

1

Définitions

Les problèmes posés par la grande prématurité n'ont été abordés que tardivement en France par rapport à d'autres pays (les pays nordiques, les pays anglo-saxons). Plusieurs raisons peuvent être invoquées pour expliquer cette situation.

La déclaration légale, et donc obligatoire, de la naissance était jusqu'en 1993 fixée à 28 semaines d'aménorrhée (SA) pour les enfants nés vivants et décédés avant leur déclaration à l'Etat-Civil. Ainsi, jusqu'à une date récente en France, la population des nouveau-nés d'âge gestationnel (AG) inférieur à 28 SA, morts-nés ou décédés très précocement, n'avait pas de référence légale, incitant bon nombre d'équipes obstétrico-pédiatriques à considérer que les accouchements avant ce terme pouvaient entrer dans le cadre des fausses-couches tardives. Dans de nombreux autres pays, cette déclaration doit être effectuée dès 24 semaines d'aménorrhée, l'OMS recommandant même pour sa part une déclaration des naissances, vivantes ou non, dès 22 semaines ou 500 grammes.

Les avancées médicales récentes rendent totalement obsolète cette limite légale de 28 semaines, car la survie d'enfants de plus en plus prématurés est actuellement possible (American Academy of Pediatrics, 1995 ; Dehan et Zupan, 1995 ; Hack et Fanaroff, 1993 ; Nishida, 1993 ; Rutter, 1995). Parmi ces avancées, il faut citer les techniques d'exploration du fœtus, l'utilisation de la corticothérapie anténatale aux fins de maturation enzymatique fœtale, la mise au point des surfactants exogènes et l'organisation en réseaux des soins périnataux. Obstétriciens et néonatalogistes se sont donc peu à peu préoccupés de cette population d'enfants nés avant 28 SA. Cependant, des études ont montré qu'un certain nombre d'équipes garde encore un a priori négatif sur les possibilités de survie, et de survie sans handicap, des grands prématurés (Bréart et coll, 1994 ; Haywood et coll, 1994). Pourtant, les résultats sont dans l'ensemble très encourageants, voire favorables, car la survie des grands prématurés s'est quantitativement et qualitativement améliorée (Dehan et Zupan, 1995 ; Mc Cormick, 1993 ; Meberg et Broch, 1995 ; Robertson, 1993 ; Rutter, 1995 ; Swyer, 1992) jusqu'à une certaine limite d'âge gestationnel, limite qu'il est encore difficile de fixer avec précision.

Les conséquences d'une telle discordance entre les obligations légales, les possibilités thérapeutiques et les attitudes médicales font que l'on ne dispose

pas de données pertinentes concernant la population des grands prématurés en France. On ne dispose actuellement que de deux études concernant des populations de grands prématurés, suivies pendant 2 ans, qui est l'âge minimum pour effectuer un bilan somatique et neurologique valable (Dehan et coll., 1990 ; Burguet et coll., 1995, 1996). La plupart des informations et des résultats proviennent donc de pays étrangers, alors que l'organisation des soins et des pratiques est sensiblement différente et que beaucoup de données sont établies sur le poids de naissance et non sur l'âge gestationnel.

Pour tenter de remédier à cette situation, la loi n° 93-22 du 8 janvier 1993, publiée au Journal Officiel du 9 janvier 1993, relative à l'état civil, a modifié les modalités de déclaration des nouveau-nés. Depuis cette date, tous les enfants nés vivants ou viables (c'est-à-dire à partir de 22 semaines d'âge gestationnel ou pesant au moins 500 grammes) doivent être enregistrés à l'Etat-Civil, même s'ils décèdent précocement. Toutefois, les enfants morts-nés avant 28 semaines continuent à ne pas être déclarés.

Poids de naissance et prématurité

Pendant de nombreuses années, la prématurité a été définie par un petit poids de naissance (PN). Globalement, était « prématuré » tout enfant pesant moins de 2 500 grammes. A l'intérieur de cette catégorie, on définissait des « grands prématurés » (enfants de très petit poids de naissance, inférieur à 1 500 grammes) et des « très grands prématurés » (enfants d'extrêmement petit poids de naissance, inférieur à 1 000 ou 750 grammes).

Certes, le poids de naissance est une donnée facile à mesurer, permettant des comparaisons aisées d'une région ou d'un pays à l'autre, mais c'est une donnée qui n'est connue qu'après la naissance. En effet, les estimations pondérales effectuées à partir des données échographiques n'ont une précision que de $\pm 20\%$ (Hadlock et coll., 1985) : ainsi, un enfant dont le poids est estimé à 600 grammes, peut avoir un poids réel de moins de 500 ou plus de 700 grammes.

