

Introduction :

L'infirmité motrice cérébrale (IMC) est le handicap physique le plus fréquemment diagnostiqué chez les enfants, avec une prévalence globale d'environ 2,0-2,11/1000 naissances vivantes au niveau international et de 1,4/1000 naissances vivantes en Australie [1,2]. La prématurité est un facteur de risque connu de la PC, avec un taux de prévalence de 62,5/1000 naissances vivantes chez les enfants nés entre 22 et 31 semaines de gestation, contre 0,9/1000 naissances vivantes chez les enfants nés à plus de 37 semaines d'âge gestationnel (AG) [3]. Le diagnostic précoce de la PC est désormais possible chez les nourrissons à haut risque à l'âge corrigé (AC) de 3-4 mois. Une intervention précoce peut favoriser l'obtention de résultats positifs sur le plan du développement cognitif et moteur chez les nourrissons à haut risque, et le diagnostic ou l'identification précoce des nourrissons présentant un risque élevé de PC constitue donc une étape essentielle pour y parvenir [4,5]. Il existe une série d'outils d'évaluation actuellement utilisés pour détecter les difficultés de mouvement et prédire la PC chez les nourrissons. Les évaluations générales du mouvement de Prechtl (GMA), les examens neurologiques du nourrisson de Hammersmith (HINE) et les scanners cérébraux par IRM ont la validité prédictive la plus élevée avant l'âge corrigé de 5 mois et il est recommandé de les utiliser pour prédire la PC avec une sensibilité élevée avant l'âge corrigé de 5 mois [6-8]. Il est à noter que moins de 5 % des cas de PC signalés sont des faux positifs et que la majorité de ces cas ont donné lieu à un nouveau diagnostic avec un autre déficit neurologique, plutôt qu'à une issue neurologique normale [7]. L'échelle GMA de Prechtl est un outil d'observation utilisé pour évaluer les mouvements spontanés d'un nourrisson, connus sous le nom de mouvements généraux (MG). Les MG apparaissent au début de la vie fœtale et persistent jusqu'à l'âge de 4 à 5 mois. Ils peuvent être enregistrés après une naissance prématurée jusqu'à 6 semaines d'âge gestationnel. Connus sous le nom de "mouvements de torsion", ils se caractérisent par des mouvements variables de l'ensemble du corps, notamment des bras, des jambes, du cou et du tronc. Les mouvements de torsion normaux semblent lisses et imprévisibles et présentent une variabilité dans l'intensité, l'amplitude, la direction et la complexité des mouvements [9,10]. Les mouvements de torsion anormaux peuvent être classés comme étant de mauvais répertoire (PR), synchronisés à l'étroit (CS) ou chaotiques (Ch), et se caractérisent par un manque de fluidité, de complexité, de variabilité et de fréquence des mouvements. Entre 10 semaines et 4-5 mois d'âge adulte [11], les MG sont connus sous le nom de mouvements agités (MA) et sont classés comme normaux, anormaux, sporadiques ou absents, les MA absents étant les plus fortement corrélés à des résultats anormaux. Le moment le plus précis pour l'évaluation des MG au cours de cette période de bougeotte se situe entre 12 et 14 semaines d'âge gestationnel [12]. Plusieurs études systématiques [6,7,13,14] ont validé les MG en tant que facteur prédictif fiable de la PC, bien qu'elles s'appuient principalement sur des évaluations réalisées pendant la période de bougeotte, en raison des taux élevés de faux positifs signalés pour les MG qui se tordent.

