enfants nés entre 33 et 36 semaines de gestation de présenter des problèmes d'ordre académique à l'âge scolaire (Chyi, et al., 2008; Kirkegaard, et al., 2006). En raison de cette démonstration des risques encourus par une naissance entre 32 et 37 semaines de gestation, deux comités de travail formés d'experts ont émis des recommandations pour un suivi neurodéveloppemental à long terme de ces enfants (Engle, et al., 2007; Raju, 2006b; Raju, et al., 2006).

Néanmoins, les critères actuels pour déterminer l'éligibilité à une surveillance neurodéveloppementale à long terme se basent essentiellement sur des caractéristiques biologiques telles qu'un AG inférieur à 29 semaines, un PN inférieur à 1250g ou encore une imagerie cérébrale franchement anormale, excluant ainsi la grande majorité des nouveau-nés prématurés (Dorling & Field, 2006; Msall, 2006; Raju, et al., 2006; Synnes, Lefebvre, & Cake, 2006). Augmenter la limite de l'AG ou du PN dans les critères d'éligibilité pour permettre le suivi des enfants nés après 28 semaines de gestation s'avère toutefois utopique. En effet, leur surreprésentation dans la population des enfants nés prématurément et le manque de ressources financières et humaines empêchent la surveillance neurodéveloppementale à long terme de l'ensemble des enfants nés après 28 semaines de gestation. Les risques très élevés des enfants de moins de 29 semaines de gestation de présenter des déficiences majeures et mineures illustrent de façon manifeste l'importance et la nécessité d'une surveillance neurodéveloppementale systématique pour tous ces enfants (Vohr, et al., 2003). Toutefois, pour les enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation, de nouvelles méthodes d'identification précoce, rapides et peu coûteuses doivent être développées et ce, afin de prévenir les coûts sociétaux considérables potentiellement associés à ces naissances prématurées (Amiel-Tison, Allen, et al., 2002; Engle, et al., 2007; Raju, 2006a; Raju, et al., 2006; Shapiro-Mendoza, et al., 2006; Stein, et al., 2006).

Dans ce sens, l'évaluation neurologique réalisée à l'âge du terme pourrait s'avérer une alternative intéressante à l'AG et au PN pour identifier rapidement les enfants nés après 29 semaines

de gestation nécessitant une surveillance plus attentive. Actuellement, les recommandations concernant les procédures d'évaluation à inclure dans le contexte d'une surveillance à long terme des enfants à risque demeurent équivoques, particulièrement en ce qui a trait à l'évaluation neurologique (American Academy of Pediatrics, 2001; Amiel-Tison, Gosselin, & Gahagan, 2005; Msall, 2006; Salt & Redshaw, 2006). En fait, les outils d'évaluation suggérés consistent principalement en des mesures développementales et fonctionnelles, telles que le BSID-II, le GSBA et le WISC-III (Msall, 2006; Salt & Redshaw, 2006). Pourtant, utiliser une évaluation neurologique en concomitance avec les mesures de développement et d'intelligence conventionnelles permettrait d'ancrer l'origine organique et cérébrale des difficultés observées chez l'enfant et de dissocier l'influence des anomalies cérébrales et l'impact exercé par la génétique et le contexte environnemental sur le développement de l'enfant (Amiel-Tison, et al., 2005; Majnemer & Mazer, 1998; Wallace & McCarton, 1997).

Considérant la disponibilité de plusieurs outils d'évaluation dans le domaine neurologique, il devient important de faire un choix judicieux en fonction du contexte d'application. La contribution potentielle de l'évaluation neurologique à terme, et plus spécifiquement celle de *l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*, pour le suivi des enfants nés après 28 semaines de gestation est l'objet de la prochaine section.

1.4 Contribution de l'évaluation neurologique

1.4.1 Particularités de l'évaluation neurologique chez le jeune enfant

L'objectif premier d'une évaluation neurologique est d'apprécier le bon fonctionnement et l'intégrité du système nerveux central (SNC) (Majnemer & Mazer, 1998). Chez l'enfant, l'évaluation de la fonction cérébrale ne peut se faire comme chez l'adulte, l'évaluation standard utilisée auprès de l'adulte n'ayant plus à considérer les processus de maturation cérébrale normalement en cours durant l'enfance. C'est pourquoi, pour l'enfant, l'évaluation clinique de l'intégrité cérébrale doit passer par une appréciation de divers comportements observables qui tiennent compte du contexte

maturatif incluant les réflexes primaires, les mouvements passifs et actifs, le tonus musculaire et la motricité spontanée (Majnemer & Mazer, 1998).

Selon Wallace et McCarton (1997), les résultats d'une telle évaluation seraient essentiellement le reflet des conséquences liées aux complications périnatales chez le nouveau-né à risque. Pour d'autres auteurs, l'évaluation neurologique en bas âge ferait également office de marqueur biologique neurodéveloppemental précoce mesurant indirectement l'intégrité de circuits neuronaux avoisinants ceux du système moteur et dont les fonctions, principalement en lien avec les capacités perceptivo-cognitives, ne sont pas encore cliniquement mesurables chez le nourrisson (Denckla, 2005). Ainsi, l'intégrité des circuits neuronaux impliqués dans l'activation des fonctions exécutives et du contrôle émotionnel pourrait être évaluée précocement et indirectement grâce à l'évaluation neurologique (Denckla, 2005).

Plusieurs outils d'évaluation neurologique spécifiques à l'enfant ont été développés au cours des années (Als, Butler, Kosta, & McAnulty, 2005; Brazelton, 2004; Campbell, Kolobe, Osten, Lenke, & Girolami, 1995; Dubowitz, Ricciw, & Mercuri, 2005; Einspieler & Prechtel, 2005; Ellison, Horn, & Browning, 1985; Gosselin & Amiel-Tison, 2007; Gosselin, Gahagan, & Amiel-Tison, 2005; Harris, et al., 1984; Heineman & Hadders-Algra, 2008; Korner, Constantinou, Dimiceli, Brown, & Thom, 1991; Majnemer & Mazer, 1998; Majnemer & Snider, 2005; Morgan, Koch, Lee, & Aldag, 1988; Piper, Pinnell, Darrah, Maguire, & Byrne, 1992; Spittle, Doyle, & Boyd, 2008). Les principaux outils d'évaluation neurologique de la petite enfance sont présentés au tableau IV.

Les évaluations recensées ont été regroupées selon leur objectif principal et selon l'importance accordée à chacune des fonctions neurologiques testées. Ainsi, trois principales catégories peuvent être formées : les évaluations de type *neurocomportemental*, *neuromoteur* et *neuromaturatif*. Sans entrer dans les détails de chacune de ces évaluations, une brève explication des trois types s'avère importante. Ainsi, les évaluations de type neurocomportemental visent principalement les compétences comportementales du nouveau-né, soit ses capacités d'auto-régulation (*self-regulation*) et d'adaptation. La catégorie neuromoteur regroupe les outils d'évaluation s'intéressant particulièrement aux réflexes primaires, aux réactions posturales ainsi qu'au calendrier moteur de

l'enfant. Enfin, les évaluations neurologiques de type neuromaturatif constituent les évaluations misant habituellement sur la qualité de la vigilance et sur l'appréciation du tonus musculaire, des réflexes primaires, des réactions posturales et de la motricité spontanée pour mesurer la fonction cérébrale chez l'enfant.

Tableau IV : Outils d'évaluation neurologique spécifiques à la petite enfance

NEUROCOMPORTEMENTAL	✦ <i>Assessment of Preterm Infants' Behavior</i> (Als, et al., 2005)
	✦ <i>Einstein Neonatal Neurobehavioral Assessment Scale</i> (Majnemer & Snider, 2005)
	✦ <i>Neonatal Behavioral Assessment Scale</i> (Brazelton, 1984)
	✦ <i>Neonatal Neurobehavioral Examination</i> (Morgan, et al., 1988)
	✦ <i>Neurobehavioral Assessment of the Preterm Infant</i> (Korner, et al., 1991)
NEUROMOTEUR	✦ <i>Alberta Infant Motor Scale</i> (Piper, Pinnell, Darrah, Maguire, et al., 1992)
	✦ <i>Movement Assessment of Infants</i> (Harris, et al., 1984)
	✦ <i>Test of Infant Motor Performance</i> (Campbell, et al., 1995)
	✦ <i>Infant Neurological International Battery</i> (Ellison, et al., 1985)
NEUROMATURATIF	✦ <i>General Movement Assessment</i> (Einspieler & Prechtl, 2005)
	✦ <i>The Neurological Assessment of the Preterm and Full-term Newborn Infant</i> (Dubowitz, et al., 2005)
	✦ <i>Évaluation neurologique d'Amiel-Tison</i> (Gosselin & Amiel-Tison, 2007; Gosselin, et al., 2005)

La capacité de l'évaluation neurologique néonatale pour prédire le devenir neurodéveloppemental à long terme des enfants à risque a fait l'objet de différentes études (Campbell, Kolobe, Wright, & Linacre, 2002; Cioni, Ferrari, et al., 1997; Cioni, Prechtl, et al., 1997; Darrah, Piper, & Watt, 1998; Deschenes, Gosselin, & Lachance, 2004; Dubowitz, et al., 1984; Einspieler & Prechtl, 2005; Hadders-Algra, et al., 2004; Harris, 1987a, 1987b; Jeng, Yau, Chen, & Hsiao, 2000; Kaye & Whitfield, 1988; Majnemer & Rosenblatt, 2000; Majnemer, Rosenblatt, & Riley, 1994; Mercuri, et al., 1999; Molteno, Grosz, Wallace, & Jones, 1995; Molteno, Thompson, Buccimazza, Magasiner, & Hann, 1999; Paro-Panjan, Neubauer, Kodric, & Bratanic, 2005; Paro-Panjan, Sustersic, & Neubauer, 2005; Piper, Pinnell, Darrah, Byrne, & Watt, 1992; Seme-Ciglencecki, 2003; Stahlmann, et al., 2007). De façon générale, les études menées ont conclu que la sensibilité de ces méthodes d'évaluation était supérieure à leur spécificité. En effet, des taux importants de faux-positifs ont été révélés, nuisant ainsi à la spécificité de la mesure. Ainsi, un résultat à l'examen neurologique néonatal normal prédit adéquatement des résultats dans les limites normales aux mesures de développement à long terme. Toutefois, des anomalies détectées à l'examen neurologique néonatal ne seraient pas nécessairement prédictives de résultats anormaux aux mesures de développement.

Ces résultats sont à interpréter avec précaution. En effet, la majorité des études répertoriées ont évalué l'utilité de l'évaluation neurologique dans la prédiction des déficiences majeures, telles qu'une IMOC et une déficience intellectuelle sévère (Cioni, Ferrari, et al., 1997; Cioni, Prechtl, et al., 1997; Hadders-Algra, et al., 2004; Majnemer & Rosenblatt, 1995, 2000; Mercuri, et al., 1999; Molteno, et al., 1995; Molteno, et al., 1999; Paro-Panjan, Neubauer, et al., 2005; Paro-Panjan, Sustersic, et al., 2005; Seme-Ciglencecki, 2003). De plus, la durée du suivi se limitait aux premières années de vie, sans poursuite à l'âge scolaire, ce qui aurait pu permettre la détection de déficiences modérées ou mineures. Ainsi, les taux de faux-positifs et les valeurs de spécificité faibles à modérées identifiés pourraient s'expliquer par la considération exclusive des déficiences sévères pour déterminer la présence ou non de problèmes développementaux.

En d'autres termes, en négligeant la forte proportion des enfants qui présenteront des déficiences neurodéveloppementales mineures à modérées davantage liées aux fonctions supérieures, les auteurs de ces études ont obtenu une forte proportion d'examens neurologiques anormaux en période néonatale chez des enfants qui, à court terme, obtiennent effectivement des résultats dans les limites normales aux mesures de développement. Toutefois, ces mêmes enfants sont à haut risque d'obtenir un rendement déficient aux tests neurocognitifs ultérieurs alors que les fonctions supérieures sont davantage sollicitées. Ainsi la réalisation d'études à plus longue échéance et l'utilisation de catégorisations diagnostiques tenant compte des déficiences modérées ou mineures sont nécessaires pour évaluer adéquatement la validité prédictive de l'examen neurologique néonatal pour l'identification de l'ensemble du spectre des déficiences développementales pouvant affecter l'enfant à risque.

En raison de ses objectifs d'appréciation de l'intégrité cérébrale et des liens constatés entre le statut neurologique à la période néonatale et le devenir neurodéveloppemental des enfants à risque, l'ajout d'une évaluation neurologique à la période néonatale permettrait de considérer le statut neurologique au nombre des critères d'éligibilité pour une surveillance neurodéveloppementale à long terme chez les enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation. Non seulement l'évaluation neurologique pourrait contribuer significativement à l'identification précoce des enfants les plus à risque de présenter des problèmes de développement, mais son application devrait être maintenue tout au long du suivi. Dans le contexte d'une surveillance neurodéveloppementale longitudinale, il importe d'utiliser non seulement des outils valides, mais qui peuvent également être employés tout au long du suivi afin d'éviter les changements de méthodologie (Gosselin, et al., 2005). L'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* est la seule méthode à proposer une telle continuité conceptuelle dans le temps (Amiel-Tison & Gosselin, 2007; Gosselin & Amiel-Tison, 2007; Gosselin, et al., 2005). En effet, la période couverte par les évaluations neurologiques de la petite enfance retrouvées au tableau IV se limite à la période néonatale et aux premiers mois de vie de l'enfant. Ainsi, l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* présente certains avantages principalement dans le contexte d'un suivi prolongé puisque la même méthode peut s'appliquer de la naissance à 6 ans. De plus, cette

évaluation, qui a été récemment révisée, met davantage l'accent sur des épreuves qui sollicitent les voies corticospinales, voies souvent touchées par les phénomènes hypoxiques-ischémiques liés à la prématurité.

1.4.2 Évaluation neurologique d'Amiel-Tison

La méthode d'évaluation neurologique proposée par Amiel-Tison repose sur un ensemble de trois outils développés à partir du même cadre conceptuel, mais adaptés à trois périodes de maturation différentes : l'*Évaluation de la maturation d'Amiel-Tison* pour la période avant l'âge du terme, l'*Évaluation neurologique à terme d'Amiel-Tison* (ENTAT) pour la période autour de l'âge du terme et l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison de la naissance à 6 ans*² (ENAT 0-6) pour la période débutant après celle du terme et se poursuivant jusqu'à l'âge de 6 ans (Amiel-Tison & Gosselin, 2007; Gosselin & Amiel-Tison, 2007; Gosselin, et al., 2005). Le cadre conceptuel de ces trois outils d'évaluation tient compte à la fois des phénomènes maturatifs et de l'interaction entre les systèmes sous-corticospinal et corticospinal dans le contrôle moteur (Amiel-Tison & Gosselin, 2008b).

1.4.2.1 Bases physiopathologiques

De fait, le contrôle moteur supraspinal peut être décrit schématiquement en deux systèmes dont la maturation et la spécificité sont distinctes (Amiel-Tison & Gosselin, 2008a, 2008b):

- *Le système sous-corticospinal* comprend les noyaux du tectum, de la formation réticulée et des noyaux vestibulaires; il est connecté au cervelet. Il est ainsi issu du tronc cérébral et peut être qualifié grossièrement de système inférieur (ou encore extrapyramidal). Sa maturation est précoce, à partir de 24 AG et en direction ascendante. Son rôle se situe principalement dans la fonction antigravitaire, c'est-à-dire le tonus postural de l'axe corporel. La quadriflexion des membres et les réflexes primaires sont aussi sous sa dépendance.

² Également connue sous le nom d'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison et Gosselin de la naissance à 6 ans*.

- *Le système corticospinal* comprend essentiellement le cortex et la substance blanche hémisphériques. Grossièrement, il peut être considéré en tant que système supérieur (ou encore pyramidal). Sa maturation est plus tardive, très rapide entre 32 AG et 2 ans, et, en direction descendante vers la moelle épinière, elle se prolonge plus lentement jusqu'à 12 ans. Son rôle se situe principalement dans le contrôle du tonus postural par le jeu des influences inhibitrices ou excitatrices sur le motoneurone. Il modère les attitudes posturales en hyperextension. À côté de cette fonction posturale, il permet le relâchement du tonus passif des membres: il a un rôle prédominant dans la motricité, en particulier dans l'exécution des mouvements.

L'approche d'évaluation privilégiée par Amiel-Tison met l'accent sur des épreuves sollicitant surtout les fonctions du système corticospinal étant donné la vulnérabilité particulière des enfants nés prématurément pour les atteintes hypoxique-ischémiques de la substance blanche. Ainsi, les épreuves évaluant le tonus axial et l'éveil, ainsi que les signes crâniens liés à l'augmentation du volume des hémisphères cérébraux, ont pris davantage d'importance dans la méthode proposée que les signes associés aux fonctions du système sous-cortico-pyramidal tels les réflexes primaires qui ont peu d'utilité dans les premiers mois de vie à moins d'être déprimés.

1.4.2.2 Structure de l'examen

Dans le contexte de la présente étude, seules l'ENTAT et l'ENAT 0-6 sont abordées puisque les sujets ne sont évalués qu'à partir de l'âge du terme. Les grilles de cotation pour l'ENTAT et l'ENAT 0-6 sont présentées respectivement aux annexes A et B. Ces deux outils ont été structurés de façon semblable et couvrent les principaux événements survenus durant la période périnatale, les problèmes de santé, les aspects neurosensoriels, les paramètres de croissance et la morphologie crânienne. Les aspects neuromoteurs évalués sont également comparables. Ceux-ci sont regroupés en cinq catégories distinctes, soit le tonus musculaire, l'activité motrice spontanée, les réflexes primaires, les réactions posturales ainsi que les anomalies qualitatives et leur impact sur la fonction. Pour certains aspects, la réponse attendue demeure la même peu importe l'âge de l'enfant évalué, alors que pour d'autres, les critères définissant normalité et anormalité diffèrent au cours des deux

premières années de vie afin que les changements liés à la maturation cérébrale soient considérés dans la cotation.

Par ailleurs, bien que la majorité des items soient les mêmes dans les deux outils, certains aspects neuromoteurs sont spécifiques à un seul des deux outils. La *poursuite visuelle*, les manœuvres du *tiré-assis* et de la *manoeuvre inversée*, ainsi que le *retour en flexion des membres inférieurs et supérieurs* se retrouvent seulement dans l'ENTAT. D'autres items sont, pour leur part, exclusifs à l'ENAT 0-6. En effet, l'évaluation de *l'angle des adducteurs des membres inférieurs* est à éviter à l'âge du terme étant donné la douleur que peut susciter la manipulation associée chez un nouveau-né en quadriflexion. De la même façon, la cotation de la *dorsiflexion des pieds* est peu pertinente autour de l'âge du terme étant donné que l'angle est généralement de 0 chez tous les nouveau-nés. En fait, la recherche de ces angles devient essentielle dès les examens complétés dans les mois suivants puisque les signes de spasticité que l'épreuve permet de mettre en évidence n'émergent qu'entre le quatrième et le sixième mois dans les cas sévères ou qu'au cours de la deuxième année pour les cas plus mineurs (Amiel-Tison, et al., 1996). Évidemment, l'évaluation des *acquisitions développementales liées à la motricité fine et grossière* est également un des aspects exclusifs à l'ENAT 0-6 et ne se retrouve pas dans l'ENTAT.

1.4.2.3 Passation et cotation de l'évaluation

La durée de passation et de cotation de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6 est de 10 à 15 minutes selon le comportement de l'enfant durant l'évaluation. Non seulement les deux outils partagent la même structure et la majorité des aspects évalués, mais leur système de cotation est également identique. Ce système consiste en une échelle ordinale à trois niveaux, où **0** représente une réponse typique selon l'âge de l'enfant, **1** un résultat anormal de degré modéré et **2** une réponse définitivement anormale.

Étant donné la nature catégorielle de l'échelle, aucune somme globale ne peut être calculée. La synthèse finale, basée sur une interprétation des résultats, mène à une catégorisation du statut neurologique selon le degré de sévérité des signes. Ainsi, pour l'ENTAT, un résultat non-optimal peut

être qualifié de *mineur*, *modéré* ou *sévère*. Toutefois, lorsque l'ENTAT est utilisée avec des enfants nés prématurément, tel que dans la présente étude, seules deux catégories de non-optimalité sont considérées car il est difficile de distinguer les degrés de sévérité *mineur* et *modéré* avec une telle population. Ainsi, un résultat non-optimal peut être qualifié soit de *mineur* à *modéré*, soit de *sévère*. Dans le cas de l'ENAT 0-6, des synthèses provisoires sont faites durant les deux premières années en faisant état de la présence ou de l'absence de signes. Une catégorisation des signes peut être réalisée à partir de l'AC de deux ans selon cinq niveaux : *IMOC incapacitante*, *IMOC mineure*, *triade symptomatique*, *signes isolés* et *normal*. Le tableau V expose les critères de diagnostic pour chacun de ces niveaux.

Tableau V : Catégorisation des signes neurologiques et crâniens de l'ENAT 0-6

Catégorie	Signes neurologiques et crâniens
Normal	Absence de signes neurologiques et crâniens
Signes isolés	Un ou deux des signes suivants : stretch phasique uni ou bilatéral, déséquilibre du tonus passif du tronc ou bourrelets squameux associés à une microcéphalie
Triade symptomatique	Stretch phasique uni ou bilatéral, déséquilibre du tonus passif du tronc et bourrelets squameux
IMOC mineure	Stretch tonique uni ou bilatéral avec ou sans autres anomalies neurologiques et crâniennes; acquisition de la marche indépendante avant l'âge corrigé de 2 ans
IMOC incapacitante	Stretch tonique uni ou bilatéral avec ou sans autres anomalies neurologiques ou crâniennes; absence de la marche indépendante à l'âge corrigé de 2 ans

1.4.2.4 État de développement de l'outil

Les premières publications concernant la méthode d'évaluation neurologique d'Amiel-Tison remontent aux années 60 et 70 (Amiel-Tison, 1968, 1976). Depuis sa première parution en 1968, la méthode a fait l'objet d'une série d'étapes successives de développement sur les plans conceptuel et méthodologique (Amiel-Tison & Gosselin, 2008a). En effet, la version initiale traitait principalement du tonus passif et de certaines fonctions traditionnellement explorées dans un examen neurologique classique, telles que les réflexes primaires (Gosselin & Amiel-Tison, 2007). Cette première démarche a depuis évolué vers une évaluation neurologique axée sur les structures cérébrales supérieures et l'examen crânien. Les principales étapes du développement conceptuel et méthodologique de la méthode d'Amiel-Tison peuvent être résumées ainsi (Gosselin & Amiel-Tison, 2007) :

1. Identification des différentes composantes du tonus axial selon le développement normal et anormal (Amiel-Tison, 1975; Amiel-Tison, Korobkin, & Esque-Vaucouloux, 1977)
2. Description pédagogique des items sélectionnés et explication de l'interprétation des résultats selon les étapes de maturation durant la première année de vie; réalisation d'une grille de cotation permettant de recueillir les données mensuellement (Amiel-Tison, 1976; Amiel-Tison & Grenier, 1986)
3. Interprétation des résultats optimaux et non-optimaux obtenus selon les correspondances anatomiques et physiologiques rapportées par Sarnat (1984) permettant ainsi la compréhension de la signification des observations réalisées en clinique (Amiel-Tison, 1985)
4. Intégration des données de l'examen crânien en tant que composante indispensable de l'évaluation neurologique (Amiel-Tison, Gosselin, & Infante-Rivard, 2002; Amiel-Tison & Stewart, 1994)
5. Distinction conceptuelle entre les anomalies neurologiques permanentes et l'impact de celles-ci sur les acquisitions fonctionnelles, impact qui évolue selon la maturation (Amiel-Tison & Stewart, 1989)

6. Description des procédures détaillées pour l'administration et la cotation appropriées pour l'examen neurologique à terme et pour celui applicable jusqu'à l'âge de six ans (Amiel-Tison & Gosselin, 2001; Amiel-Tison & Stewart, 1989; Gosselin & Amiel-Tison, 2007)
7. Identification d'une classification à cinq niveaux basée sur la présence ou l'absence de regroupements de signes (Gosselin, Amiel-Tison, Infante-Rivard, Fouron, & Fouron, 2002)
8. Démonstration de la validité de l'évaluation neurologique dans la prédiction du devenir à long terme, particulièrement en ce qui a trait aux fonctions mentales supérieures utilisées à l'âge scolaire chez les enfants à risque de lésions hypoxiques-ischémiques (Amiel-Tison, et al., 1996; Couture, 2005; Gosselin, et al., 2002)
9. Entraînement de pédiatres pour l'utilisation standardisée étendue de l'évaluation dans les unités de soins (Roze, et al., 2004)

1.5 Développement d'un instrument de mesure

1.5.1 Étapes d'élaboration d'un instrument de mesure

Selon Crocker et Algina (1986), l'élaboration d'un instrument de mesure passe inévitablement par dix étapes de base. Ces étapes permettent de confirmer que l'outil développé mesure adéquatement l'objet désiré.

1. Identification du but premier pour lequel les résultats seront utilisés

La forme que prendra un instrument de mesure dépend en grande partie des objectifs à atteindre avec celui-ci. Ainsi, clarifier les objectifs principaux d'utilisation et déterminer leur ordre de priorité augmentent les chances que la version finale de l'outil réponde adéquatement à son but premier.

2. Identification des comportements ou domaines représentant le construit à évaluer

Afin d'éviter une définition hautement subjective et idiosyncratique du construit à évaluer, les comportements ou domaines décrivant ce dernier doivent être identifiés à l'aide d'une des techniques

suivantes : analyse de contenu, recension des écrits, identification des comportements critiques, observations directes, jugement d'experts et définition des objectifs d'instruction.

3. Préparation d'une série de spécifications des items de l'outil et délimitation de la proportion d'items occupée par chacun des comportements ou domaines identifiés à l'étape précédente

Définir les spécifications des items selon le domaine auquel ils se rapportent aide à la précision de leur structure et procure l'assurance que peu importe l'item créé, celui-ci répondra à l'ensemble des exigences pour le domaine auquel il réfère. Les spécifications à délimiter incluent les sources du contenu de l'item, les descriptions des problèmes ou situations potentiels, les caractéristiques des réponses possibles, bonnes ou mauvaises. Après avoir déterminé les caractéristiques des items, la proportion de chacun des domaines pour l'ensemble de l'outil doit être définie. Un équilibre entre les items doit être recherché pour assurer une représentation adéquate de chacune des composantes du construit à évaluer.

4. Construction d'un premier ensemble d'items

Lors de cette étape, il est question de déterminer comment mesurer ce qui doit l'être. Le développement d'un groupe d'items par rapport à un construit particulier passe par les étapes suivantes : sélection d'une structure pour l'item, vérification que la structure est adéquate pour la population cible, sélection et entraînement de la ou des personnes responsables de l'écriture des items, écriture des items, surveillance du progrès réalisé et de la qualité des items.

5. Révision des items

Suite à la première ébauche d'un ensemble d'items, une révision de ces derniers par une ou des personnes qualifiées permet de vérifier les qualités techniques des items. Différentes expertises sont nécessaires pour la révision adéquate des items. La justesse, la cohérence avec les spécifications

exigées, les failles techniques dans la construction, la grammaire, l'apparence de biais et le niveau de lecture nécessaire constituent les aspects les plus importants à être évalués.

6. Essai préliminaire des items (et révision si nécessaire)

Un essai préliminaire sur un petit groupe de sujets offre l'opportunité aux auteurs de l'instrument de mesure d'observer les réactions des sujets durant la passation des items. Suite à la passation informelle, une discussion avec les participants, si possible, devrait être réalisée afin de connaître leurs impressions sur l'outil et leur permettre de commenter les items.

7. Essai sur le terrain auprès d'un large échantillon représentatif de la population pour laquelle l'outil est destiné

Cette étape implique l'administration de la première version officielle des items auprès d'un échantillon représentatif de la population pour laquelle l'outil est destiné. Les résultats de cette administration permettront l'étape suivante, soit celle de l'analyse statistique des items.

8. Analyse statistique des items

L'analyse statistique des items se fait à partir de la délimitation des propriétés statistiques du score des items et de l'élimination, si nécessaire, des items qui ne rencontrent pas les critères préétablis. Ainsi, au cours de cette étape, l'auteur identifie les items qui fonctionnent adéquatement selon les standards exigés et ceux qui sont inadéquats. De cette façon, les items adéquats seront retenus pour la version finale alors que les items ne répondant pas aux exigences seront revus ou tout simplement éliminés.

9. Élaboration et réalisation des études de validité et de fidélité de la version finale de l'outil

Une fois la version finale de l'instrument de mesure élaborée, il revient aux auteurs de démontrer ses qualités métrologiques, le plus souvent discutées en matière de fidélité et validité (Crocker & Algina, 1986). Un outil d'évaluation est **fidèle** lorsqu'il est apte à reproduire un résultat de façon consistante dans le temps et dans l'espace ou lorsque plusieurs examinateurs l'utilisent adéquatement auprès des mêmes individus (Contandriopoulos, Champagne, Potvin, Denis, & Boyle, 1990; Crocker & Algina, 1986). Trois types de fidélité sont décrits dans la littérature. La fidélité inter-examineurs renvoie à la reproductibilité des résultats lorsque l'outil d'évaluation est utilisé correctement et sous des conditions similaires auprès des mêmes sujets par des examinateurs différents. La fidélité test-retest réfère à la stabilité dans le temps des résultats. La fidélité inter-examineurs et la fidélité test-retest sont habituellement évaluées à l'aide du calcul du *coefficient de corrélation intra-classe* (ICC), du *pourcentage de concordance* ou du *coefficient de Kappa*. Le choix de la méthode statistique repose principalement sur le type d'échelle, catégorielle ou continue, et donc, des données obtenues. Pour terminer, la consistance interne constitue le troisième et dernier type de fidélité. Elle concerne l'homogénéité des composantes, soit que chacun des items différencie les sujets de façon similaire à celle de la synthèse finale. L'*Alpha de Cronbach* est habituellement utilisé pour l'analyse statistique de la consistance interne.

Pour qu'un outil d'évaluation soit **valide**, celui-ci doit être en mesure d'évaluer précisément le phénomène désiré (Contandriopoulos, et al., 1990; Crocker & Algina, 1986). En d'autres termes, la validité renvoie à l'adéquation existant entre les domaines et comportements retenus lors de la construction de l'outil et le concept théorique à mesurer. L'évaluation de la validité d'un outil donne confiance aux utilisateurs quant aux inférences pouvant être faites à partir des résultats obtenus. Trois types de validité peuvent être appréciés : *validité de contenu*, *validité de construit* et *validité de critère*. L'évaluation de la validité de contenu permet de reconnaître si lors du développement de l'instrument. La validité de contenu est subdivisée en deux types, soit la validité apparente qui détermine de façon subjective si l'instrument mesure ce qu'il prétend mesurer, et la validité logique qui se base sur une définition détaillée du concept évalué pour déterminer la cohérence entre les

domaines de l'instrument et le concept théorique. De façon générale, les auteurs d'un outil d'évaluation demandent à un groupe d'experts d'apprécier le niveau d'adéquation entre leur outil et l'objet à mesurer. La validité de construit réfère à la cohérence de l'instrument de mesure avec la théorie qui concerne le construit à évaluer. L'appréciation de la validité de construit d'un instrument de mesure ne peut se faire qu'en présence d'une définition solide, précise et détaillée du construit dont il est question. En d'autres termes, la validité de construit permet également l'évaluation de la construction théorique sous-jacente au construit ciblé par l'instrument de mesure. Plusieurs méthodes doivent être utilisées pour permettre l'accumulation d'évidences démontrant la mesure adéquate par l'outil du construit qu'il cible. La validité de construit peut, entre autres, être évaluée à l'aide de la validité convergente et la validité discriminante. La première renvoie à la corrélation entre l'instrument de mesure et un outil évaluant le même construit théorique ou concept théoriquement relié. Le deuxième type renvoie à l'absence de corrélation existant entre l'instrument de mesure et un autre outil mesurant un construit différent. La validité de critère concerne le degré d'association entre le résultat obtenu à l'instrument de mesure et un critère externe mais associé au construit mesuré par l'outil. Deux types de validité de critère peuvent être appréciés : validité concourante et validité prédictive. Lorsque la validité concourante, aussi appelée concomitante, est évaluée, l'administration de l'instrument de mesure est réalisée en même temps que celle de la mesure du critère externe. La validité prédictive quant à elle réfère à l'évaluation de la corrélation entre les résultats à l'instrument de mesure et un critère externe ultérieur. En fait, un laps de temps important sépare l'administration de l'instrument de mesure validé et celle de l'outil évaluant le critère externe. De façon générale, les validités concourante et prédictive sont évaluées à l'aide de techniques statistiques de corrélation et de régression. De plus, la validité prédictive est souvent évaluée, et ce, principalement lors d'études épidémiologiques, à l'aide de quatre indicateurs : *la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative*. La sensibilité concerne la proportion de l'échantillon occupée par le nombre total d'individus porteurs d'une condition qui sont correctement identifiés par l'outil, alors que la spécificité renvoie à la probabilité que le résultat à l'instrument soit normal lorsque l'individu ne présente pas la condition. La valeur prédictive positive est la probabilité que l'individu

présente la condition si le résultat à l'outil le signale, alors que la valeur prédictive négative est la probabilité que l'individu ne soit pas affecté par la condition si le résultat à l'outil ne le signale pas.

10. Élaboration des directives pour l'administration, la cotation et l'interprétation des résultats
La dernière étape du développement d'un instrument de mesure implique la formulation des directives pour l'administration, la cotation et l'interprétation des résultats, finalement, du manuel accompagnant l'outil en tant que tel.

Suivant ces étapes, il est possible de constater que la construction de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* est déjà bien entamée. Toutefois, la validation d'un instrument de mesure constitue un processus continu qui doit tenir compte des différents contextes d'application.

1.5.2 Qualités métrologiques de l'évaluation neurologique : données actuelles

De fait, avant d'incorporer l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* dans le processus d'identification des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation les plus à risque de problèmes de développement et par le fait même, éligibles au suivi neurodéveloppemental, il importe de s'assurer de certaines de ses qualités métrologiques. Les différentes études qui ont permis, à ce jour, d'apprécier les qualités métrologiques de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* ainsi que les résultats qui ont découlés sont présentés au tableau VI. Notons toutefois que les travaux portant sur la validité de contenu ne sont pas rapportés dans ce tableau étant donné les différences méthodologiques qui les distinguent des études abordant les autres qualités métrologiques.

Tel que mentionné dans la section précédente, la validité de contenu s'évalue selon la cohérence entre le concept à évaluer et les domaines de l'instrument (Contandriopoulos, et al., 1990; Crocker & Algina, 1986). Ainsi, l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* a fait l'objet au cours des dernières décennies de raffinements au fur et à mesure que les mécanismes physiopathologiques

liés à la fonction neuromotrice étaient connus mais surtout, mieux compris (Gosselin & Amiel-Tison, 2007). Au départ, les travaux de Saint-Anne Dargassies (1982) ont permis d'établir les limites normales selon l'âge de l'enfant pour la cotation du tonus passif (Amiel-Tison, 1976). Par la suite, ces valeurs ont été étendues à des enfants plus âgés et des items additionnels concernant l'examen crâniens ont été ajoutés (Amiel-Tison & Stewart, 1989; Gosselin & Amiel-Tison, 2007). Parallèlement, la distinction entre les anomalies neurologiques et les acquisitions fonctionnelles a été approfondie afin de permettre une meilleure compréhension des différences existant entre les signes neurologiques permanents et leur impact sur la fonction (Gosselin & Amiel-Tison, 2007). Pour terminer, selon les auteurs, l'utilisation répandue de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* lui accorde une bonne validité apparente (Gosselin & Amiel-Tison, 2007). Ainsi, par l'ensemble des améliorations apportées en regard de l'approfondissement des connaissances théoriques réalisé, la validité de contenu de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* peut s'apprécier.