Le poids de naissance dépend de deux types de facteurs : de la durée de gestation, certes, mais aussi et beaucoup, des éléments qui régissent la croissance in utero. Ces éléments sont très nombreux, faisant intervenir des facteurs intrinsèques au fœtus (singularité biologique), des facteurs maternels (génétiques, pathologiques ou environnementaux), des facteurs placentaires (pouvant limiter les échanges materno-fœtaux), et des facteurs pathologiques propres pouvant aggraver le fœtus (malformations, fœtopathies infectieuses ou toxiques...). L'ensemble de ces éléments explique les variations importantes de poids en fonction de la durée de gestation (un enfant à terme peut peser

et 1 500 grammes environ, par exemple). Ces éléments contribuent également à la survenue de troubles de la croissance foetale, soit excessive (enfant macrosome, hypertrophique), soit insuffisante (retard de croissance intra-utérin - RCIU - créant une hypotrophie foetale).

Au plan méthodologique, c'est une erreur de vouloir explorer la prématurité par l'intermédiaire d'un critère pondéral. Les populations de « prématurés » étudiées dans la littérature sont sélectionnées à partir de deux critères, le poids de naissance (PN) ou l'âge gestationnel (quel que soit le PN), ce dernier étant le seul à permettre de définir la prématurité. Ces deux populations ne se recoupent pas complètement et n'étudient donc pas les mêmes enfants. En effet, à poids de naissance égal, les âges gestationnels peuvent être très différents. Par exemple, si l'on choisit d'explorer une population d'enfants pesant moins de 1 500 grammes eutrophiques, on inclura des enfants dont l'âge gestationnel s'étale entre 28 et 33 semaines (figure 1.1, Dehan et Zupan, 1995). Dans l'enquête réalisée en Ile de France en 1985, si les enfants prématurés avaient été définis par un poids de naissance inférieur ou égal à 1 500 g, 38 % de la population auraient été exclue, introduisant ainsi un biais méthodologique important (figure 1.2, Dehan et coll., 1990). Surtout, à poids de naissance égal, les enfants ayant un retard de croissance intra-utérin sont forcément plus matures, puisque d'âge gestationnel plus élevé, cette maturité étant d'autant plus importante que le retard de croissance intra-utérin est

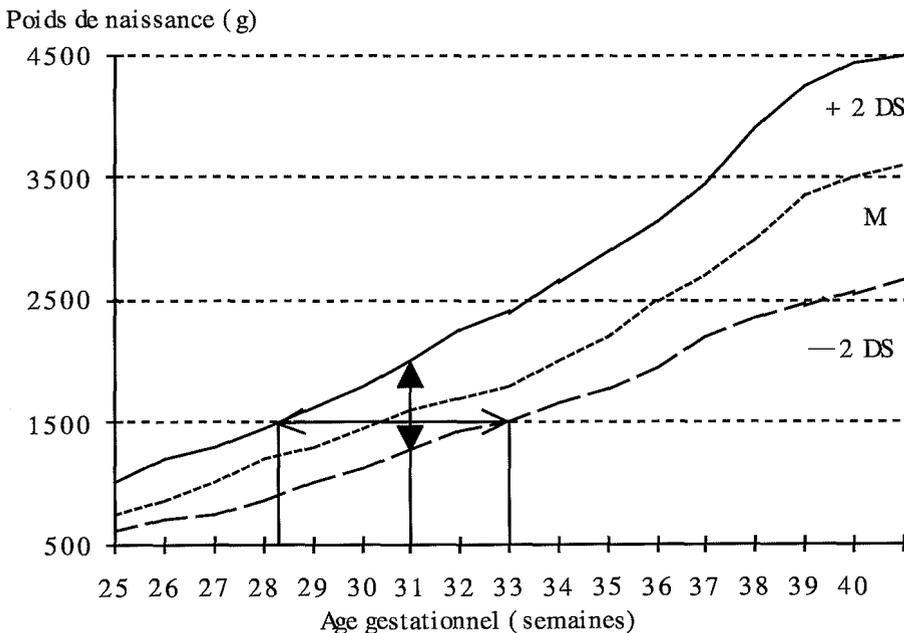


Figure 1.1 : Poids de naissance et âge gestationnel (d'après Dehan et Zupan, 1995).