L'examen neurologique du nourrisson Hammersmith (HINE) est une évaluation validée de 26 éléments, chacun noté de 0 à 3, utilisée pour évaluer les nourrissons âgés de 2 à 24 mois afin d'établir un diagnostic de PC. Il s'agit d'une évaluation à la fois quantitative et qualitative des mouvements, des nerfs crâniens, du tonus, des réflexes et de la posture [17]. Un score global de <57 sur un maximum de 78 à l'AC de 3 mois est largement accepté comme prédictif de la PC à l'AC de 3-4 mois avec une sensibilité (90-96%) et une spécificité (85-87%) élevées [7,8,17,18]. Actuellement, l'association de la GMA, de la HINE et de l'IRM néonatale constitue l'étalon-or pour le diagnostic de la PC chez les nourrissons à haut risque et peut être utilisée pour prédire avec précision la PC avant l'âge de 5 mois.

L'examen neurologique néonatal Hammersmith (HNNE) est une évaluation neurologique notée dont l'utilisation est actuellement limitée à un outil de dépistage chez les nourrissons à terme et prématurés, bien qu'il n'ait pas été validé pour une utilisation chez les nourrissons de moins de 34 semaines d'AG. Il comprend 34 items répartis dans six domaines : tonus (10 items), modèles de tonus (5 items), réflexes (6 items), mouvements spontanés (3 items), signes anormaux (3 items) et comportement (7 items), avec un score d'optimalité global maximum de 34 [19,20]. Dans une analyse des nourrissons à terme à faible risque, Dubowitz et al. ont conclu qu'un score d'optimalité <31 identifie les nourrissons nécessitant une évaluation de suivi, mais ne permet pas de conclure à l'existence d'une anomalie neurologique [19]. Depuis, l'examen a été validé pour les prématurés d'âge équivalent au terme avec un score d'optimalité de 27 [20-22]. On manque de données sur la fiabilité de l'examen HNNE pour évaluer les grands prématurés pendant la période de prématurité (<37 semaines d'AG) [20]. Plusieurs études ont mis en évidence une relation entre les MG et le diagnostic de PC chez les grands prématurés évalués avant terme ou à un âge équivalent à celui du terme [15,23,24]. Toutefois, les données analysant l'utilité des évaluations néonatales précoces réalisées pendant la période de grand prématuré pour soutenir l'identification précise des prématurés présentant un risque élevé de PC au cours de cette période sont limitées. Compte tenu de l'importance établie d'une intervention précoce pour améliorer les résultats de la PC et le risque accru de développer une PC chez les nourrissons plus prématurés, il est nécessaire de valider des indicateurs fiables de la PC chez les nourrissons à haut risque pendant la période prématurée afin d'éviter de retarder l'intervention [7,24,25]. En outre, dans certains cas, le transfert interhospitalier, les exigences de déplacement ou la disponibilité des cliniques peuvent empêcher les nourrissons de bénéficier d'un suivi à l'âge de 3-4 mois, et les évaluations néonatales offrent donc une occasion importante d'identifier les nourrissons à haut risque qui risquent autrement de passer inaperçus. À l'heure actuelle, aucune étude n'a analysé l'utilité des évaluations néonatales précoces dans la période prématurée pour prédire les diagnostics ultérieurs établis sur la base des évaluations de l'âge de la bougeotte chez les grands prématurés (<29 semaines) ou les nourrissons de très faible poids à la naissance (1000 g) à 3-4 mois d'âge corrigé. Il n'existe pas non plus d'études sur la corrélation entre les scores HNNE et HINE. Nous avons mené une étude exploratoire pour évaluer la corrélation entre les évaluations de dépistage néonatal précoce et les

évaluations de l'AC à 3-4 mois des nourrissons à haut risque dans le cadre d'une clinique de surveillance clinique (Early Neurodevelopment Clinic (ENC)), afin de répondre à la question suivante : les évaluations de dépistage néonatal précoce peuvent-elles prédire avec précision les diagnostics précoces de PC/de statut à haut risque chez les nourrissons à haut risque à l'âge corrigé de 3-4 mois dans un contexte réel ? La réponse à cette question peut être utile pour orienter l'approche des nourrissons à haut risque et maximiser l'intervention précoce à l'âge terme afin d'améliorer les résultats dans la cohorte des prématurés à haut risque, ou pour orienter d'autres recherches qui doivent être entreprises.