Tableau VI : Études de validation de l'Évaluation neurologique d'Amiel-Tison

Qualité	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultats	Interprétation
Validité de construit	Population	Âge d'évaluation			
	(Gosselin, et al., 2002)	Étude de cohorte (n=72)	ENAT 0-6	8 (11%) enfants classés <i>IMOC mineure</i> 15 (21%) enfants classés <i>triade symptomatique</i> 20 (28%) classés <i>signes isolés</i> 29 (40%) classés <i>normal</i>	Une distribution pyramidale des enfants en fonction du statut neurologique est observée. Une diminution progressive du nombre d'enfants d'une catégorie à l'autre est observée, de la moins (<i>normal</i>) à la plus sévère (<i>IMOC incapacitante</i>). Cette distribution reflète le postulat voulant que les déficiences développementales sévères soient moins fréquentes que les atteintes modérées et légères (Accardo, Accardo, & Capute, 2008).
	(Coursol, 2001)	Étude de cohorte (n=36); exclusion des enfants classés <i>IMOC incapacitante</i>	ENAT 0-6 PDMS	4 (11%) classés <i>IMOC mineure</i> 5 (14%) classés <i>triade symptomatique</i> 9 (25%) classés <i>signes isolés</i> 18 (50%) classés <i>normal</i>	La même distribution pyramidale est une fois de plus observée.
	28<AG<37	Âge moyen : 3 ans 7 mois			

Qualité	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultats	Interprétation
Validité concurrente	Population (Coursol, 2001) 28<AG<37	Âge d'évaluation Étude de cohorte (n=36); exclusion des enfants classés <i>IMOC</i> <i>incapacitante</i> ; regroupement des enfants classés <i>triade</i> <i>symptomatique</i> et <i>IMOC</i> <i>mineure</i>	ENAT 0-6 PDMS	Coordination oeil-main 78±20 Dextérité manuelle 87±18 Score total 78±19 Différence significative seulement pour la dextérité manuelle.	Relations entre le statut neurologique et l'évaluation concomitante de la motricité fine.
	(Gosselin, et al., 2002) AG>29 semaines Risques élevés dus à une grossesse avec insuffisance utéroplacentaire	Âge moyen : 3 ans 7 mois Étude de cohorte (n=72) Âge moyen : 3 ans 8 mois	ENAT 0-6 <i>Griffiths Mental</i> <i>Developmental</i> <i>Scales</i>	Diminution de la performance développementale aux six domaines en fonction de la sévérité des signes neurologiques : plus les signes sont sévères, plus la performance est basse. Différence entre les groupes, divisés selon le statut neurologique, significative pour les domaines de la coordination, du langage et du raisonnement.	Relations entre le statut neurologique et la performance développementale concomitante.

Qualité	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultats	Interprétation
Validité concurrente	Population (Beausoleil, 2004)	Âge d'évaluation Étude de cohorte (n=81)	ENAT 0-6	15 (18,5%) classés <i>IMOC mineure</i>	L'identification potentielle par l'ENAT 0-6 de difficultés
	Problèmes de langage diagnostiqués par une orthophoniste	Âge moyen : 4 ans 6 mois		8 (9,9%) classés <i>triade symptomatique</i> 26 (32,1%) classés <i>signes isolés</i> 32 (39,5%) classés <i>normal</i>	développementales autres que neuromotrices est démontrée.
	(Pato-Panjan, Neubauer, et al., 2005) AG>37 semaines Risques variables d'atteintes cérébrales	Étude de cohorte (n=47) Terme	ENTAT Échographie transfontanelle (ET) Électroencéphalogramme (EEG) Cerebral Function Monitoring (CFM)	Sensibilité de 0,97, 0,89 et 0,88 de l'ENTAT pour l'identification des enfants avec des anomalies cérébrales respectivement à l'ET, l'EEG et le CFM.	Relation entre le statut neurologique à terme et des mesures d'intégrité cérébrale concomitantes.

Qualité	Auteur(s)	Devis (n)	Mesure(s)	Résultats	Interprétation
Validité prédictive	Amiel-Tison, et al., 1996)	Âge d'évaluation	ENAT 0-6	General Cognitive Index Signes: 96±27/Contrôle: 110±18	Relations entre le statut neurologique établi durant les 18 premiers mois de vie et l'évaluation développementale effectuée entre l'âge de 3 et 5 ans.
	Facteurs de risque variés	Comparaison d'un groupe d'enfants présentant des signes neurologiques (n=12) et un groupe contrôle sans signe neurologique (n=14) 18 premiers mois de vie Entre 3 et 5 ans	MSCA	Échelle verbale Signes : 53±17/Contrôle : 56±12 Échelle perceptuelle (p=0,05) Signes : 43±16/Contrôle : 54±7 Échelle de quantité (p=0,05) Signes : 46±12/Contrôle : 56±9 Échelle de mémoire Signes : 50±20/Contrôle : 57±7	

Qualité	Auteur(s)	Devis (n)	Âge d'évaluation	Mesure(s)	Résultats	Interprétation
	(Deschenes, Gosselin, & Lachance, 2004)	Étude pilote de cohorte (n=25)	Terme et 12 mois	ENTAT BSID-II	MDI Signes : 80,8±15,9 Normal : 91,2±13,6 (p=0,10) PDI Signes : 81,6±15,4 Normal : 94,5±8,0 (p=0,02) Comportemental Signes : 27,8±29,6 Normal : 53,8±34,9 (p<0,07) Corrélation significative entre le statut neurologique à terme et celui à 12 mois (p<0,000).	Association entre le statut neurologique à terme et le statut neurologique et la performance développementale à 12 mois.
Validité prédictive	(Couture, 2005)	Étude de cohorte (n=50)	2 et 6 ans	ENAT 0-6 WISC-III	Diminution progressive selon la sévérité des signes observée pour la performance verbale et la performance non-verbale. Association significative entre le statut neurologique à 2 ans et les fonctions verbales. Statut neurologique à 2 ans est le meilleur facteur prédictif du QI.	Associations entre le statut neurologique à deux ans et le QI à 6 ans.

Qualité	Auteur(s)		Devis (n)		Mesure(s)	Résultats	Interprétation
	Population	Âge d'évaluation					
Validité	(Paro-Panjan, Neubauer, et al., 2005)	Étude de cohorte (n=47)	ENTAT	Corrélation entre le statut neurologique à terme et celui entre 12 et 15 mois (k=0,83).	Associations entre le statut neurologique à terme et la performance développementale entre 12 et 15 mois.		
	AG>37 semaines Risques variables d'atteintes cérébrales	Terme et entre 12 et 15 mois	ENAT 0-6 BSID-II	Corrélation entre le MDI (k=0,64) et le PDI (k=0,74).			
Fidélité	(Deschenes, Gosselin, Couture, & Lachance, 2004)	Passation de l'outil par un évaluateur alors que le deuxième observe et cote selon ses observations sans intervenir; (n=35)	ENTAT	Coefficient Kappa excellent pour 16 items <i>bon à modéré</i> pour 11 items <i>faible</i> pour 2 items	Majorité des items ainsi que la synthèse finale possèdent une excellente capacité de reproductibilité des résultats.		
	Hospitalisation au CHU Sainte-Justine	Terme		Synthèse finale a obtenu un excellent coefficient Kappa.			

À la lueur des études rapportées au tableau VI, il est possible de constater que plusieurs aspects de la validité de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* ont déjà été documentés. En effet, plusieurs années de travail et de recherche ont permis d'apporter précisions et améliorations à l'outil et ce, afin d'assurer un meilleur ancrage entre les items évalués et le cadre théorique sur lequel est basé sa conceptualisation. De plus, l'évaluation des relations existant entre le statut neurologique et les performances cognitives et développementales concomitantes permet l'appréciation de sa validité concourante. Sur le plan prédictif, deux études, dont une pilote, ont amorcé le processus d'évaluation des capacités de prédiction de l'ENTAT en s'intéressant au lien entre le statut neurologique à terme et la performance développementale autour de 12 mois. Pour ce qui est de la capacité de prédiction de l'ENAT 0-6, des liens entre le statut neurologique évalué durant la petite enfance et certaines performances développementales ont été démontrés. En ce qui a trait à la fidélité, seule la fidélité inter-juges de l'ENTAT a été évaluée à ce jour.

1.5.3 Proposition

Le processus de validation de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* a fait l'objet d'un certain nombre d'études depuis la première publication en 1968 (Amiel-Tison, 1968). Ces études suggèrent l'utilité potentielle de cette méthode d'évaluation neurologique dans l'identification et le suivi des enfants à risque de problèmes de développement. Avant d'être concrètement intégrée parmi les critères d'éligibilité à une surveillance neurodéveloppementale pour les enfants nés entre 29 et 37 semaines et aussi parmi les procédures de suivi à long terme pour cette population, certaines étapes de validation doivent encore être réalisées.

Ainsi, la fidélité inter-examineurs, soit la capacité de reproduction des résultats entre deux évaluateurs indépendants, doit être mesurée pour l'ENAT 0-6 mais également pour l'ENTAT. En effet, lors de l'évaluation de la fidélité inter-juges de l'ENTAT, un seul évaluateur effectuait la passation de l'outil alors que le deuxième ne faisait qu'observer et coter. La stabilité du statut neurologique mais également des différents signes évalués doit faire l'objet d'une évaluation étant donné l'importance de la permanence des marqueurs précoces dans le cadre d'un suivi à long terme. L'appréciation de la validité prédictive de l'évaluation neurologique doit également se poursuivre afin

d'assurer l'utilité de cette dernière dans la prédiction des performances développementales après la première année de vie des enfants. De plus, cette validité prédictive doit être spécifiquement mesurée auprès des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation avant d'insérer l'ENTAT dans les critères d'éligibilité au suivi. Ces différentes étapes de validation seront l'objet des travaux de la présente thèse.

Chapitre 2 Méthodologie

L'ensemble des travaux contenus dans la présente thèse s'inscrit à l'intérieur d'un plus vaste projet de recherche visant une réorganisation éventuelle du suivi neurodéveloppemental offert aux nouveau-nés à risque dont l'âge gestationnel se situe entre 29 et 37 semaines. Ce chapitre présente les différentes étapes méthodologiques ayant mené à la réalisation des travaux de recherche. Une description des objectifs est tout d'abord effectuée. Sont ensuite tour à tour exposées la population à l'étude et la constitution de l'échantillon, les procédures employées puis les variables mesurées lors de la collecte de données. La problématique et les hypothèses liées à chacun des trois volets des travaux terminent la présente section.

2.1 Objectifs des travaux

L'objectif principal des travaux de recherche de la présente thèse vise l'appréciation de l'utilité de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* dans l'identification et le suivi des nouveau-nés à risque qui présenteront des problèmes neurodéveloppementaux à l'AC de 24 mois. Les travaux concernent plus précisément les nouveau-nés à risque dont la durée de gestation se situe entre 29 et 37 semaines.

Dans le but de documenter l'utilité et de poursuivre la validation de cette méthode d'évaluation neurologique, trois volets de recherche, chacun visant un objectif spécifique, ont été déterminés, soit :

- Analyser la fidélité inter-examineurs de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6
- Évaluer la stabilité de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6 entre les âges du terme et de 24 mois corrigés des signes et statut neurologiques dans une cohorte d'enfants prématurés nés entre 29 et 37 semaines de gestation
- Déterminer la contribution de l'ENTAT dans la prédiction du devenir développemental à l'AC de 24 mois d'enfants prématurés nés entre 29 et 37 semaines de gestation

2.2 Population à l'étude

La population à l'étude était composée d'enfants nés prématurément suite à une grossesse d'une durée variant entre 29 et 37 semaines. Pour participer à ce projet de recherche, les participants devaient être nés plus précisément entre 29^{0/7} et 37^{0/7} semaines de gestation, peser moins de 2500g à la naissance et être restés 24 heures minimalement aux Soins intensifs néonataux (SIN) du CHU Sainte-Justine. L'AG était déterminé par la date des dernières menstruations et confirmé, si nécessaire, par les résultats à l'échographie réalisée avant la 16^e semaine de grossesse. Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- la présence de malformations congénitales, d'anomalies chromosomiques, de pathologies extra-cérébrales ou d'un contexte infectieux (TORCH) risquant d'entraver le développement
- un lieu de résidence à l'extérieur de la région métropolitaine de Montréal
- une langue maternelle autre que le français ou l'anglais
- des évidences de problèmes socio-familiaux tels qu'une dépendance aux drogues, de l'alcoolisme, une maladie mentale, une déficience intellectuelle, et une histoire antérieure d'abus, de négligence ou de violence parentale. Ces données étaient généralement documentées dans le dossier médical de l'enfant.

2.3 Constitution de l'échantillon

Les participants à cette étude ont été recrutés au CHU Sainte-Justine, un centre hospitalier tertiaire à Montréal dédié aux enfants, adolescents et mères. Le recrutement a été réalisé par l'auteur de la présente thèse. Elle ignorait à la fois l'histoire prénatale et périnatale des enfants ciblés. Les participants potentiels étaient tout d'abord identifiés à l'aide du cahier d'admission aux SIN selon leur durée de gestation et poids de naissance. Par la suite, les parents étaient contactés par téléphone afin de leur expliquer les objectifs et procédures du projet. Après obtention de leur approbation pour participer à l'étude, un premier rendez-vous était fixé durant lequel le formulaire de consentement, préalablement approuvé par le comité d'éthique du CHU Sainte-Justine, était signé (voir annexe C).

Afin de constituer l'échantillon, une sélection aléatoire de 8 à 12 participants par mois a été réalisée sur une période de 18 mois (juillet 2004 à avril 2006). De cette façon, les parents de 206 nouveau-nés ont été contactés. De ce nombre, 33 ont refusé de participer au projet de recherche et ce, principalement en raison d'un suivi déjà existant et offert par une autre équipe ou du déplacement occasionné par les visites au CHU Sainte-Justine. Des 173 nouveau-nés recrutés, 43 enfants étaient issus d'une grossesse multiple. Huit ne se sont pas présentés à leur premier rendez-vous étant donné qu'ils étaient toujours instables à l'âge du terme, tout comme 19 enfants issus d'une grossesse unique. Subséquemment, 28 enfants dont 11 issus d'une grossesse multiple ont abandonné durant les deux années du suivi en raison de la duplication du suivi et du manque de disponibilité des parents pour se présenter aux rendez-vous.

Tenant compte de la nature des objectifs de l'étude, les jumeaux ont été inclus dans les trois volets. Comme la géméllarité peut avoir un effet sur le devenir, elle a été considérée dans les modèles de régression du troisième volet qui regardait spécifiquement le statut développemental. La taille de l'échantillon variant selon les résultats présentés, la justification des effectifs est réalisée pour chacun des volets des travaux. Cette justification se retrouve donc dans la section portant sur la problématique et l'objectif de chacun des articles.

2.4 Procédures

L'étude longitudinale de type observationnel comprenait 6 moments d'évaluation, soit à l'âge du terme (date prévue d'accouchement) et aux AC de 4, 8, 12, 18 et 24 mois. Les rendez-vous étaient prévus à plus ou moins deux semaines de la date à laquelle l'enfant atteignait l'âge corrigé visé pour l'évaluation. La figure 3 résume les différentes étapes de la collecte de données ainsi que les mesures utilisées à chacune des rencontres. Deux évaluateurs indépendants et entraînés adéquatement aux méthodes utilisées ont procédé à l'ensemble des évaluations neurologiques et développementales comprises à l'intérieur des travaux. Les évaluateurs n'avaient pas accès aux données antérieures, aux résultats des évaluations concomitantes, ni au dossier médical de l'enfant. Les participants étaient évalués dans une salle d'examen privée avec une température ambiante

adéquate, au Centre de développement du CHU Sainte-Justine. Seuls les parents étaient invités à assister à l'évaluation. Toutefois, ces derniers devaient éviter le plus possible d'interagir avec leur enfant. Dans le but d'assurer une collaboration appropriée de la part de l'enfant, l'évaluation était, autant que possible, prévue en avant-midi, deux heures avant son repas et n'était débutée que lorsque l'enfant était calme, mais alerte. Stimuler un bébé endormi ou calmer un enfant déstabilisé était parfois nécessaire de façon à obtenir ces conditions optimales. De plus, à l'AC de deux ans, l'évaluation développementale était réalisée autant que possible en premier pour faciliter l'acclimatation de l'enfant à la situation d'examen par l'utilisation de jeux et favoriser une collaboration à l'évaluation neurologique subséquente. Une courte période d'adaptation de l'enfant à l'évaluateur et à l'environnement était aussi prévue en début de rencontre et ce, pour assurer des conditions optimales.

2.5 Principales variables à l'étude et leur mesure

Trois principaux types de variables ont été définis en fonction des objectifs des présents travaux. Le statut neurologique constituait la *variable indépendante*, alors que la performance développementale à l'AC de 24 mois consistait en la *variable dépendante*. Par ailleurs, un ensemble de données complémentaires ont servi de *variables potentiellement confondantes*. Quatre outils d'évaluation ont été utilisés pour mesurer les variables considérées dans le cadre de la présente thèse. Ainsi, le statut neurologique a été apprécié à l'aide de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*, soit de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6. L'évaluation du développement à 24 mois AC a été effectuée par le *Bayley Scales of Infant Development – Second edition (BSID-II)*, alors qu'un recueil des données liées à l'histoire périnatale et néonatale ainsi qu'un bref questionnaire sur les caractéristiques sociodémographiques des familles ont permis la documentation des données complémentaires. Ces outils sont expliqués dans chacun des articles pour lesquels ils ont été utilisés. Néanmoins, une brève description du BSID-II est fournie dans la prochaine section. De la même façon, les informations recueillies concernant l'histoire périnatale et néonatale ainsi que les caractéristiques sociodémographiques sont présentées sous forme de tableaux. En ce qui a trait à l'ENTAT et l'ENAT

0-6, toutes deux utilisées pour qualifier le statut neurologique, elles ont fait l'objet d'une description détaillée dans la recension des écrits et ne sont pas abordées de nouveau dans la présente section.

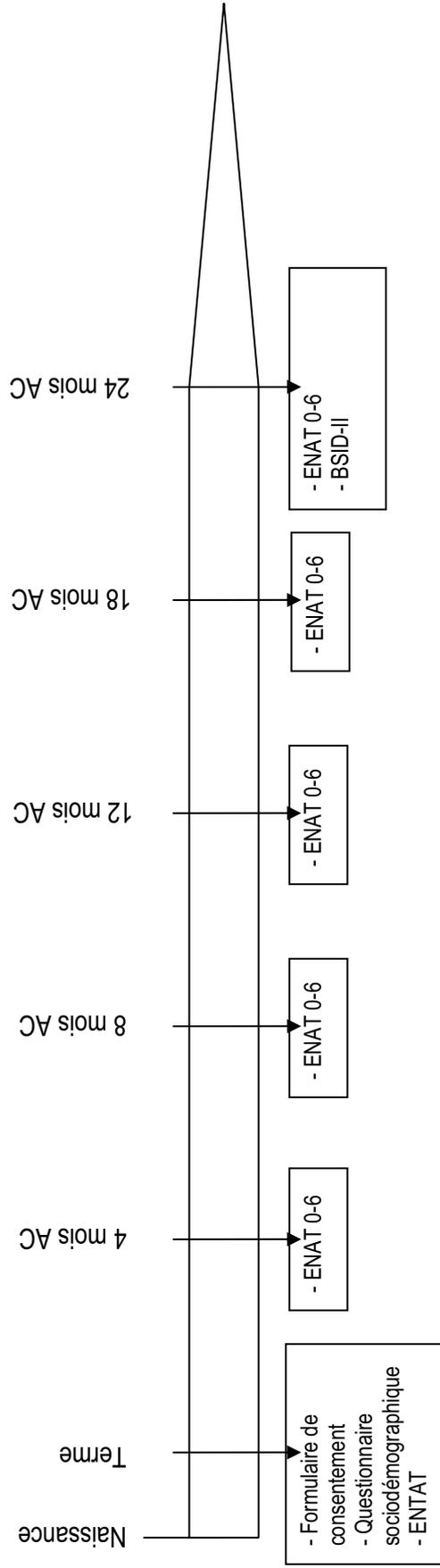


Figure 3 : Étapes de la collecte de données et mesures utilisées

2.5.1 *Bayley Scales of Infant Development – Second Edition*

Le *Bayley Scales of Infant Development - Second Edition* a été utilisé pour décrire les performances développementales de l'enfant à l'AC de 24 mois (Bayley, 1993). Le BSID-II est un outil d'évaluation standardisé dont l'objectif principal est le diagnostic d'un retard de développement et la planification d'une stratégie d'intervention. Des données normatives sont disponibles pour les enfants âgés entre 1 et 42 mois. Cet outil d'évaluation se divise en trois échelles de développement : *mentale*, *psychomotrice* et *comportementale*. L'échelle mentale évalue les sphères cognitive, langagière, personnelle et sociale, alors que l'échelle psychomotrice se penche sur la motricité fine et globale. La troisième échelle évalue le comportement de l'enfant durant la séance et par son résultat, facilite l'interprétation des deux échelles précédentes. L'échelle comportementale se subdivise en trois sous-échelles : *orientation/engagement*, *régulation émotionnelle* et *qualité motrice*. Les scores bruts aux échelles mentale et psychomotrice sont transformés respectivement en *index du développement mental* (MDI) et *index du développement psychomoteur* (PDI). Les normes pour le MDI et le PDI ont une distribution normale avec une moyenne de 100 et un écart-type de 15. Ainsi, si l'enfant évalué obtient un MDI ou un PDI de **115 et plus**, son développement est considéré comme accéléré. Si l'enfant obtient un MDI ou un PDI **entre 85 et 114**, son développement est considéré dans les limites de la normale, alors qu'un MDI ou un PDI **entre 70 et 84**, signifierait un retard de développement modéré. Pour terminer, un enfant avec un MDI ou un PDI de **69 et moins**, présente un retard de développement significatif. Pour chacune des sous-échelles comportementales ainsi que pour l'échelle globale comportementale, le score obtenu indique à quel rang percentile l'enfant se retrouve. Si le score de l'enfant se situe au **26^e rang percentile ou au-dessus du 26^e rang**, l'enfant est considéré dans les limites de la normale. Si le score se situe entre le **11^e et 25^e rangs percentiles**, l'enfant est considéré à risque, alors qu'un score équivalent au **10^e rang percentile ou moins** signifie un retard dans la sphère comportementale. La version révisée des trois échelles publiée en 1993 a été utilisée dans le cadre de cette étude (Bayley, 1993). Le temps de passation varie entre 30 et 60 minutes, selon l'âge et la collaboration de l'enfant évalué.

Dans le contexte de développement de l'outil, des coefficients de fidélité ont été calculés pour les âges entre 1 et 42 mois variant entre 0,78 et 0,93 pour l'échelle mentale, entre 0,75 et 0,91

pour l'échelle psychomotrice et entre 0,71 et 0,92 pour les sous-échelles et l'échelle globale comportementales (Bayley, 1993). De la même façon, la stabilité des résultats dans le temps a été évaluée auprès de 175 enfants répartis en 4 groupes d'âge (1, 12, 24 et 36 mois) et évalués à 2 reprises. Le temps d'intervalle entre les deux évaluations variait entre 1 et 16 jours avec un temps médian de 4 jours. Les coefficients de stabilité varient entre 0,77 et 0,91 pour les échelles mentale et psychomotrice et entre 0,48 et 0,90 pour les sous-échelles et échelle globale comportementales. Ces résultats confirment le haut degré de stabilité au cours d'une courte période de temps et pour différents groupes d'âge du BSID-II.

Pour sa part, la fidélité inter-juges a été évaluée à l'aide de 51 enfants âgés entre 2 et 30 mois (âge moyen de $16,62 \pm 9,27$). Un examinateur administrait le BDIS-II alors qu'un deuxième cotait simultanément l'évaluation. La concordance entre les deux examinateurs est de 0,96 pour l'échelle mentale et de 0,75 pour l'échelle psychomotrice. Pour les sous-échelles et échelle globale comportementales, les coefficients varient entre 0,57 et 0,88 (Bayley, 1993).

La validité du BSID-II a également fait l'objet de plusieurs sous-études lors de sa révision publiée en 1993 (Bayley, 1993). Les auteurs ont eu recours à un groupe d'experts pour évaluer la validité de contenu des échelles mentale et psychomotrice. Ces experts ont identifié les domaines devant faire partie d'une évaluation développementale puis ont révisé les items afin de s'assurer une couverture adéquate de chacun des domaines à évaluer. La validité de construit a été évaluée par le calcul de la corrélation de chacun des items avec le score total pour chacun des âges auxquels l'item référerait. Les résultats ont démontré une corrélation plus solide entre les items et l'échelle à laquelle ils sont associés qu'avec toute autre échelle. La validité de construit a également été appréciée par la corrélation existant entre un item et le ou les domaines auxquels ils réfèrent. Un groupe d'expert déterminait le ou les domaines associés aux différents items, puis l'association était statistiquement évaluée. De façon générale, les items étaient fortement corrélés avec les domaines auxquels ils avaient été associés par les experts.

Par ailleurs, la validité concurrente du BDIS-II a été évaluée en comparant les résultats du BSID-II avec ceux obtenus à l'aide de différents outils d'évaluation tels que le MSCA, le WPPSI, le

Differential Ability Scales, le PLS et le *Denver Developmental Screening Test-II*. Les coefficients de corrélation pour les résultats à l'échelle mentale varient entre 0,28 et 0,79, alors que ceux pour les résultats à l'échelle psychomotrice varient entre 0,14 et 0,59. Les corrélations entre l'échelle mentale et les résultats au WPPSI et au MSCA étaient plus fortes que celles observées avec l'échelle psychomotrice, suggérant une mesure de cette échelle relativement indépendante des mesures traditionnellement utilisées.

Pour terminer, plusieurs sous-études de validation ont démontré la capacité du BSID-II de différencier entre les performances des enfants de l'échantillon de normalisation et d'enfants présentant différentes conditions les mettant à risque de problèmes de développement, telles qu'une naissance prématurée, une asphyxie néonatale, un Syndrome de Down et l'autisme.

Quant à l'échelle comportementale, ses validités de contenu, de construit et de critère ont été appréciées par des analyses factorielles et par l'association des résultats avec des mesures externes. Les résultats obtenus ont suggéré une bonne validité de contenu, de construit et de critère pour l'échelle comportementale (Bayley, 1993).

2.5.2 Données complémentaires

Quatre grandes catégories permettent de regrouper les informations supplémentaires recueillies dans le cadre de la présente thèse : les *caractéristique prénatales, néonatales, postnatales* et *sociodémographiques*. Ces variables, présentées au tableau VII, ont été documentées afin de déterminer leur influence potentielle sur le développement des enfants évalués. Les données liées à l'histoire périnatale et néonatale ont été collectées dans les dossiers médicaux de l'enfant et de sa mère. Les données postnatales et les informations sociodémographiques ont été recueillies lors des visites à la clinique à terme et à 24 mois. Afin de bien saisir la nature des caractéristiques sociodémographiques de notre cohorte, celles-ci sont présentées à l'annexe D.

Tableau VII : Données complémentaires à l'étude

Observation	Variable	Mesure	Échelle
Prénatale	Tabagisme maternel	Présence ou absence	Dichotomique
	Diabète gestationnel	Présence ou absence	Dichotomique
	Hypertension gestationnelle	Présence ou absence	dichotomique
	Prééclampsie	Présence ou absence	Dichotomique
	Travail pré-terme	Présence ou absence	dichotomique
	Rupture prématurée des membranes	Présence ou absence	Dichotomique
	Anomalies placentaires	Présence ou absence	Dichotomique
	Détérioration du profil fœtal	Présence ou absence	Dichotomique
	Gestation	Nombre de semaines	Continue
	Grossesse multiple	Présence ou absence	Dichotomique
Néonatale	RCIU	PN<10 ^e rang percentile	Dichotomique
	Réanimation	Présence ou absence	Dichotomique
	Gavages intermittents	Présence ou absence	Dichotomique
	Gavages continus	Présence ou absence	Dichotomique
	Nutrition parentérale	Présence ou absence	Dichotomique
	Syndrome de détresse respiratoire	Présence ou absence	Dichotomique
	TTNN	Présence ou absence	Dichotomique
	<i>Continuous positive airway pressure</i>	Présence ou absence	Dichotomique
	Hypotension	Présence ou absence	Dichotomique
	Canal artériel	Présence ou absence	Dichotomique
	Hyperbilirubinémie	Présence ou absence	Dichotomique
	Anémie	Présence ou absence	Dichotomique
	Prise de caféine	Présence ou absence	Dichotomique
	Prise d'amines vasoactives	Présence ou absence	Dichotomique
	Prise d'antibiotiques	Présence ou absence	Dichotomique
	Poids de naissance	Grammes	Continue
Sexe	Masculin ou féminin	Dichotomique	
Postnatale	Allaitement	4 premiers mois AC ou non	Dichotomique
	Intervention en réadaptation	Présence ou absence	Dichotomique
Socio-démographique	Ethnicité	Origine ethnique	Ordinale
	Revenu familial		Ordinale
	Age maternel	Age de la mère à la naissance	Continue
	Education maternelle	Niveau de scolarité de la mère	Ordinale

2.6 Présentation des trois volets des travaux

2.6.1 Article 1 : Fidélité inter-examineurs de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6

Sur la base des résultats d'études récentes rapportées précédemment, il est possible de croire que l'ENTAT et l'ENAT 0-6 pourraient s'avérer utiles dans l'identification et le suivi des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation les plus à risque de présenter des problèmes de développement. Toutefois, avant leur intégration au sein des procédures de suivi, la fidélité inter-examineurs de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6 doit être évaluée. L'objectif de l'article 1 est donc d'évaluer cette fidélité inter-examineurs pour chaque item ainsi que pour la synthèse finale de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6. Pour ce faire, deux évaluateurs indépendants ont procédé à l'évaluation de 33 enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation à l'aide de l'ENTAT et de 26 à l'aide de l'ENAT 0-6. Une excellente fidélité inter-examineurs pour la majorité des items de même que pour la synthèse finale est attendue pour les deux outils. L'appréciation de la fidélité inter-examineurs est principalement effectuées à l'aide du calcul du coefficient Kappa (Landis & Koch, 1977). Dans le cadre d'un test d'hypothèses bilatéral effectué à un seuil de signification de $\alpha = 0.05$, les effectifs de 33 et 26 enfants permettront d'obtenir des puissances de test minimums de 90,0% et 82,0% pour les échelles ENTAT et ENAT 0-6 respectivement. Dans le calcul de ces puissances de test, nous assumons que le pourcentage des cas sévères pour les échelles ENTAT et ENAT 0-6 peut varier de 10,0% à 90,0%, et que les hypothèses nulle et alternative sont représentées par des Kappa de 0,01 et 0,60 respectivement. Évidemment, pour des hypothèses alternatives représentées par des Kappa supérieurs à 0,60, les puissances de test augmentent.

2.6.2 Article 2 : Stabilité sur deux ans des signes neurologiques

Les enfants nés prématurément sont à risque de présenter des déficiences majeures telles que l'infirmité motrice d'origine cérébrale et la déficience intellectuelle sévère (Aylward, 2002). Toutefois, la prévalence des déficiences mineures et modérées est de beaucoup supérieure à celle des déficiences majeures (Aylward, 2002). L'identification de marqueurs précoces de ces déficiences

permettrait une intervention plus rapide auprès des enfants les plus à risque. Les signes neurologiques tels qu'évalués par la méthode d'Amiel-Tison ont été proposés comme marqueurs précoces sans toutefois que leur stabilité n'aie jamais été démontrée. L'article 2 vise donc l'évaluation de la stabilité des signes neurologiques tels que révélés par l'ENTAT et l'ENAT 0-6 entre l'âge du terme et l'AC de 24 mois dans une cohorte de 89 enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation. Seuls les enfants ayant été vus à 5 reprises, soit à terme, 4, 8, 12 et 24 mois AC, ont été retenus. L'hypothèse de départ stipule que le statut neurologique est stable à travers les cinq moments d'évaluation. Cependant, il est attendu que certains signes qui sont dépendants de la maturation cérébrale deviendront stables progressivement dans les deux premières années de vie. Dans le but de tester si le statut neurologique à l'AC de 24 mois est indépendant du statut neurologique à terme, un chi-deux de Pearson est effectué de façon bilatérale avec un seuil de signification de 0,05. L'effectif total de 89 enfants est catégorisé à terme entre 52 enfants ne présentant aucun signe neurologique et 37 enfants présentant des signes neurologiques. Avec ces effectifs, une différence de 0,30 peut être détectée entre les probabilités conditionnelles d'avoir un statut neurologique optimal à 24 mois pour ces deux groupes avec une puissance de test de 80,0% au minimum. Dans le but de tester si les probabilités d'avoir un statut neurologique optimal à terme et à 24 mois sont les mêmes, un chi-deux de McNemar est effectué de façon bilatérale avec un seuil de signification de 0,05. Avec un effectif total de 89 enfants, une différence de 0,15 peut être détectée entre ces probabilités avec une puissance de test de 80,0% au minimum en assumant que le pourcentage de paires discordantes ne dépasse pas 27,5%%.

2.6.3 Article 3 : Prédiction du développement à l'AC de 24 mois à l'aide de l'ENTAT

L'augmentation marquée des taux de survie dans la population des enfants prématurés se manifeste principalement dans la strate des enfants nés après 32 semaines gestation (Raju, 2006a). Malgré l'immaturation physiologique et la vulnérabilité des organes vitaux de ces enfants, l'éligibilité à un suivi neurodéveloppemental systématique est essentiellement établie sur un AG < 29 semaines ou un PN < 1250g (Dorling & Field, 2006; Msall, 2006). Ces limites tiennent compte à la fois des risques

plus élevés de séquelles dans la population ciblée et des ressources financières et humaines limitées qui empêchent un suivi systématique de tous les enfants à risque. De nouveaux marqueurs précoces doivent donc être établis afin d'identifier les enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation qui présenteront des problèmes de développement et qui bénéficieront d'un suivi à plus long terme. Dans ce sens, l'article 3 cherche à documenter l'utilité de l'ENTAT dans la prédiction de problèmes de développement évalués à l'AC de 24 mois à l'aide du BSID-II. Les résultats aux échelles de développement sont disponibles pour 118 enfants incluant 20 jumeaux. Dans le cadre d'une régression linéaire multiple incluant déjà une ou deux variables potentiellement confondantes qui expliquent entre 20,0% et 60,0% du coefficient de détermination multiple (R^2) des échelles MDI, PDI et BRS, un effectif d'échantillon de 118 enfants procurera une puissance de test de 80,0% pour détecter une augmentation du R^2 variant entre 5,0% et 2,5% lors de l'introduction du statut neurologique dans le modèle et ce, avec seuil de signification bilatéral de 0,05.