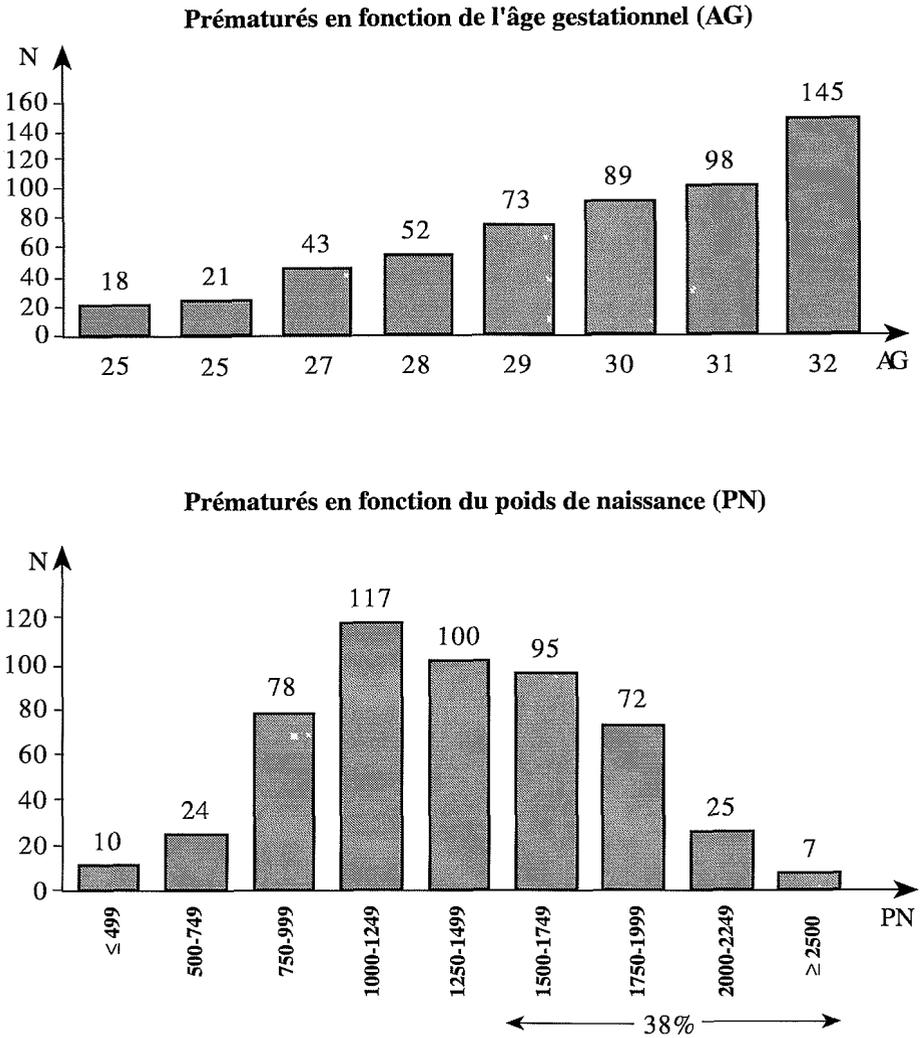


Figure 1.2 : Répartition selon le terme et le poids de naissance d'une population de prématurés recensée à partir du critère « âge gestationnel » (Dehan et coll., 1990). PN : poids de naissance ; AG : âge gestationnel

grave (Arnold et coll., 1991 ; Voyer et coll., 1995). Cette avance maturative a fait dire pendant longtemps que les enfants nés hypotrophes étaient avantagés par rapport aux prématurés.

Au total, si la croissance est définie par l'augmentation des mensurations au fur et à mesure de la durée de gestation, elle ne peut pas définir un âge, ni pendant la vie fœtale, ni pendant l'enfance (Arnold et coll., 1991).

Durée de gestation et prématurité

Est prématurée toute naissance qui survient avant le terme habituel, c'est-à-dire avant 37 semaines d'aménorrhées. Au sein de cette prématurité globale, il est classique de distinguer une prématurité moyenne (de 32 SA à 36 SA + 6 jours), une grande prématurité (28 à 32 SA + 6 jours) et une très grande prématurité (< 28 SA + 6 jours).

C'est pendant le dernier trimestre de la grossesse que la plupart des organes acquièrent une fonctionnalité permettant à l'enfant de s'adapter à la vie extra-utérine. Toute naissance prématurée comporte donc le risque qu'une série de fonctions, contrôlant l'homéostasie et les adaptations nécessaires au nouvel environnement aérien, ne soient pas effectives. Cette « impréparation » est a priori d'autant plus fréquente et importante que la durée de gestation est écourtée. Certes, tous les organes ne mûrissent pas à la même vitesse chez tous les enfants, expliquant de grandes variations chez des enfants de même âge gestationnel, mais globalement, le processus maturatif d'ensemble est sous la dépendance stricte de la durée de gestation.

Quant au devenir à court, moyen ou long terme, il est maintenant démontré que c'est l'âge gestationnel qui est l'élément principal du pronostic, le facteur croissance étant un élément indépendant et supplémentaire (Arnold et coll., 1991 ; Hack et Fanaroff, 1993 ; Paz et coll., 1993 ; Pena et coll., 1988 ; Sung et coll., 1993 ; Voyer et coll., 1995 ; Rutter et coll., 1995 ; Papiernik et Combier, 1996 ; Piper et coll., 1996).

La détermination précise de la durée de gestation est donc un élément capital pour l'obstétricien. Grâce à l'organisation de la surveillance des grossesses en France, cette durée est de mieux en mieux connue. L'âge gestationnel s'exprime en semaines d'aménorrhée révolues, à partir du premier jour des dernières règles. Parfois, la date de l'ovulation peut être précisée (exemple de la procréation médicalement assistée). L'échographie précoce effectuée entre 6 et 12 SA donne, en fonction de la longueur cranio-caudale, une précision de ± 5 à 7 jours, selon les auteurs. Après 12 SA, le diamètre bipariétal ou le périmètre crânien déterminent l'âge gestationnel à ± 8 jours, et ce jusqu'à 19 SA.