2. Méthodes

2.1. Conception de l'étude

Cette étude de cohorte rétrospective a analysé les données des prématurés à haut risque (nés < 29 semaines de gestation et/ou poids de naissance < 1 000 g) fréquentant la clinique de neurodéveloppement précoce du Monash Children's Hospital, à Melbourne, en Australie. Cette clinique a été créée en 2018 pour faciliter le diagnostic précoce de la PC, conformément aux recommandations actuelles [7]. Les données ont été collectées à partir des dossiers électroniques des notes cliniques entre mai 2019 et novembre 2021. Les dossiers de 393 patients consultant l'ENC ont été examinés ; 190 ne correspondaient pas aux critères d'inclusion (<29 semaines/<1000 g) et ont été exclus. Un autre patient a été exclu en raison de sa non-présentation à son rendez-vous de CNE. Les résultats de l'évaluation néonatale précoce et les informations démographiques ont été obtenus à partir des dossiers électroniques des 202 nourrissons restants qui se sont présentés à la clinique. Les évaluations ont été effectuées et les vidéos ont été notées en pratique par des cliniciens expérimentés de Monash Newborn et d'ENC, et les vidéos n'ont pas été réexaminées pendant l'étude. Dans la mesure du possible, les vidéos de plusieurs nourrissons se tordant sur eux-mêmes ont été enregistrées et évaluées lors de leur admission en néonatalogie entre la 32e et la 46e semaine d'AG. Trente nourrissons n'ont eu qu'une seule vidéo de torsion de la MG enregistrée lors de leur admission. Les facteurs qui ont empêché les enregistrements multiples comprenaient une courte durée d'admission, un transfert interhospitalier et un comportement du patient qui ne se prêtait pas à l'évaluation. Le HNNE a été réalisé entre la 35e et la 45e semaine d'AG.

Les participants ont été divisés en deux cohortes en fonction de leur diagnostic à l'âge de 3-4 mois : CP ou risque élevé de CP, et développement normal ou retard de développement autre que la CP. Les diagnostics ont été posés sur la base de la GMA et de la HINE, en combinaison avec des résultats de neuro-imagerie, tels que des échographies crâniennes ou des IRM cérébrales, lorsqu'elles étaient disponibles. La PC et le statut à haut risque ont été distingués, car certains nourrissons répondant aux critères de la PC (absence d'AG agités, HINE < 57) n'ont pas reçu de diagnostic définitif à l'âge de 3-4 mois, mais ont tout de même été orientés vers un suivi étroit pour surveiller l'évolution de la maladie. Les résultats de la neuro-imagerie néonatale ont été inclus dans l'évaluation de la PC à 3-4 mois et ne

peuvent donc pas être inclus dans la comparaison entre ces deux points dans le temps. C'est pourquoi cet article se concentre sur les évaluations cliniques. Tous les scores GM de torsion disponibles pour la période néonatale ont été examinés et les patients ont été classés en fonction du score le plus mauvais enregistré, comme suit :

- Normal = 0 ; - PR = 1 ; - PR/CS = 2 ; - CS à une occasion = 3 ; - CS à deux occasions ou plus = 4.

Le groupe pour lequel CS > 2 a été distingué du groupe CS pour illustrer la différence entre un GM de CS unique et une trajectoire de GM de CS persistants. Sur les 27 nourrissons ayant obtenu un score de 3, un seul n'a pas fait l'objet d'évaluations multiples de la MG de la torsion. Les MG de la rigidité ont été classées comme suit :

- Présents = 0 ; - Sporadiques = 1 ; - Anormaux = 2 ; - Absents = 3.

Des seuils globaux de 27 et 57 ont été utilisés pour le HNNE et le HINE, respectivement. Cette étude a été exemptée de l'examen du comité d'éthique de la recherche humaine de Monash Health et a reçu l'approbation éthique de Monash Health en tant que projet d'assurance qualité (référence ERM n° 81908). Elle a suivi les lignes directrices du NHMRC Ethical Considerations in Quality Assurance and Evaluation Activities (2014) (Considérations éthiques dans les activités d'assurance qualité et d'évaluation).