2.7 Contribution de l'étudiante

L'étudiante a participé à l'ensemble des étapes ayant mené aux travaux de la présente thèse. Elle était responsable du recrutement, de la coordination des rendez-vous, d'une partie de la collecte de données (profil néonatal, caractéristiques sociodémographiques, évaluation neurologique pour l'appréciation de la fidélité inter-examineurs, évaluation développementale à 24 mois), de l'analyse des résultats et de la rédaction des articles sous la supervision de son directeur et de ses co-directeurs.

Chapitre 3 Résultats

Les trois articles sont présentés selon la forme exigée par la revue scientifique à laquelle ils ont été respectivement soumis.

3.1 Article 1: Inter-examiner reliability of the Amiel-Tison Neurological Assessment from birth to six years of age

Marie-Noëlle Simard Ph.D. Candidate*, Jean Lambert Ph.D.**, Christian Lachance m.d.***, François

Audibert, m.d.**** & Julie Gosselin Ph.D.* **IN PRESS**, *Pediatric Neurology*.

*School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada; Research center of
CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

**Social and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada

***Department of pediatrics, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada; Research center of
CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

****Department of obstetrics and et gynecology, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada;
Research center of CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

3.1.1 Abstract

The *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and the *Amiel-Tison Neurological Assessment from Birth to 6 years old* are two assessment tools based on the same conceptual framework and can be used throughout childhood. However, their inter-observer reliability needs to be evaluated before they can be introduced into neurodevelopmental follow-up. The aim of this study was to assess the inter-observer reliability of both assessments. Thirty-three and 26 infants with gestational age between 29 and 37 weeks were respectively examined with the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and with the *Amiel-Tison Neurological Assessment from Birth to 6 years old*. The infants were assessed by two examiners one after, and in the absence of, the other. The Kappa coefficient and percentage of agreement were calculated. The majority of items in both assessments showed an excellent reliability. The Kappa coefficient for the final synthesis was also excellent in both cases. Future studies on the predictive validity of both assessments are required in order to demonstrate their utility in predicting the long-term neurodevelopmental outcome.

3.1.2 Introduction

The vast majority of neurodevelopmental follow-ups for children at risk are based solely on developmental measures. However, this type of assessment has been known to show poor stability over time and a low predictive validity for long-term outcomes [1, 2]. On the other hand, neurological signs have demonstrated good validity for the prediction of developmental outcome [3-8]. Consequently, neurological examinations should be systematically integrated into the monitoring of children at risk. Yet, despite its obvious utility, the neurological assessment is more often than not absent from guidelines on the measures to favor for neurodevelopmental surveillance [9-11]. In addition, when a neurological exam is reported to have been used as part of a follow-up study, the methods employed are rarely explicit.

In the context of a longitudinal study, the use of valid assessments which can be employed throughout the years of development of the child is important in order to avoid methodological changes and associated problems. In this perspective, Amiel-Tison proposes a set of three different assessments built on the same conceptual framework but adapted to three different maturation periods: the *Amiel-Tison Assessment of Maturation* for the period before term age for the preterm infant, the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* for the period around term age and the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* for the period after term age up to six years [3, 7, 12, 13]. Each assessment comprises mainly the same items but with varied coding criteria, according to the age of the child at the time of the assessment. Recently, the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* have been revised; a detailed description of these changes is presented elsewhere [3, 7, 14]. In a previous study, inter-rater reliability of the revised version of *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* was assessed: the evaluations were conducted by a single examiner while an observer scored the child's responses without interacting with the examiner [15]. According to the results, almost all items showed good to excellent agreement based on the Kappa coefficient. Other recent studies support the validity of the assessment tool. Nevertheless, its reproducibility remains to be demonstrated while the assessment is performed by two different examiners on every child. Moreover, such an inter-examiner reliability

study needs to be extended to children of various ages and so, to the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*. This is all the more important in the context of setting up a perinatal follow-up network [16].

The aim of the present study, therefore, was to test the inter-examiners' agreement on their examination and interpretation of the children's performance for each item as well as on the final synthesis of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*.

3.1.3 Materials and method

3.1.3.1 Subjects

The population studied consisted of neonates with a gestational age between 29 and 37 weeks inclusively and a birth weight lower than 2500 g. The subjects had also to be hospitalized in the Neonatal Care Unit of Sainte-Justine Hospital in Montreal, Canada, for at least 24 hours. The exclusion criteria were: 1) chromosomal anomalies, congenital malformation (cerebral or extra-cerebral), consanguinity or infection (including toxoplasmosis, mumps, rubella, syphilis, CMV and herpes infections; 2) residency outside of the greater Montreal Metropolitan area; 3) language spoken at home other than French or English; and 4) evidence of social problems such as drug addiction, alcoholism, mental illness, intellectual disability, deficiency, history of child's abuse, neglect or family violence. Both examiners tested 33 infants with the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and 26 with the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* to document the inter-examiner reliability of both tools.

3.1.3.2 Neurological Assessment

Both the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*, which have recently been revised (3, 7, 13), are derived from the same conceptual framework explaining the interaction between lower and upper motor control systems and

the different maturational timetables of each system in the course of early development (12). As preterm infants are mainly at risk of hypoxic-ischemic damage leading to white matter injuries, emphasis has been placed on signs that depend on the integrity of the upper structures, such as axial tone and alertness, as well as cranial signs linked to the volumetric increase of the cerebral hemispheres. The importance attached to signs depending on brainstem function, such as primitive reflexes and passive tone in limb flexor muscles, has been reduced in the neonatal period as they do not provide information about the cerebral hemispheres and basal ganglia.

Both the assessments follow the same structure, including a review of the main events in the perinatal period as well as health problems, neurosensory aspects, growth parameters and cranial morphology. For both, the assessed neuromotor aspects included muscle tone, spontaneous motor activity, primary reflexes and postural reactions, as well as qualitative abnormalities and their impact on the function. Both assessments take about 10 to 15 min to complete. The detailed procedures for each manipulation are described elsewhere [3,7,13,14]. For certain items, the expected typical response remains the same regardless of the child's age at the time of the examination. For others, standards defining normality and abnormality change during the first two years of life to take into account the changes occurring with neuromaturation. Moreover, a few age-specific items are found in only one of the two assessments. Thus, the pull-to-sit maneuver is found only in the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* while the items concerning fine and gross motor milestones are only in the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*.

The *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* share the same scoring system based on a three-point ordinal scale (0,1,2): **0** is a typical response for the child's age, **1** indicates an abnormal result of moderate degree and **2** represents a definitely abnormal response. The scoring system is non quantitative; no total sum of the items can be computed. The final synthesis is based on clusters of neurological and cranial signs leading to a categorization representing the severity of the signs. For the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term*, the non-optimal outcome can be designated as mild, moderate or severe. However, when using this assessment with preterm infants, as in the present study, the non-optimal status is graded

into two categories because it is more difficult to distinguish between mild and moderate levels when evaluating a preterm infant. In this case, these two categories are grouped to form only one: the minor to moderate degree of impairment.

3.1.3.3 Testing context

Every infant was assessed by two examiners (J.G. and M.-N.S.) one after, and in the absence of, the other. Both examiners were occupational therapists with previous training in the administration and coding of the assessments. For both assessments, the child was examined in a warm private room, in the presence of the parents, at the out-patient clinic of the Sainte-Justine Hospital. Also for both tests, the assessment was performed, as far as possible, when the infant was quiet but alert, although sometimes, in order to achieve this favorable condition, the examiner had to stimulate a sleeping baby or calm a disturbed child. All items were scored and the final synthesis was done immediately at the end of the assessment. Sainte-Justine Hospital's ethics committee on human research approved the protocol of this investigation. Parents of all participants signed an informed consent form.

3.1.3.4 Data Analysis

Due to the categorical nature of both the final synthesis and the individual items of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*, the reliability was assessed using the Kappa coefficient [17], which estimates the level of agreement between two or more judges. A Kappa coefficient of 1 denotes perfect agreement between examiners. A value greater than 0.75 reveals an excellent agreement beyond chance while a value between 0.40 and 0.75 represents fair to good agreement beyond chance. A Kappa coefficient below 0.40 constitutes poor agreement beyond chance [17]. The Kappa coefficient cannot be estimated when the variability of the rating is non-existent or extremely low or if scores are clustered on only one response of the item. In those cases, the percentage of agreement was calculated for the present study. Percentage of agreement was calculated by dividing the number of subjects where agreement was observed by the total number of subjects assessed. The result was then multiply by

100. The only continuous variable in both exams, head circumference, was assessed with the intraclass correlation coefficient.

3.1.4 Results

3.1.4.1 Characteristics of the subjects

As shown in table 1, 18 of the 33 subjects assessed with the ANTAT were boys. The mean gestational age was 31.6 weeks, ranging from 29 to 37 weeks. The mean birth weight was 1607 g with a range from 1010 to 1950 g. The mean corrected age at the time of the examination was 3 days.

Table 2 shows the subjects assessed with the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*. Of the 26 subjects assessed, 15 were boys. The mean gestational age was 31.7 weeks with a range from 30 to 35 weeks of gestation. The mean birth weight was 1654 g ranging from 1340 to 2000 g. The mean corrected age at the time of the examination was 19 months with a range of 11 to 24 months.

3.1.4.2 Inter-examiner reliability of the ATNAT

As shown in table 3, a Kappa coefficient above 0.75, indicating an excellent agreement between examiners, was obtained for seven items. Five of them had a Kappa coefficient of 1.00. A value between 0.40 and 0.75 was obtained for five items of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term*. The percentage of agreement was calculated for the remaining 18 items: this percentage was higher than 95%, except for two items (between 80% and 90%). The intraclass correlation coefficient for the head circumference was 0.964. The final synthesis of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* received a Kappa coefficient of 0.81 ($p < 0.000$). According to Landis and Koch [17], this result indicates an excellent agreement between examiners beyond chance.

3.1.4.3 Inter-examiner reliability of the individual items of the ATNE0-6

Results for the inter-examiner reliability of the individual items of the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* are shown in table 4. A Kappa coefficient above 0.75 was attributed for 12 items and, for 6 of them, reached 1.00. Only one item received a Kappa coefficient between 0.40 and 0.75. For the 17 remaining items, the percentage of agreement was calculated and all showed a result of 100%. The intraclass correlation coefficient for the head circumference was 0.983. The final synthesis of the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* obtained a Kappa coefficient of 0.92 ($p < 0.000$). As for the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* final synthesis, this coefficient indicates an excellent agreement between examiners beyond chance.

3.1.5 Discussion

Inter-examiner reliability is an important feature to consider in choosing an assessment tool. Because of the relevancy of *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* in neurodevelopmental follow-up for children at risk, their inter-examiner reliability needed to be better defined. Both exams showed excellent agreement between examiners for most of the items: 7 items of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and 12 items of the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* reached a Kappa coefficient above 0.75. Moreover, percentage of agreement was higher than 95% for 16 items of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* and for 17 items of the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*. The final synthesis of both exams was also excellent according to the calculated Kappa coefficient.

Few items of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* ($n=5$) fell into the range of Kappa coefficient values reflecting fair to good agreement. Differences observed between examiners seem to be associated with the repeated manipulations infants went through. Actually, most items require manipulation of the infant, especially those that assess passive and active muscle tone. Due to the study design, which involves repetition of each maneuver to allow both examiners to perform

their assessment, children were subject to much more handling than during a single examination. Previous studies have demonstrated that changes in muscle tone and alertness can be induced by specific handling of the neonate [18-20]. This work, initiated by Grenier, has led to the identification of a particular state of alertness named “liberated state” [19, 20], which is characterized by more organized movements, suppression of the Moro and grasp reflexes, a decreased flexor tone in the upper limbs, an opening of the infant’s hands and an increased state of alertness. Moreover, an important communication state is reached and diversified facial expressions appear. Such a liberated state introduced by the repeated manipulations may have contributed to a change in the state of alertness and muscle tone during the second examination, contributing to the disagreement between raters found for the scarfs, upper-limb recoils and ventral incurvation items. However, even if repeated manipulations had affected muscle tone and led to disagreement between raters, values given were in normal limits for both examiners. For the ventral incurvation item, examiners disagreed only for one child out of 33 and there was no consequence for the comparison of curvatures, one of the most important *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* items to consider in the results synthesis.

The impact of sustained infant manipulations and the liberated state on the inter-examiner reliability of active muscle tone and fix-and-track items was slightly different. These items require a response from the infant during manipulation by the examiner and depend on his/her alertness. The liberated state induced by the repeated maneuvers seemed to waken the infant and increase the quality of his/her alertness. The infant’s reaction to the maneuvers was therefore improved in the second examination because he/she was more alert. This intensification of alertness is also demonstrated by the differences in both examiners’ rating for the stability item, where the infant was calmer at the second examination. As for the passive muscle tone items, disagreement appeared between examiners consequently of the changes in infant’s alertness in fix-and-track, raise-to-sit and reverse maneuver items. Therefore, for a better use of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term*, it is preferable to look for a stable quality of the infant’s state of alertness.

The results of this study are consistent with those from the first study on inter-rater reliability [16]. Both studies demonstrate mostly good to excellent agreement between raters or examiners. However, better results were found with this study for items where manipulations of the infant may contribute to a better feeling of the infant's response (e.g. raise-to-sit, reverse maneuver, non nutritive sucking). Moreover, the agreement between examiners for the final synthesis was better than in the first study. In this perspective, performing the items seems to facilitate their rating and the general interpretation of the responses. Because each item was performed only once in the first study rather than repeated, as in this one, items influenced by the liberated state potentially induced by repeated manipulations obtained better agreement between raters when only one set of manipulations is involved. Despite these differences, the Kappa coefficients calculated in the current study showed fair to good agreement for those items.

With regard to the items from *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*, they showed an excellent agreement between the two examiners. Variations observed for the popliteal angle and the left dorsiflexor items are explained by conflicting rating between the examiners for only two children and one child respectively. Like for *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term*, even if variations were found for the ventral and dorsal incurvations, these discrepancies between examiners did not influence the comparison of both items and the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* final synthesis. Results obtained from this study support the good reproducibility by different examiners of *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*.

The inter-examiner reliability coefficients calculated in this study can be easily compared with the inter-examiner reliability of existing neurological exams. The performance of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* with regard to reproductibility can be compared to the performance of the *General Movement Assessment* and of the *Dubowitz Neurological Examination of the Full-Term Newborn*. The Kappa coefficient obtained for the *General Movement Assessment* varies from 0.81 to 0.88 [4, 21]. However, such comparison is litigious considering that the *General Movement Assessment* is based on video recordings, thus eliminating variations in the infant's state between two examinations. Other studies used the percentage of agreement to assess inter-examiner

agreement: the results varied between 75 to 100% [5]. Few studies on the inter-examiner reliability of the *Dubowitz Neurological Examination of the Full-Term Newborn* were found. Dubowitz and collaborators reported two studies with a mean agreement percentage of 96% for the final synthesis [22] but no study has ever been found that deals with the inter-examiner reliability for each item. Moreover, the majority of studies found in the literature used a percentage of agreement instead of the Kappa coefficient but this tends to overestimate the degree of reliability [23]. To compare the reproductibility of the *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years*, only one other neurological exam has its inter-examiner reliability assessed [24]. In a recent study, the inter-examiner reliability of the *Touwen Examination* was evaluated as moderate to good according to the Kappa coefficient and the same criteria of interpretation used in the current study. However, as for the *General Movement Assessment*, the reliability of the Touwen was assessed with video recording, thus eliminating variations in the children's state between two consecutive examinations. Moreover, the subjects were from a healthy population of school-aged children, a relatively different population than the one used in the current study.

This study supports an excellent inter-examiner reliability of both the assessments on each item and the final synthesis even when using high standards of evaluation with the Kappa coefficient. However, a few methodological limitations need to be underscored, the main one being the small sample size, which possibly contributed to the low coefficient for specific items. In fact, disagreement between examiners for only one or two children had a significant impact on the Kappa coefficient value. Alternating the order between examiners might have allowed to control the potential influence of the sequence of examinations.

3.1.6 Conclusion

The quality of neurodevelopmental follow-up for infants at risk may be significantly affected by the validity and reliability of the assessment tools used. Specific neurological signs as assessed by the Amiel-Tison method have demonstrated a good predictive validity for late emergent neurodevelopmental and cognitive problems at preschool and school ages [3, 6, 25, 26]. In fact,

Amiel-Tison Neurological Assessment from Birth to Six Years constitutes one of the only neurological assessments covering the first six years of life. The inter-examiner reliability of the items and of the final synthesis appears to be excellent. These results are encouraging for the inclusion of the *Amiel-Tison Neurological Assessment* in the outcome measures for the neurodevelopmental follow-up of infants at risk.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was granted by the Research Center of CHU Sainte-Justine and by the Canadian Institutes of Health Research. We are grateful to all families who agreed to take part in this research project.

3.1.7 References

- [1] Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Wilson-Costello D, Klein N, Friedman H, Mercuri-Minich N, Morrow M. Poor predictive validity of the Bayley Scales of infant development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics* 2005; 116: 333-41.
- [2] Voss W, Neubauer AP, Wachtendorf M, Verhey JF, Kattner E. Neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants: what is the minimum age for reliable developmental prognosis? *Acta Paediatr* 2007; 96: 342-7.
- [3] Amiel-Tison C, Gosselin J. The Amiel-Tison and Gosselin Neurological Assessment and its correlations with disorders of higher cerebral function. In Accardo PJ ed. *Developmental disabilities in infancy and childhood*, 3rd edition. Baltimore, Paul H Brookes, 2007: 321-31.
- [4] Einspieler C, Prechtl, HFR. Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disa Res Rew* 2005; 11:61-7.
- [5] Einspieler C, Prechtl HFR, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants – review of the methodology. *Early Hum Dev* 1997; 50: 47-60.
- [6] Gosselin J, Fouron JC, Amiel-Tison C. Uteroplacental insufficiency and neurodevelopmental outcome. *Neoreviews* 2006; 7: e202-7.
- [7] Gosselin J, Gahagan S, Amiel-Tison C. The Amiel-Tison neurological assessment at term: conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Ment Retard Dev Disa Res Rew* 2005; 11: 34-51.
- [8] Stahlmann N, Härtel C, Knopp A, Gehring B, Kiecksee H, Thyen U. Predictive value of neurodevelopmental assessment versus evaluation of general movements for motor outcome in preterm infants with birth weights <1500 g. *Neuropediatrics* 2007; 38: 91-9.
- [9] American Academy of Pediatrics - Committee on Children with Disabilities. Developmental surveillance and screening of infants and young children. *Pediatrics* 2001; 108: 192-6.
- [10] Msall ME. Neurodevelopmental surveillance in the first 2 years after extremely preterm birth: evidence, challenges, and guidelines. *Early Hum Dev* 2006; 82: 157-166.

- [11] Salt A, Redshaw M. Neurodevelopmental follow-up after preterm birth: follow up after two years. *Early Hum Dev* 2006; 82: 185-197.
- [12] Amiel-Tison C, Gosselin J. From neonatal neurology: some clues for interpreting fetal findings. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008; 2:48-63.
- [13] Gosselin J, Amiel-Tison C. Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans. 2nd edition. Montréal : Éditions du CHU Sainte-Justine, 2007.
- [14] Amiel-Tison C. Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatr Neurol* 2002; 27:196-212.
- [15] Deschênes G, Gosselin J, Couture M, Lachance C. Interobserver reliability of the Amiel-Tison neurological assessment at term. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 190-4.
- [16] Roze JC, N'Guyen S, Bureau-Rouger V, Beucher A, Gosselin J & Amiel-Tison C. [Follow-up network for newborns with a handicap risk: experience of the Pays-de-la-Loire network]. *Lancet* 2007; 371:261-9.
- [17] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
- [18] Gosselin J. Certains aspects métrologiques de l'Examen neuromoteur complémentaire. Doctoral Thesis. Montreal: Université de Montréal, 1993.
- [19] Grenier A. Expression of liberated motor activity (LMA) following manual immobilization of the head. Amiel-Tison C, Grenier A: *Neurological Evaluation of the Newborn and the Infant*. New York, Masson: 1983.
- [20] Grenier A. La motricité libérée du nouveau-né : ses prolongements au quotidien pour le confort et la surveillance neurologique. Paris, Médecine & Enfance : 2000.
- [21] Hadders-Algra M, Mavinkurve-Groothuis AMC, Groen SE, Stremmelaar EF, Martijn A, Butcher PR. Quality of general movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school age. *Clin Rehabil* 2004; 18: 287-299.
- [22] Dubowitz L, Ricci D, Mercuri E. The Dubowitz neurological examination of the full-term newborn. *Ment Retard Dev Dis Res Rev* 2005; 11: 52-60.

- [23] Majnemer A, Mazer B. Neurologic evaluation of the newborn infant: definition and psychometric properties. *Dev Med Child Neurol* 1998; 40 : 708-715.
- [24] Peters LHJ, Maathuis KGB, Kouw E, Hamming M, Hadders-Algra M. Test-retest, inter-assessor and intra-assessor reliability of the modified Touwen examination. *Euro Jour Paedia Neurol* 2008, 12: 328-33.
- [25] Gosselin J, Amiel-Tison C. Évaluation de la fonction neuromotrice de la naissance à 6 ans : catégorisation à 2 ans d'âge corrigé; corrélation avec le QI à 6 ans. *Progrès en néonatalogie*. Paris : Société Française de Néonatalogie, 2004 : 15-28.
- [26] 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: 323-328.

TABLES

Table 1. Characteristics of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* subjects

CHARACTERISTIC (N=33)	MEAN \pm SD* (RANGE)	PERCENTAGE (N)
Gender (boy)	-	54.5 (18)
Gestational age (weeks)	31.6 \pm 1.5 (29-37)	-
Birth weight (grams)	1607 \pm 206 (1010-1950)	-
Corrected age at examination (days)	3.0 \pm 5.9 (-9-16)	-

*Standard deviation

Table 2. Characteristics of *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* subjects

CHARACTERISTIC (N=26)	MEAN \pm SD*(RANGE)	PERCENTAGE (N)
Gender (boy)	-	57.7 (15)
Gestational age (weeks)	31.7 \pm 1.0 (30-35)	-
Birth weight (grams)	1654 \pm 187 (1340-2000)	-
Corrected age at examination (months)	19.0 \pm 4.6 (11-24)	-

*Standard deviation

Table 3. Inter-examiner reliability of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* items

	Items	Kappa coefficient (p value)	% of agreement
Neurosensorial	Response to voice	-	100.00
	Ocular signs	-	100.00
	Fix and track	0.65 (<0.000)	-
Excitability	Excitability	-	100.00
	Crying	-	100.00
	Stability	-	81.82
Cranio-facial exam	Head circumference (ICC*)	0.964 (<0.000) CI**=0.917, 0.983	
	Anterior fontanel	-	100.00
	Squamous sutures	1.00 (<0.000)	-
	Other sutures	0.82 (<0.000)	-
Limbs' muscular tone	Scarf	0.68 (<0.000)	-
	Upper-limb recoil	0.67 (<0.000)	-
	Popliteal angle	1.00 (<0.000)	-
	Lower-limb recoil	-	100.00
Axial muscular tone	Ventral incurvation	0.65 (<0.000)	-
	Dorsal incurvation	-	100.00
	Comparison of curvatures	-	96.97
Motor activity	Raise to sit	-	87.88
	Reverse manoeuvre	0.71 (<0.000)	-
	Spontaneous motor activity	1.00 (<0.000)	-
	High arched palate	-	100.00
	Fasciculation of tongue	-	100.00
	Spontaneous thumb abduction	-	100.00
	Primary reflexes	Moro reflex	-
Palmar grasp		-	100.00
Automatic walking		1.00 (<0.000)	
Non nutritive sucking		-	96.97
Feeding autonomy		-	100.00
Asymmetric tonic neck		-	96.97
Qualitative anomaly	Righting reaction	1.00 (<0.000)	-

*Intraclass correlation coefficient

**Confidence interval

Table 4. Inter-examiner reliability of *Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 Years* items

	Items	Kappa coefficient (<i>p</i> value)	% of agreement
Neurosensorial	Ocular signs	-	100.00
Excitability	Excitability	-	100.00
	Attention and alert state	-	100.00
Cranio-facial exam	Head circumference (ICC)*	0.983 (<0.000) CI**=(0.962, .993)	
	Anterior fontanel	1.00 (<i>p</i> <0.000)	-
	Squamous sutures	0.90 (<i>p</i> <0.000)	-
	Other sutures	-	100.00
Limbs' muscular tone	Scarf	-	100.00
	Adductor angle	1.00 (<i>p</i> <0.000)	-
	Popliteal angle	0.71 (<i>p</i> <0.000)	-
	Right dorsiflexor angle (slow)	1.00 (<i>p</i> <0.000)	-
	Left dorsiflexor angle (slow)	1.00 (<i>p</i> <0.000)	-
	Right dorsiflexor angle (rapid)	1.00 (<i>p</i> <0.000)	-
	Left dorsiflexor angle (rapid)	0.79 (<i>p</i> <0.000)	-
Axial muscular tone	Ventral incurvation	0.78 (<i>p</i> <0.000)	-
	Dorsal incurvation	0.90 (<i>p</i> <0.000)	-
	Comparison of curvatures	0.92 (<i>p</i> <0.000)	-
Motor activity	Voluntary motor activity	-	100.00
	Dribbling	-	100.00
	Thumb and finger movements	-	100.00
Postural reactions	Protective reactions – lateral pushing	-	100.00
	Parachute	-	100.00
Qualitative anomaly	Head control		100.00
	Sitting position	-	100.00
	Standing position	1.00 (<i>p</i> <0.000)	-
	Walking	-	100.00
	Inferior limbs deformity	-	100.00
Postural and movements anomalies	Involuntary movements	-	100.00
	Stiffness	-	100.00
	Dystonia	-	100.00

*Intraclass correlation coefficient **Confidence interval

3.2 Article 2: Stability of neurocranial signs in the first two years of life in infants at risk

Marie-Noëlle Simard Ph.D. Candidate*, Jean Lambert Ph.D.** , Christian Lachance m.d.*** ,
François Audibert, m.d.**** & Julie Gosselin Ph.D.* Soumis à la revue scientifique *Early Human
Development*.

*School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada; Research center of
CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

**Social and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada

***Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada; Research center of
CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

****Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada;
Research center of CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

3.2.1 Abstract

Acknowledgement of low-severity/high-prevalence disabilities in infants born preterm singles out the need to identify early markers of brain impairments which could predict these late emergent disabilities. The neurological status as assessed by the Amiel-Tison Neurological Assessments (ATNA) has been proposed as one such potential marker. However, the stability of the ATNA has never been formally assessed. Therefore, its stability was assessed in this study. A total of 89 infants born preterm with a gestational age ranging from 29 0/7 to 37 0/7 weeks inclusively and a birth weight below 2500 g were followed during their first two years of life (term age, 4, 8, 12 and 24 months corrected age) in a clinical context. Of these, 62 children (69.7%) were classified in the same category on the five assessments while 14 (15.7%) had only one divergent result and 13 (14.6%) had two divergent results over the follow-up. The neurological status throughout the assessments remains stable according to Cochran's Q. As the neurological status identified by the ATNA remained stable throughout repeated measurements in a regular clinical context and has been shown to correlate with later developmental performances, it should be included as a criterion to target children at risk and used during follow-up.

3.2.2 Introduction

High-severity/low-prevalence disabilities in low birth weight (LBW) infants usually refer to cerebral palsy, mental retardation and sensory deficits as well as epilepsy. Their incidence has remained stable over the past decade with 6 to 8% in LBW infants (<2500 g), 14 to 17% in very LBW (VLBW) (<1500 g) infants and 20 to 25% in extremely LBW (ELBW) (<1000 g) infants (1). The diagnosis of such significant disabilities can usually be confirmed within the first two years of life. However, long-term follow-up studies have allowed clear identification of low-severity/high-prevalence disabilities characterized by their late emergence. Such disabilities, including borderline to low average IQ, developmental coordination disorder, visuomotor impairment, attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), learning disabilities, specific neuropsychological deficits and behavioral problems, may have an important impact on the child's school achievement and social integration. Their incidence may be as high as 50 to 70% in VLBW infants with a negative gradient according to BW (1).

The acknowledgment of such late emergent disabilities in the preterm population points to a need to identify early markers of brain impairments which should allow anticipation of late outcome and therefore lead to a surveillance better adjusted to the child's needs. Ideally, these early markers should be permanent, allowing them to be tracked down from the neonatal period to school age. Neurological status, as assessed by the Amiel-Tison Neurological Assessments (ATNA), has been proposed as one such potential marker. In fact, this method, which may be applied from birth to six years of age, allows identification of severe neurological and cranial signs as well as more moderate to minor signs (2-4).

A pilot study conducted over 10 years ago showed concomitant correlations between neurological status as assessed by the ATNA and neurocognitive performances at 4 years of age among 14 children with various risk factors (e.g. prematurity, birth trauma, agenesis of the corpus callosum) (5). Since then, significant correlations have also been reported between neurological status at 2 years corrected age (CA) as assessed by the ATNA and developmental performance at 4

years (6) as well as with intellectual performance at school age in a cohort of children exposed to utero-placental insufficiency during fetal life (7,8). More recently, the contribution of the early neurological status assessed with the ATNA at term age in terms of prediction of developmental performance at 2 years CA was confirmed in a cohort of moderately children born preterm (9). All these studies took into account only one measure of neurological status in the course of follow-up. The stability of neurological status on the basis of repeated measures has never been formally documented.

Given this situation, our study was undertaken with the aim to assess the stability of the neurological status and specific neurocranial signs as measured by the ATNA in the first two years of life among a cohort of infants born preterm. In order to better reflect the performance of the ATNA in the context of usual day-to-day practice in terms of population and setting, the cohort chosen was heterogeneous with regard to gestational age (GA), birth weight (BW) and neonatal morbidities and children were seen in a regular out-patient clinic preventing optimal control of the testing conditions (i.e. timing of the last feeding, the last nap,...) usually required in an experimental context.

3.2.3 Method

3.2.3.1 Participants

Subjects were randomly recruited among the population of infants born preterm between May 2004 and April 2006 and hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Sainte-Justine Hospital, a tertiary center dedicated to children, adolescents and mothers in Montreal, Canada. To be recruited, the participants had to meet the following selection criteria: GA between 29 0/7 to 37 0/7 weeks inclusively, BW below 2500 g and stay of at least 24 h in the NICU. The date of the last menstrual period or fetal ultrasounds performed before 20 weeks in the case of a difference of more than one week with theoretical GA was used to determine the GA. Infants were excluded if they presented any of the following: 1) chromosomal anomalies, congenital malformation (cerebral or extra-cerebral), or infection (including TORCH infections), documented neonatal stroke, intraventricular haemorrhage or periventricular leucomalacia ; 2) residency outside of the

metropolitan Montreal area ; 3) language spoken at home other than French or English ; 4) evidence of social problems such as drug addiction, alcoholism, mental illness, intellectual disability, deficiency, history of abuse, neglect or family violence.

A total of 173 infants were initially recruited. Of these, 27 (15.6%) did not attend the first appointment due to unstable health condition at term age, while 3 (1.7%) infants were excluded after the first assessment because of unfavorable socio-familial conditions including mother's mental illness (n=1) or drug addiction (n=2). Finally, 28 (16.1%) subjects were lost during the two-year follow-up. Thus, 118 infants born preterm were followed during their first two years of life. To conduct the analysis, 5 examinations per infant were needed but 29 subjects missed at least one measure and had to be excluded after the two-year follow-up. Consequently, the final sample comprised 89 infants born preterm. Sainte-Justine Hospital's ethics committee on human research approved the investigation protocol. The parents of all participants signed an informed consent form prior to the first assessment, which was completed at term age.

3.2.3.2 Procedures

The present study was part of a larger on-going project involving repeated neurological and developmental assessments at various ages for all participants including term age, 4, 8, 12, 18 and 24 months CA. However, as most of the missing data concerned the 18-months CA examination, this measure was not included in the data analysis to prevent future decreases in sample size.

The Amiel-Tison Neurological Assessment at Term (ATNAT) was used at term age and the Amiel-Tison Neurological Exam 0 to 6 years (ATNE0-6) at 4, 8, 12 and 24 months CA (2-4, 10-12). Both assessments, which have recently been revised (2, 3, 10), are derived from the same conceptual framework based on the interaction between lower and upper motor control systems and the different maturational timetables of each system in the course of early development (11). As infants born preterm are mainly at risk of hypoxic-ischemic damage leading to white-matter injuries, emphasis has been placed on signs that depend on the integrity of the upper structures, such as axial tone and alertness, as well as cranial signs linked to the increase in volume of the cerebral

hemispheres. The importance given to signs depending on brainstem function, such as primitive reflexes and passive tone in limb flexor muscles, has been reduced in the neonatal period as they do not provide information about the cerebral hemispheres and basal ganglia (13).

Both assessments follow the same structure, including a review of the main events of the perinatal period stated in the medical chart, health problems reported by the parents as well as neurosensory aspects, growth parameters and cranial morphology directly observed during the assessment. The neuromotor aspects covered by both assessments include muscle tone, spontaneous motor activity, primary reflexes and postural reactions, as well as qualitative abnormalities and the timing of acquisition of specific developmental milestones. The assessment is usually completed in 5 to 15 min. Most of the items are shared by both assessments. However, the coding criteria change according to the child's age to take into account the changes occurring with neuromaturation. A few age-specific items are found in only one of the two assessments. For example, *fix and track*, *upper and lower limb recoil* and *pull-to-sit and reverse manoeuvre* are found only in the ATNAT while *adductor angle in lower limbs*, *stretch reflexes tested by rapid foot dorsiflexion* and *fine and gross motor milestones* are found only in the ATNE0-6. The adductor angle is not usually measured in the neonatal period as the maneuver may cause pain because of the high quadriflexion tone characterizing the neonate at term age. As for the stretch reflex confirming the presence of spasticity, this usually emerges within the first few months of life in severe cases and during the second year of life in moderate and mild cases. Similarly, fine and gross motor milestones, which are maturation-dependent, emerge progressively in the course of early childhood. The detailed procedures for each item are described elsewhere (2, 4, 10). No certification is required to perform both assessments.

The same scoring system is used in both assessments. This scoring system is based on a three-level scale (0,1,2) where **0** is a typical response for the child's age, **1** indicates a moderately abnormal result and **2** represents a definitely abnormal response. Because the scoring system is non-quantitative, no total score can be computed. The final synthesis is based on clusters of neurological and cranial signs which results in a categorization reflecting the severity of the signs. For

the ATNAT, the neurological status may be optimal or non-optimal. The non-optimal status may be qualified as mild, moderate or severe. However, when using this assessment with infants born preterm, the clinical synthesis has to be more cautious, taking into account effects of prolonged extrauterine life justifying the two-level categorization for the non-optimal status (mild/moderate vs severe). The final synthesis for the ATNE0-6 is done at 2 years CA with a 5-level categorization: *disabling CP*, *non-disabling CP*, *symptomatic triad*, *isolated signs* and *normal*. Before this age, the authors recommend a provisory conclusion according to the presence or absence of neurocranial signs. For the purpose of the current study, in which no disabling CP was detected, the final outcome for each assessment was divided into two categories, even at term age and 24 months CA: optimal vs non-optimal status.

The same examiner (J.G.), who has extensive experience with both ATNAT and ATNE0-6, did all the neurological assessments. Each assessment was performed in the presence of the parents in a warm private room at the out-patient clinic of Sainte-Justine Hospital. The child had to be quiet but alert for the assessment, although sometimes, in order to achieve favorable conditions, the examiner had to stimulate a sleeping baby or calm a disturbed child. All items were scored and the final synthesis was done immediately at the end of the assessment. A new scoring sheet was used to prevent any comparison of the child's current performances with previous results. The examiner did not have access to previous results.