Retard de croissance intra-utérin et prématurité

Pour le pédiatre, l'hypotrophie, à âge gestationnel égal, augmente les risques du fait de la souffrance chronique et des causes mêmes du retard de croissance intra-utérin. Plusieurs études confirment que la mortalité, la morbidité et les séquelles sont plus fréquemment observées chez un grand prématuré ayant un retard de croissance intra-utérin (Pena et coll., 1988 ; Arnold et coll., 1991 ; Paz et coll., 1993 ; Schiff et coll., 1993 ; Sung et coll., 1993 ; Tyson et coll.,

1995 ; McCarton et coll., 1996 ; Piper et coll., 1996). Cette notion s'applique tout particulièrement à la maturation pulmonaire : deux études récentes (Tyson et coll., 1995 ; Piper et coll., 1996) montrent que, quel que soit l'âge gestationnel, les prématurés hypotrophes ont un risque supérieur de développer une maladie des membranes hyalines (MMH), par rapport aux prématurés eutrophes. Dans l'étude de Tyson et coll. (1995), l'odds ratio atteint 5,84, avec un intervalle de confiance de 3,07 à 8,71 (figure 1.3). La seule exception à cette augmentation des risques chez les hypotrophes concerne la leucomalacie périventriculaire : Zupan et coll. (1996) ont récemment montré que les enfants extraits par césarienne pour retard de croissance intra-utérin sévère avant l'apparition d'une souffrance foetale aiguë, avaient un risque 10 fois moins important de développer une leucomalacie périventriculaire que les prématurés, d'âge gestationnel égal, nés dans un contexte infectieux (ouverture prématurée de la poche des eaux, chorio-amnionite) ou hémorragique (placenta praevia, hématome rétro-placentaire) (figure 1.4). Cette information corrobore les travaux de Murphy et coll. (1995), qui retrouvaient les mêmes facteurs de risque pour la survenue de l'infirmité motrice cérébrale.

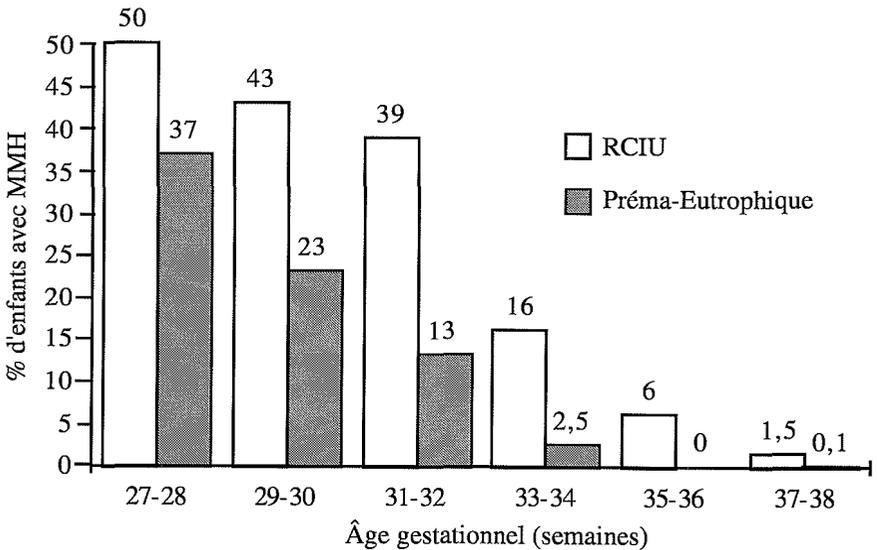


Figure 1.3 : Incidence de la maladie des membranes hyalines (MMH) en fonction de l'âge gestationnel, selon qu'il existe ou non un retard de croissance intra-utérin (RCIU) (d'après Tyson et coll., 1995).

Les causes de la prématurité et de l'hypotrophie foetale sont souvent différentes. Cependant, l'hypotrophie peut être la cause même d'une grande prématurité. En effet, en cas de dépistage d'un retard de croissance intra-utérin d'origine placentaire (surtout dans le cadre des toxémies gravidiques), le suivi