2.2. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de Stata Version 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA). Des analyses supplémentaires ont été effectuées avec GraphPad Prism Version 9.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). Le test de Wilk-Shapiro a été effectué pour déterminer la normalité des données numériques. La moyenne et l'écart-type ont été calculés pour les données normalement distribuées, tandis que la médiane et l'intervalle interquartile ont été calculés pour les données non distribuées normalement. Les données issues des évaluations néonatales (scores GM et HNNE) ont été mises en corrélation avec les résultats des évaluations de l'AC à 3-4 mois (scores GM et HINE) à l'aide de la corrélation Rho de Spearman. Une régression linéaire a été effectuée pour comparer directement les scores HNNE avec les scores HINE ultérieurs. Les scores d'évaluation néonatale (GMs agités et HNNE) ont été étudiés pour leur association avec le diagnostic d'AC à 3-4 mois à l'aide d'un modèle parcimonieux de régression logistique univariée, puis ajustés en fonction des caractéristiques démographiques (sexe, âge gestationnel, poids de naissance et petite taille pour l'âge gestationnel), les résultats étant exprimés sous forme de rapports de cotes, avec des intervalles de confiance à 95 % et un seuil de signification fixé à <0,05. 3.

Résultats

3.1. Données démographiques

Deux cent deux prématurés ont été inclus dans l'étude. L'âge gestationnel médian des participants était de 27 + 3 semaines (IQR 25 + 4-28 + 3), et le poids de naissance moyen était de 870,3 g (SD 248,4 g). Vingt-six nourrissons (12,8 %) ont reçu un diagnostic de PC ou de clinique à haut risque -

huit (4,0 %) nourrissons ont reçu un diagnostic de PC et dix-huit (8,9 %) ont été considérés à haut risque. Quatre-vingt-deux (40,6 %) nourrissons ont été jugés normaux sur le plan du développement lors de l'examen clinique, et quatre-vingt-quatorze (46,5 %) ont été jugés retardés dans certaines parties du développement, mais ne présentant pas de risque élevé de PC. Le tableau 1 présente d'autres caractéristiques démographiques des participants. Un nourrisson n'a pas été diagnostiqué lors de l'examen de fin de grossesse. Huit n'ont pas reçu de score HINE et trois n'ont pas reçu de score GM pour la bougeotte. Trente-trois nourrissons n'avaient pas de score HNNE disponible et trois n'avaient pas de score GM pour le tortillement. Tous les nourrissons qui ont consulté se trouvaient dans la période de bougeotte (entre 10 et 20 semaines d'âge gestationnel) [11].

3.3. Résultats secondaires - Évaluations néonatales précoces et évaluations des nourrissons.

L'analyse des corrélations (tableau 4) a montré que le HNNE avait un coefficient de Spearman (r_s) de 0,43 pour le HINE ($p < 0,001$, IC à 95 % [0,31, 0,56]) et de -0,18 pour les GM agités ($p = 0,012$, IC à 95 % [-0,32, -0,04]), ce qui indique une corrélation significative entre le HNNE et les scores du HINE et des GM agités. La régression linéaire (tableau 5 ; figure 3) a confirmé la relation entre le HNNE et le HINE, avec un coefficient de corrélation de 0,82 ($p < 0,001$, IC à 95 % [0,48, 1,15])