3.2.3.3 Data analysis

Because the infants were periodically assessed over a two-year period, the first step in the analysis was to look at the global stability of the neurological status, in other words between the first assessment at term and the last one, at 24 months CA. To do so, a Pearson's X^2 was used to test the independence of each neurological status, in other words, to see whether the probability of having an optimal neurological status at 24 months CA depended on the neurological status at term age. In addition, a McNemar's X^2 was calculated to test the homogeneity of the neurological status, i.e. to

determine that the probability of being optimal at term was the same as being optimal at 24 months CA.

For the second step, intended to assess the stability of the neurological status and the neurological signs over the five assessments, the Cochran test was used. Cochran's Q test is an extension to the McNemar test for related samples, which provides a method for testing differences between three or more matched sets of frequencies or proportions. The final score has to be a binary variable, i.e. with only two possible outcomes. The score for each item of the neurological assessment was transferred onto a dichotomized scale, where the value 0 refers to an optimal response and value 1 to a non optimal response. Stability between assessments is confirmed by no significant differences according to Cochran's test ($p>0.05$). As the head circumference is an important parameter reported to be predictive of developmental and cognitive outcome, its stability was also assessed using an intraclass coefficient (ICC). All analyses were performed with the *Statistical Package for the Social Sciences – version 16.0*.

3.2.4 Results

Among the 89 participants retained in this study, 57 were boys (52.8%). The mean GA for these infants was 31.9 weeks (± 1.6) and the mean BW was 1730 g (± 312.5). Characteristics of the cohort are presented in Table 1. Three clusters of variables have been defined, namely prenatal characteristics, neonatal health problems and the child's characteristics. Significant differences were found between children with a complete set of data and children with incomplete follow-up ($n=29$) with regard to BW (1730 vs 1559, $p=0.02$), maternal secondary high blood pressure (44.7% vs 55.3%, $p=0.011$), pre-term labor (61.8% vs 43.6, $p=0.025$), respiratory distress (14.4% vs 3.6%, $p=0.029$), BW less than 10th percentile for GA (17.8% vs 32.1%, $p=0.037$) and breastfeeding for at least the first 4 months of life (38.2% vs 12.2%, $p=0.001$). Although such differences were important, they were not expected to interfere with the aim of the study, which was to demonstrate the stability of the neurological status independently of the perinatal characteristics.

3.2.4.1 Stability of the neurological status

As shown in Table 2, the status was non-optimal in 41.6%, 44.9%, 49.4%, 46.1% and 53.9% of the cohort respectively at term age, 4, 8, 12 and 24 months CA. The neurological status obtained at 24 months CA was also categorized according to the 5-level scale: no child was classified as *disabling CP* while 7 (7.9%) had *non disabling CP*, 8 (9.0%) showed the *symptomatic triad* and 33 (37.1%) had *isolated signs*, leaving 41 (46.1%) children with an optimal status.

As observed in Figure 1, 62 (69.7%) children always fell into the same category while 14 (15.7%) had one divergent result and 13 (14.6%) had two divergent results within the 2 years of follow-up. For the 14 children with only one divergent result, 7 (50.0%) had an optimal neurological status on 4 of the 5 measures. Among these, 2 (28.6%) had only their assessment at term age non-optimal while 5 (71.4%) had their status changed to non-optimal at 24 months CA. Among the 7 children identified with a non-optimal neurological status 4 times and only one optimal neurological status, 5 (71.4%) had an optimal status at their first assessment, 1 (14.3%) had an optimal assessment at 8 months CA and 1 (14.3%) had an optimal assessment at 12 months CA .

As shown in Table 3, the neurological status at term age was found to be significantly related to the neurological status at 24 months CA. However, the McNemar's X^2 indicates that the probability of being optimal at term was not the same as being optimal at 24 months CA. In fact, the majority of changes between term age and 24 months tend to be from an optimal to a non-optimal status. Nevertheless, the neurological status throughout the five assessments remains stable according to Cochran's Q (Table 3).

3.2.4.2 Stability of individual neurological and cranial signs

As explained previously, the majority of the items are found in both assessments while a few are considered only in the ATNE0-6. Table 4 shows the Cochran's Q for each neurological sign assessed by both ATNAT and ATNE0-6 (term, 4, 8, 12 and 24 months CA) and also for the neurological signs specific to the ATNE0-6 (4, 8, 12 and 24 months CA). According to Cochran's Q,

the *excitability* of the child was stable throughout the five measures while the *cranial sutures*, *right-left asymmetry* and *imbalance of passive axial tone* were stable throughout the assessments completed at 4, 8, 12 and 24 months CA. The *squamous sutures* and *scarfs* were stable over the assessments completed at 8, 12 and 24 months. *Popliteal angles* were stable throughout the measures performed at 4, 8 and 24 months while the *righting reaction* and *standing position* were stable throughout the observations at term age, 8, 12 and 24 months. Finally, head circumference was stable over the five measures with an ICC of 0.683.

As for the items found only in the ATNE0-6, *muscle tone* was stable throughout the four measures. Stability was observed throughout the measures at 8, 12 and 24 months CA for the *stretch reflex* while *adductor angles* were stable throughout the measures recorded at 4, 8 and 24 months.

3.2.5 Discussion

The main objective of our study was to assess the stability of the early neurological status and specific neurocranial signs as measured by the ATNA throughout the first two years of life in a heterogeneous group of children born preterm. One of the main concerns in designing this study was to reproduce the clinical context in which children are usually assessed in regular ambulatory paediatric practice. Nevertheless, all the gold standards with regard to instrument validation methodology were respected including the examiner not having access to previous results. Therefore, the current results should reflect the potential performance that the clinician may expect from the ATNA in a regular clinical practice.

It should be emphasized that almost 70% of our cohort had a completely stable neurological status throughout the five repeated measures. This proportion increases to 85% when the stability over four out of five assessments is considered. These results are even more remarkable considering that the examiner was blind to the results of the previous assessment, which is unusual in regular follow-ups. It should also be pointed out that the neurological signs were mainly of mild to moderate severity and that such signs are usually more difficult to detect (14).

The stability of these early measures is even more reassuring as we recently demonstrated significant correlations between neurological status at term and developmental performances assessed with Bayley Scales of Infant Assessment – Second Edition (15) at two years of CA. In fact, the average developmental quotients for children with optimal status were 98.2 (13.5) and 97.8 (12.3) respectively for the Mental Developmental Index (MDI) and the Psychomotor Developmental Index (PDI) (9). For children with non-optimal status, these quotients were 91.6 (16.7) and 90.8 (15.2) respectively for the MDI and the PDI. Moreover, more than 25% of the children with non-optimal status scored below 1 standard deviation on the MDI and/or the PDI. In previous studies, we have also demonstrated significant correlations between the neurological status at 24 months CA and the developmental outcome at preschool and school age (6-8). An early non-optimal neurological status should therefore be considered as a valid marker for targeting children at a higher risk of presenting developmental impairments later on.

The stability of several individual items was also documented, especially those relevant to *axial tone*, *stretch reflex* and *suture status*. These three signs, which are closely related to the integrity of the upper motor control system, have been repeatedly correlated with long-term neurocognitive performances (5-7). The stability of most of the items studied begins at the examination at 8 months CA. This delayed stability could reflect the maturational timetable of the upper system which matures rapidly in the first two years (16). Moreover, as most of the signs are of mild to moderate severity, their full expression could be even more dependent on this functional maturation.

A handful of studies on the stability of neurological signs in the paediatric population have been reported in the recent literature. One of these, reported by Hadders-Algra et al. (17), is a study of the stability of the General Movement Assessment (GMA) over a four-month period. Two groups of infants at low (n=37) and high risk (n=52) respectively were considered. Each infant had two to six measures videorecorded. Stability was found in about 60% of the cohort, which is a lower proportion than the one achieved with the ATNA (approximately 70%) over a two-year period.

Our results may also be compared to the test-retest reliability of other neurological assessments, although the time interval is clearly shorter in such a context. Only a few neurological assessments were measured for their test-retest reliability (18-20). In general, the authors qualified the obtained correlation coefficients which are ranging from 0.11 to 0.83, moderate to good (18-20). In their review of infant neurological assessments, Majnemer and Mazer (1998) (19) conclude that test-retest reliability in these assessments is highly variable, even if measures are repeated in a short period of time (e.g. days or weeks).

The stability currently found both for neurological status and specific neurocranial signs challenges two concepts perpetuated in the literature: transient dystonia and soft signs. First described by Drillien in 1972, transient dystonia was introduced to emphasize the vanishing nature of early neurological signs in infants at risk (21). In a cohort of 300 infants with a BW \leq 2000 g, Drillien reported that in 60% of the infants presenting an abnormal neurological status before 6 months of age their neurological signs faded out within the first 12 months of life. The most common findings reported on the neurological examination were “extended and adducted legs in vertical suspension, poverty of movements and prolonged or exaggerated primitive reflexes”. According to Drillien’s results, infants with such transient abnormal neurological signs were at greater risk of presenting developmental problems between 12 and 36 months than infants without neurological signs, even in the absence of concomitant neurological signs at the time of the developmental assessment. In fact, nearly 50% of the children with transient abnormal neurological signs showed a developmental quotient below the normal range (21). However, normalization of the neurological status over the first year of life prevents to relate poor developmental performances to perinatal insult when the child is assessed only in the preschool or school period.

As for the neurological soft signs (NSS), various definitions coexist in the literature without any clear consensus. The most recurrent definition refers to minor abnormalities in motor, sensory and integrative functions described in terms of poor motor coordination, sensory perceptual difficulties, and difficulties in sequencing of complex motor tasks (22, 23). As opposed to the classical and focal neurological signs identified in early infancy, NSS are not associated with localized brain

abnormalities (22, 24). As they refer mainly to functional impairments rather than neurological signs, they go unnoticed in early infancy and are usually found at preschool and school age (23, 25-28). NSS have been reported mainly in psychiatric populations and have been associated with various neurodevelopmental problems such as low IQ, autism, behavioral problems and learning disabilities (23, 26-30). Furthermore, most of the studies on NSS present significant methodological pitfalls including the lack of information about the testing procedures.

3.2.6 Conclusion

As the neurological status and neurocranial signs identified by the ATNA show stability throughout repeated measurements, they should be considered as valid early markers. They should therefore be considered as reliable criteria to target children at risk of neurodevelopmental disabilities and should be used in the course of follow-up. As some of the specific signs emerge in the second year of life, follow-up should continue up to at least the adjusted age of two years for any cohort. Thereafter, it could be restricted exclusively to children with persistent neurocranial signs, which could represent a better use of human and financial resources. Moreover, these signs could also be used as a retrospective indication of perinatal insult explaining the developmental difficulties observed in older children seen for the first time.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was granted by the Research Center of CHU Sainte-Justine and by the Canadian Institutes of Health Research. We are grateful to all families who agreed to take part in this research project.

3.2.7 References

1. Aylward GP Cognitive and neuropsychological outcomes: more than IQ scores. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2002; 8: 234-240.
2. Amiel-Tison C, Gosselin J. The Amiel-Tison and Gosselin Neurological Assessment and its correlations with disorders of higher cerebral function. In Accardo PJ ed. *Developmental disabilities in infancy and childhood*, 3rd edition. Baltimore, Paul H Brookes, 2007: 321-31.
3. Gosselin J, Amiel-Tison C. *Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans*. 2nd edition. Montréal : Éditions du CHU Sainte-Justine ; 2007.
4. Amiel-Tison C. Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatr Neurol* 2002; 27:196-212.
5. Amiel-Tison C, Njiokiktjien C, Vaivre-Douret L, Verschoor CA, Chavanne E, & Garel M. Relation of early neuromotor and cranial signs with neuropsychological outcome at 4 years. *Brain Dev.* 1996;18:280-286.
6. 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: 323-328.
7. Couture M. Signes neurologiques mineurs et persistants et rendement cognitif à l'âge scolaire chez des enfants à risque de difficultés d'apprentissage. Doctoral Thesis. Montreal: Université de Montréal; 2005.
8. Gosselin J, Fouron JC, Amiel-Tison C. Uteroplacental insufficiency and neurodevelopmental outcome. *Neoreviews.* 2006; 7: e202-7.
9. Simard, MN. Identification précoce des nouveau-nés qui auront des problèmes de développement à deux ans: Utilité de l'examen neurologique d'Amiel-Tison. Doctoral Thesis. Montréal : Université de Montréal; in press.
10. Gosselin J, Gahagan S, Amiel-Tison C. The Amiel-Tison neurological assessment at term: conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Ment Retard Dev Disa Res Rew.* 2005; 11: 34-51.

11. Amiel-Tison C, Gosselin J. From neonatal neurology: some clues for interpreting fetal findings. In: Pooh R, Kurjak A, eds. *Fetal Neurology*. New York, NY: Jaypee Brothers, Donald School library as a scientific monograph, in press.
12. Deschênes G, Gosselin J, Couture M, Lachance C. Interobserver reliability of the Amiel-Tison neurological assessment at term. *Pediatr Neurol*. 2004; 30: 190-4.
13. Amiel-Tison, C. *Neurologie périnatale*. Paris : Masson. 256 p; 2002
14. Accardo PJ, Accardo JA, Capute AJ. A neurodevelopmental perspective of the continuum of developmental disabilities. In: Accardo PJ, ed. *Capute & Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood*. Baltimore, MA: Paul H. Brookes Publishing CO. pp 3-25; 2008.
15. Bayley N. *Bayley Scales of Infant Development – Second Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1993.
16. Sarnat HB. Anatomic and physiologic correlates of neurologic development in prematurity. In: Sarnat HB (ed). *Topics in Neonatal Neurology*. Orlando, FL: Grune & Stratton. Pp. 1-25; 1984.
17. Hadders-Algra M, Mavinkurve-Groothuis AM, Groen SE, Stremmelaar EF, Martijn A, Butcher PR. Quality of general movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school age. 2004. *Clin Rehabil*; 18: 287-299.
18. Heineman KR, Hadders-Algra M. Evaluation of neuromotor function in infancy-A systematic review of available methods. *J Dev Behav Pediatr*. 2008; 29: 315-323.
19. Majnemer A, Mazer B. Neurologic evaluation of the newborn infant: definition and psychometric properties. *Dev Med Child Neurol*. 1998; 40: 708-715.
20. Peters LH, Maathuis KG, Kouw E, Hamming M, Hadders-Algra M. Test-retest, inter-assessor and intra-assessor reliability of the modified Touwen examination. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008; 12: 328-333.
21. Drillien CM. Abnormal neurologic signs in the first year of life in low-birthweight infants: possible prognostic significance. *Dev Med Child Neurol*. 1972 ;14 : 575-584.
22. Dazzan P, Morgan KD, Chitnis X, Suckling J, Morgan C, Fearon P, et al. The structural brain correlates of neurological soft signs in healthy individuals. *Cereb Cortex*. 2006 ;16:1225-1231.

23. Breslau N, Chilcoat HD, Johnson EO, Andreski P, Lucia VC. Neurologic soft signs and low birthweight: their association and neuropsychiatric implications. *Biol Psychiatry*. 2000;47 ;71-79.
24. Fellick JM, Thomson AP, Sills J, Hart CA. Neurological soft signs in mainstream pupils. *Arch Dis Child*. 2001;85: 371-374.
25. Pine DS, Wasserman GA, Fried JE, Parides M, Shaffer D. Neurological soft signs: one-year stability and relationship to psychiatric symptoms in boys. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36:1579-1586.
26. Hertzig ME. Neurological 'soft' signs in low-birthweight children. *Dev Med Child Neurol*. 1981; 23: 778-791.
27. Biswas P, Malhotra S, Malhotra A, Gupta N. Comparative study of neurological soft signs in schizophrenia with onset in childhood, adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand*. 2007 ; 115:295-303.
28. Martins I, Lauterbach M, Slade P, Luis H, DeRouen T, Martin M, et al. A longitudinal study of neurological soft signs from late childhood into early adulthood. *Dev Med Child Neurol*. 2008; 50; 602-607.
29. Foodman A, McPhillips K. ADD and soft signs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 35: 841-842.
30. Mandelbaum DE, Stevens M, Rosenberg E, Wiznitzer M, Steinschneider M, Filipek P, et al. Sensorimotor performance in school-age children with autism, developmental language disorder, or low IQ. *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 33-39.

Table 1. Prenatal, neonatal and children characteristics of the population

Prenatal characteristics	n (%)
Gestational diabetes	9 (10.1)
Secondary high blood pressure	17 (19.1)
Preclampsia	9 (10.1)
Maternal smoking	10 (11.2)
Preterm labor	54 (60.7)
Premature rupture of membranes	23 (25.8)
Fetal profile deterioration	18 (20.2)
Placental anomalies	22 (24.7)
Neonatal health problems	
Birth weight less than 10 th percentile for GA*	16 (18.0)
APGAR score less than 5 at 1 minute	27 (30.3)
Respiratory distress	58 (65.2)
Mechanical ventilation or CPAP**	73 (82.1)
Hypotension treated	19 (21.3)
Apneas treated with caffeine	48 (53.9)
Suspected infection (antibiotics)	58 (65.2)
Children characteristics	
Gender (boys)	47 (52.8%)
Breastfeeding (at least for the first four months CA***)	34 (38.2)
Neurodevelopmental intervention received (1/month)	34 (38.2)
Maternal education \geq university	42 (47.2)
Familial income \geq 50 000	65 (73.0)
Caucasian mother	80 (89.9)

*Gestational age

**Continuous Positive Airway Pressure

***Corrected age

Table 2. Neurological status at each assessment

Assessment	Optimal n (%)	Non-optimal n (%)
Term	52 (58.4)	37 (41.6)
4 months CA*	49 (55.1)	40 (44.9)
8 months CA*	45 (50.6)	44 (49.4)
12 months CA*	48 (53.9)	41 (46.1)
24 months CA*	41 (46.1)	48 (53.9)
Disabling CP**	-	0 (0.0)
Non disabling CP**	-	7 (7.9)
Symptomatic triad	-	8 (9.0)
Isolated signs	-	33 (37.1)

*Corrected age

**Cerebral palsy

Table 3. Stability of the neurological status between term age and 24 months CA*

Statistic	Value	P
Pearson's X ²	31.683	0.000
McNemar's X ²	6.370	0.012
Cochran's Q	7.224	0.124

*Corrected age

Table 4. Stability of the neurocranial signs

Neurocranial sign	0	4	8	12	24	Cochran's Q	<i>p</i>
Excitability	X	X	X	X	X	8.800	0.066
Other cranial sutures		X	X	X	X	2.308	0.511
Right-left asymmetry		X	X	X	X	6.739	0.081
Imbalance of passive axial tone		X	X	X	X	6.757	0.080
Squamous sutures			X	X	X	5.407	0.067
Scarf			X	X	X	2.000	0.368
Popliteal angle		X	X		X	0.320	0.852
Righting reaction and standing position			X	X	X	3.889	0.274
Muscle tone		X	X	X	X	4.500	0.212
Stretch reflex			X	X	X	3.250	0.197
Lower limbs adductor angle		X	X		X	3.818	0.148

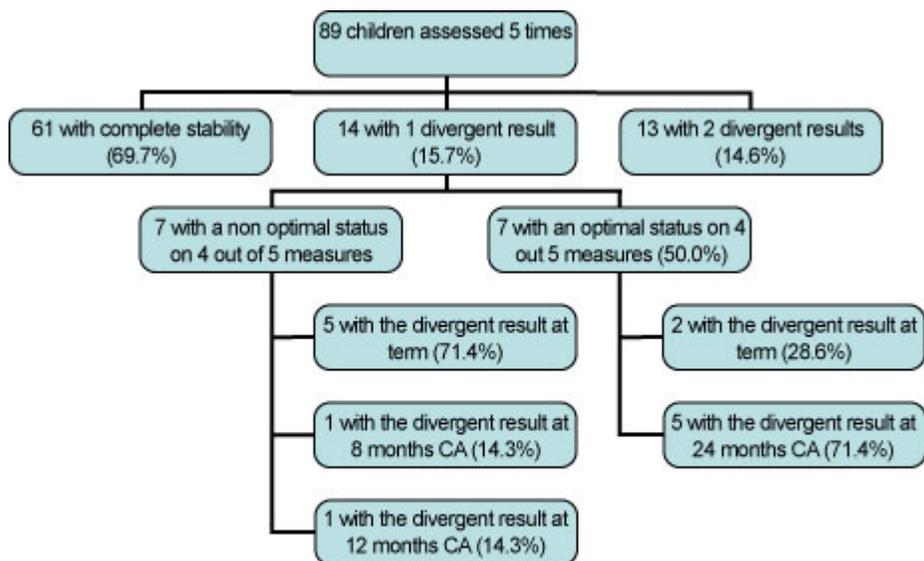


Figure 1. Stability of the neurological status throughout the 5 measures.

3.3 Article 3: Prediction of developmental performance at two years of corrected age: Contribution of the neurological assessment at term age

Marie-Noëlle Simard Ph.D. Candidate*, Jean Lambert Ph.D.** , Christian Lachance m.d.*** , François Audibert, m.d.**** & Julie Gosselin Ph.D.* Soumis à la revue scientifique *Developmental Medicine and Child Neurology*.

*School of Rehabilitation, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada; Research center of CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

**Social and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada

***Department of pediatrics, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada; Research center of CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

****Department of obstetrics and et gynecology, Faculty of Medicine, University of Montreal, Canada; Research center of CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

3.3.1 Abstract

Aim: As the population of infants born preterm steadily increases and financial and human resources providing follow-up are limited, there is a clear need for early markers of neurodevelopmental problems. This study aimed to assess the usefulness of the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* (ATNAT) in the prediction of developmental problems at two years of age in a population of infants born with gestational age (GA) ranging from 29 to 37 weeks. *Methods:* One hundred and forty-seven infants with a GA of 29^{0/7} to 37^{0/7} weeks and a birth weight below 2500 g participated in a prospective study involving two assessments: one at term age with the ATNAT and one at 24 months corrected age (CA) with *Bayley Scales of Infant Development - Second Edition*. *Results:* The one-way ANOVA showed significant differences in mental, psychomotor and behavioral performances according to neurological status. Neurological status was the only variable to enter the predictive model for the psychomotor and behavioral indexes. Gender and neurological status remained in the predictive model for the mental performance. *Interpretation:* The results of this study support the use of the ATNAT to identify infants at higher risk of low developmental performances at 24 months CA.

Despite advances in perinatal medicine, prediction of the developmental outcome in infants at risk still remains a challenge. The identification of valid early markers of neurodevelopmental disabilities becomes even more important as the population of infants surviving adverse perinatal events increases¹ and the financial and human resources insuring follow-up of these children are limited. Early markers should allow identification not only of infants with major handicaps including cerebral palsy (CP), severe mental retardation, sensorineural hearing loss/blindness or epilepsy but also those who will present more subtle dysfunctions leading to functional impairments and occurring in 50 to 70% of infants born preterm with an inverse birth weight (BW) gradient.² These high prevalence/low severity dysfunctions include visuomotor dysfunction, developmental coordination disorder, learning disabilities, borderline to low average IQ scores, attention-deficit hyperactivity disorder, specific neuropsychological deficits and behavioural problems.

The advent of new measures of brain structure and function has incontestably improved our ability to predict neurodevelopmental outcomes. However, their use in daily practice is significantly limited by their cost and their accessibility and by the expertise they require. Clinical neurological assessment must therefore remain central to the follow-up of these infants and the early diagnosis process. Moreover, a clinical assessment that is short and easy to perform would be an asset in following up on low BW and very low BW (1000 – 2500 g) or moderately preterm (gestational age (GA) between 32^{0/7} to 33^{6/7} weeks) and late preterm (GA between 34^{0/7} to 37^{0/7} weeks) infants whose overrepresentation among the high-risk population prevents any systematic surveillance of the entire cohort.³ The need for such surveillance has been reiterated in the wake of recent studies that demonstrated higher than expected short-term and long-term morbidities among these children. Valid early markers would allow to target infants who should be followed up because they are at higher risk of presenting developmental impairments requiring early intervention.

In light of this, the *Amiel-Tison Neurological Assessment at Term* (ATNAT)⁴⁻⁷ could be relevant. Recently revised,⁵⁻⁷ the ATNAT considers signs that depend on the integrity of the upper structures, such as axial tone and alertness, as well as cranial signs linked to the increase in volume of the cerebral hemispheres. The signs depending on brainstem function, such as primitive reflexes

and passive tone in limb flexor muscles, have been de-emphasized as they do not provide information during the neonatal period about the cerebral hemispheres and basal ganglia. Divided into six different sections, this assessment covers neurosensory aspects, growth parameters and cranial morphology, passive and active muscle tone, spontaneous motor activity and primary reflexes.

The main goal of this study was to evaluate the usefulness of the ATNAT in the prediction of developmental problems at 2 years of age in a population of infants born with GA ranging from 29 to 37^{0/7} weeks.

3.3.2 Method

The study population was recruited at Sainte-Justine Hospital, which is a tertiary care center in Montreal, Canada, dedicated to children, adolescents and mothers. The selection criteria were: a GA between 29^{0/7} and 37^{0/7} weeks inclusively, a BW below 2500 g and a minimal 24-hours stay in the Neonatal Intensive Care Unit. Gestational age was determined by the date of the last menstrual period, or by ultrasonography performed before 16 weeks in the case of a difference of more than one week with theoretical GA. Exclusion criteria were: chromosomal anomalies, congenital malformation (cerebral or extra-cerebral) or infection (including TORCH infections), documented neonatal stroke, intraventricular haemorrhage or periventricular leukomalacia; residency outside the greater Montreal Metropolitan area; language spoken at home other than French or English; evidence of social problems such as drug addiction, alcoholism, mental illness, intellectual disability, history of abuse, neglect or family violence. A randomized selection of 8 to 12 subjects per month for 18 months (July 2004–April 2006) was used to build the sample. Recruitment was done by a research assistant unaware of either the perinatal or the neonatal history. A total of 173 infants were recruited. Of these, 27 (15.6%) did not come to their first appointment because they were still unstable at term age and 28 (16.1%) were lost during the 2-year follow-up. Therefore, the final sample was 118 infants. Sainte-Justine Hospital's ethics committee on human research approved the investigation protocol. The parents of all participants signed an informed consent form.

This prospective observational study was part of a more extensive project involving repeated evaluations at six ages for all children: term, 4, 8, 12 and 24 months of corrected age (CA). For the purpose of this study, only assessments at term age and 24 months CA were considered.

Neurological status at term age

The first observation involved the administration of ATNAT around term age (GA of 40 ± 2 weeks). The ATNAT, which is easy to perform and does not require any specific certification, contains 35 items determining the neurological status of the infant. The detailed procedures for each manipulation are described elsewhere.^{5,6} Inter-raters and inter-examiner reliabilities have shown to be good to excellent.^{8,9} The ATNAT scoring system is based on a three-point ordinal scale (0,1,2) where 0 is a typical response, 1 indicates an abnormal result of moderate degree and 2 represents a definitely abnormal response. Because of the non quantitative character of the scoring system, the final synthesis relies on clusters of neurological and cranial signs. These clusters produce a categorization representing the severity of the signs (severe or mild/moderate). However, due to the low rate of occurrence of severe signs ($n=1$), both initial categorizations (severe vs mild/moderate) have been merged. Thus, the infants were classified as having an optimal or a non-optimal neurological status.

For all infants, the ATNAT was performed by the same examiner (JG), who has extensive experience with the assessment. The infants were assessed at the Developmental Center of Sainte-Justine Hospital in a warm private room in the presence of their parents. The ATNAT was performed, as far as possible, when the infant was quiet but alert after a 2-hour sleep following feeding. Sometimes, the examiners had to stimulate or calm the baby to perform the assessment. At the end of the assessment, all items were scored and the final synthesis was explained to the parents.

Developmental performance at 24 months CA

The *Bayley Scales of Infant Development - Second Edition* (BSID-II)¹⁰, which is a standardized assessment of development for children aged 1 month to 42 months, was administered at 24 months CA. It comprises three different scales: mental, motor and behavior. The mental and motor scales assess the cognitive, communication, fine motor and global motor spheres while the third scale evaluates the child's behavior during the assessment. The items of the first two scales are scored during the child's performance while the *Behavior Rating Scale* is completed after the assessment. The results of the mental and motor scales are summarized respectively with the *Mental Developmental Index* (MDI) and the *Psychomotor Developmental Index* (PDI). Both have a mean of 100 and a standard deviation (SD) of 15. The *Behavior Rating Scale* (BRS) is divided into three subscales: Emotional Regulation, Orientation/Engagement and Motor Quality. A Global Score can be calculated. The results for these subscales and the Global Score are summarized using percentiles. The developmental assessment was performed by the same examiner (MNS), a graduate student with training in administration of the BSID-II, for all children.

3.3.3 Statistical analysis

To assess the validity of the ATNAT in predicting neurodevelopmental performance at 24 months CA, a one-way ANOVA was performed, which evaluates differences in developmental scores according to neurological status at term age. Thereafter, stepwise multiple regressions were used to control potential confounding variables. Analysis were done for each developmental index. To be included in the analysis, potential confounding variables needed to occur in more than 10% of cases. These potential confounding variables have been clustered into three different categories: *prenatal characteristics*, *neonatal morbidities* and *infant characteristics*. The *prenatal characteristics* include gestational diabetes, gestational hypertension, preeclampsia, maternal smoking, preterm labor, premature rupture of membranes, non reassuring fetal assessment, placental anomalies and multiple pregnancy. The *neonatal variables* include intra-uterine growth restriction, birth resuscitation, continuous and intermittent nasogastric feeding, total parenteral nutrition, respiratory distress syndrome (RDS), transient tachypnea of the newborn, mechanical ventilation and continuous positive

airway pressure, post-natal glucocorticoids, hypotension, patent ductus arteriosus, jaundice, hypoglycemia, anemia, use of caffeine, use of inotropes and antibiotherapy. As for the *infant characteristics*, the variables are: gender, GA, BW, breastfeeding for at least the first four months CA and neurodevelopmental intervention received at a minimal frequency of one per month (physiotherapy and/or occupational therapy). Because of the ultimate goal of the study, which was to revisit the definition of eligibility criteria for neurodevelopmental follow-up, the socioeconomic variables (e.g. family income, ethnic group and maternal education) were not considered in the analysis since eligibility for follow-up should not rely on such variables.

In a multiple linear regression framework already including 1 or 2 possible confounding covariates explaining together between 20% and 60% of the MDI, PDI or BRS R^2 (multiple coefficient of determination), a sample size of 118 subjects will have 80% power to detect at a two-sided alpha level of 0.05, an increase of the MDI, PDI or BRS R^2 varying between 5% to 2.5% when including the neurological status in the model. All analyses were performed with the *Statistical Package for the Social Sciences – version 16.0*.

3.3.4 Results

The cohort of 118 infants includes 75 (63.6%) boys and 43 (36.4%) girls. Their mean GA was 32 (SD 2) weeks and the mean BW was 1663 g (SD 325). At the time of the 24-month CA assessments, the mean age was 23.9 months CA (SD 0.4) and chronological age, 25.6 months (SD 0.7). Table 1 reports the descriptive statistics for the potential confounding variables according to the neurological status of the infants. The children lost in the course of follow-up were comparable to the followed-up children with regard to these variables. No CP was found in the cohort at 2 years CA. Moreover, all children were walking independently by this age.

Regarding developmental performances, results of the one-way ANOVA and the stepwise multiple regressions are presented according to the three indexes.

3.3.4.1 Mental Performances

The one-way ANOVA shows significant differences in mental performances according to the infant's neurological status at term age (Table 2). When the potential confounding variables were considered, only gender and neurological status at term remained in the predictive model (Table 3). Accordingly, being a boy and having a non-optimal neurological status have a significant impact on mental performances as reflected in a decrease in the MDI, respectively of 7 and 6 points.

3.3.4.2 Psychomotor Performances

Motor performances were significantly different between children with neurological signs at term and those without (Table 2). The neurological status was the only variable contributing significantly to the explanation of the differences in psychomotor performances when stepwise multiple regression was performed. Therefore, the diagnosis of a non-optimal neurological status at term seemed to cause a decrease in the PDI of approximately 6 points (Table 4).

3.3.4.3 Behavior

Significant differences were found for the behavioral score according to the neurological status (Table 2). Both intermittent nasogastric feeding and neurological status at term age contribute in the prediction of the Global Score (Table 5). Consequently, having been fed by intermittent nasogastric feeding caused a decrease of approximately 33 percentiles on the Global Score while the assessment of a non-optimal neurological status lead to a decrease of approximately 13 percentiles (Table 5). No significant differences were found when analyses were performed on the three behavioral subscales.

3.3.5 Discussion

The main objective of this study was to assess the contribution of early neurological markers, as assessed with the ATNAT, in the prediction of developmental performances in infants born

preterm at 24 months CA. With respect to the neonatal health status of our cohort, our results support recent preoccupations with high neonatal morbidities in infants born with GA between 29 and 37^{0/7} weeks. In fact, the vulnerability of these infants has recently been reported.¹¹⁻¹⁴ The few studies that have looked at these infants found an increased risk for hypoglycemia,¹¹ RDS,^{11,13} jaundice¹¹⁻¹² and feeding problems.¹¹ They are also more likely to be readmitted during their first year of life¹²⁻¹⁴ than term infants. The participants of our study show a wide range of neonatal morbidities with high prevalence, supporting the idea of such neonatal morbidity in this specific population.

Although the average psychomotor and mental performances of the entire cohort are within normal limits, with an MDI of 95.3 (SD 15.2) and a PDI of 94.7 (SD 13.9), both average scores remain approximately 5 points below the normal value of 100, the pre-established standard score for the BSID-II (100 SD 15). Moreover, 20 (17.5%) children scored below 1 SD and 7 (6.1%) below 2 SD on the MDI. For the PDI, 22 (19.6%) scored below 1 SD and 6 (5.4%) below 2 SD. These results are corroborated by other studies which report comparable distributions,¹⁻² once again supporting the risk of developmental impairments in moderately preterm infants.

When the cohort was divided into two groups according to the neurological status at term, the group of infants with non-optimal status tends toward lower performances for each index. In fact, the presence of neurological signs at term age translates to an average 7-point decrement on both MDI and PDI. On the MDI, 11 out of the 20 children with scores below 1 SD and 6 out of 7 children with a score below 2 SD had neurological signs at term age. Similarly, 14 out of 22 with a score below 1 SD and 4 out of 6 with a score below 2 SD had neurological signs. The ATNAT seems particularly sensitive for early identification of infants who will present the most severe developmental problems (-2 SD). Thus, the ATNAT would allow anticipation of such problems from term age that could lead to the establishment of an early intervention program for the child and his or her family. The significant decrement in motor performance was unexpected, as no CP was found in the cohort. This difference supports the sensitivity of the psychomotor scale to detect the functional impact of mild and moderate neurological signs. Our initial hypothesis was that differences between groups would be greater on MDI than on PDI as minor and moderate signs are usually associated with neurocognitive

impairments.^{15,16} However, the functional impact of minor neurological signs on the higher functions may emerge later on, as these functions may gradually be elicited by the developmental and intellectual tests.