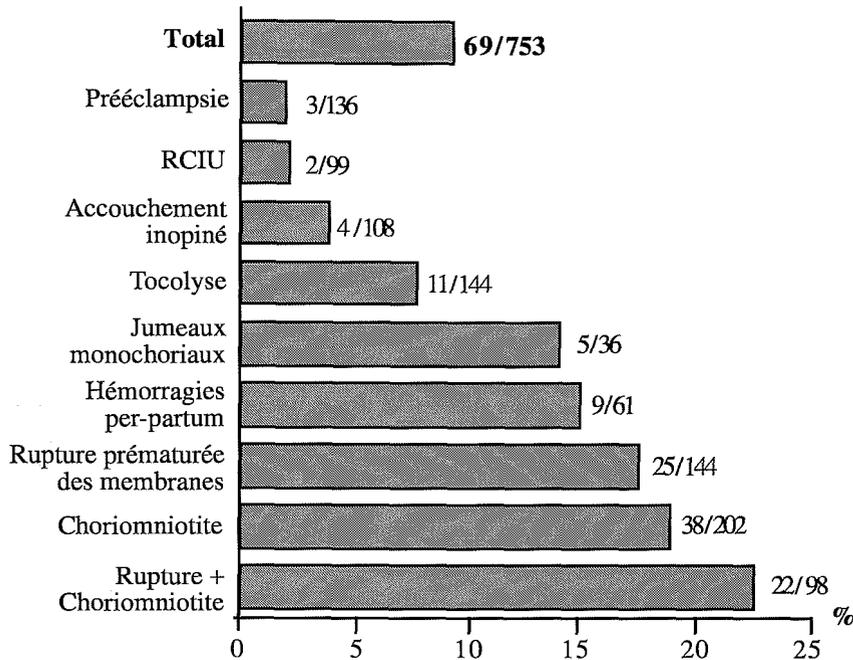


Figure 1.4 : Incidence de la leucomalacie périventriculaire chez 753 prématurés (24 à 32 semaines) en fonction du contexte de la naissance (d'après Zupan et coll., 1996).

précis de ce trouble de croissance et de la vitalité foetale permet de repérer le moment où le fœtus est en danger d'anoxie cérébrale. Une césarienne pour extraction foetale doit alors être décidée : elle peut, dans certains cas, être réalisée à des âges gestationnels très faibles. Cette attitude tend à se développer pour donner la meilleure chance de survie à l'enfant, expliquant, en grande partie, la fréquence des retards de croissance intra-utérins sévères parmi les grands prématurés (de 20 à 30 %) (Whyte et coll., 1993 ; Hagan et coll., 1996). Le dépistage des pathologies vasculaires associées à la grossesse et d'un éventuel retard de la croissance intra-utérine font actuellement partie de la surveillance médicale de toutes les femmes enceintes. De plus, chez les multipares ayant eu un ou plusieurs antécédents de pré-éclampsie ou de retard de croissance intra-utérin d'origine vasculaire, il a été montré que des doses anti-agrégantes d'aspirine (60 à 150 mg/j) prescrites à partir de la 14-16^{ème} semaine d'aménorrhée et jusqu'à environ la 35^{ème} semaine pouvaient offrir une prévention efficace des conséquences foetales (Uzan et coll., 1995).

Par ailleurs, selon certains, l'hypotrophie foetale pourrait constituer un mécanisme inducteur de prématurité, en liaison avec une avance maturative du fœtus hypotrophe, l'explication fournie étant que le stress chronique supporté par le fœtus permettrait d'accélérer les maturations (Amiel-Tison, 1994).

Limites de la viabilité

Les limites physiologiques sont schématiquement sous la dépendance de 3 ordres de facteurs. Le premier correspond à l'immatunité pulmonaire, liée au développement des structures anatomiques (alvéolisation et développement des capillaires pulmonaires dont dépend l'efficacité des échanges gazeux) et aux capacités de synthèse du surfactant. Cet agent tensioactif impliqué dans la ventilation et la perfusion du poumon apparaît dès la 20^{ème} semaine, mais sa production ne commence à être efficace que 2 à 4 semaines plus tard. Le deuxième facteur concerne l'immatunité des structures cérébrales : la perturbation de la migration neuronale vers le cortex cérébral à partir des zones germinatives périventriculaires, la fragilité de la vascularisation cérébrale avec ses risques d'hémorragie et surtout d'ischémie intra-parenchymateuse, l'absence de myélinisation sont des éléments de risque de séquelles neurologiques d'autant plus importants que l'enfant est de faible âge gestationnel. Le troisième facteur concerne les capacités à maintenir une homéostasie stable, car la coordination des multiples fonctions neuro-hormonale, hépatique, rénale, métabolique et enzymatique ne commence à être efficace qu'à partir de 24-26 semaines d'âge gestationnel. Ainsi, il semble bien que sur le plan biologique, la limite de la viabilité s'établisse aux alentours de 23-24 semaines d'âge gestationnel.

Les connaissances physiologiques, les techniques et les thérapeutiques actuellement à notre disposition imposent leurs limites à la survie des très grands prématurés. Certes, des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années, notamment grâce à la diffusion de la corticothérapie anté-natale, l'utilisation des surfactants exogènes, mais tous les enfants ne peuvent cependant pas être sauvés, et nous ne possédons pas actuellement de moyen de prévention des lésions intracrâniennes. Dans un avenir proche, il est possible que l'on puisse recourir à des médicaments protecteurs de l'anoxie et de l'ischémie cérébrales, ce qui transformerait les pronostics, alors que la possibilité de bénéficier d'un placenta artificiel reste très éloignée.