4. Discussion

Le diagnostic précoce de la PC chez les nourrissons à haut risque est une priorité essentielle pour faciliter une intervention précoce et maximiser les résultats pour les patients. Les résultats de cette étude ont fourni des données utiles sur l'utilité des évaluations néonatales précoces pour prédire les diagnostics précoces de la PC. La littérature actuelle disponible sur le sujet est basée sur un diagnostic à l'âge de deux ans ou plus. Cette étude est unique en ce qu'elle évalue spécifiquement l'utilité des évaluations néonatales précoces pour prédire le diagnostic précoce de l'AC à 3-4 mois. Notre étude a révélé une association non significative entre des MG anormaux se tordant et un diagnostic de PC/risque élevé à l'âge de 3-4 mois, après ajustement des facteurs démographiques. L'analyse univariée intermédiaire avant ajustement a montré une association significative entre ces deux résultats, ce qui indique une tendance. D'autres résultats marquants sont l'importance d'un âge gestationnel réduit pour prédire le diagnostic de PC à 3-4 mois, dont l'importance a également été réduite avec l'analyse multivariée, ainsi qu'une forte corrélation entre le HNNE et les scores HINE et GM agité. Une revue de la littérature a montré que les GM de bougeotte avaient une sensibilité comprise entre 95 et 100 % et une spécificité de 89 à 98 % pour prédire le diagnostic de PC à l'âge de 2 ans [6,13,14,26]. Les MG agités avaient une sensibilité comprise entre 93 et 100 % [13,14,16], mais une faible spécificité de 40 à 59 % [14,16] et une valeur prédictive positive (VPP) comprise entre 8 et 68 % [14,16], ce qui indique une forte proportion de faux positifs, car les MG anormaux précoces peuvent se normaliser avec le temps, mais aussi de faibles faux négatifs avec une valeur prédictive négative comprise entre 80 et 100 % [14,16]. En particulier, les mouvements de torsion synchronisés à

l'étroit sont fortement associés au développement de la PC, avec un rapport de vraisemblance positif élevé de 23,43 [14] et un rapport de cotes de 323,00 et 178,20 à l'âge prématuré et à l'âge à terme, respectivement [27]. Cependant, les données disponibles sur les mouvements synchronisés à l'étroit manquent de cohérence, avec une faible sensibilité de 70 % [14], suggérant un taux important de faux négatifs, mais une VPN élevée de 74-94 % [6.14], ce qui suggère un faible taux de faux négatifs. Nos résultats sont cohérents avec ces données, car les MG anormaux en torsion (définis comme tout score de MG différent de "normal") ont un rapport de cotes de 1,56 pour le diagnostic précoce de la PC à 3-4 mois d'AC ($p = 0,019$, IC à 95 % [1,07, 2,27]). Toutefois, une fois les données ajustées en fonction du poids de naissance, du sexe, de l'AG et de l'AGS/RCIU, cette corrélation n'était pas statistiquement significative (aOR 1,44, $p = 0,087$, IC à 95 % [0,95, 2,20]). On a également constaté une faible corrélation entre les MG anormaux de la torsion et les MG anormaux de la bougeotte (y compris les scores absents et anormaux) ($r_s = 0,03$, $p = 0,723$, IC à 95 % [-0,12, 0,17]) et les scores anormaux HINE ($r_s = -0,10$, $p = 0,173$, IC à 95 % [-0,24, 0,04]).