As for the potential confounding variables, only gender contributed to the predictive model for the MDI: being a boy tends to lower the MDI, a result which is in agreement with previous studies. In a recent review of cognitive and neuropsychological outcomes in the preterm population, Aylward reports higher rates of cognitive problems in boys and a higher risk of having an IQ <85¹⁷. Again, in a population of infants born <28 weeks, boys were more likely than girls to have an MDI <70¹⁸. Paradoxically, BW and GA, which are usually adopted as eligibility criteria for neurodevelopmental follow-up of infants at risk, did not enter any of models. Similarly, the intervention in rehabilitation did not contribute significantly in predicting the outcome at 24 months CA. Nevertheless, these interventions possibly reduced the difference between the two groups of infants.

Socio-economic variables were deliberately disregarded since they cannot be inclusive or exclusive in the organization of systematic surveillance for children at risk of neurological impairments leading to developmental disabilities. It is clear that unfavorable socio-economic conditions may be considered as an inclusion criterion, but children who benefit from good socio-economic conditions also need to have access to surveillance. As GA and BW don't seem to be sufficient to determine eligibility to follow-up, a non-optimal neurological status even of mild/moderate severity should be an additional criterion.

In comparison with previous studies, our results corroborate those of Paro-Panjan et al. who report good agreement between ATNAT and developmental quotients assessed at 12 and 15 months.^{19,20} However, the cut-off defined for abnormal developmental quotient was very low (-2 SD). Moreover, the population studied was restricted to term infants presenting risk factors for brain damage whereas our cohort was constituted of infants born preterm.

Two limitations need to be mentioned. First, the same examiner performed all the neurological assessments at term age and at 24 months CA. In the context of a network setting,

multiple examiners are usually involved. As good to excellent interraters and inter-examiner reliability of the ATNAT have been already demonstrated, this limitation should not have a significant impact on the quality of data in the context of multiple examiners. The second limitation concerns the two-year duration of the follow-up. As previously discussed, the functional impact of neurological signs on higher functions is expected to emerge later on, at preschool and school age, when pre-academic and academic activities increasingly involve higher functions. The well-documented higher prevalence of these low-severity disabilities compared to the low prevalence/high severity disabilities such as CP and mental retardation, emphasizes the importance of continuing follow-up to school age to demonstrate that early neurological markers constitute a valid cue for a long-term outcome.¹⁷

3.3.6 Conclusion

Considering the present context of increasing survival of infants born preterm and restricted financial and human resources, improved methods are needed for identifying infants born preterm at risk of developmental problems. In this perspective, the ATNAT could be a useful alternative to BW and GA, which are currently considered among the best eligibility criteria for neurodevelopmental surveillance. The results of this study support the use of the ATNAT to target children at higher risk of low outcome at 24 months CA. As the ATNAT is part of a series of three instruments that can be used throughout the first six years of life, it allows continuity in terms of conceptual framework and assessment methods. Such continuity is essential in long term follow-up throughout childhood in order to avoid methodological bias potentially related to changes in methods. Combined with other infant characteristics, the ATNAT, which takes little time to complete and is low cost, could help identify infants at risk of developmental problems.

3.3.7 References

1. Allen MC. (2008) Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol* 21: 123-128.
2. Aylward GP. (2005) Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. *Dev Behav Pediatr* 26: 427-440.
3. Raju TN. (2006) Epidemiology of late preterm (near-term) births. *Clin in Perinatology* 33: 751-763.
4. Amiel-Tison C, Gosselin J. (2007) The Amiel-Tison and Gosselin Neurological Assessment and its correlations with disorders of higher cerebral function. In: Accardo PJ editor. *Developmental disabilities in infancy and childhood*. 3rd ed. Baltimore: Paul H Brookes. p 321-331.
5. Gosselin J, Gahagan S, Amiel-Tison C. (2005) The Amiel-Tison neurological assessment at term: conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Ment Retard Dev Disa Res Rew* 11: 34-51.
6. Amiel-Tison C. (2002) Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatr Neurol* 27:196-212.
7. Amiel-Tison C, Gosselin J. (2008) From neonatal neurology: some clues for interpreting fetal findings. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2 : 48-63.
8. Deschênes G, Gosselin J, Couture M, Lachance C. (2004) Interobserver reliability of the Amiel-Tison neurological assessment at term. *Pediatr Neurol* 30: 190-4.
9. Simard, MN. (in press) *Identification précoce des nouveau-nés qui auront des problèmes de développement à deux ans: Utilité de l'examen neurodéveloppemental d'Amiel-Tison*. Doctoral Thesis. Montréal : Université de Montréal.

10. Bayley, N. (1993) *Bayley Scales of Infant Development – Second Edition*. San Antonio: The Psychological Corporation.
11. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. (2007) “Late-preterm” infants: A population at risk. *Pediatrics* 120: 1390-1401.
12. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. (2007) Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr* 151: 450-456.
13. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. (2006) Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: We need to ask more questions. *Semin Perinatol* 30: 28-33.
14. Jain S, Cheng J. (2006) Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol* 33: 935-45.
15. Gosselin J, Fouron JC, Amiel-Tison C. (2006) Uteroplacental insufficiency and neurodevelopmental outcome. *Neoreviews* 7: e202-7.
16. Amiel-Tison C, Gosselin J. (2007) The Amiel-Tison and Gosselin Neurological Assessment and its correlations with disorders of higher cerebral function. In Accardo PJ ed. *Developmental disabilities in infancy and childhood*. 3rd edition. Baltimore: Paul H Brookes. p 321-331.
17. Aylward GP. (2002) Cognitive and neuropsychological outcomes: more than IQ scores. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 8: 234-240.
18. Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Kenneth Poole W, Higgins RD. (2006) Gender differences in neurodevelopmental outcomes among extremely preterm, extremely-low-birthweight infants. *Acta Paediatr* 95:1239-1248

19. Paro-Panjan D, Neubauer D, Kodric J, Bratanix B. (2005) Amiel-Tison Neurological Assessment at term age: Clinical application, correlation with other methods, and outcome at 12 and 15 months. *Devel Med Child Neuro* 47: 19-26.
20. Paro-Panjan D, Sustersic B, Neubauer, D. (2005) Comparaison of two methods of neurologic assessment in infants. *Pediatr Neurol* 33: 317-324.

Table 1. Prenatal, neonatal and infant characteristics of the population

Prenatal characteristics	Optimal neurological status	Non-optimal neurological status
	n=66 n (%)	n=52 n (%)
Gestational diabetes	6 (9.1)	4 (7.8)
Gestational hypertension	19 (28.8)	11(21.6)
Preeclampsia	9 (13.9)	7 (13.7)
Maternal smoking	6 (9.1)	7 (13.7)
Preterm labor	35 (54.7)	28 (54.9)
Premature rupture of membranes	17 (26.6)	12 (23.5)
Non reassuring fetal assessment	16 (25.0)	10 (19.6)
Placental anomalies (praevia, abruptio)	18 (28.1)	9 (17.6)
Multiple pregnancy	10 (15.2)	16 (31.4)
Neonatal morbidities		
Intra-uterine growth restriction	15 (22.7)	13 (25.5)
Birth resuscitation	19 (28.8)	18 (36.0)
Continuous nasogastric feeding	5 (7.6)	8 (15.7)
Intermittent nasogastric feeding	62 (93.9)	50 (98.0)
Total parenteral nutrition	42 (63.6)	36 (70.6)
Respiratory distress syndrome	34 (51.5)	28 (54.9)
Transient tachypnea of the newborn	21 (31.8)	15 (29.4)
Continuous positive airway pressure	27 (40.9)	26 (51.0)
Post-natal glucocorticoides	9 (13.6)	7 (13.7)
Mechanical ventilation	12 (18.2)	9 (17.6)
Hypotension	17 (25.8)	11 (21.6)
Patent ductus arteriosus	8 (12.1)	8 (15.7)
Jaundice	53 (80.3)	43 (84.3)
Hypoglycemia	15 (22.7)	13 (25.5)
Anemia	6 (9.1)	9 (17.6)
Caffeine	32 (48.5)	29 (56.9)
Inotropes	7 (10.6)	4 (7.8)
Antibiotherapy	40 (60.6)	32 (62.7)
Infants characteristics		
Gender (boys)	34 (51.5)	30 (57.7)
Breastfeeding (at least for the first four months CA*)	19 (28.8)	18 (34.6)
Neurodevelopmental intervention received (1/month)	22 (33.3)	27 (52.9)
	Mean (SD**)	Mean (SD**)
Gestationnal age	32.3 (1.6)	31.6 (1.8)
Birth weight	1704.7 (342.5)	1641.4 (298.9)

*Corrected age

**Standard deviation

Table 2. Comparisons of developmental scales at 24 months CA* between neurological status

Developmental scale	Total (SD)	Non-optimal neurological status	Opimal neurological status	<i>p</i>
		n Mean (SD**)	n Mean (SD**)	
MDI***	95.3	49	64	0.022
	(15.2)	91.6 (16.7)	98.2 (13.5)	
PDI****	94.7	48	63	0.008
	(13.9)	90.8 (15.2)	97.8 (12.3)	
BRS*****	44.6	49	65	0.025
	(29.0)	37.4 (22.3)	49.7 (32.3)	

*Corrected age

**Standard deviation

***Mental Developmental Index

****Psychomotor Developmental Index

*****Behavior Rating Scale

Table 3. Predictive variables at term for the *Mental Developmental Index* at 24 months CA*

Model	Unstandardized coefficients		t	Signification
	B	SD		
(Constant)	94.368	2.514	37.535	0.000
Infant gender (boys)	-6.979	2.973	-2.347	0.021
Neurological status at term	-5.686	2.992	-1.901	0.060

*Corrected age

Table 4. Predictive variables at term for the *Psychomotor Developmental Index* at 24 months CA*

Model	Unstandardized coefficients		t	Signification
	B	SD		
(Constant)	98.200	1.728	56.835	0.000
Neurological status at term	-6.295	2.626	-2.397	0.018

*Corrected age

Table 5. Predictive variables at term for the Global score of the *Behavior Rating Scale* at 24 months CA*

Model	Unstandardized coefficients		t	Signification
	B	SD		
(Constant)	81.750	13.987	5.845	0.000
Intermittent nasogastric feeding	-33.259	14.505	-2.293	0.024
Neurological status at term	-12.723	5.741	-2.216	0.029

*Corrected age

Chapitre 4 Discussion générale

Trois articles rapportant l'essentiel des résultats obtenus dans le cadre de la présente étude ont été soumis à différents journaux scientifiques. Bien que chaque article comporte une discussion en lien avec les objectifs de chacun des volets de l'étude, certains points méritent d'être abordés de nouveau et ce, en fonction de l'objectif principal qui était d'évaluer l'utilité de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* dans l'identification et le suivi des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation à risque de problèmes de développement à l'AC de 2 ans.

Pour débiter cette discussion, les principales tendances en regard de la cohorte à l'étude sont présentées, suivies de celles dégagées pour chacun des volets de l'étude. Ainsi, le degré de concordance entre les examinateurs lors de la passation indépendante de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6, la stabilité dans les deux premières années de vie des signes neurologiques et crâniens tels qu'évalués par l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* et l'association entre le statut neurologique à l'âge du terme et le développement à l'AC de deux ans sont successivement abordés. Des résultats complémentaires découlant d'analyses faites selon diverses perspectives sont aussi présentés. Par la suite, l'intégration de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* dans le suivi des enfants à risque est discutée. Pour terminer, les limites de l'ensemble des travaux ainsi que les perspectives pour de futures recherches sont soulevées.

4.1 Principales tendances

L'augmentation significative et constante du nombre de naissances vivantes avant 29 semaines de gestation et les risques très élevés qui y sont associés en matière de problèmes de santé et du devenir neurodéveloppemental constituent un problème majeur de santé publique. Non seulement la réorganisation des services de suivi néonatal autour de cette population, mais aussi le déplacement progressif des priorités en recherche épidémiologique et périnatale vers les nouveau-nés de plus petit poids de naissance et d'extrême prématurité témoignent de cette préoccupation qui a nettement évolué au cours des deux dernières décennies. Or, certaines équipes de recherche ont

récemment exprimé leurs inquiétudes quant à la vulnérabilité néonatale des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation (Engle, et al., 2007; Escobar, Clark, et al., 2006; Escobar, McCormick, et al., 2006; S. Jain & Cheng, 2006; Tomashek, et al., 2007). Constituant la très grande majorité de la population des enfants nés prématurément, il devient important non seulement de documenter les conséquences d'une prématurité plus modérée, mais aussi de repenser les besoins de cette population en matière de surveillance.

Les caractéristiques de la santé néonatale de notre cohorte appuient ces récentes préoccupations de la communauté scientifique. En effet, une grande variété de problèmes de santé à la période néonatale a été répertoriée. De plus, la prévalence des problèmes néonataux relevés est élevée, variant entre 9,4% et 95,7% chez les enfants au cours des deux années de suivi prévues dans la présente étude. Ces données suggèrent donc un risque non-négligeable de manifester des problèmes de santé durant la période néonatale pour cette population d'enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation, population généralement considérée à faible risque.

Sur le plan neurologique, une forte proportion (43,8%) des enfants de notre cohorte présentent à l'âge du terme un statut non-optimal tel qu'évalué par l'ENTAT. À l'AC de 2 ans, 53,4% des enfants présentent un statut neurologique anormal. Toutefois, aucune IMOC incapacitante n'a été diagnostiquée; tous les enfants marchaient à l'AC de 2 ans. D'ailleurs à cet âge, la cohorte obtient des quotients de développement se situant dans les limites normales avec des quotients moyens de $95,3 \pm 15,2$ et de $94,7 \pm 13,9$ respectivement aux échelles mentale et psychomotrice. Cependant, bien que ces quotients se retrouvent dans les limites normales, les performances développementales sur les plans mental et moteur placent les enfants de la cohorte à plus de 5 points de la moyenne normale définie pour les échelles de développement du BSID-II. De plus, 17,5% (20) et 6,1% (7) des enfants de la cohorte ont obtenu un MDI respectivement situé à 1 et 2 ÉT sous la moyenne normale. De la même façon, au PDI, 19,6% (22) et 5,4% (6) enfants ont obtenu un quotient à 1 et 2 ÉT sous la moyenne normale. Selon une distribution normale, la proportion des résultats situés à 1 ÉT sous la moyenne est de 13,5% alors que celle des résultats à 2 ÉT sous la moyenne, de 2,5%. Ainsi, les proportions obtenues dans le cadre des présents travaux sont

supérieures à celle attendues selon une distribution normale, indiquant un risque plus élevé de notre cohorte de manifester des problèmes de développement comparé au risque de la population dite normale.

Il est aussi important de souligner que 56,5% des enfants ont été référés au moins une fois en réadaptation, soit en physiothérapie, en ergothérapie ou en orthophonie, au cours des 2 années de suivi. De ce nombre, 17,6% n'ont nécessité qu'une seule évaluation, 74,3% ont reçu des interventions de la part d'au moins un des trois professionnels durant leur première année de vie alors que 8,1% ont été référés au cours de leur deuxième année pour une prise en charge en réadaptation. Parmi l'ensemble des enfants ayant été référés en réadaptation, 70,3% ne répondaient pas aux critères actuels d'éligibilité au suivi neurodéveloppemental systématique, généralement définis par le poids à la naissance (<1250g) ou encore la durée de gestation (<29 semaines).

À première vue, une telle proportion d'enfants présentant un statut neurologique non-optimal à terme peut paraître exagérée. Par contre, ce taux se confirme à l'AC de 2 ans et semble même augmenter. Une telle tendance pourrait possiblement être expliquée, entre autres, par le fait que le CHU Sainte-Justine est un centre de soins ultraspécialisés pourvu d'une clinique de grossesses à risque élevé (clinique GARE). Ainsi, les mères de plusieurs de ces nouveau-nés avaient déjà été identifiées, dès la grossesse, comme étant à haut risque bien qu'elles aient pu accoucher après 28 semaines de gestation.

4.2 Fidélité inter-examineurs de la méthode d'Amiel-Tison

Le premier volet de l'étude portait sur la fidélité inter-examineurs de la méthode d'Amiel-Tison, soit de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6. En effet, la qualité d'un outil de mesure dépend non seulement de sa capacité à évaluer ce qu'il doit évaluer, mais aussi de sa capacité à reproduire des résultats lorsqu'il est utilisé par différents examineurs auprès des mêmes sujets (Contandriopoulos, et al., 1990; Crocker & Algina, 1986). Cette caractéristique est d'autant plus importante que la tendance actuelle à une organisation des services en réseau implique souvent de nombreux intervenants appelés à évaluer successivement l'enfant au cours de son suivi. Il est donc important

que les résultats obtenus soient reproductibles d'un évaluateur à un autre. Cette caractéristique est également essentielle dans le contexte d'études épidémiologiques, le plus souvent de nature multicentrique, et donc, impliquant aussi de nombreux évaluateurs.

Cette caractéristique métrologique, dans le contexte de la réplication de l'examen par deux évaluateurs indépendants, n'avait jamais fait l'objet d'une analyse spécifique. De fait, une première étude avait utilisé un protocole différent où une seule personne effectuait les manipulations alors qu'une autre observait la passation de l'outil par la première et cotait selon ses observations. De plus, cette étude ne portait que sur l'ENTAT (Deschenes, Gosselin, & Lachance, 2004). L'étude complétée dans le contexte actuel concernait à la fois l'ENTAT et l'ENAT 0-6 avec réplication des examens. Les coefficients de corrélation obtenus indiquent un excellent degré de concordance pour le statut neurologique ainsi que pour la grande majorité des items et ce, pour les deux outils.

Essentiellement, les résultats obtenus pour les items et la synthèse finale de l'ENTAT concordent avec ceux rapportés lors de l'étude menée par Deschênes et al. (2004). Toutefois, certains items, tels que la *comparaison des incurvations*, le *tiré-assis* et la *manœuvre inversée*, démontraient, lors de la première étude, des coefficients de corrélation inférieurs à ceux rapportés dans la présente étude. À l'époque, cette concordance moindre avait été justifiée par le fait que ces items nécessitaient une manipulation directe de l'enfant pour mieux percevoir les changements au niveau de la posture, du tonus et des contractions musculaires. C'est pourquoi, dans le cadre de la présente étude, une meilleure fidélité pour ces items était attendue. Non seulement les coefficients de corrélation pour ces items spécifiques se sont avérés supérieurs à ceux de la première étude, mais le coefficient observé pour la synthèse finale est également supérieur.

Par contre, la répétition dans un court laps de temps de certaines manœuvres prévues au protocole de l'ENTAT semble avoir nuit à l'appréciation de leur fidélité inter-examineurs. En effet, des résultats inférieurs à ceux observés lors de la première étude ont été observés pour la *poursuite visuelle*, les *foulards*, le *retour en flexion des membres supérieurs* et l'*incurvation ventrale*. Ces résultats pourraient s'expliquer, du moins en partie, par le niveau de vigilance fluctuant du nouveau-né. En plus, des études antérieures ont démontré qu'il était possible d'induire un niveau d'éveil

particulier chez le très jeune enfant par de simples manipulations combinant essentiellement stimuli proprioceptifs et vestibulaires et impliquant le maintien de la tête de l'enfant par l'examineur pour éviter les secousses brusques (Gosselin, 1993; Grenier, 1983, 2000). Certaines manœuvres requises pour tester des items spécifiques de l'ENTAT, particulièrement lors du *tiré-assis*, des *foulards* et de la *poursuite visuelle*, pourraient contribuer à l'induction de cet état d'alerte particulier, dit « état libéré ». Ce dernier se caractérise non seulement par un niveau de communication particulière, mais aussi par une suppression des réflexes d'agrippement et de Moro, une ouverture des mains et une diminution du tonus en flexion des membres supérieurs (Gosselin, 1993; Grenier, 1983, 2000). Dans le contexte de la répétition de l'examen, les manipulations prolongées et répétées ont pu contribuer à l'induction de cet état et ainsi améliorer la disponibilité sensorielle pour la *poursuite visuelle* et le tonus actif (*tiré-assis* et *manœuvre inversée*) de même que diminuer le tonus des membres supérieurs, affectant par le fait même la cotation des *foulards* et du *retour en flexion des membres supérieurs*. Malgré ces légères variations, il est important de rappeler que l'accord élevé entre les examinateurs était supérieur à celui observé lors de la première étude pour les items évaluant le tonus actif (*tiré-assis*, *manœuvre inversée*), laissant croire que la manipulation par chacun des examinateurs est tout de même plus efficace pour interpréter les réponses de l'enfant et faciliter la passation de l'ENTAT. Considérant le contexte habituel de passation des examens où il n'y a pas de répétition des épreuves, de tels résultats sont plus que satisfaisants.

De fait, la fidélité inter-examineurs de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6 se comparent très bien avec celle d'outils d'évaluation neurologique destinés aux mêmes populations et retrouvés dans la littérature. En ce qui a trait à l'ENTAT, une comparaison avec le *General Movement Assessment* (GMA) (Einspieler & Prechtl, 2005; Einspieler, Prechtl, Ferrari, Cioni, & Bos, 1997; Hadders-Algra, et al., 2004) et le *Dubowitz Neurological Examination of the Full-Term Newborn* (Dubowitz, et al., 2005) apparaît raisonnable. Des coefficients de corrélation variant entre 0,81 et 0,88 pour le GMA ont été précédemment rapportés (Einspieler & Prechtl, 2005; Hadders-Algra, et al., 2004); ils sont aisément comparables avec ceux obtenus pour l'ENTAT d'autant plus que les études portant sur le GMA ont évalué la fidélité inter-juges à l'aide d'enregistrements vidéo, éliminant ainsi les variations de comportement et d'état d'éveil de l'enfant entre deux évaluations. Peu d'études s'intéressant à la

fidélité inter-examineurs du Dubowitz ont été retrouvées dans la littérature. Selon les auteurs, le pourcentage de concordance de la synthèse finale est de 96,0% (Dubowitz, et al., 2005). Aucune donnée n'a été rapportée concernant la fidélité pour chacun des items de cet outil. De plus, l'utilisation du pourcentage de concordance et non du coefficient de corrélation Kappa tend à surestimer le degré de fidélité des outils (Majnemer & Mazer, 1998).

En raison du faible nombre d'évaluations neurologiques s'adressant aux enfants au-delà de la période néonatale, la fidélité inter-examineurs de l'ENTA 0-6 ne peut être comparée qu'avec celle du *Touwen Examination* (Peters, Maathuis, Kouw, Hamming, & Hadders-Algra, 2008). Selon le coefficient Kappa et les mêmes critères d'interprétation que ceux utilisés dans notre étude, une fidélité inter-juges modérée à bonne est rapportée pour le *Touwen Examination*. Toutefois, les différents examineurs faisaient aussi leur cotation à partir d'un enregistrement vidéo, éliminant encore une fois la répétition des manœuvres et des manipulations prolongées. De plus, la cohorte était constituée d'enfants d'âge scolaire nés à terme, donc relativement différente et surtout plus homogène que celle utilisée pour les présents travaux.

4.3 Stabilité des signes neurologiques et crâniens au cours des deux premières années de vie

Le deuxième volet de l'étude visait à évaluer la stabilité, dans les deux premières années de vie, des signes neurologiques et crâniens tels que mesurés par l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*. Le statut neurologique de près de 70% des enfants évalués était stable entre les 5 périodes d'évaluation. Par ailleurs, en ajoutant les enfants avec un statut neurologique stable pour 4 des 5 évaluations, cette proportion augmente à 85%. Considérant qu'aucun enfant ne présentait à l'âge corrigé de deux ans un diagnostic d'IMOC, la stabilité observée est d'autant plus remarquable qu'elle se rapporte principalement à des signes de sévérité mineure à modérée. En effet, ces derniers sont normalement plus difficiles à diagnostiquer en bas âge que les signes de degré sévère (Accardo, et al., 2008).

À ce jour, très peu d'études se sont intéressées à la stabilité du statut neurologique sur une période de temps donnée. En fait, les résultats des présents travaux ne peuvent être comparés qu'à ceux d'une étude ayant porté sur la stabilité du GMA sur une période de quatre mois (Hadders-Algra, et al., 2004). Selon les auteurs de cette étude, le GMA était stable pour environ 60% des enfants évalués. Par contre, ceux-ci n'ont été évalués que sur une période de quatre mois, comparativement à deux ans pour les enfants de notre cohorte. De plus, le nombre de mesures prises par enfant variait entre deux et six dans l'étude portant sur le GMA alors que dans la présente étude, chaque enfant devait avoir été évalué à cinq reprises pour être retenu dans l'échantillon.

En ce qui a trait à la stabilité des signes neurologiques et crâniens considérés individuellement, trois signes spécifiques étaient d'un intérêt particulier du fait de leur association avec des performances neurocognitives moindres à l'âge préscolaire et scolaire démontrée dans différentes études (Amiel-Tison, et al., 1996; Beausoleil, 2004; Coursol, 2001; Couture, 2005; Gosselin, et al., 2002). Constituant trois éléments essentiels de la catégorisation du statut neurologique à l'AC de deux ans tel que mesuré par l'ENAT 0-6, il apparaissait important de documenter leur stabilité et le moment de leur émergence, le cas échéant, dans le contexte d'une volonté de définir des marqueurs précoces des problèmes de développement ultérieurs. Ces trois signes, soit le *tonus axial*, le *stretch reflex* et les *sutures squameuses*, seraient le reflet d'un contrôle déficitaire du système supérieur, principalement en lien avec le système corticospinal.

Contrairement au statut neurologique, la stabilité de ces signes ne s'est confirmée que dans les 3 dernières évaluations, soit celles effectuées à l'AC de 8, 12 et 24 mois. L'instabilité de ces signes avant la deuxième moitié de la première année de vie peut s'expliquer par la maturation rapide du système corticospinal qui s'étend dans les deux premières années de vie de l'enfant (Sarnat, 1984). Ainsi, il n'est pas surprenant que l'émergence de ces signes se produise durant la première année de vie considérant que les voies desquelles ils dépendent ne sont pas encore matures à la naissance.

La stabilité des signes neurologiques et crâniens sur une période de vie de deux ans, démontrée dans le cadre des présents travaux, contredit deux concepts retrouvés dans la littérature : la « dystonie transitoire » et les *softs signs*. L'étiquette de « dystonie transitoire » telle que définie par Drillien (1972) renvoie à un ensemble de signes neurologiques identifiés chez les enfants nés prématurément. Selon l'auteure, ces signes disparaissaient, pour la plupart, au cours de la première année de vie (Drillien, 1972). Les signes les plus souvent répertoriés étaient l'extension et l'adduction des membres inférieurs lorsque le nourrisson était tenu en position verticale, la pauvreté des mouvements et l'exagération des réflexes primitifs. Les nourrissons présentant ces signes au cours de leur première année de vie étaient, selon l'auteur, à plus haut risque de manifester des problèmes de développement entre 12 et 36 mois et ce, même si aucun signe neurologique n'était relevé au moment de l'évaluation développementale concomitante.

Le caractère transitoire de ces signes soulève un questionnement quant à leur validité dans le contexte d'une évaluation neurologique qui veut faire la preuve de lésions cérébrales permanentes et ainsi constituer un fil conducteur entre les signes précoces et les problèmes de développement ultérieurs. En plus, certains signes rapportés par Drillien partagent des similarités avec des attitudes et comportements moteurs décrits chez les nouveau-nés prématurés qui ne profitent pas d'un positionnement adéquat dans les premières semaines de vie (Grenier, 1995). En fait, la présence de signes, souvent davantage liés à une mauvaise posture et donc d'origine périphérique, constitue un contaminant important pour une expression claire des signes neurologiques d'origine centrale (Gosselin & Amiel-Tison, 2007). L'attention portée à la dystonie transitoire durant plusieurs années a probablement surpassé l'importance d'autres signes précoces et persistants et a entraîné une confusion incontestable dans la terminologie et l'interprétation des signes.

Pour leur part, les *soft signs* réfèrent habituellement à des anomalies mineures constatées sur les plans moteur et sensoriel, ou encore, au niveau de certaines fonctions intégratives (Biswas, Malhotra, Malhotra, & Gupta, 2007; Breslau, Chilcoat, Johnson, Andreski, & Lucia, 2000; Dazzan, et al., 2006; Fellick, Thomson, Sills, & Hart, 2001; Foodman & McPhillips, 1996; Hertzog, 1981; Mandelbaum, et al., 2006; Martins, et al., 2008; Pine, Wasserman, Fried, Parides, & Shaffer, 1997).

Ces anomalies sont habituellement décrites sous forme de coordination motrice déficitaire, de difficultés perceptuelles et de problèmes dans la planification de tâches motrices complexes. De nombreuses associations entre les *soft signs* et divers problèmes neurodéveloppementaux (ex. autisme, problèmes d'apprentissage) ont été proposées. Par contre, étant donné que les *soft signs* font surtout référence à des difficultés fonctionnelles évaluées à l'âge préscolaire et scolaire, ils sont difficilement observables durant la période de la petite enfance.

4.4 Statut neurologique à terme et développement à deux ans (AC)

Après avoir constaté l'excellente fidélité inter-examineurs et la bonne stabilité du statut neurologique tel qu'évalué par l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison*, l'évaluation de la capacité de prédiction de l'ENTAT a été entreprise. Le troisième volet de l'étude visait donc l'appréciation de l'utilité du statut neurologique à terme dans l'identification précoce des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation et présentant des problèmes de développement à l'AC de 2 ans. Selon les analyses complétées, les moyennes obtenues aux trois échelles développementales du BSID-II par les enfants présentant un statut neurologique non-optimal à l'âge du terme étaient inférieures à celles observées chez les enfants avec un statut optimal. En effet, les enfants avec un statut non-optimal à l'âge du terme ont obtenu une moyenne de $91,6 \pm 16,7$ et de $90,8 \pm 15,2$ respectivement aux échelles mentale et psychomotrice alors que les enfants avec un statut optimal ont obtenu des moyennes de $98,2 \pm 13,5$ et de $97,8 \pm 12,3$ ($p=0,022$ et $p=0,008$). Ainsi, la présence de signes neurologiques et crâniens à l'âge du terme était liée à une diminution d'environ sept points aux échelles développementales à l'AC de deux ans. Sur le plan comportemental, les enfants avec un statut non-optimal à l'âge du terme étaient situés en moyenne au 37^e rang percentiles et les enfants avec un statut optimal, au 49^e rang en moyenne, soit une différence de 12 percentiles en faveur des enfants avec un statut optimal ($p=0,025$). Les résultats des ANOVA sont corroborés par les données obtenues par les modèles de régressions multiples pour chacune des échelles développementales. Le statut neurologique à terme est donc significativement associé aux performances développementales à l'AC de 2 ans chez des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation. Le statut neurologique pourrait donc consister en un indicateur pertinent pour permettre aux enfants les

plus à risque et à leur famille de bénéficier d'intervention précoce afin de diminuer les impacts fonctionnel et social de leurs difficultés.

Une différence plus importante entre les enfants avec un statut neurologique non-optimal et les enfants avec un statut optimal était attendue sur le plan mental et ce, en raison des associations précédemment établies entre les signes mineurs et modérés et certaines atteintes neurocognitives (Amiel-Tison & Gosselin, 2008; Gosselin, et al., 2002). Une telle tendance était également attendue du fait que les conséquences sur le développement des acquisitions motrices sont habituellement moindres dans le contexte d'anomalies mineures et modérées. Toutefois, la moyenne à l'échelle psychomotrice des enfants non-optimaux s'est avérée plus basse que celle obtenue à l'échelle mentale. Ainsi, malgré l'absence d'enfants présentant des signes neurologiques sévères évoluant généralement vers une IMOC, l'échelle psychomotrice semble apte à détecter l'impact fonctionnel des signes neurologiques mineurs à modérés. L'influence des signes mineurs à modérés sur les fonctions cognitives supérieures serait sans doute mieux évaluée chez des enfants plus âgés avec qui des outils permettant d'évaluer plus spécifiquement le rendement intellectuel et les fonctions supérieures peuvent être utilisées.

Le modèle prédictif en regard de la performance sur le plan mental n'a permis de faire émerger qu'une seule variable contributive autre que le statut neurologique à terme. Ainsi, être de sexe masculin tend à diminuer le résultat à l'échelle mentale du BSID-II. De telles tendances ont déjà été rapportées dans plusieurs écrits de la littérature (Aylward, 2002; Hintz, et al., 2006). Ainsi, une récente revue de la littérature a rapporté des difficultés cognitives plus fréquentes chez les garçons comparativement aux filles (Aylward, 2002). Selon la même recension des écrits, les garçons seraient davantage à risque que les filles d'obtenir un résultat inférieur à 85 aux tests de QI (Aylward, 2002). Dans une population d'enfants nés avant 28 semaines de gestation, les risques d'obtenir un QI inférieur à 70 étaient plus élevés chez les garçons que chez les filles (Hintz, et al., 2006).

Récemment, Paro-Panjan et al, (2005) sont arrivés à des conclusions similaires à celles des présents travaux en ce qui a trait à l'association entre le statut neurologique à terme, tel qu'évalué par l'ENTAT, et la performance développementale. En effet, les auteurs ont rapporté une association

significative entre les résultats à l'ENTAT et ceux aux échelles mentale et psychomotrice du BSID-II entre les âges de 12 et 15 mois ($p < 0,001$) (Paro-Panjan, Neubauer, et al., 2005). Par contre, certaines différences existant entre la présente étude et celle de Paro-Panjan et al. méritent d'être soulignées. Premièrement, la cohorte utilisée par Paro-Panjan et al. était constituée d'enfants nés à terme présentant divers facteurs de risque d'une atteinte cérébrale alors que celle de notre étude incluait exclusivement des enfants nés prématurément. De plus, dans le cas de l'étude de Paro-Panjan et al., le critère utilisé pour déterminer si la performance développementale était anormale ou non était très sévère (-2 ÉT) limitant l'explication de l'association entre la présence de signes neurologiques et une performance développementale légèrement sous la moyenne. Pour terminer, les auteurs de cette étude ont inclus les enfants présentant des signes neurologiques mineurs dans la catégorie de statut neurologique optimal, contrairement à notre étude dans laquelle le statut neurologique était considéré non-optimal même en présence de signes de sévérité mineure. Selon nos observations, la performance développementale des enfants présentant des signes neurologiques mineurs est inférieure à celle des enfants au statut neurologique optimal. Ainsi, en négligeant d'inclure les enfants présentant des signes mineurs dans leur catégorisation du statut neurologique non-optimal, les auteurs de cette étude limitent l'interprétation de l'association entre le statut neurologique et la performance développementale.

4.5 Résultats complémentaires

Les trois articles scientifiques ont permis la présentation des principaux résultats découlant des travaux complétés. Néanmoins, d'autres résultats complémentaires, mais non présentés dans le cadre des articles soumis, méritent d'être soulignés. De fait, les analyses portant sur l'association entre le statut neurologique à l'AC de deux ans et les performances développementales concomitantes mènent à des résultats intéressants.

Des analyses statistiques ont permis l'identification d'une corrélation significative entre le statut neurologique à l'AC de deux ans et les résultats aux échelles mentale et psychomotrice du BSID-II. Lors de la première analyse, les enfants évalués ont été classés en fonction d'une

catégorisation dichotomique du statut neurologique à l'AC de deux ans. Ainsi, les enfants présentant des signes neurologiques et crâniens ont été regroupés sous la catégorie *anormale* alors que les autres enfants ont été assignés à la catégorie *normale*. Les performances aux échelles mentale et psychomotrice moyennes des deux groupes ont ensuite été comparées à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) à un facteur. Les résultats sont présentés au tableau VIII. Pour chacune des deux échelles, les enfants du groupe *anormal* obtiennent une performance inférieure à celle du groupe *normal*. Cette différence, de près de 9 points respectivement pour les deux échelles, est significative ($p=0,003$ et $p<0,001$).