De nombreuses études ont essayé de préciser le coût réel de la prise en charge de très grands prématurés, qui paraît souvent très élevé (Blackman, 1991 ; Hack et Fanaroff, 1988 ; Robertson, 1993 ; Swyer, 1992). Ainsi, les contraintes budgétaires pourraient également être prises en compte dans la détermination de la limite de viabilité. Ces problèmes de coût doivent être évalués par rapport aux autres choix budgétaires de santé : par exemple, le coût du séjour d'un nouveau-né en réanimation est inférieur de 50 % à celui d'un adulte hospitalisé dans une structure équivalente (Shannon et coll., 1985), et cela pour une espérance de vie bien supérieure. De même, il faut mettre en balance la réanimation néonatale et les autres programmes de santé, tels que transplantation, hémodialyse, pontage coronaire...

En fait, la survie de ces enfants considérés comme à la limite de la viabilité dépend essentiellement des attitudes des équipes obstétrico-pédiatriques

(Amon et coll., 1992 ; Bréart et coll., 1994 ; Fenton et coll., 1990 ; Goldenberg et coll., 1982 ; Haywood et coll., 1994 ; Wainer et Khuzwayo, 1993 ; Young et Stevenson, 1990). Les études confirment qu'il existe un préjugé très défavorable vis-à-vis de la naissance des grands prématurés : ils sont considérés comme a priori non viables, ou à risque certain de handicap neurologique grave, mettant en péril l'équilibre familial. Comme le montre la figure 1.5, les professionnels ont tendance à sous-estimer le potentiel de survie sans handicap des enfants nés très prématurément. Dans une étude portant sur des enfants nés après 23 à 36 semaines de gestation, la sous-estimation des chances de survie sans handicap était significative ($p < 0,05$) lorsque les réponses des professionnels de santé étaient comparées aux résultats sur le devenir des prématurés issus d'une méta-analyse (Haywood et coll., 1994). On se trouve là confronté à un réel dilemme éthique, d'une part au niveau individuel, et d'autre part au niveau sociétal.

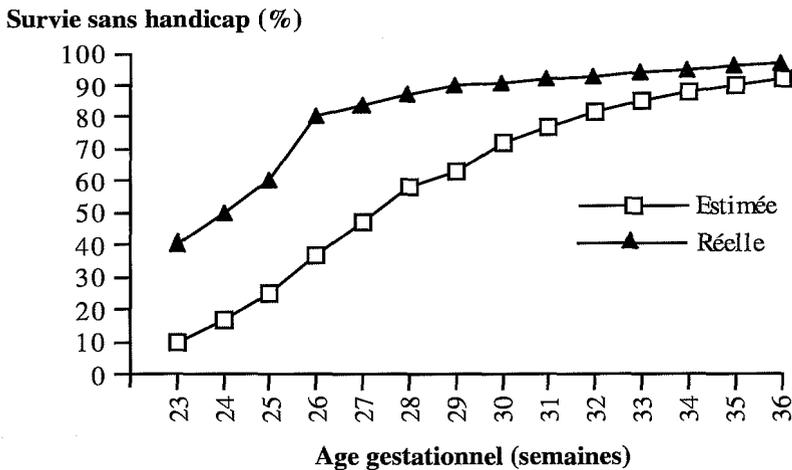


Figure 1.5 : Pronostic de survie sans handicap des grands prématurés : comparaison des chances estimées par les équipes obstétrico-pédiatriques et des chances véritables (Haywood et coll., 1994).

Au niveau individuel, il semble difficile de justifier une abstention thérapeutique systématique lorsque, chez un grand prématuré, il existe plus de 50 % de chances de succès (ces résultats sont obtenus dès 25-26 semaines d'AG, avec un poids de naissance > 600 g). Dans d'autres domaines de la médecine, des équipes soignent des patients ayant des chances de succès identiques. S'il semble que l'obligation de moyens doit être « a priori » mise au service de tous les nouveau-nés, même s'ils sont très prématurés, dans la suite de la prise en charge, il faudra accepter de ne pas faire survivre un enfant gravement handicapé dans un certain nombre de cas, par exemple lorsque les lésions cérébrales sont très étendues (Dehan, 1993).

Au niveau de la société, le problème concerne les coûts, et les moyens mis à disposition, notamment l'organisation des soins périnataux (Régnier et coll, 1995). Il n'existe actuellement pas en France de véritable régionalisation permettant une prise en charge cohérente et efficace de la grande prématurité. Le plan périnatalité du gouvernement publié en avril 1994, n'a pas encore abouti aux décrets d'application annoncés. Les professionnels eux-mêmes restent divisés sur les restructurations des maternités et leur répartition au niveau du territoire national. Enfin, il faut souligner que les capacités d'accueil en réanimation néonatale sont actuellement insuffisantes en France. En effet, le séjour d'un grand prématuré en réanimation est généralement très long : l'occupation prolongée des lits par de tels enfants risque de déséquilibrer l'organisation des services au détriment de l'accueil d'autres nouveau-nés en détresse (Bohin et coll, 1996).