Les MG qui se tordent et ceux qui s'agitent ont été notés, la valeur normale étant 0 et les scores croissants indiquant une détérioration des performances, ce qui se reflète dans les coefficients négatifs avec le HINE et le HNNE. Notre étude a également montré que les scores HNNE permettaient de prédire dans une certaine mesure le diagnostic précoce de la PC à 3-4 mois (OR= 0,88). Étant donné que les scores HNNE augmentent avec l'amélioration des performances, un rapport de cotes <1 indique qu'un score HNNE croissant est associé à une diminution de la probabilité d'un diagnostic précoce de la PC. Toutefois, cette association n'était pas statistiquement significative ($p = 0,05$, IC à 95 % [0,78, 1,00]). Ces résultats sont cohérents avec les données actuelles, qui suggèrent que le HNNE réalisé deux semaines après la naissance chez les enfants nés à terme, ou à l'âge corrigé pour la naissance chez les enfants prématurés, est hautement prédictif d'un déficit neurodéveloppemental [28]. Une étude récente menée par Venkata et al. a révélé que l'ENNH avait une valeur prédictive équivalente pour prédire la PC à un an lorsqu'il était effectué tôt (c'est-à-dire avant la sortie de l'hôpital chez les prématurés) et lorsqu'il était effectué à l'âge recommandé, comme indiqué ci-dessus [28]. Le HNNE avait une sensibilité de 50 à 64 % et une spécificité de 73 à 77 % avec un seuil d'optimalité globale de 32,5, conformément à Dubowitz [19,28]. La VPP était de 32-33 % [28]. Ces résultats indiquent une certaine utilité du HNNE pour prédire les résultats neurodéveloppementaux, y compris la PC, avant l'âge équivalent au terme [28]. Notre étude a également identifié l'âge gestationnel à la naissance comme un facteur prédictif significatif du développement de la PC. Un âge gestationnel réduit présentait un rapport de cotes de 0,78 ($p = 0,029$, IC à 95 % [0,62, 0,97]) pour le diagnostic précoce de la PC lors de l'ENC. Comme pour le HNNE, le risque de CP diminue avec l'augmentation de l'âge gestationnel. On sait qu'un âge gestationnel réduit à la naissance est un risque. Cependant, comme tous les participants à notre étude avaient une AG de moins de 29 semaines à la naissance, cela valide les autres résultats en tant qu'indicateurs de risque indépendants de la prématurité.

5. Limites

Les principales limites de cette étude sont liées à la conception de l'étude rétrospective et à la collecte des données. Certains participants n'ont pas bénéficié d'évaluations néonatales lors de leur admission à l'hôpital. Cette situation est souvent liée à des difficultés de synchronisation des évaluations avec les horaires d'alimentation et de sommeil des nourrissons, leur tempérament ou leur sortie vers d'autres hôpitaux (de niveau inférieur). Trois patients (1,5 %) n'ont pas obtenu de score pour les MG avec torsion ; trente-trois (16,3 %) n'ont pas obtenu de score pour le HNNE. Un petit nombre de nourrissons ayant fréquenté le CEN ont eu des évaluations incomplètes à 3-4 mois ; trois (1,5%) n'ont pas eu de résultats enregistrés pour les MG agités, et huit (4,0%) n'ont pas eu de scores pour le HINE. Les raisons invoquées étaient les suivantes : les rendez-vous de télésanté limitaient la capacité à effectuer les évaluations, l'irritabilité du nourrisson entravait l'évaluation et les parents étaient réticents. En outre, bien que tous les participants aux rendez-vous ENC se trouvaient dans la période de 10 à 20 semaines d'agitation, l'âge au moment du rendez-vous variait quelque peu, ce qui a pu avoir une incidence sur les données. Cela est dû en partie à la pandémie de COVID-19, qui a obligé à reporter les rendez-vous de certains patients en raison des exigences de confinement ou à les transférer à la télésanté, ce qui a également eu un impact sur la précision de l'examen. Cependant, cette situation reflète le contexte réel dans lequel ces évaluations sont effectuées et fournit donc des informations précieuses sur leur utilité.

6. Conclusions

Les résultats de cette étude suggèrent que les évaluations néonatales précoces, en particulier les MG en torsion, sont associées de manière non significative au diagnostic précoce de la PC à l'âge de 3-4 mois. Les MG en torsion et le HNNE peuvent avoir une valeur combinée en tant qu'évaluations de soutien pour les nourrissons qui risquent d'avoir de moins bons résultats à 3-4 mois. Ces informations peuvent être utilisées pour identifier les nourrissons susceptibles d'être diagnostiqués avec une PC ou un statut à haut risque au sein d'une population à haut risque et pour s'assurer qu'un suivi à long terme est planifié dès la sortie de l'hôpital. En outre, elles peuvent être utiles pour organiser l'accès aux services d'intervention précoce et de soutien pour les nourrissons à haut risque.