Tableau VIII : Statut neurologique dichotomique et performances développementales à l'AC de 2 ans

Échelle du BSID-II*	Statut neurologique à 2 ans (AC**)	Moyenne \pm ÉT***	<i>p</i>
MDI****	Normal	99,9 \pm 11,4	0,003
	Anormal	91,4 \pm 16,9	
PDI*****	Normal	99,6 \pm 12,2	0,001
	Anormal	90,7 \pm 14,0	

*Bayley Scales of Infant Development-II

**Âge corrigé

***Écart-type

**** Mental Developmental Index

***** Psychomotor Developmental Index

La réalisation d'une deuxième ANOVA à un facteur a permis de raffiner le statut neurologique selon la catégorisation à cinq niveaux dont l'utilisation est recommandée à partir de l'âge corrigé de deux ans. Les enfants du groupe *anormal* ont donc été redistribués selon cette catégorisation : 9 enfants ont été classés dans le groupe *IMOC mineure*, 8 dans celui de la *triade symptomatique* et 45 dans la catégorie *signes isolés*. Le tableau IX présente les résultats de l'ANOVA réalisée à partir de ces catégories et des performances développementales concomitantes. Aux deux échelles développementales, le groupe d'enfants de la catégorie *normale* obtient la moyenne la plus élevée. Par ailleurs, à l'échelle mentale, la moyenne de la catégorie *signes isolés* est la plus faible, suivie de celle de la catégorie *IMOC mineure* puis de la catégorie de la *triade*

symptomatique. De plus, les différences observées à la performance mentale entre les groupes est significative ($p=0,003$). En ce qui a trait à l'échelle psychomotrice, les enfants du groupe *IMOC mineure* obtiennent la moyenne la plus faible, suivie de celle du groupe *signes isolés* et de la *triade symptomatique*. Les différences observées sont également significatives ($p=0,008$).

Tableau IX : Statut neurologique selon la catégorisation à 5 niveaux et performances développementales à l'AC de 2 ans

Échelle du BSID-II*	Statut neurologique à 2 ans (AC**)	Moyenne \pm ÉT***	p
MDI****	Normal	99,9 \pm 11,4	0,003
	Signes isolés	88,9 \pm 17,5	
	Triade symptomatique	99,8 \pm 12,5	
	IMOC mineure	96,4 \pm 17,8	
PDI*****	Normal	99,6 \pm 12,2	0,008
	Signes isolés	90,8 \pm 15,1	
	Triade symptomatique	91,3 \pm 11,8	
	IMOC Mineure	89,6 \pm 11,2	

*Bayley Scales of Infant Development-II

**Âge corrigé

***Écart-type

**** Mental Developmental Index

***** Psychomotor Developmental Index

Ces résultats démontrent donc une association significative entre le statut neurologique à l'AC de deux ans et les performances développementales évaluées au même âge. Que la performance la plus faible à l'échelle mentale ait été retrouvée dans le groupe des enfants présentant des *signes isolés* peut être compris à la lueur de résultats rapportés par Couture (2005). De fait, dans une cohorte d'enfants ayant été exposés à une insuffisance utéroplacentaire durant la grossesse et évalués à l'âge scolaire avec le WISC et l'ENAT 0-6, Couture fait état d'un gradient négatif dans les

résultats à l'échelle cognitive en fonction de la sévérité des signes neurologiques définie selon la catégorisation présentée précédemment. Par contre, elle souligne la variation plus importante dans les performances pour le groupe d'enfants *signes isolés*, variation qui s'exprime par un écart-type beaucoup plus important. Un tel constat permet de croire que cette catégorie constitue un groupe très hétérogène d'enfants dont les risques sont très variables. Dans le contexte de l'étude actuelle, la présence d'un nombre important d'enfants dont les seuls signes neurologiques réfèrent à une hypotonie permet de penser que ce groupe s'avère hétérogène, constitué à la fois d'enfant porteurs d'anomalies génétiques souvent associées à une hypotonie et d'enfants porteurs d'anomalies d'origine neurologique. Une telle hypothèse a également émergé d'une autre étude portant sur une population d'enfants d'âge préscolaire avec des problèmes langagiers (Beausoleil, 2004).

4.6 Intégration de l'évaluation neurologique d'Amiel-Tison dans le suivi des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation

Les recommandations actuelles pour déterminer l'éligibilité à un suivi neurodéveloppemental systématique pour les enfants nés prématurément se basent sur des critères essentiellement biologiques tels qu'un AG inférieur à 29 semaines et un PN de 1250 grammes et moins (Dorling & Field, 2006; Msall, 2006; Raju, et al., 2006; Synnes, et al., 2006). En conséquence, l'accès à une telle surveillance est limité pour plus de 95% de la population des enfants nés prématurément (Goldenberg, et al., 2008; Statistique Canada, 2008). Bien que cette strate de la population des enfants prématurés ait été négligée dans la littérature récente portant sur le devenir neurodéveloppemental des enfants à risque, certains auteurs soulignent actuellement la vulnérabilité des enfants nés après 28 semaines de gestation et plus particulièrement des enfants nés entre 34 et 37 semaines de gestation (Chyi, et al., 2008; Davidoff, et al., 2006; Engle, et al., 2007; Escobar, Clark, et al., 2006; Escobar, McCormick, et al., 2006; Huddy, Johnson, & Hope, 2001; L. Jain, 2007; S. Jain & Cheng, 2006; Kirkegaard, et al., 2006; Raju, 2006a, 2006b; Raju, et al., 2006; Shapiro-Mendoza, et al., 2006; Stein, Siegel, & Bauman, 2006; Tomashek, et al., 2007). Une méthode efficace, rapide et peu coûteuse d'identification des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation

s'avère donc nécessaire afin d'offrir aux enfants les plus à risque de cette population les services d'intervention pouvant potentiellement réduire l'impact fonctionnel de leurs atteintes. Dans ce sens, les travaux de la présente thèse visaient ultimement à déterminer l'utilité de la méthode d'Amiel-Tison dans un tel processus identificatoire, mais également dans le suivi à long terme des enfants à risque

Par sa corrélation importante avec les performances développementales à l'AC de deux ans, le statut neurologique, tel qu'apprécié à terme par l'*Évaluation neurologique Amiel-Tison*, devient un élément plus qu'intéressant à considérer pour la redéfinition des critères d'éligibilité au suivi neurodéveloppemental à long terme des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation. Dans un contexte clinique naturel, il est essentiel de considérer des marqueurs précoces d'atteintes cérébrales pouvant être utilisés de façon éthique, sans discrimination ethnique ou socio-économique d'une partie de la population à risque. En fait, l'éligibilité au suivi neurodéveloppemental devrait être basée sur des marqueurs d'atteintes cérébrales permettant d'identifier précocement les enfants les plus à risque de déficiences sévères de même que de déficiences mineures à modérées. Cette identification devrait pouvoir se faire même en présence d'une population hétérogène en regard de l'AG, du PN et des problèmes de santé à la période néonatale. Dans ce sens, la contribution de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* devient des plus pertinentes.

L'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* s'applique facilement dans une situation clinique naturelle tel que le démontre la présente étude qui s'est déroulée dans un tel contexte. Peu coûteuse, cette évaluation est rapidement effectuée sans nécessiter d'équipement autre qu'une salle et une table d'examen. Elle peut également être utilisée au-delà de la période néonatale, évitant ainsi les changements méthodologiques et conceptuels. Par ailleurs, dans le cadre d'une surveillance neurodéveloppementale s'étalant de la période néonatale à l'âge scolaire, les marqueurs précoces d'atteintes cérébrales devraient être permanents dans le temps et ce, dès leur première observation. La stabilité du statut et des signes neurologiques, tel qu'évalués par la méthode d'Amiel-Tison, a été formellement documentée pour les deux premières années de vie des enfants étudiés. Concernant l'âge auquel le suivi systématique devrait prendre fin, aucun consensus n'est à ce jour établi (Dorling

& Field, 2006; Msall, 2006; Salt & Redshaw, 2006; Vohr, et al., 2003). L'émergence de certains signes neurologiques spécifiques, tels que les *stretch reflex* au cours de la deuxième année de vie des enfants de notre cohorte, témoignant alors de la présence d'une quelconque spasticité, encourage fortement la poursuite de la surveillance neurodéveloppementale au moins jusqu'à l'âge de deux ans, peu importe l'AG et le PN. Par la suite, seuls les enfants manifestant des signes neurologiques et crâniens persistants devraient en faire partie, ce qui entraînerait une meilleure répartition des ressources financières et professionnelles.

En milieu clinique, les suivis neurodéveloppementaux sont de plus en plus souvent organisés en réseaux et composés de plusieurs professionnels, d'où l'importance d'utiliser des outils démontrant une fidélité inter-examineurs adéquate (Roze & Breart, 2004; Roze, et al., 2004). La fidélité inter-examineurs de l'ENTAT et de l'ENAT 0-6 a été jugée excellente au cours des présents travaux. La méthode d'évaluation d'Amiel-Tison présente donc un des atouts nécessaires afin d'être utilisée par plusieurs examineurs différents : les résultats obtenus peuvent être reproduits d'un examineur à l'autre.

Par son application possible durant les périodes néonatale, préscolaire et scolaire sans interruption conceptuelle ni méthodologique, ainsi que par ses caractéristiques métrologiques, telles que sa fidélité inter-examineurs, la stabilité de ses résultats et ses capacités de prédiction, l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* présente plusieurs particularités encourageant son intégration dans le suivi neurodéveloppemental à long terme des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation pour qui la participation à un tel suivi est grandement restreinte par les critères d'éligibilité actuels.

4.7 Limites de l'étude

L'interprétation des résultats obtenus doit tenir compte des limitations engendrées par la méthodologie des présents travaux. Premièrement, certains pourraient voir une limite importante dans la définition même de la cohorte étudiée qui a été restreinte aux enfants nés prématurément après 28 semaines de gestation. En effet, les résultats obtenus auprès de cette cohorte ne peuvent

se généraliser à l'ensemble de la population des enfants nés prématurément. Il est important de rappeler que l'objectif premier était de démontrer la contribution potentielle de l'évaluation du statut neurologique en tant que marqueur précoce pour l'éligibilité à un suivi neurodéveloppemental systématique des enfants à risque. Aucune hésitation ne se pose quant à l'importance de suivre tous les enfants nés avant 29 semaines de gestation étant donné les risques très élevés auxquels ils font face. Par contre, le problème du nombre se pose lorsque la population des plus de 28 semaines de gestation est considérée. Bien que leur risque soit inférieur, ces enfants sont tout de même vulnérables. Considérant leur surreprésentation dans la population des enfants prématurés, une méthode d'identification précoce est nécessaire pour déterminer quels sont les enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation les plus à risque, légitimant ainsi notre choix de population à l'étude.

Deuxièmement, la taille de l'échantillon et ce, principalement pour le volet portant sur la fidélité inter-examineurs, a limité le type d'analyses statistiques pouvant être effectuées. En effet, étant donné l'absence ou la très faible variation dans la cotation utilisée, le coefficient Kappa a dû être remplacé par le calcul d'un pourcentage de concordance pour certains items. Cette statistique, contrairement au coefficient Kappa, tend à surestimer le degré de fidélité. Un plus grand échantillon aurait potentiellement pu éviter le recours au pourcentage de concordance pour l'appréciation de la fidélité inter-examineurs pour ces items. Toutefois, la concordance parfaite laisse présager que les coefficients de corrélation auraient également été élevés.

La perte de sujets, qui s'est avérée plus importante que prévue au départ, constitue une troisième limite de notre étude. En effet, non seulement 15,6% des enfants recrutés n'ont pu se présenter à leur premier rendez-vous étant donné leur condition médicale toujours précaire, mais 19,2% (28) enfants n'ont pas complété le suivi jusqu'à l'AC de 2 ans. Cette perte de sujets ne peut empêcher l'interprétation des résultats significatifs, mais a certainement diminué la puissance statistique des analyses réalisées. Néanmoins, la dispersion observée quant aux problèmes de santé à la période néonatale ainsi que les variations dans les caractéristiques néonatales laissent croire que l'échantillon était hétérogène et représentatif de la population cible.

Quatrièmement, la non considération des caractéristiques socio-économiques dans le cadre des analyses de régressions multiples pour la prédiction de la performance développementale pourrait être considérée comme une limitation de l'interprétation des résultats. Tel qu'expliqué dans le troisième article et dans la présente discussion, cette conduite a été décidée en tenant compte de l'objectif ultime de redéfinition des critères d'éligibilité à un suivi neurodéveloppemental. Ainsi, de restreindre ce suivi à certains enfants en raison de leur statut socio-économique serait contraire aux règles d'éthique.

Pour terminer, certains pourraient percevoir l'absence de comparaison des performances de prédiction de l'évaluation neurologique avec des index de risque ou des mesures d'imagerie cérébrale comme une limite de notre étude. Les index de risque, tels que le *Clinical Risk Index for Babies* (CRIB-II) (Parry, Tucker, & Tarnow-Mordi, 2003) et le *Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension-II* (SNAPPE-II) (Richardson, Corcoran, Escobar, & Lee, 2001), sont difficilement applicables aux enfants nés après 29 semaines, notamment en raison de l'absence de données concernant plusieurs des critères retenus dans ces index mais non mesurés pour cette population. L'imagerie cérébrale fait partie de ces mesures qui ne sont pas faites de façon systématique chez les populations considérées à plus faible risque de séquelles neurologiques. Il est important de souligner que des marqueurs précoces peu coûteux et facilement applicables doivent être considérés pour la cohorte des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation étant donné leur nombre imposant. C'est pourquoi la pertinence de l'imagerie cérébrale n'apparaissait pas au premier plan dans le contexte de la présente étude.

4.8 Perspectives de recherches futures

Les travaux entamés dans la présente thèse s'inscrivent à l'intérieur d'un plus vaste projet visant la réorganisation à l'aide de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* des critères d'éligibilité à un suivi neurodéveloppemental pour les enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation. Les présents travaux ont poursuivi la démarche de validation de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* déjà entamée lors d'études précédentes (Beausoleil, 2004; Coursol, 2001; Couture, 2005;

Deschenes, Gosselin, & Lachance, 2004; Gosselin, et al., 2002). Maintenant que l'association entre le statut neurologique à l'âge du terme et la performance développementale à l'AC de deux ans est mieux documentée, les prochaines études devraient se pencher sur la capacité de l'évaluation neurologique à prédire le développement chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire.

Tel que mentionné à plusieurs reprises, les déficiences mineures, dont la prévalence est importante chez les enfants prématurés, ne peuvent être identifiées avant la période préscolaire et même souvent l'âge scolaire. Les résultats actuels ne se rapportent qu'aux deux premières années de vie des enfants de la cohorte. Il sera important de poursuivre la collecte de données à plus long terme pour analyser la capacité de prédiction de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* en ce qui a trait aux déficiences mineures et modérées, déficiences qui ont souvent un impact majeur sur le fonctionnement de l'enfant et son intégration sociale. Le nombre important d'enfants manifestant des signes neurologiques et crâniens de sévérité mineure à modérée laisse croire qu'une proportion considérable des enfants de notre cohorte présenteront éventuellement des atteintes développementales qui n'ont pas pu être observées à l'AC de deux ans. La prédiction à l'aide de marqueurs précoces de ces déficiences devient donc un enjeu important de santé publique.

Dans le contexte d'une redéfinition des critères d'éligibilité et des mesures à utiliser dans le cadre du suivi neurodéveloppemental des enfants nés entre 29 et 37 semaines de gestation, une attention particulière devrait être accordée aux outils potentiellement complémentaires à l'évaluation neurologique. Par exemple, déterminer un algorithme de suivi en fonction des signes révélés à l'évaluation neurologique pourrait être une méthode adéquate et peu coûteuse permettant une meilleure répartition des ressources financières et professionnelles. De plus, identifier les combinaisons de marqueurs précoces, neurocrâniens et autres, les plus efficaces pour l'identification des enfants les plus à risque permettrait de redéfinir les cohortes de suivi pour donner un accès à des services d'intervention modulés en fonction des besoins spécifiques de chacun. Une telle redéfinition des cohortes pourra également permettre de mieux évaluer l'efficacité des interventions précoces.

Conclusion

Dans un contexte de ressources financières et professionnelles limitées où le nombre de naissances prématurées vivantes augmente d'année en année, de nouveaux marqueurs précoces permettant d'identifier les enfants nés entre 29 et 37 semaines les plus à risque sont essentiels, d'autant plus que cette population est largement surreprésentée parmi les nouveau-nés à risque. La capacité de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* dès l'âge du terme a été démontrée pour la prédiction de la performance développementale à l'âge corrigé de deux ans. Cet outil s'avère donc une alternative intéressante aux critères d'éligibilité actuels que sont l'âge gestationnel et le poids de naissance. De plus, sa fidélité inter-examineurs ainsi que la persistance de ses signes et de son statut neurologique lui confèrent les qualités nécessaires pour être intégrée parmi les outils de mesure d'une surveillance neurodéveloppementale à long terme des enfants les plus à risque dans le contexte d'un suivi en réseau tout autant que dans le contexte d'études multicentriques.

Construite de façon à pouvoir s'appliquer de la naissance à l'âge de six ans, l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* permet une continuité sur le plan conceptuel, évitant ainsi les biais méthodologiques liés aux changements d'outils de mesure lors d'un suivi à long terme. Peu coûteuse et rapide à réaliser, l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* constitue un outil potentiellement valide dans la perspective d'une réorganisation de la surveillance neurodéveloppementale des enfants nés entre 29 et 37 semaines. En permettant d'anticiper les problèmes de développement qui émergent plus tardivement, la considération du statut neurologique permettrait la mise en place de services de réadaptation en fonction des besoins des enfants les plus à risque, services susceptibles de diminuer l'impact fonctionnel des atteintes ainsi que de faciliter une meilleure intégration sociale.

La capacité de l'*Évaluation neurologique d'Amiel-Tison* de prédire dès les premiers mois de vie des déficiences mineures à modérées à l'âge préscolaire et scolaire devient maintenant une priorité pour les recherches futures afin d'assurer l'identification de l'ensemble des enfants qui bénéficieraient d'un tel suivi neurodéveloppemental.

Bibliographie

- Accardo, P. J., Accardo, J. A., & Capute, A. J. (2008). A Neurodevelopmental Perspective on the Continuum of Developmental Disabilities. In P. J. Accardo (Ed.), *Capute and Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood, Third Edition*. Baltimore: Paul H Brookes.
- Adams-Chapman, I. (2006). Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant. *Clin Perinatol*, 33(4), 947-964; abstract xi.
- Alexander, G. R., & Slay, M. (2002). Prematurity at birth: trends, racial disparities, and epidemiology. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 8(4), 215-220.
- Allen, M. C. (2002). Preterm outcomes research: a critical component of neonatal intensive care. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 8(4), 221-233.
- Allen, M. C. (2008). Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neurol*, 21(2), 123-128.
- Als, H., Butler, S., Kosta, S., & McAnulty, G. (2005). The Assessment of Preterm Infants' Behavior (APIB): furthering the understanding and measurement of neurodevelopmental competence in preterm and full-term infants. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 11(1), 94-102.
- American Academy of Pediatrics (2001). Developmental surveillance and screening of infants and young children. [ressource électronique .]. *Pediatrics*, 108(1), 192-195.
- American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, & March of Dimes Birth Defects Foundation (2007). *Guidelines for perinatal care* (6th ed.). Elk Grove Village, IL. Washington, DC: American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists.
- Amiel-Tison, C. (1968). Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. *Arch Dis Child*, 43(227), 89-93.
- Amiel-Tison, C. (1975). Neurologic evaluation of the small neonate: The importance of head straightening. In L. Gluck (Ed.), *Modern Perinatal Medicine*. Chicago: Year Book Medical Publishers.
- Amiel-Tison, C. (1976). A method for neurologic evaluation within the first year of life. *Curr Probl Pediatr*, 7(1), 1-50.

- Amiel-Tison, C. (1985). Pediatric contribution to the present knowledge on the neurobehavioral status of infant at birth. In J. Mehler & R. Fox (Eds.), *Neonate cognition, beyond the blooming buzzing confusion* (pp. 365-380). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Amiel-Tison, C. (2002). Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatr Neurol*, 27, 196-212.
- Amiel-Tison, C. (2002). *Neurologie périnatale*. Paris: Masson.
- Amiel-Tison, C., Allen, M. C., Lebrun, F., & Rogowski, J. (2002). Macropremies: underprivileged newborns. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 8(4), 281-292.
- Amiel-Tison, C., & Gosselin, J. (2001). *Neurological development from birth to 6 years*. Baltimore: The John Hopkins University Press.
- Amiel-Tison, C., & Gosselin, J. (2007). The Amiel-Tison and Gosselin Neurological Assessment and its correlations with disorders of higher cerebral function. In P. J. Accardo (Ed.), *Developmental disabilities in infancy and childhood, 3rd edition* (pp. 327-331). Baltimore: Paul H Brookes.
- Amiel-Tison, C., & Gosselin, J. (2008a). The Amiel-Tison and Gosselin Neurological Assessment from Birth to 6 years of age. In P. J. Accardo (Ed.), *Capute and Accardo's Neurodevelopmental Disabilities in Infancy and Childhood, Third Edition* (Vol. 1). New York: Paul H Brookes Co.
- Amiel-Tison, C., & Gosselin, J. (2008b). From neonatal neurology: some clues for interpreting fetal findings. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2(3), 48-63.
- Amiel-Tison, C., Gosselin, J., & Gahagan, S. (2005). Why is the neurological examination so badly neglected in early childhood? *Pediatrics*, 116(4), 1047; author reply 1047-1048.
- Amiel-Tison, C., Gosselin, J., & Infante-Rivard, C. (2002). Head growth and cranial assessment at neurological examination in infancy. *Dev Med Child Neurol*, 44(9), 643-648.
- Amiel-Tison, C., & Grenier, A. (1986). *Neurologic assessment within the first year of life*. New York: Oxford University Press.
- Amiel-Tison, C., Korobkin, R., & Esque-Vaucouloux, M. T. (1977). Neck extensor hypertonia: a clinical sign of insult to the central nervous system of the newborn. *Early Hum Dev*, 1(2), 181-190.

- Amiel-Tison, C., Njikiktjien, 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 Dev*, 18(4), 280-286.
- Amiel-Tison, C., & Stewart, A. (1989). Follow up studies during the first five years of life: a pervasive assessment of neurological function. *Arch Dis Child*, 64(4), 496-502.
- Amiel-Tison, C., & Stewart, A. (1994). Apparently normal survivors: Neuromotor and cognitive function as the grow older. In C. Amiel-Tison & A. Stewart (Eds.), *The newborn infant: One brain for life* (pp. 227-237). Paris: Editions INSERM.
- Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2003). Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA*, 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.
- Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2008). Cognitive and educational deficits in children born extremely preterm. *Semin Perinatol*, 32(1), 51-58.
- Aylward, G. P. (2002). Cognitive and neuropsychological outcomes: more than IQ scores. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 8(4), 234-240.
- Aylward, G.P. (2005). Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely. *Dev Behav Pediatr*, 26, 427-440.
- Back, S. A. (2006). Perinatal white matter injury: the changing spectrum of pathology and emerging insights into pathogenetic mechanisms. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 12(2), 129-140.
- Battaglia, F. C., & Lubchenco, L. O. (1967). A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr*, 71(2), 159-163.
- Bax, M., Goldstein, M., Rosenbaum, P., Leviton, A., Paneth, N., Dan, B., et al. (2005). Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005. *Dev Med Child Neurol*, 47(8), 571-576.
- Bayless, S., & Stevenson, J. (2007). Executive functions in school-age children born very prematurely. *Early Hum Dev*, 83(4), 247-254.
- Bayley, N. (1993). *Bayley Scales of Infant Development-Second Edition*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

- Beausoleil, P. A. (2004). *Profil de développement neuropsychique des enfants d'âge préscolaire présentant des difficultés langagières*. Université de Montréal, Montréal.
- Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M., & Anand, K. J. S. (2002). Cognitive and Behavioral Outcomes of School-Aged Children Who Were Born Preterm. *JAMA*, 288(6), 728-737.
- Billiards, S. S., Pierson, C. R., Haynes, R. L., Folkerth, R. D., & Kinney, H. C. (2006). Is the late preterm infant more vulnerable to gray matter injury than the term infant? *Clin Perinatol*, 33(4), 915-933; abstract x-xi.
- Biswas, P., Malhotra, S., Malhotra, A., & Gupta, N. (2007). Comparative study of neurological soft signs in schizophrenia with onset in childhood, adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand*, 115(4), 295-303.
- Brazelton, T. B. (1984). *Neonatal Behavioral Assessment Scale, 2nd edition*. London: Blackwell Scientific.
- Brazelton, T. B. (2004). Preface. Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale. *Pediatrics*, 113(3 Pt 2), 632-633.
- Breslau, N., Chilcoat, H. D., Johnson, E. O., Andreski, P., & Lucia, V. C. (2000). Neurologic soft signs and low birthweight: their association and neuropsychiatric implications. *Biol Psychiatry*, 47(1), 71-79.
- Breslau, N., Paneth, N. S., & Lucia, V. C. (2004). The lingering academic deficits of low birth weight children. *Pediatrics*, 114(4), 1035-1040.
- Campbell, S. K., Kolobe, T. H., Osten, E. T., Lenke, M., & Girolami, G. L. (1995). Construct validity of the test of infant motor performance. *Phys Ther*, 75(7), 585-596.
- Campbell, S. K., Kolobe, T. H., Wright, B. D., & Linacre, J. M. (2002). Validity of the Test of Infant Motor Performance for prediction of 6-, 9- and 12-month scores on the Alberta Infant Motor Scale. *Dev Med Child Neurol*, 44(4), 263-272.
- Chyi, L. J., Lee, H. C., Hintz, S. R., Gould, J. B., & Sutcliffe, T. L. (2008). School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr*, 153(1), 25-31.

- Cioni, G., Ferrari, F., Einspieler, C., Paolicelli, P. B., Barbani, M. T., & Prechtl, H. F. (1997). Comparison between observation of spontaneous movements and neurologic examination in preterm infants. *J Pediatr*, *130*(5), 704-711.
- Cioni, G., Prechtl, H. F., Ferrari, F., Paolicelli, P. B., Einspieler, C., & Roversi, M. F. (1997). Which better predicts later outcome in full-term infants: quality of general movements or neurological examination? *Early Hum Dev*, *50*(1), 71-85.
- Cole, C., Binney, G., Casey, P., Fiascone, J., Hagadorn, J., Kim, C., et al. (2002). Criteria for determining disability in infants and children: low birth weight. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*(70), 1-7.
- Contandriopoulos, A. P., Champagne, F., Potvin, L., Denis, J. L., & Boyle, P. (1990). *Savoir préparer une recherche. La définir, la structurer, la financer*. Montréal: Les presses de l'Université de Montréal.
- Cooke, R. W. (2004). Health, lifestyle, and quality of life for young adults born very preterm. *Arch Dis Child*, *89*(3), 201-206.
- Cooke, R. W., & Foulder-Hughes, L. (2003). Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child*, *88*(6), 482-487.
- Coursol, I. (2001). *Statut neurologique et habiletés de motricité fine chez les enfants prématurés d'âge préscolaire*. Université de Montréal, Montréal.
- Couture, M. (2005). *Signes neurologiques mineurs et persistants et rendement cognitif à l'âge scolaire chez des enfants à risque de difficultés d'apprentissage*. Université de Montréal, Montréal.
- Crocker, L., & Algina, J. (1986). *Introduction to classical & modern test theory*. Orlando, FL: Harcourt Brace Jovanovich College Publishers.
- Dahl, L. B., Kaaresen, P. I., Tunby, J., Handegard, B. H., Kvernmo, S., & Ronning, J. A. (2006). Emotional, behavioral, social, and academic outcomes in adolescents born with very low birth weight. *Pediatrics*, *118*(2), e449-459.
- Darrah, J., Piper, M., & Watt, M. J. (1998). Assessment of gross motor skills of at-risk infants: predictive validity of the Alberta Infant Motor Scale. *Dev Med Child Neurol*, *40*(7), 485-491.

- Davidoff, M. J., Dias, T., Damus, K., Russell, R., Bettegowda, V. R., Dolan, S., et al. (2006). Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol*, 30(1), 8-15.
- Davis, D. W., Burns, B. M., Wilkerson, S. A., & Steichen, J. J. (2005). Visual perceptual skills in children born with very low birth weights. *J Pediatr Health Care*, 19(6), 363-368.
- Davis, N. M., Ford, G. W., Anderson, P. J., & Doyle, L. W. (2007). Developmental coordination disorder at 8 years of age in a regional cohort of extremely-low-birthweight or very preterm infants. *Dev Med Child Neurol*, 49(5), 325-330.
- Dazzan, P., Morgan, K. D., Chitnis, X., Suckling, J., Morgan, C., Fearon, P., et al. (2006). The structural brain correlates of neurological soft signs in healthy individuals. *Cereb Cortex*, 16(8), 1225-1231.
- de Kleine, M. J., den Ouden, A. L., Kollee, L. A., Ilsen, A., van Wassenaer, A. G., Brand, R., et al. (2007). Lower mortality but higher neonatal morbidity over a decade in very preterm infants. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 21(1), 15-25.
- Deforge, H., Andre, M., Hascoet, J. M., Toniolo, A. M., Demange, V., & Fresson, J. (2006). [Cognitive development and attention performances at school age of "normal" prematurely born children]. *Arch Pediatr*, 13(9), 1195-1201.
- Denckla, M. B. (2005). Why assess motor functions "early and often?". *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 11(1), 3.
- Deschenes, G., Gosselin, J., Couture, M., & Lachance, C. (2004). Interobserver reliability of the Amiel-Tison neurological assessment at term. *Pediatr Neurol*, 30(3), 190-194.
- Deschenes, G., Gosselin, J., & Lachance, C. (2004). Validité prédictive de l'évaluation de l'optimalité neurologique à terme d'Amiel-Tison, -. Montréal.
- Dinesen, S. J., & Greisen, G. (2001). Quality of life in young adults with very low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 85(3), F165-169.
- Dolk, H., Parkes, J., & Hill, N. (2006). Trends in the prevalence of cerebral palsy in Northern Ireland, 1981-1997. *Dev Med Child Neurol*, 48(6), 406-412; discussion 405.
- Dorling, J. S., & Field, D. J. (2006). Follow up of infants following discharge from the neonatal unit: structure and process. *Early Hum Dev*, 82(3), 151-156.

- Doyle, L. W., Davis, P. G., Morley, C. J., McPhee, A., & Carlin, J. B. (2007). Outcome at 2 years of age of infants from the DART study: a multicenter, international, randomized, controlled trial of low-dose dexamethasone. *Pediatrics*, *119*(4), 716-721.
- Drillien, C. M. (1972). Abnormal neurologic signs in the first year of life in low-birthweight infants: possible prognostic significance. *Dev Med Child Neurol*, *14*(5), 575-584.
- Dubowitz, L., Dubowitz, V., Palmer, P. G., Miller, G., Fawer, C. L., & Levene, M. I. (1984). Correlation of neurologic assessment in the preterm newborn infant with outcome at 1 year. *J Pediatr*, *105*(3), 452-456.
- Dubowitz, L., Ricciw, D., & Mercuri, E. (2005). The Dubowitz neurological examination of the full-term newborn. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, *11*(1), 52-60.
- Einspieler, C., & Prechtl, H. F. (2005). Prechtl's assessment of general movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, *11*(1), 61-67.
- Einspieler, C., Prechtl, H. F., Ferrari, F., Cioni, G., & Bos, A. F. (1997). The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants--review of the methodology. *Early Hum Dev*, *50*(1), 47-60.
- Eliasson, A. C., Krumlinde-Sundholm, L., Rosblad, B., Beckung, E., Arner, M., Ohrvall, A. M., et al. (2006). The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol*, *48*(7), 549-554.
- Ellison, P. H., Horn, J. L., & Browning, C. A. (1985). Construction of an Infant Neurological International Battery (Infanib) for the assessment of neurological integrity in infancy. *Phys Ther*, *65*(9), 1326-1331.
- Engle, W. A. (2006). A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol*, *30*(1), 2-7.
- Engle, W. A., Tomashek, K. M., & Wallman, C. (2007). "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics*, *120*(6), 1390-1401.
- Ericson, A., & Kallen, B. (1998). Very low birthweight boys at the age of 19. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *78*(3), F171-174.

- Escobar, G. J., Clark, R. H., & Greene, J. D. (2006). Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol*, *30*(1), 28-33.
- Escobar, G. J., McCormick, M. C., Zupancic, J. A., Coleman-Phox, K., Armstrong, M. A., Greene, J. D., et al. (2006). Unstudied infants: outcomes of moderately premature infants in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *91*(4), F238-244.
- Evensen, K. A., Vik, T., Helbostad, J., Indredavik, M. S., Kulseng, S., & Brubakk, A. M. (2004). Motor skills in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *89*(5), F451-455.
- Fawke, J. (2007). Neurological outcomes following preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*, *12*(5), 374-382.
- Feder, K. P., Majnemer, A., Bourbonnais, D., Platt, R., Blayney, M., & Synnes, A. (2005). Handwriting performance in preterm children compared with term peers at age 6 to 7 years. *Dev Med Child Neurol*, *47*(3), 163-170.
- Fellick, J. M., Thomson, A. P., Sills, J., & Hart, C. A. (2001). Neurological soft signs in mainstream pupils. *Arch Dis Child*, *85*(5), 371-374.
- Fily, A., Pierrat, V., Delporte, V., Breart, G., & Truffert, P. (2006). Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth: the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort. *Pediatrics*, *117*(2), 357-366.
- Foodman, A., & McPhillips, K. (1996). ADD and soft signs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *35*(7), 841-842.
- Foulder-Hughes, L. A., & Cooke, R. W. (2003). Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev Med Child Neurol*, *45*(2), 97-103.
- Gardner, F., Johnson, A., Yudkin, P., Bowler, U., Hockley, C., Mutch, L., et al. (2004). Behavioral and emotional adjustment of teenagers in mainstream school who were born before 29 weeks' gestation. *Pediatrics*, *114*(3), 676-682.
- Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, *371*(9606), 75-84.
- Gosselin, J. (1993). *Certains aspects métrologiques de l'Examen neuromoteur complémentaire*. Université de Montréal, Montréal.