En conclusion, la définition de la prématurité ne se conçoit qu'en fonction d'une durée de gestation. C'est l'âge gestationnel de moins de 33 SA qui définit le mieux la grande prématurité, la très grande prématurité se situant à moins de 28 SA. Cette population d'enfants représente un véritable défi médical pour les équipes obstétricales et pédiatriques. Longtemps ignorée, elle est actuellement au cœur des préoccupations, puisque les moyens de faire survivre ces enfants sont actuellement disponibles. Les enjeux sont majeurs : la grande prématurité représente près de 50 % de la mortalité périnatale, et presque la moitié des séquelles motrices observées dans la petite enfance. La prise en charge des problèmes posés par la grande prématurité implique une nécessaire politique de régionalisation des soins périnataux, afin que les transferts des mères dans un centre obstétrico-pédiatrique adapté puissent être effectués devant tout risque d'accouchement très prématuré. La venue au monde d'un enfant prématuré (voire de plusieurs en cas de grossesse multiple) dans une famille entraîne un bouleversement considérable sur le plan familial et social. L'hospitalisation des grands prématurés dans des services de réanimation-soins intensifs néonataux nécessite une réflexion à l'échelon régional et national, car la disponibilité des lits est limitée sur le territoire national. Tous ces éléments se conjuguent pour que des actions de recherche soient mises en place afin de déterminer les causes de la grande prématurité accessibles à la prévention.

BIBLIOGRAPHIE

American Academy of Pediatrics. Perinatal care at the threshold of viability. *Pediatrics* 1995, **96** : 974-976

AMIEL-TISON C. When is it best to be born ? A pediatric perspective on behalf of the fetus. In : The newborn infant. One brain for life, p 11-22.

AMON E, SHYKEN JM, SIBAI BM. How small is too small and how early is too early ? A survey of american obstetricians specializing in high-risk pregnancies. *Am J Perinatol* 1992, **9** : 17-21

ARNOLD CC, KRAMER MS, HOBBS CA, MC LEAN FH, USHER RH. Very low birth weight : A problematic cohort for epidemiologic studies of very small or immature neonates. *Am J Epidemiol* 1991, **134** : 604-613

AYLWARD GP, PFEIFFER SI, WRIGHT A, VERHULST SJ. Outcome studies of low birth weight infants published in the last decade : a metaanalysis. *J Pediatr* 1989, **115** : 515-520

BENBASSA A, PUECH F. Diagnostic de la grossesse et âge gestationnel. In : Guide de la surveillance de la grossesse. *ANDEM* 1996, 29-31

BLACKMAN JA. Neonatal intensive care : is it worth it ? *Pediatr Clin North Am* 1991, **38** : 1497-1511

BLAIR E. The undesirable consequences of controlling for birth weight in perinatal epidemiological studies. *J Epidemiol Community Health* 1996, **50** : 559-563

BOHIN S, DRAPER ES, FIELD DJ. Impact of extremely immature infants on neonatal services. *Arch Dis Child* 1996, **74** : F110-F113

BRÉART G, DEHAN M, PARIS-LLADO J, TOURNAIRE M. Attitude des obstétriciens et des néonatalogistes face à la grande prématurité. In : Mise à jour en Gynécologie et Obstétrique. Dix-huitièmes Journées Nationales. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens. Vigot éd. 1994, 121-132

BURGUET A, MENGET A, MONNET E, ALLEMAND H, GASCA-AVANZI A, LAITHIER V, FROMENTIN C, DESTROYNDER R, SCHAAL JP, WACKENHEIM P. Devenir neurologique des prématurés de moins de 33 semaines : détermination du risque d'anomalie neurologique dans une enquête régionale prospective avec groupe témoin. *Arch Pediatr* 1995, **2** : 1157-1165.

BURGUET A, MONNET E, MENGET A, FROMENTIN C, ALLEMAND H. Devenir du prématuré de 25-32 semaines de gestation : facteurs prédictifs d'une infirmité motrice cérébrale. *Arch Pediatr* 1996, **3** : 18 (abstract)

CHÉLIAKINE-CHAMBOUX Ch. Devenir des nouveau-nés de très faible poids de naissance, des progrès réguliers au prix d'une prise en charge lourde. *Rev Prat* 1991, **41** : 2726-2729

DEHAN M, MAGNY JF, ZUPAN V, DEBILLON T, VIAL M, CHABERNAUD JL, GABILAN JC. Progrès récents en néonatalogie. *Arch Fr Pediatr* 1993, **50** : 163-170

CLARIS O, GAY C, PUTET G, SALLE BL. Mortalité et morbidité néonatale des prématurés de petits poids de naissance (≤ 1500 g). *Pédiatrie* 1991, **46** : 751-756

DEHAN M, VODOVAR M, GOUJARD J, CROST M, ROUGEOT C, GAUTIER JP, BENISVY C, PLISSIER M, VOYER M. Devenir des prématurés de moins de