- Gosselin, J. & Amiel-Tison, C. (2004). Évaluation de la fonction neuromotrice de la naissance à 6 ans: catégorisation à 2 ans d'âge corrigé; corrélation avec le QI à 6 ans. *Progrès en néonatalogie*. Paris: Société Française de Néonatalogie.
- Gosselin, J., & Amiel-Tison, C. (2007). *Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans*. Montréal: Éditions du CHU Sainte-Justine.
- 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. *Dev Med Child Neurol*, 44(5), 323-328.
- Gosselin, J., Fouron, J.C. & Amiel-Tison, C. (2006). Uteroplacental insufficiency and neurodevelopmental outcome. *Neoreviews*, 7, e202-207.
- Gosselin, J., Gahagan, S., & Amiel-Tison, C. (2005). The Amiel-Tison Neurological Assessment at Term: conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 11(1), 34-51.
- Goyen, T. A., & Lui, K. (2002). Longitudinal motor development of "apparently normal" high-risk infants at 18 months, 3 and 5 years. *Early Hum Dev*, 70(1-2), 103-115.
- Grenier, A. (1983). Expression of liberated motor activity (LMA) following manual immobilization of the head. . In C. Amiel-Tison & A. Grenier (Eds.), *Neurological Evaluation of the Newborn and the Infant*. New York: Masson.
- Grenier, A. (1995). Prévention des raccourcissements musculaires et déformations ostéo-cartilagineux chez les nouveau-nés à cerveau lésé, dans l'unité de soins intensifs néonatales. In C. Amiel-Tison & A. Stewart (Eds.), *L'enfant nouveau-né, un cerveau pour la vie* (pp. 199-208). Paris: INSERM.
- Grenier, A. (2000). *La motricité libérée du nouveau-né : ses prolongements au quotidien pour le confort et la surveillance neurologique*. Paris: Médecine & Enfance.
- Griffiths, R. (1970). *The abilities of young children. A comprehensive system of mental measurement for the firsts eight years of life*. London: Child Developmental Research Center.
- Hack, M., Cartar, L., Schluchter, M., Klein, N., & Forrest, C. B. (2007). Self-perceived health, functioning and well-being of very low birth weight infants at age 20 years. *J Pediatr*, 151(6), 635-641, 641 e631-632.

- Hack, M., & Fanaroff, A. A. (2000). Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol*, 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. *N Engl J Med*, 346(3), 149-157.
- Hack, M., Taylor, H. G., Drotar, D., Schluchter, M., Carter, L., Wilson-Costello, D., Klein, N., Friedman, H., Mercuri-Minich, N. & Morrow, M. (2005). Poor predictive validity of the Bayley Scales of infant development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics*, 116, 333-341.
- Hack, M., Youngstrom, E. A., Cartar, L., Schluchter, M., Taylor, H. G., Flannery, D., et al. (2004). Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics*, 114(4), 932-940.
- Hadders-Algra, M., Mavinkurve-Groothuis, A. M., Groen, S. E., Stremmelaar, E. F., Martijn, A., & Butcher, P. R. (2004). Quality of general movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school age. *Clin Rehabil*, 18(3), 287-299.
- Hagberg, B., Hagberg, G., Beckung, E., & Uvebrant, P. (2001). Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-94. *Acta Paediatr*, 90(3), 271-277.
- Harris, S. R. (1987a). Early detection of cerebral palsy: sensitivity and specificity of two motor assessment tools. *J Perinatol*, 7(1), 11-15.
- Harris, S. R. (1987b). Early neuromotor predictors of cerebral palsy in low-birthweight infants. *Dev Med Child Neurol*, 29(4), 508-519.
- Harris, S. R., Swanson, M. W., Andrews, M. S., Sells, C. J., Robinson, N. M., Bennett, F. C., et al. (1984). Predictive validity of the "Movement Assessment of Infants". *J Dev Behav Pediatr*, 5(6), 336-342.
- Heineman, K. R., & Hadders-Algra, M. (2008). Evaluation of neuromotor function in infancy-A systematic review of available methods. *J Dev Behav Pediatr*, 29(4), 315-323.
- Hertzig, M. E. (1981). Neurological 'soft' signs in low-birthweight children. *Dev Med Child Neurol*, 23(6), 778-791.
- Hille, E. T., Weisglas-Kuperus, N., van Goudoever, J. B., Jacobusse, G. W., Ens-Dokkum, M. H., de Groot, L., et al. (2007). Functional outcomes and participation in young adulthood for very

- preterm and very low birth weight infants: the Dutch Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants at 19 years of age. *Pediatrics*, 120(3), e587-595.
- Hintz, S. R., Kendrick, D. E., Vohr, B. R., Kenneth Poole, W., Higgins, R. D., & For The Nichd Neonatal Research, N. (2006). Gender differences in neurodevelopmental outcomes among extremely preterm, extremely-low-birthweight infants. *Acta Paediatr*, 95(10), 1239-1248.
- Hintz, S. R., Kendrick, D. E., Vohr, B. R., Poole, W. K., & Higgins, R. D. (2005). Changes in neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months' corrected age among infants of less than 25 weeks' gestational age born in 1993-1999. *Pediatrics*, 115(6), 1645-1651.
- Huddy, C. L., Johnson, A., & Hope, P. L. (2001). Educational and behavioural problems in babies of 32-35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 85(1), F23-28.
- Huppi, P. S. (2004). Immature white matter lesions in the premature infant. *J Pediatr*, 145(5), 575-578.
- Inder, T. E., Warfield, S. K., Wang, H., Huppi, P. S., & Volpe, J. J. (2005). Abnormal cerebral structure is present at term in premature infants. *Pediatrics*, 115(2), 286-294.
- Indredavik, M. S., Vik, T., Heyerdahl, S., Kulseng, S., Fayers, P., & Brubakk, A. M. (2004). Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 89(5), F445-450.
- Jain, L. (2007). Morbidity and mortality in late-preterm infants: more than just transient tachypnea! *J Pediatr*, 151(5), 445-446.
- Jain, S., & Cheng, J. (2006). Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol*, 33(4), 935-945; abstract xi.
- Jeng, S. F., Yau, K. I., Chen, L. C., & Hsiao, S. F. (2000). Alberta infant motor scale: reliability and validity when used on preterm infants in Taiwan. *Phys Ther*, 80(2), 168-178.
- Johnson, A., Bowler, U., Yudkin, P., Hockley, C., Wariyar, U., Gardner, F., et al. (2003). Health and school performance of teenagers born before 29 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 88(3), F190-198.
- Johnson, S. (2007). Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*, 12(5), 363-373.

- Joseph, K. S., Kramer, M. S., Marcoux, S., Ohlsson, A., Wen, S. W., Allen, A., et al. (1998). Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Engl J Med*, 339(20), 1434-1439.
- Kaye, L., & Whitfield, J. M. (1988). The eight-month Movement Assessment of Infants as a predictor of cerebral palsy in high-risk infants. *Dev Med Child Neurol*, 30, 11.
- 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.
- Kinney, H. C. (2006). The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*, 30(2), 81-88.
- Kirkegaard, I., Obel, C., Hedegaard, M., & Henriksen, T. B. (2006). Gestational age and birth weight in relation to school performance of 10-year-old children: a follow-up study of children born after 32 completed weeks. *Pediatrics*, 118(4), 1600-1606.
- Korner, A. F., Constantinou, J., Dimiceli, S., Brown, B. W., Jr., & Thom, V. A. (1991). Establishing the reliability and developmental validity of a neurobehavioral assessment for preterm infants: a methodological process. *Child Dev*, 62(5), 1200-1208.
- Kramer, M. S., Demissie, K., Yang, H., Platt, R. W., Sauve, R., & Liston, R. (2000). The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA*, 284(7), 843-849.
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33(1), 159-174.
- Larroque, B. (2004). [Developmental problems of very premature children at school age. Review of the literature]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 33(6 Pt 1), 475-486.
- Larroque, B., Ancel, P. Y., Marret, S., Marchand, L., Andre, M., Arnaud, C., et al. (2008). Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet*, 371(9615), 813-820.
- Limperopoulos, C., Soul, J. S., Gauvreau, K., Huppi, P. S., Warfield, S. K., Bassan, H., et al. (2005). Late gestation cerebellar growth is rapid and impeded by premature birth. *Pediatrics*, 115(3), 688-695.

- Magill-Evans, J., Harrison, M. J., Van der Zalm, J., & Holdgrafer, G. (2002). Cognitive and language development of healthy preterm infants at 10 years of age. *Phys Occup Ther Pediatr*, 22(1), 41-56.
- Majnemer, A., & Mazer, B. (1998). Neurologic evaluation of the newborn infant: definition and psychometric properties. *Dev Med Child Neurol*, 40(10), 708-715.
- Majnemer, A., & Rosenblatt, B. (1995). Prediction of outcome at school entry in neonatal intensive care unit survivors, with use of clinical and electrophysiologic techniques. *J Pediatr*, 127(5), 823-830.
- Majnemer, A., & Rosenblatt, B. (2000). Prediction of outcome at school age in neonatal intensive care unit graduates using neonatal neurologic tools. *J Child Neurol*, 15(10), 645-651.
- Majnemer, A., Rosenblatt, B., & Riley, P. (1994). Predicting outcome in high-risk newborns with a neonatal neurobehavioral assessment. *Am J Occup Ther*, 48(8), 723-732.
- Majnemer, A., & Snider, L. (2005). A comparison of developmental assessments of the newborn and young infant. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 11(1), 68-73.
- Mandelbaum, D. E., Stevens, M., Rosenberg, E., Wiznitzer, M., Steinschneider, M., Filipek, P., et al. (2006). Sensorimotor performance in school-age children with autism, developmental language disorder, or low IQ. *Dev Med Child Neurol*, 48(1), 33-39.
- Marlow, N., Hennessy, E. M., Bracewell, M. A., & Wolke, D. (2007). Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics*, 120(4), 793-804.
- Marlow, N., Wolke, D., Bracewell, M. A., & Samara, M. (2005). Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*, 352(1), 9-19.
- Marret, S., Ancel, P. Y., Marpeau, L., Marchand, L., Pierrat, V., Larroque, B., et al. (2007). Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*, 110(1), 72-80.
- Martins, I., Lauterbach, M., Slade, P., Luis, H., DeRouen, T., Martin, M., et al. (2008). A longitudinal study of neurological soft signs from late childhood into early adulthood. *Dev Med Child Neurol*, 50(8), 602-607.
- Mathews, T. J., & MacDorman, M. F. (2007). Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep*, 55(14), 1-32.

- Mercuri, E., Guzzetta, A., Haataja, L., Cowan, F., Rutherford, M., Counsell, S., et al. (1999). Neonatal neurological examination in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: correlation with MRI findings. *Neuropediatrics*, 30(2), 83-89.
- Mikkola, K., Ritari, N., Tommiska, V., Salokorpi, T., Lehtonen, L., & Tammela, O. (2005). Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996-1997. *Pediatrics*, 116, 1391-1400.
- Molteno, C., Grosz, P., Wallace, P., & Jones, M. (1995). Neurological examination of the preterm and full-term infant at risk for developmental disabilities using the Dubowitz Neurological Assessment. *Early Hum Dev*, 41(3), 167-176.
- Molteno, C., Thompson, M. C., Buccimazza, S. S., Magasiner, V., & Hann, F. M. (1999). Evaluation of the infant at risk for neurodevelopmental disability. *S Afr Med J*, 89(10), 1084-1087.
- Morgan, A. M., Koch, V., Lee, V., & Aldag, J. (1988). Neonatal neurobehavioral examination. A new instrument for quantitative analysis of neonatal neurological status. *Phys Ther*, 68(9), 1352-1358.
- Msall, M. E. (2006). Neurodevelopmental surveillance in the first 2 years after extremely preterm birth: evidence, challenges, and guidelines. *Early Hum Dev*, 82(3), 157-166.
- Msall, M. E., & Tremont, M. R. (2002). Measuring functional outcomes after prematurity: developmental impact of very low birth weight and extremely low birth weight status on childhood disability. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 8(4), 258-272.
- Nelson, K. B., & Ellenberg, J. H. (1982). Children who "outgrew" cerebral palsy. *Pediatrics*, 69(5), 529-536.
- Nosarti, C., Al-Asady, M. H., Frangou, S., Stewart, A. L., Rifkin, L., & Murray, R. M. (2002). Adolescents who were born very preterm have decreased brain volumes. *Brain*, 125(Pt 7), 1616-1623.
- Palisano, R. J., Hanna, S. E., Rosenbaum, P. L., Russell, D. J., Walter, S. D., Wood, E. P., et al. (2000). Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys Ther*, 80(10), 974-985.
- Paro-Panjan, D., Neubauer, D., Kodric, J., & Bratanic, B. (2005). Amiel-Tison Neurological Assessment at term age: clinical application, correlation with other methods, and outcome at 12 to 15 months. *Dev Med Child Neurol*, 47(1), 19-26.

- Paro-Panjan, D., Sustersic, B., & Neubauer, D. (2005). Comparison of two methods of neurologic assessment in infants. *Pediatr Neurol*, 33(5), 317-324.
- Parry, G., Tucker, J., & Tarnow-Mordi, W. (2003). CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet*, 361(9371), 1789-1791.
- Perlman, J. M. (1998). White matter injury in the preterm infant: an important determination of abnormal neurodevelopment outcome. *Early Hum Dev*, 53(2), 99-120.
- Peters, L. H., Maathuis, K. G., Kouw, E., Hamming, M., & Hadders-Algra, M. (2008). Test-retest, inter-assessor and intra-assessor reliability of the modified Touwen examination. *Eur J Paediatr Neurol*, 12(4), 328-333.
- Peterson, B. S., Vohr, B., Staib, L. H., Cannistraci, C. J., Dolberg, A., Schneider, K. C., et al. (2000). Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. *JAMA*, 284(15), 1939-1947.
- Pine, D. S., Wasserman, G. A., Fried, J. E., Parides, M., & Shaffer, D. (1997). Neurological soft signs: one-year stability and relationship to psychiatric symptoms in boys. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(11), 1579-1586.
- Pinto-Martin, J. A., Riolo, S., Cnaan, A., Holzman, C., Susser, M. W., & Paneth, N. (1995). Cranial ultrasound prediction of disabling and nondisabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population. *Pediatrics*, 95(2), 249-254.
- Piper, M. C., Pinnell, L. E., Darrah, J., Byrne, P. J., & Watt, M. J. (1992). Early developmental screening: sensitivity and specificity of chronological and adjusted scores. *J Dev Behav Pediatr*, 13(2), 95-101.
- Piper, M. C., Pinnell, L. E., Darrah, J., Maguire, T., & Byrne, P. J. (1992). Construction and validation of the Alberta Infant Motor Scale (AIMS). *Can J Public Health*, 83 Suppl 2, S46-50.
- Pritchard, V. E., Clark, C. A., Liberty, K., Champion, P. R., Wilson, K., & Woodward, L. J. (2008). Early school-based learning difficulties in children born very preterm. *Early Hum Dev*.
- Raju, T. N. (2006a). Epidemiology of late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol*, 33(4), 751-763; abstract vii.
- Raju, T. N. (2006b). The problem of late-preterm (near-term) births: a workshop summary. *Pediatr Res*, 60(6), 775-776.

- Raju, T. N., Higgins, R. D., Stark, A. R., & Leveno, K. J. (2006). Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*, *118*(3), 1207-1214.
- Reijneveld, S. A., de Kleine, M. J., van Baar, A. L., Kollee, L. A., Verhaak, C. M., Verhulst, F. C., et al. (2006). Behavioural and emotional problems in very preterm and very low birthweight infants at age 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, *91*(6), F423-428.
- Reiss, A. L., Kesler, S. R., Vohr, B., Duncan, C. C., Katz, K. H., Pajot, S., et al. (2004). Sex differences in cerebral volumes of 8-year-olds born preterm. *J Pediatr*, *145*(2), 242-249.
- Richardson, D. K., Corcoran, J. D., Escobar, G. J., & Lee, S. K. (2001). SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr*, *138*(1), 92-100.
- Rogers, M., Fay, T. B., Whitfield, M. F., Tomlinson, J., & Grunau, R. E. (2005). Aerobic capacity, strength, flexibility, and activity level in unimpaired extremely low birth weight (≤ 800 g) survivors at 17 years of age compared with term-born control subjects. *Pediatrics*, *116*(1), e58-65.
- Roze, J. C., & Breart, G. (2004). Care of very premature infants: looking to the future. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, *117 Suppl 1*, S29-32.
- Roze, J. C., N'Guyen, S., Bureau-Rouger, V., Beucher, A., Gosselin, J., & Amiel-Tison, C. (2004). [Follow-up network for newborns with a handicap risk: experience of the Pays-de-la-Loire network]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, *33*(1 Suppl), S54-60.
- Saigal, S., & Doyle, L. W. (2008). An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*, *371*(9608), 261-269.
- 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., Stoskopf, B., Pinelli, J., Streiner, D., Hoult, L., Paneth, N., et al. (2006). Self-perceived health-related quality of life of former extremely low birth weight infants at young adulthood. *Pediatrics*, *118*(3), 1140-1148.
- Saint-Anne Dargassies, S. (1982). Le développement neuromoteur et psychoaffectif du nourrisson. Paris: Masson.

- Salt, A., & Redshaw, M. (2006). Neurodevelopmental follow-up after preterm birth: follow up after two years. *Early Hum Dev*, 82(3), 185-197.
- Samara, M., Marlow, N., & Wolke, D. (2008). Pervasive behavior problems at 6 years of age in a total-population sample of children born at \leq 25 weeks of gestation. *Pediatrics*, 122(3), 562-573.
- Sarnat, H. B. (1984). Anatomic and physiologic correlates of neurological development in prematurity. In H. B. Sarnat (Ed.), *Topics in neonatal neurology* (pp. 1-25). Orlando, FL: Grune & Stratton.
- Schmidhauser, J., Cafilisch, J., Rousson, V., Bucher, H. U., Largo, R. H., & Latal, B. (2006). Impaired motor performance and movement quality in very-low-birthweight children at 6 years of age. *Dev Med Child Neurol*, 48(9), 718-722.
- Seme-Ciglenecki, P. (2003). Predictive value of assessment of general movements for neurological development of high-risk preterm infants: comparative study. *Croat Med J*, 44(6), 721-727.
- Shapiro-Mendoza, C. K., Tomashek, K. M., Kotelchuck, M., Barfield, W., Weiss, J., & Evans, S. (2006). Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy," late preterm newborns. *Semin Perinatol*, 30(2), 54-60.
- Sheth, R. D. (1998). Trends in incidence and severity of intraventricular hemorrhage. *J Child Neurol*, 13(6), 261-264.
- Sommer, C., Urlesberger, B., Maurer-Fellbaum, U., Kutschera, J., & Muller, W. (2007). Neurodevelopmental outcome at 2 years in 23 to 26 weeks old gestation infants. *Klin Padiatr*, 219(1), 23-29.
- Spittle, A. J., Doyle, L. W., & Boyd, R. N. (2008). A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life. *Dev Med Child Neurol*, 50(4), 254-266.
- Stahlmann, N., Hartel, C., Knopp, A., Gehring, B., Kiecksee, H., & Thyen, U. (2007). Predictive value of neurodevelopmental assessment versus evaluation of general movements for motor outcome in preterm infants with birth weights <1500 g. *Neuropediatrics*, 38(2), 91-99.
- Statistique Canada (2008). *Tableau 102-4512: Naissances vivantes, selon les semaines de gestation et le sexe, Canada, provinces et territoires, annuel, CANSIM (base de données)*.
- Stein, R. E., Siegel, M. J., & Bauman, L. J. (2006). Are children of moderately low birth weight at increased risk for poor health? A new look at an old question. *Pediatrics*, 118(1), 217-223.

- Stjernqvist, K., & Svenningsen, N. W. (1999). Ten-year follow-up of children born before 29 gestational weeks: health, cognitive development, behaviour and school achievement. *Acta Paediatr*, 88(5), 557-562.
- Sullivan, M. C., & Margaret, M. M. (2003). Perinatal morbidity, mild motor delay, and later school outcomes. *Dev Med Child Neurol*, 45(2), 104-112.
- Synnes, A. R., Lefebvre, F., & Cake, H. A. (2006). Current status of neonatal follow-up in Canada. *Paediatr Child Health*, 11(5), 271-274.
- Taylor, H. G., Klein, N., Minich, N. M., & Hack, M. (2000). Middle-school-age outcomes in children with very low birthweight. *Child Dev*, 71(6), 1495-1511.
- Taylor, H. G., Minich, N. M., Klein, N., & Hack, M. (2004). Longitudinal outcomes of very low birth weight: neuropsychological findings. *J Int Neuropsychol Soc*, 10(2), 149-163.
- Tomashek, K. M., Shapiro-Mendoza, C. K., Davidoff, M. J., & Petrini, J. R. (2007). Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr*, 151(5), 450-456, 456 e451.
- Truffert, P. (2005). [Prognosis of newborns of less than 26 weeks of gestation]. *Arch Pediatr*, 12(6), 741-743.
- Vohr, B. R., & Allen, M. (2005). Extreme prematurity--the continuing dilemma. *N Engl J Med*, 352(1), 71-72.
- 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. *Semin Perinatol*, 27(4), 333-342.
- 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., Wright, L. L., Poole, W. K., & McDonald, S. A. (2005). Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998. *Pediatrics*, 116(3), 635-643.
- Volpe, J. (2005). Encephalopathy of prematurity includes neuronal abnormalities. *Pediatrics*, 116(1), 221-225.
- Volpe, J. (2008). *Neurology of the Newborn*. Boston, MA: W.B. Saunders Co.

- Voss, W., Neubaur, A.P., Wachtendorf, M., Verhey, J.F. & Kattner, E. (2007). Neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants: what is the minimum age for reliable developmental prognosis ? *Acta Paediatr*, 96, 342-347.
- Wallace, I. F., & McCarton, C. M. (1997). Neurodevelopmental outcomes of the premature, small-for-gestational-age infant through age 6. *Clin Obstet Gynecol*, 40(4), 843-852.
- Wilson-Costello, D., Friedman, H., Minich, N., Siner, B., Taylor, G., Schluchter, M., et al. (2007). Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. *Pediatrics*, 119(1), 37-45.
- Wolke, D., Samara, M., Bracewell, M., & Marlow, N. (2008). Specific language difficulties and school achievement in children born at 25 weeks of gestation or less. *J Pediatr*, 152(2), 256-262.
- Wood, E., & Rosenbaum, P. (2000). The gross motor function classification system for cerebral palsy: a study of reliability and stability over time. *Dev Med Child Neurol*, 42(5), 292-296.
- Wood, N. S., Marlow, N., Costeloe, K., Gibson, A. T., & Wilkinson, A. R. (2000). Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med*, 343(6), 378-384.
- World Health Organization (2007, 04.05.2006). International Classification of Diseases 10th.

Annexe A : Évaluation neurologique à terme d'Amiel-Tison

EXAMEN NEUROLOGIQUE À TERME AMIEL-TISON

Nom et prénom: _____ Date de naissance: J M A

Nom de la mère: _____ Age gestationnel (sem):

Numéro du dossier: _____ Sexe: M F

Examens successifs

<i>Numéro de l'examen</i>	1	2	3	4
Date de l'examen				
Jour de vie				
Âge corrigé (sem.)				
Poids (g)				
Taille (cm)				
Périmètre crânien(cm)				

INSTRUCTIONS POUR LE RECUEIL DES DONNÉES AVEC L'E.N.T.A.T.

POUR QUELS ENFANTS?

Les nouveau-nés à terme et les anciens prématurés parvenus au terme (entre 37 et 42 semaines, le plus près possible de 40 semaines)

QUEL EST LE SYSTÈME DE COTATION?

Pour alléger la grille de recueil des données, un système numérique est proposé pour décrire la normalité et les niveaux de sévérité en cas de réponse anormale.

0 indique l'aspect typique à 40 semaines, dans les limites normales

1 indique une zone modérément déviante

2 indique un résultat nettement pathologique

X garde en mémoire le résultat lorsque le codage est considéré comme inapproprié parce que le caractère normal ou anormal des réponses ne peut pas être affirmé à cet âge.

Cette cotation n'est pas quantitative, tout calcul de quotient ou de score est donc à proscrire.

Grossesse et naissance	
Grossesse unique	<input type="checkbox"/>
gémellaire	<input type="checkbox"/>
ou plus	<input type="checkbox"/>
Voie basse céphalique.....	<input type="checkbox"/>
ou siège	<input type="checkbox"/>
Césarienne	<input type="checkbox"/>
en urgence	<input type="checkbox"/>
Apgar 1' <input type="text"/>	5' <input type="text"/>

Croissance à la naissance	
Poids de N <input type="text"/> g <input type="text"/>	centiles
Taille de N <input type="text"/> cm <input type="text"/>	centiles
PC de N <input type="text"/> cm <input type="text"/>	centiles
Circ. du bras <input type="text"/> cm <input type="text"/>	centiles

Déformations dues à la posture (fœtale ou postnatale)	
Crâne.....	<input type="checkbox"/>
Cou	<input type="checkbox"/>
Axe corporel	<input type="checkbox"/>
Membres supérieurs	<input type="checkbox"/>
Membres inférieurs	<input type="checkbox"/>
Décrire en clair:	

Conséquences mécaniques de la naissance	
Bosse séro-sanguine	<input type="checkbox"/>
Céphalématome.....	<input type="checkbox"/>
Modelage crânien très marqué.....	<input type="checkbox"/>
Ecchymose faciale	<input type="checkbox"/>
Marques de forceps autres que banales	<input type="checkbox"/>
(très visibles, asymétriques, en situation anormale)	
Paralysie faciale.....	<input type="checkbox"/>
Paralysie du plexus brachial	<input type="checkbox"/>
Hématome du SCM.....	<input type="checkbox"/>
Fracture de la clavicule	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>

Données familiales	
Âge maternel <input type="text"/>	
Scolarité maternelle <input type="text"/>	
Présence du père au foyer	oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>

Paramètres parentaux		
	Mère	Père
PC	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Taille	<input type="text"/>	<input type="text"/>

EXAMEN CRÂNIEN

		1	2	3	4
Périmètre céphalique	± 2DS	0	0	0	0
	> 2DS	X	X	X	X
	< 2DS	X	X	X	X
Fontanelle antérieure	normotendue	0	0	0	0
	bombante	X	X	X	X
Sutures squameuses	bord à bord	0	0	0	0
	disjointes	X	X	X	X
	chevauchantes	X	X	X	X
Autres sutures	bord à bord	0	0	0	0
	disjointes	X	X	X	X
	chevauchantes	X	X	X	X

FONCTION NEUROSENSORIELLE ET ACTIVITÉ MOTRICE SPONTANÉE EN COURS D'EXAMEN

Fixation - poursuite visuelle	facile, 4 fois	0	0	0	0
	difficile à obtenir, discontinue	1	1	1	1
	absente	2	2	2	2
Signes oculaires	absents	0	0	0	0
	présents, variété en clair	2	2	2	2
Réponse à la voix	facile à obtenir	0	0	0	0
	difficile à obtenir	1	1	1	1
	absente	2	2	2	2
Interaction sociale	facile, expressions faciales variées	0	0	0	0
	pauvre	1	1	1	1
	absente	2	2	2	2
Pleurs	calmables, sonorité normale	0	0	0	0
	monotones, sonorité anormale	1	1	1	1
	absents	2	2	2	2
Excitabilité	calmable, sommeil normal	0	0	0	0
	pleurs excessifs, sommeil insuffisant	1	1	1	1
	sursauts, trémulations, clonies	1	1	1	1
Convulsions des premiers jours de la vie	absentes	0	0	0	0
	présentes (1 à 2)	2	2	2	2
	état de mal plus 30 min.	2	2	2	2
	variété en clair _____				
Activité motrice spontanée	variée, harmonieuse	0	0	0	0
	pauvre, stéréotypée ou désorganisée	1	1	1	1
	absente	2	2	2	2
	asymétrique (côté pathologique)	D G	D G	D G	D G
Abduction spontanée du pouce	pouce actif	0	0	0	0
	pouce inactif	2	2	2	2
	pouce adductus fixé	2	2	2	2
	asymétrique (côté pathologique)	D G	D G	D G	D G

TONUS MUSCULAIRE PASSIF

		1		2		3		4	
		D	G	D	G	D	G	D	G
MEMBRE SUPÉRIEUR	Retour en flexion	vif, répétable (au moins 4 fois)		lent, épuisable (moins de 4 fois)		absent		0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		x	X	X	X	X	X	X	X
		2	2	2	2	2	2	2	2
	Foulard	le coude n'atteint pas la ligne médiane		le coude dépasse la ligne médiane		aucune résistance		0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2
MEMBRE INFÉRIEUR	Retour en flexion *	vif, répétable (au moins 4 fois)		lent, épuisable (moins de 4 fois)		absent		0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2
	Angle poplité *	70 à 90°		100 à 120°		130° ou plus		valeur de l'angle	
		0	0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2
* ne pas coder en cas de présentation podalique									
COMPARAISON DROITE-GAUCHE	Asymétries	réponses symétriques		hémicorps droit plus relâché		hémicorps gauche plus relâché		0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		X	X	X	X	X	X	X	X
		X	X	X	X	X	X	X	X
AXE CORPOREL	Incurvation ventrale (flexion)	modérée, facile		absente ou minime		illimitée		0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2
	Incurvation dorsale (extension)	minime à modérée		opisthotonos (illimitée)				0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		2	2	2	2	2	2	2	2
	Comparaison des 2 amplitudes	flexion ≥ extension		flexion < extension		flexion & extension illimitées		0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0
		2	2	2	2	2	2	2	2
		2	2	2	2	2	2	2	2

ACTIVITÉ MOTRICE AXIALE (TONUS ACTIF)

Redressement Global	Membres inférieurs et tronc	présent, même incomplet	excessif, trop en arrière	totallement absent	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2
Tiré-assis	Passage actif vers l'avant muscles fléch. du cou	facile, dans l'axe	contraction musc. mais sans passage	passage passif	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2
Retour en arrière	Passage actif vers l'arrière muscles ext. du cou	facile, dans l'axe	réponse brusque, excessive	passage passif	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2

RÉFLEXES PRIMAIRES

		1	2	3	4
Succion non nutritive	mouvements rythmiques, dépression efficace	0	0	0	0
	peu de mouvements, inefficace	1	1	1	1
	pas de mouvements	2	2	2	2
Grasping des doigts	forte flexion des doigts	0	0	0	0
	faible, courte durée	1	1	1	1
	absent	2	2	2	2
	asymétrique (côté pathologique)	D	G	D	G
		D	G	D	G
Marche automatique	quelques pas, faciles à obtenir	0	0	0	0
	difficile à obtenir ou absente (car sans signification si isolé)	X	X	X	X
Moro **	vif, avec ouverture des mains	0	0	0	0
	réponse faible, épuisable	1	1	1	1
	absent	2	2	2	2
	asymétrique (côté pathologique)	D	G	D	G
		D	G	D	G
Réflexe tonique asymétrique du cou	absent	X	X	X	X
	présent	X	X	X	X

** ne le chercher que si les autres réflexes primaires sont absents ou asymétriques

PALAIS ET LANGUE

Palais ogival	absent	0	0	0	0
	présent	2	2	2	2
Fasciculations de la langue (périphériques, au repos)	absentes	0	0	0	0
	présentes	2	2	2	2

TOLÉRANCE AU COURS DE L'EXAMEN

Stabilité	excellente	0	0	0	0
	déstabilisation modérée et transitoire	X	X	X	X
	déstabilisation sévère et prolongée	2	2	2	2

AUTONOMIE ALIMENTAIRE

Nouveau-né à terme	immédiate, facile	0	0	0	0
	partielle	1	1	1	1
	non acquise avant J7	2	2	2	2
Ancien prématuré autour du Terme	présente, facile	0	0	0	0
	partielle	1	1	1	1
	absente	2	2	2	2

INTERFÉRENCES D'ORDRE MÉDICAL LE JOUR DE L'EXAMEN

		1	2	3	4
Chez le nouveau-né à terme aux examens successifs	ventilation	X	X	X	X
	anticonvulsivants	X	X	X	X
	photothérapie	X	X	X	X
	autre, en clair	X	X	X	X
Chez l'ancien prématuré					
pathologies extraneurologiques persistantes	cardiaque	X	X	X	X
	respiratoire	X	X	X	X
	nutritionnelle	X	X	X	X
	rétinienne	X	X	X	X
	autre, en clair	X	X	X	X

CONTEXTE DÉFAVORABLE AU MOMENT DE L'EXAMEN

Pour différentes raisons:	vient de boire	X	X	X	X
	affamé	X	X	X	X
	trop de bruit, trop de lumière	X	X	X	X
	autre (décrire)	X	X	X	X

DONNÉES DES INVESTIGATIONS COMPLÉMENTAIRES

	Date	Résultat
ETF		
Scanner ou IRM		
LCR		
EXAMEN RÉTINIEN		
EEG		
PEA		
AUTRES		

COMMENT FAIRE LA SYNTHÈSE DES DONNÉES?

Pour le nouveau-né à terme (p VIII)

En l'absence de toute anomalie au premier examen (J1 ou J2), la synthèse repose sur un seul examen. En présence d'anomalies au premier examen, la synthèse intégrera les examens répétés au cours de la première semaine de la vie.

Pour l'ancien prématuré (p IX)

La synthèse est basée sur un seul examen, le plus proche possible de 40 semaines.

NOUVEAU-NÉ À TERME

Synthèse clinique établie sur un ou plusieurs examens
au cours de la première semaine de vie

ABSENCE DE TOUT SIGNE NEUROLOGIQUE	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------

PRÉSENCE DE SIGNES NEUROLOGIQUES	<input type="checkbox"/>
Degré mineur, sans dépression du SNC hyperexcitabilité <input type="checkbox"/> anomalies variées du tonus passif normalisé à J3 oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> normalisé à J7 oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	
Degré modéré, avec dépression du SNC léthargie, fixation-poursuite visuelle absente ou discontinue <input type="checkbox"/> hypoactivité <input type="checkbox"/> hypotonie passive des membres <input type="checkbox"/> activité insuffisante des fléchisseurs du cou <input type="checkbox"/> réflexes primaires faibles ou absents <input type="checkbox"/> 1 ou 2 convulsions isolées <input type="checkbox"/> normalisé à J7 oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	
Degré sévère, avec dépression profonde du SNC et convulsions pendant plus de 30 minutes durée de l'état de mal convulsif _____ heures durée du trouble sévère de la conscience _____ jours durée de la dépendance respiratoire _____ jours durée de l'absence d'autonomie alimentaire _____ jours	

PROFIL ÉVOLUTIF ÉTABLI SUR PLUSIEURS EXAMENS	
dynamique (tendance à aggravation suivie d'amélioration)	<input type="checkbox"/>
statique (peu ou pas de modifications)	<input type="checkbox"/>

SIGNES EN FAVEUR D'UNE ATTEINTE PRÉNATALE (car présents dès la naissance)	
pouce adductus fixé	<input type="checkbox"/>
palais ogival	<input type="checkbox"/>
chevauchement des sutures (avec ou sans microcéphalie)	<input type="checkbox"/>

RÉSULTATS INUTILISABLES	
en raison d'un contexte d'examen défavorable	<input type="checkbox"/>

Annexe B : Évaluation neurologique d'Amiel-Tison de la naissance à 6 ans

ÉVALUATION NEUROLOGIQUE DE LA NAISSANCE A 6 ANS D'AMIEL-TISON ET GOSSELIN

Nom et prénom _____

Date de naissance J M A

Nom de la mère _____

Âge gestationnel sem

Numéro du dossier _____

Sexe M F

EXAMEN	Date de l'examen	Âge	Âge corrigé	Commentaire sur le déroulement de l'examen
1^{er} – 9^e mois				
I	1 ^{er} -3 ^e mois			
II	4 ^e -6 ^e mois			
III	7 ^e -9 ^e mois			
10^e – 24^e mois				
IV	10 ^e -12 ^e mois			
V	13 ^e -18 ^e mois			
VI	19 ^e -24 ^e mois			
3^e – 6^e année				
VII	3 ^e année			
VIII	4 ^e année			
IX	5 ^e année			
X	6 ^e année			

CONTEXTE DE VIE	Mère	Père
Date de naissance		
Périmètre céphalique		
Scolarité		
Occupation		

CROISSANCE		Mesure	± 2 DS	> 2 DS	< 2 DS	Discordance PC/Taille	
1^{er} – 9^e mois							
I	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	G	0	X	X	PC déficitaire	X
II	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
III	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
10^e – 24^e mois							
IV	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
V	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
VI	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
3^e – 6^e année							
VII	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
VIII	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
IX	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
X	Périmètre céphalique	cm	0	2	2	PC concordant	0
	Taille	cm	0	X	X	PC excessif	X
	Poids	g	0	X	X	PC déficitaire	X
Croissance céphalique de 0 à 2 ans (Examens I à VI)							
régulière							0
déficitaire suivie de rattrapage							X
déficitaire non suivie de rattrapage							X
excessive							X

PROBLEMES DE SANTE (COCHER)	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Trouble sévère de la réfraction et/ou rétinopathie	<input type="checkbox"/>									
Déficiences auditives de transmission	<input type="checkbox"/>									
Maladie pulmonaire chronique (DBP)	<input type="checkbox"/>									
Troubles digestifs chroniques (ECN)	<input type="checkbox"/>									
Trouble de la croissance	<input type="checkbox"/>									
Malformation	<input type="checkbox"/>									
Autre. Préciser : _____	<input type="checkbox"/>									

EXAMEN CRANIEN	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Shunt ventriculo-péritonéal										
absent	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
présent	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fontanelle antérieure										
ouverte	0	0	X	X	X					
fermée	2	2	X	X	X					
Sutures										
bord à bord	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chevauchement (bourrelet)										
temporo-pariétale (squameuse)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
métopique	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
coronale	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
sagittale	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
occipitale	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Forme du crâne										
normale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
anormale. Préciser : _____	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

EXAMEN NEUROSENSORIEL	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Fonction auditive										
normale	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
déficience modérée	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
déficience sévère	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Fonctions visuelles et signes oculaires										
Fixation/poursuite visuelles										
poursuite facile	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
poursuite discontinue et difficile	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
fixation absente	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Nystagmus										
absent	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
présent	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Mouvements des globes										
coordonnés	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
erratiques	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Strabisme										
absent	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
présent, permanent	X	X	2	2	2	2	2	2	2	2
Signe du coucher de soleil										
absent	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
présent	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Tests diagnostiques										
Audition (audiogramme, PEA) :										
Vision (PEV, ERG) :										

OBSERVATION ET DONNEES DE L'INTERROGATOIRE DEPUIS L'EXAMEN PRECEDENT	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Convulsions										
absentes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
convulsions fébriles	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
crises focales et/ou bien contrôlées	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
crises prolongées et répétées	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Niveau d'éveil et d'attention										
normal pour l'âge	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
déficit modéré	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
déficit sévère	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Hyperexcitabilité										
absence de signes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
compatible avec une vie normale	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
incontrôlable	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

CALENDRIER MOTEUR**Ecrire en clair l'âge d'acquisition**

Contrôle de la tête	_____ mois
acquis avant 4 mois	0
acquis au cours des 5 ^e ou 6 ^e mois	1
acquis après 6 mois ou absent après 6 mois	2
Station assise	_____ mois
acquise avant 9 mois	0
acquise entre les 10 ^e et 12 ^e mois	1
acquise après 12 mois ou absente après 12 mois	2
Marche indépendante	_____ mois
acquise avant 18 mois	0
acquise entre les 19 ^e et 24 ^e mois	1
acquise après 2 ans ou absente après 2 ans	2
Relâchement du cube dans un récipient (sur imitation)	_____ mois
acquis avant 10 mois	0
acquis entre les 11 ^e et 14 ^e mois	1
acquis après 14 mois ou absent après 14 mois	2
Préhension de la pastille (pince pouce-index subterminale et terminale)	_____ mois
acquise avant 12 mois	0
acquise entre les 13 ^e et 15 ^e mois	1
acquise après 15 mois ou absente après 15 mois	2
Tour de 3 cubes (avec imitation)	_____ mois
acquise avant 21 mois	0
acquise entre les 22 ^e et 24 ^e mois	1
acquise après 2 ans ou absente après 2 ans	2
Anneaux sécants (sur imitation à partir de 5 ans)	_____ ans
réussite immédiate	0
réponse hésitante	1
échec	2

TONUS MUSCULAIRE PASSIF	I (1 ^{er} – 3 ^e mois)			II (4 ^e – 6 ^e mois)			III (7 ^e – 9 ^e mois)		
	Angle/ Position	Norme	Code	Angle/ position	Norme	Code	Angle/ position	Norme	Code
Membres supérieurs									
Foulard									
	D	1 2 3 AR*	0 0 2 2		1 2 3 AR*	1 0 0 2		1 2 3 AR*	2 0 0 2
	G	1 2 3 AR*	0 0 2 2		1 2 3 AR*	1 0 0 2		1 2 3 AR*	2 0 0 2
Membres inférieurs									
Adducteurs									
	D + G	° ≥ 40° ≤ 30° AR*	0 1 2		° ≥ 70° ≤ 60° AR*	0 1 2		° ≥ 100° 80-90° ≤ 70° AR*	0 1 2 2
Poplité									
	D	° ≥ 80° ≤ 70° AR*	0 1 2		° ≥ 90° ≤ 80° AR*	0 1 2		° ≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 2
	G	° ≥ 80° ≤ 70° AR*	0 1 2		° ≥ 90° ≤ 80° AR*	0 1 2		° ≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 2
Dorsiflexion du pied									
Lent									
	D	°			° ≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		° ≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2
	G	°			° ≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		° ≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2
Rapide									
	D	°			° identique str phasique str tonique	0 1 2		° identique str phasique str tonique	0 1 2
	G	°			° identique str phasique str tonique	0 1 2		° identique str phasique str tonique	0 1 2
Comparaison des hémicorps D et G même à l'intérieur de la zone normale (asymétrie)									
comparable		0			0			0	
droit plus tonique		1			1			1	
gauche plus tonique		1			1			1	

AR*: aucune résistance

TONUS MUSCULAIRE PASSIF (SUITE)	I (1 ^{er} – 3 ^e mois)	II (4 ^e – 6 ^e mois)	III (7 ^e – 9 ^e mois)
Axe corporel			
Extension dorsale			
absente ou minime	0	0	0
modérée	0	0	0
majeure (opithostonos)	2	2	2
Flexion ventrale			
modérée	0	0	0
absente ou minime	1	1	1
illimitée (poupée de chiffon)	2	2	2
Comparaison des incurvations			
flexion ≥ extension	0	0	0
flexion < extension	1	1	1
flexion et extension excessives	2	2	2

ACTIVITE MOTRICE	I (1 ^{er} – 3 ^e mois)	II (4 ^e – 6 ^e mois)	III (7 ^e – 9 ^e mois)			
Face						
Expressions faciales						
variées et symétriques	0	0	0			
insuffisantes	1	1	1			
Bavage						
absent	0	0	0			
présent	0	0	0			
Paralysie faciale						
absente	0	0	0			
présente Côté : _____	2	2	2			
Mouvements anormaux bouche/langue						
absents	0	0	0			
présents Préciser : _____	2	2	2			
Membres						
Motricité volontaire (quantitatif et qualitatif)						
harmonieuse et variée	0	0	0			
insuffisante, dysharmonieuse, stéréotypée	1	1	1			
quasi absente et/ou très dysharmonieuse	2	2	2			
Mouvements des doigts						
	D	G	D	G	D	G
mouvements des doigts présents	0	0	0	0	0	0
main constamment fermée	1	1	1	1	1	1
pouce inactif	2	2	2	2	2	2

REFLEXES ET REACTIONS POSTURALES	I (1 ^{er} – 3 ^e mois)	II (4 ^e – 6 ^e mois)	III (7 ^e – 9 ^e mois)			
Réflexes primaires						
Succion						
présente	0	0	0			
insuffisante	1	1	1			
absente ou totalement inefficace	2	2	2			
Moro						
présent	0	X	2			
absent	2*	X	0			
Agrippement						
présent	0	X	2			
absent	2*	X	0			
Marche automatique						
présent	0	X	2			
absent	2*	X	0			
Réflexe tonique asymétrique du cou						
présent	X	X	2			
absent	X	X	0			
Asymétrie D-G (indiquer le côté déficitaire)						
Réactions de protection						
Poussée latérale en station assise	D	G	D	G	D	G
présente					0	0
incomplète-absente					X	X
Parachute antérieur						
présent					0	0
incomplet-absent					X	X
Réflexe ostéotendineux						
Réflexe rotulien	D	G	D	G	D	G
normal	0	0	0	0	0	0
très vif + clonies	X	X	X	X	X	X
diffusion	X	X	X	X	X	X
absent	2	2	2	2	2	2

* Ces items ne sont codés 2 qu'en présence d'autres signes de dépression du SNC.

ANOMALIES NEUROMOTRICES QUALITATIVES ET DEFORMATIONS SECONDAIRES	I (1 ^{er} – 3 ^e mois)	II (4 ^e – 6 ^e mois)	III (7 ^e – 9 ^e mois)
Chandelier (D+G)			
absent	0	0	0
présent et fixé	X	X	X
Maintien de la tête en arrière de l'axe			
absence d'anomalie	0	0	0
menton pointant vers l'avant, tête en arrière	X	X	2
Contrôle de la tête sensible à la fatigue			
absence d'anomalie	0	0	0
présence de fatigue	X	X	2
Station assise			
absence d'anomalie			0
échec en avant (hypotonie globale)			X
échec en arrière (prédominance des extenseurs)			1
Station debout			
présent	0	0	0
absent	2	2	2
Déformations des membres inférieurs			
absence de déformation	0	0	0
présence en ciseaux	2	2	2
Mouvements involontaires			
absents	0	0	0
présents Préciser : _____	2	2	2
Résistance à la manipulation lente			
mobilisation facile	0	0	0
impression de tuyau de plomb	2	2	2
Dystonie			
absente	0	0	0
présente	2	2	2

TONUS MUSCULAIRE PASSIF	IV (10 ^e – 12 ^e mois)			V (13 ^e – 18 ^e mois)			VI (19 ^e – 24 ^e mois)			
	Angle/Position	Norme	Code	Angle/position	Norme	Code	Angle/position	Norme	Code	
Membres supérieurs										
Foulard										
	D		Pos 2/3 Pos 1 AR*	0 2 X		Pos 2/3 Pos 1 AR*	0 2 X		Pos 2/3 Pos 1 AR*	0 2 2
	G		2 ou 3 1 AR*	0 2 X		2 ou 3 1 AR*	0 2 X		2 ou 3 1 AR*	0 2 2
Membres inférieurs										
Adducteurs										
	D + G	°	≥ 110° 80°-100° ≤ 70° AR*	0 1 2 X		≥ 110° 80°-100° ≤ 70° AR*	0 1 2 X		≥ 110° 80°-100° ≤ 70° AR*	0 1 2 2
Poplité										
	D	°	≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 X		≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 X		≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 2
	G	°	≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 X		≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 X		≥ 110° 90°-100° ≤ 80° AR*	0 1 2 2
Dorsiflexion du pied										
Lent										
	D	°	≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2
	G	°	≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2
Rapide										
	D	°	≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		identique str phasique str tonique	0 1 2		identique str phasique str tonique	0 1 2
	G	°	≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2		identique str phasique str tonique	0 1 2		identique str phasique str tonique	0 1 2
Comparaison des hémicorps D et G même à l'intérieur de la zone normale (asymétrie)										
comparable			0			0			0	
droit plus tonique			1			1			1	
gauche plus tonique			1			1			1	

AR*: aucune résistance

TONUS MUSCULAIRE PASSIF (SUITE)	IV (10 ^e – 12 ^e mois)	V (13 ^e – 18 ^e mois)	VI (19 ^e – 24 ^e mois)
Axe corporel			
Extension dorsale			
absente ou minime	0	0	0
modérée	0	0	0
majeure (opisthotonos)	2	2	2
Flexion ventrale			
modérée	0	0	0
absente ou minime	1	1	1
illimitée (poupée de chiffon)	2	2	2
Comparaison des incurvations			
flexion ≥ extension	0	0	0
flexion < extension	1	1	1
flexion et extension excessives	2	2	2

ACTIVITE MOTRICE	IV (10 ^e – 12 ^e mois)	V (13 ^e – 18 ^e mois)	VI (19 ^e – 24 ^e mois)			
Face						
Expressions faciales						
variées et symétriques	0	0	0			
insuffisantes	1	1	1			
Bavage						
absent	0	0	0			
présent	0	1	1			
Paralysie faciale						
absente	0	0	0			
présente Côté : _____	2	2	2			
Mouvements anormaux bouche/langue						
absents	0	0	0			
présents Préciser : _____	2	2	2			
Membres						
Motricité volontaire (quantitatif et qualitatif)						
harmonieuse et variée	0	0	0			
insuffisante, dysharmonieuse, stéréotypée	1	1	1			
quasi absente et/ou très dysharmonieuse	2	2	2			
Mouvements des doigts						
	D	G	D	G	D	G
mouvements des doigts présents	0	0	0	0	0	0
main constamment fermée	2	2	2	2	2	2
pouce inactif	2	2	2	2	2	2

REFLEXES ET REACTIONS POSTURALES	IV (10 ^e – 12 ^e mois)		V (13 ^e – 18 ^e mois)		VI (19 ^e – 24 ^e mois)	
	D	G	D	G	D	G
Réflexes primaires						
Réflexe tonique asymétrique du cou						
absent	0	0	0	0	0	0
évident, constant	2	2	2	2	2	2
Asymétrie D-G (indiquer le côté déficitaire)						
Réactions de protection						
Poussée latérale en station assise						
présente	0	0	0	0	0	0
incomplète	1	1	1	1	1	1
absente	2	2	2	2	2	2
Parachute antérieur						
présent	0	0	0	0	0	0
incomplet	1	1	1	1	1	1
absent	1	1	2	2	2	2
Réflexe ostéotendineux						
Réflexe rotulien						
normal	0	0	0	0	0	0
très vif + clonies	X	X	X	X	X	X
diffusion	X	X	X	X	X	X
absent	2	2	2	2	2	2

ANOMALIES NEUROMOTRICES QUALITATIVES ET DEFORMATIONS SECONDAIRES	IV (10 ^e – 12 ^e mois)	V (13 ^e – 18 ^e mois)	VI (19 ^e – 24 ^e mois)
Chandelier (D+G)			
absent	0	0	0
présent et fixé	X	X	X
Maintien de la tête en arrière de l'axe			
absence d'anomalie	0	0	0
menton pointant vers l'avant, tête en arrière	2	2	2
Contrôle de la tête sensible à la fatigue			
absence d'anomalie	0	0	0
présence de fatigue	2	2	2
Station assise			
Echec à la station assise			
absence d'anomalie	0	0	0
échec en avant (hypotonie globale)	1	2	2
échec en arrière (prédominance des extenseurs)	1	2	2
Station assise sensible à la fatigue			
absence d'anomalie	0	0	0
sensible à la fatigue	X	2	2
Station debout			
réponse à l'appui au sol adéquate	0	0	0
présence d'une réponse excessive	2	2	2
Déformations des membres inférieurs			
absence de déformation	0	0	0
présence en ciseaux	2	2	2
Mouvements involontaires			
absents	0	0	0
présents Préciser : _____	2	2	2
Résistance à la manipulation lente			
mobilisation facile	0	0	0
impression de tuyau de plomb	2	2	2
Dystonie			
absente	0	0	0
présente	2	2	2

TONUS MUSCULAIRE PASSIF	Norme	VII (3 ^e année)		VIII (4 ^e année)		IX (5 ^e année)		X (6 ^e année)	
		Angle/ position	Code	Angle/ position	Code	Angle/ position	Code	Angle/ Position	Code
Membres supérieurs									
Foulard									
	D	2 ou 3 1 AR *	0 1 2		0 1 2		0 1 2		0 1 2
	G	2 ou 3 1 AR *	0 1 2		0 1 2		0 1 2		0 1 2
Membres inférieurs									
Adducteurs									
	D + G	≥ 100° 40°-90° ≤ 30° AR*	0 1 2 2	°	0 1 2 2	°	0 1 2 2	°	0 1 2 2
Poplité									
	D	120°-160° 100°-110° ≤ 90° ≥ 160° AR*	0 1 2 1 2	°	0 1 2 1 2	°	0 1 2 1 2	°	0 1 2 1 2
	G	120°-160° 100°-110° ≤ 90° ≥ 160° AR*	0 1 2 1 2	°	0 1 2 1 2	°	0 1 2 1 2	°	0 1 2 1 2
Dorsiflexion du pied									
	Lent								
	D	≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2
	G	≤ 80° 90°-100° ≥ 110°	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2
	Rapide								
	D	identique str phasique str tonique	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2
	G	identique str phasique str tonique	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2	°	0 1 2
Comparaison des hémicorps D et G même à l'intérieur de la zone normale (asymétrie)									
comparable			0		0		0		0
droit plus tonique			1		1		1		1
gauche plus tonique			1		1		1		1

AR* : aucune résistance

TONUS MUSCULAIRE PASSIF (SUITE)	VII (3 ^e année)	VIII (4 ^e année)	IX (5 ^e année)	X (6 ^e année)
Axe corporel				
Extension dorsale				
absente ou minime	0	0	0	0
modérée	0	0	0	0
majeure (opisthotonos)	2	2	2	2
Flexion ventrale				
modérée	0	0	0	0
absente ou minime	1	1	1	1
illimitée (poupée de chiffon)	2	2	2	2
Comparaison des incurvations				
flexion ≥ extension	0	0	0	0
flexion < extension	1	1	1	1
flexion et extension excessives	2	2	2	2

ACTIVITE MOTRICE	VII (3 ^e année)	VIII (4 ^e année)	IX (5 ^e année)	X (6 ^e année)
Face				
Expressions faciales				
variées et symétriques	0	0	0	0
insuffisantes	1	1	1	1
Bavage				
absent	0	0	0	0
présent	2	2	2	2
Paralysie faciale				
absente	0	0	0	0
présente Côté :	2	2	2	2
Mouvements anormaux bouche/langue				
absents	0	0	0	0
présents Indiquer en clair :	2	2	2	2
Membres				
Motricité volontaire (quantitatif et qualitatif)				
harmonieuse et variée	0	0	0	0
insuffisante, dysharmonieuse, stéréotypée	1	1	1	1
quasi absente et/ou très dysharmonieuse	2	2	2	2
Mouvements des doigts				
	D	G	D	G
mouvements des doigts présents	0	0	0	0
main constamment fermée	2	2	2	2
pouce inactif	2	2	2	2

REFLEXES ET REACTIONS POSTURALES	VII (3 ^e année)		VIII (4 ^e année)		IX (5 ^e année)		X (6 ^e année)	
	D	G	D	G	D	G	D	G
Réflexes primaires								
Réflexe tonique asymétrique du cou								
absent	0	0	0	0	0	0	0	0
présent, recherché					1	1	1	1
évident, constant	2	2	2	2	2	2	2	2
Asymétrie D-G (indiquer le côté déficitaire)								
Réactions de protection								
Poussée latérale en station assise								
présente	0	0	0	0	0	0	0	0
incomplète	2	2	2	2	2	2	2	2
absente	2	2	2	2	2	2	2	2
Parachute antérieur								
présent	0	0	0	0	0	0	0	0
incomplet	2	2	2	2	2	2	2	2
absent	2	2	2	2	2	2	2	2
Réflexe ostéotendineux								
Réflexe rotulien								
normal	0	0	0	0	0	0	0	0
très vif + clonies	1	1	1	1	1	1	1	1
diffusion	2	2	2	2	2	2	2	2
absent	2	2	2	2	2	2	2	2

ANOMALIES NEUROMOTRICES QUALITATIVES ET DEFORMATIONS SECONDAIRES	VII (3 ^e année)	VIII (4 ^e année)	IX (5 ^e année)	X (6 ^e année)
Chandelier (D+G)				
absent	0	0	0	0
présent et fixé	X	X	X	X
Maintien de la tête en arrière de l'axe				
absence d'anomalie	0	0	0	0
menton pointant vers l'avant, tête en arrière	2	2	2	2
Contrôle de la tête sensible à la fatigue				
absence d'anomalie	0	0	0	0
présence de fatigue	2	2	2	2
Station assise				
Échec à la station assise				
absence d'anomalie	0	0	0	0
échec en avant (hypotonie globale)	2	2	2	2
échec en arrière (prédominance des extenseurs)	2	2	2	2
Station assise sensible à la fatigue				
absence d'anomalie	0	0	0	0
sensible à la fatigue	2	2	2	2
Déformations secondaires				
aucune déformation	0	0	0	0
scoliose	1	1	1	1
cyphose	1	1	1	1
Station debout				
Appui au sol				
réponse normale	0	0	0	0
réponse excessive	2	2	2	2
Déformations aux membres inférieurs				
aucune	0	0	0	0
ciseaux	2	2	2	2
flexion permanente des hanches	X	X	X	X
flexion permanente des genoux	X	X	X	X
déformations des pieds en équin	X	X	X	X
luxation de la hanche	X	X	X	X
autre Spécifier	X	X	X	X
Démarche				
sans particularité	0	0	0	0
sautillante	X	X	X	X
ataxique	X	X	X	X
fauchage (balayage)	X	X	X	X
avec aide	X	X	X	X
Mouvements involontaires				
absents	0	0	0	0
présents Préciser : _____	2	2	2	2
Résistance à la manipulation lente				
mobilisation facile	0	0	0	0
impression de tuyau de plomb	2	2	2	2
Dystonie				
absente	0	0	0	0
présente	2	2	2	2

FICHE SYNTHÈSE

Catégorisation neuromotrice					
Spectrum des signes neuromoteurs/ crâniens à 2 ans	Évolution fonctionnelle				
	Année	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e
IMOC incapacitante <input type="checkbox"/>	Acquisition de la Marche				
IMOC mineure <input type="checkbox"/>					
Triade symptomatique <input type="checkbox"/>	Score GMFS				
Signes isolés <input type="checkbox"/>					
Normal <input type="checkbox"/>	Score MACS				

IMOC incapacitante (sans marche indépendante à 2 ans) selon la variété
Topographique
Symptomatique

Autres fonctions cérébrales catégorisation basée sur les évaluations complémentaires définie selon les standards des tests utilisés				
	Limites normales	Légère	Modérée	Sévère
Déficience intellectuelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Déficience visuelle d'origine centrale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Déficience auditive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble du comportement/attention	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble de la communication	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Présence d'épilepsie	Contrôlée	<input type="checkbox"/>	Sévère	<input type="checkbox"/>

Pathologies autres que neurologiques (en clair)	
Croissance somatique <input type="checkbox"/>	_____
Fonction respiratoire <input type="checkbox"/>	_____
Fonction digestive <input type="checkbox"/>	_____
Rétine <input type="checkbox"/>	_____
Autres <input type="checkbox"/>	_____

Conditions socio-familiales	
Favorables <input type="checkbox"/>	_____
Défavorables <input type="checkbox"/>	_____
Très défavorables <input type="checkbox"/>	_____

Annexe C : Formulaire de consentement

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Titre de l'étude

Critères d'éligibilité pour le suivi neurodéveloppemental systématique des nouveau-nés à risque de séquelles neurologiques : redéfinition et validation

Nom des chercheurs

Cette étude, dirigée par Julie Gosselin Ph.D., professeur agrégé à l'École de réadaptation de l'Université de Montréal et chercheur au CHUME Sainte-Justine, implique l'étroite collaboration de Christian Lachance m.d., néonatalogiste au CHUME Sainte-Justine et professeur adjoint de clinique à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, d'Annie Veilleux, m.d., pédiatre responsable de la clinique de neurodéveloppement du CHUME Sainte-Justine et de Jean Lambert, Ph.D., biostatisticien et professeur titulaire au Département de médecine sociale et préventive de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Source de financement

Ce projet de recherche est financé par le Centre de recherche du CHU Sainte-Justine et les Instituts de recherche en Santé du Canada.

Invitation à participer à un projet de recherche

L'Unité de soins néonataux participe au développement et à la validation de nouveaux outils d'évaluation clinique qui pourraient aider à mieux cibler les enfants à plus haut risque de présenter des problèmes de développement. Comme votre enfant est né prématurément, nous sollicitons aujourd'hui la participation de votre enfant. Nous vous invitons à lire ce formulaire d'information afin de décider si vous êtes intéressé à ce que votre enfant participe à cette étude.

Quelle est la nature de ce projet ?

À la lueur d'études récentes, il semble que les critères actuels de suivi définis essentiellement par un poids extrêmement faible à la naissance (< 1250 g) et/ou une grande prématurité (< 32 sem.) soient insuffisants pour identifier tous les enfants qui présenteront des problèmes de développement. Une telle situation est susceptible de retarder la prise en charge de ces enfants et ainsi, de les priver d'une intervention précoce qui pourrait prévenir certains problèmes et faciliter le cours de leur développement. Il devient donc essentiel de réviser les critères établis pour considérer davantage que les seules caractéristiques du nouveau-né à la naissance. Dans cette optique, nous comptons

vérifier la valeur de différents index de risque néonatal basés sur l'état de santé du nouveau-né ainsi que l'utilité de différentes évaluations cliniques pour prédire le fonctionnement de l'enfant à l'âge de 2 ans. Une telle étude nous permettrait ainsi de mieux cerner quels devraient être les critères d'éligibilité et les méthodes pour un suivi neurodéveloppemental systématique des nouveau-nés ayant séjourné à l'Unité de soins néonataux.

Comment se déroulera le projet ?

Le suivi proposé dans le cadre de la présente étude correspond essentiellement à celui déjà offert aux enfants répondant aux critères actuels des cliniques néonatales durant les 2 premières années de vie. En fait, une seule visite est ajoutée au protocole habituel. Ainsi, outre les visites déjà prévues à 4, 8, 12, 18 et 24 mois d'âge corrigé pour la prématurité, une visite précoce à l'âge du terme (soit à la date initialement prévue d'accouchement) permettra d'évaluer l'état neurologique de votre enfant. Toutes les évaluations auront lieu au Centre de développement, situé au 2^e étage bloc 3 du CHUM Sainte-Justine. Les rendez-vous seront fixés en tenant compte de vos disponibilités et préférences. Chaque moment d'évaluation comportera l'administration de tests cliniques spécifiques en plus de l'évaluation neurologique qui sera complétée à chaque visite. Cette évaluation neurologique permettra l'appréciation des paramètres de croissance, du tonus musculaire, des fonctions neurosensorielles, de certains réflexes primaires et de la tolérance aux manipulations en cours d'examen. Les tests cliniques que nous avons retenus permettront d'apprécier la qualité des différentes dimensions du développement de votre enfant. Évidemment, vous êtes invités à assister à l'ensemble des évaluations dont les résultats vous seront transmis et expliqués à chaque visite.

À terme, l'Examen neurologique à terme d'Amiel-Tison sera administré à votre enfant. Nous croyons que cet examen, par son appréciation de l'état neurologique de l'enfant, pourrait contribuer à une meilleure surveillance des nouveau-nés à risque. L'administration de l'examen neurologique dure tout au plus 10 minutes. De la même façon, la considération de certains index de risque pourraient également aider à mieux identifier les nouveau-nés qui présenteront éventuellement des problèmes de développement. Ces index tiennent compte de la présence ou de l'absence de certains événements particuliers liés au déroulement de la période périnatale. Les informations relatives à ces événements se retrouvent au dossier médical de l'enfant ou de la mère. C'est pourquoi, nous devons consulter ces dossiers médicaux pour obtenir les informations pertinentes.

À 4 mois (âge corrigé), l'évaluation du développement neurologique d'Amiel-Tison et Gosselin sera complétée. Cette évaluation permettra d'apprécier le développement moteur de votre enfant et ainsi, de dépister des problèmes neuromoteurs ou encore, de vous rassurer sur le développement de votre enfant. Son administration prend entre 5 et 15 minutes. Parallèlement à cet examen clinique, nous vous demanderons de compléter deux questionnaires portant respectivement sur le développement de votre enfant et vos préoccupations par rapport à ce développement. Ces questionnaires vous permettront de nous faire part de vos préoccupations ainsi que des acquisitions récentes de votre enfant. Il faut compter 15 minutes pour compléter ces deux questionnaires.

À 8 mois (âge corrigé), la réévaluation du développement neurologique de votre enfant sera faite. Lors de cette même visite, vous aurez également à répondre aux deux questionnaires mentionnés

plus tôt. Par ailleurs, notre assistante de recherche vous contactera dans la semaine précédant votre rendez-vous à la clinique. Lors de cette entrevue téléphonique, elle complètera avec vous le questionnaire Profil sensoriel du jeune enfant. Ce questionnaire, qui peut être complété en 10 à 15 minutes, nous permettra de vérifier que votre enfant traite l'information sensorielle adéquatement. Les résultats de ce questionnaire seront disponibles pour l'équipe qui verra votre enfant au rendez-vous de 8 mois.

À 1 an (âge corrigé), votre enfant sera évalué à l'aide des Échelles de développement de Bayley qui permettront d'apprécier son développement au niveau mental (entre autres, mémoire, résolution de problème, généralisation, classification, langage et habiletés sociales), au niveau moteur (motricité fine et globale) et au niveau comportemental (attention, orientation, motivation, contrôle des émotions et la qualité du mouvement). L'administration de cet outil devrait prendre tout au plus 45 minutes. À 18 mois (âge corrigé), outre l'évaluation neurologique complétée systématiquement à chaque visite, le *Checklist for Autism in Toddlers* servira à évaluer le comportement et les capacités de communication de votre enfant. Administrer cet outil à votre enfant devrait prendre environ 10 minutes. Vous aurez également à répondre à un des deux questionnaires mentionnés précédemment.

À 2 ans, une évaluation du développement comparable à celle complétée à 1 an sera effectuée dans les conditions semblables. Nous vous demanderons aussi de compléter un questionnaire concernant le niveau fonctionnel de votre enfant au quotidien et un questionnaire sur les interventions en réadaptation que votre enfant a reçues durant les deux premières années de vie. Ces deux formulaires peuvent être complétés en 15 minutes.

Quels sont les avantages et bénéfices ?

Le fonctionnement de votre enfant au moment de chaque évaluation sera précisé qu'il réponde ou non aux critères de suivi actuellement en vigueur à la clinique de neurodéveloppement. Ainsi votre enfant pourra profiter d'un bilan de développement permettant de faire le point sur ses forces et ses difficultés. Si de telles difficultés étaient notées, elles seront discutées avec vous et différentes solutions pourront être envisagées pour aider votre enfant. L'information recueillie pourra également être transmise au médecin traitant à votre demande. La population de nouveau-nés à risque de séquelles neurologiques ne cesse d'augmenter. L'établissement de critères de surveillance plus valides pourrait contribuer à améliorer la prise en charge de cette population. De plus, une meilleure connaissance des problèmes associés à la prématurité et ses complications potentielles devrait assurer une meilleure prise en charge de ces enfants.

Quels sont les inconvénients et les risques ?

Les risques associés aux manipulations sont minimes puisque le déroulement des examens est modulé selon la tolérance de l'enfant. Les examinatrices seront entraînées préalablement pour l'administration de chaque examen. De fait, le temps que vous devrez consacrer pour vous présenter à chacun des rendez-vous pourrait constituer l'inconvénient principal de la présente étude.

Y a-t-il d'autres options possibles ?

Si vous refusez que votre enfant participe au projet de recherche, vous pourrez profiter de la prise en charge généralement proposée aux enfants qui ont séjourné à l'Unité de soins néonataux.

Dans quels cas l'étude peut-elle être suspendue ?

La participation de votre enfant à cette étude ne sera suspendue qu'en cas de refus de participer de votre part ou d'un manque de collaboration (ex. absence injustifiée à 2 rendez-vous).

Comment la confidentialité est-elle assurée ?

Tous les renseignements obtenus sur votre enfant dans le cadre de ce projet de recherche seront confidentiels, à moins d'une autorisation de votre part ou d'une exception de la loi. Pour ce faire, les données recueillies seront codées numériquement et anonymisées sur un logiciel informatique alors que les questionnaires seront gardés dans un classeur sous clé au laboratoire de recherche. Les données sous étude seront conservées à l'Hôpital Sainte-Justine. Les données seront conservées pour une période de cinq ans suivant la fin de la recherche. Cependant, aux fins de vérifier la saine gestion de la recherche, il est possible qu'un délégué du comité d'éthique de la recherche ou des représentants des organismes subventionnaires consultent les données de recherche, votre dossier médical et le dossier médical de votre enfant.

Par ailleurs, les résultats de cette étude pourront être publiés ou communiqués dans un congrès scientifique mais aucune information pouvant vous identifier ainsi que votre enfant ne sera alors dévoilée.

Responsabilité des chercheurs

En signant ce formulaire de consentement, vous ne renoncez à aucun de vos droits prévus par la loi ni à ceux de votre enfant. De plus, vous ne libérez pas les investigateurs et le promoteur de leur responsabilité légale et professionnelle advenant une situation qui causerait préjudice à votre enfant.

Y a-t-il une compensation prévue pour vos dépenses et inconvénients ?

Aucune compensation n'est prévue pour la participation de votre enfant à ce projet de recherche.

Liberté de participation

La participation de votre enfant à l'étude est libre et volontaire. Toute nouvelle connaissance susceptible de remettre en question sa participation vous sera communiquée.

Vous pouvez retirer votre enfant de l'étude en tout temps. Quelle que soit votre décision cela n'affectera pas la qualité des services de santé qui lui sont offerts.

En cas de questions ou de difficultés, avec qui peut-on communiquer ?

Pour plus d'information concernant cette recherche, contactez le chercheur responsable de cette étude au CHU mère-enfant Sainte-Justine, Julie Gosselin, Ph.D., au (514) 345-4931 poste 4175.

Pour tout renseignement sur les droits de votre enfant à titre de participant à ce projet de recherche, vous pouvez contacter la conseillère à la clientèle de l'hôpital au (514) 345-4749.

Consentement

On m'a expliqué la nature et le déroulement du projet de recherche. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu. Après réflexion, j'accepte que mon enfant et moi participions à ce projet de recherche. J'autorise l'équipe de recherche à évaluer mon enfant et à consulter son dossier médical ainsi que le mien pour obtenir les informations pertinentes à ce projet.

Nom de l'enfant (Lettres moulées)

Date

Nom de la mère (Lettres moulées)

Consentement de la mère (Signature)

Date

*Nom du père (Lettres moulées)

*Consentement du père (Signature)

Date

*À compléter seulement si le père répond aux questionnaires prévus.

Formule d'engagement du chercheur ou de la personne qu'il a déléguée

Le projet de recherche a été décrit au participant et/ou à son parent/tuteur ainsi que les modalités de la participation. Un membre de l'équipe de recherche (chercheur ou assistante de recherche) a répondu à leurs questions et leur a expliqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire. L'équipe de recherche s'engage à respecter ce qui a été convenu dans le formulaire de consentement.

Signature du chercheur ou du délégué qui a obtenu le consentement

Date

Nom du chercheur ou du délégué et fonction (Lettres moulées)

Date

Annexe D : Caractéristiques sociodémographiques de la cohorte

Caractéristique	N (%)	Moyenne
Ethnicité	Canadienne : 128 (87,7)	---
	Asiatique : 1 (0,7)	
	Européenne : 5 (3,4)	
	Haitienne : 6 (4,1)	
	Autres : 6 (4,1)	
Revenu familial	Moins de 50 000\$: 42 (29,2)	
	50 000 et + : 102 (70,8)	
Âge maternel	---	29,19 ans \pm 4,53 (19,25-40,67)
Éducation maternelle	Secondaire : 34 (23,4)	---
	Collégiale ou diplôme d'études professionnelles :	
	55 (37,7)	
	Universitaire : 57 (38,9)	