33 semaines d'âge gestationnel : résultats d'une enquête menée en 1985 dans la région parisienne. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990, **19** : 25-35

DEHAN M, ZUPAN V. Devenir des prématurés. In : Obstétrique. Papiernik E, Cabrol D, Pons JC. *Medecine Science Flammarion* 1995, 1407-1420

DEHAN M. Problèmes éthiques soulevés par la réanimation néonatale. *Médecine/Sciences* 1993, **9** : 260-265

DEHAN M. Les limites de l'extrême prématurité. *Presse Med* 1994, **23** : 600-601

DE PALMA RT, LEVENO KJ, KELLY MA, SHERMAN ML, CARMODY TJ. Birth weight threshold for postponing preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1992, **167** : 1145-1149

EREGIE CO. Assessment of gestational age : modification of a simplified method. *Dev Med Child Neurol* 1991, **33** : 596-600

ERICSON A, GUNNARSKOG J, KALLEN B, OLAUSSON PO. A registry study of very low birth weight liveborn infants in Sweden, 1973-1988. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992, **71** : 104-111

ERKKOLA RU, KERO PO. Impact of prematurity on perinatal mortality and morbidity. *Ann Med* 1991, **23** : 663-669

ESCOBAR GJ, LITTENBERG B, PETITTI DB. Outcome among surviving very low birth weight infants : a meta-analysis. *Ach Dis Child* 1991, **66** : 204-211

FENTON AC, FIELD DJ, MASON E, CLARKE M. Attitudes to viability of preterm infants and their effect on figures for perinatal mortality. *Br Med J* 1990, **300** : 434-436

GAGLIARDI L, SCIMONE F, DELPRETE A, PETECCA C, STIVAL G, PASINETTI G, TEANI M, BIANCHI P, MARANI M, DUCA PG. Precision of gestational age assessment in the neonate. *Acta Paediatr* 1992, **81** : 95-99

GOLDENBERG RL, NELSON KG, DYER RL, WAYNE J. The variability of viability : the effect of physicians' perceptions of viability on the survival of very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1982, **143** : 678-684

HACK M, FANAROFF AA. How small is too small ? Considerations in evaluating the outcome of the tiny infant. *Clin Perinatol* 1988, **15** : 773-788

HACK M, FANAROFF AA. Outcomes of extremely immature infants - a perinatal dilemma. *N Engl J Med* 1993, **329** : 1649-1650

HACK M, FRIEDMAN H, FANAROFF AA. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 1996, **98** : 931-937

HADLOCK FP, HARRIST RB, SHARMAN RS, DETER FL, PARK SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements : a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985, **151** : 333-337

HAGAN R, BENNINGER H, CHIFFINGS D, EVANS S, FRENCH N. Very preterm birth - a regional study. Part 1 : Maternal and obstetric factors. *Br J Obstet Gynecol* 1996a, **103** : 230-238

- HAGAN R, BENNINGER H, CHIFFINGS D, EVANS S, FRENCH N. Very preterm birth - a regional study. Part 2 : The very preterm infant. *Br J Obstet Gynecol* 1996b, **103** : 239-245
- HAGBERG B, HAGBERG G, OLOW I. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VI. Prevalence and origin during the birth year period 1983-1986. *Acta Paediatr* 1993, **82** : 387-393
- HARBERT GM. Efforts to reduce low birth weight and preterm births : a statewide analysis (Virginia). *Am J Obstet Gynecol* 1994, **171** : 329-340
- HAYWOOD JL, GOLDENBERG RL, BRONSTEIN J, NELSON KG, CARLO WA. Comparison of perceived and actual rates of survival and freedom from handicap in premature infants. *Am J Obstet Gynecol* 1994, **171** : 432-439
- HOLTROP PC, ERTZBISCHOFF LM, ROBERTS CL, BATTON DG, LORENZ RP. Survival and short-term outcome in newborns of 23 to 25 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1994, **170** : 1266-1270
- KOLLÉE LAA, BRAND R, SCHREUDER AM, ENS-DOKKUM MH, VEEN S, VERLOOVE-VANHORICK P. Five-year outcome of preterm and very low birth weight infants : a comparison between maternal and neonatal transport. *Obstet Gynecol* 1992, **80** : 635-638
- LANG JM, LIEBERMAN E, COHEN A. A comparison of risk factors for preterm labor and term small-for-gestational-age birth. *Epidemiology* 1996, **7** : 369-376
- MACQUART-MOULIN G, BARET C, JULIAN C, FRANCELLO G, VINCENT A, AYMÉ S. Surveillance anténatale et risques de prématurité et d'hypotrophie fœtale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1992, **21** : 9-18
- MC CARTON CM, WALLACE IF, DIVON M, VAUGHAN HG. Cognitive and neurologic development of the premature, small for gestational age infant through age 6 : comparison by birthweight and gestational age. *Pediatrics* 1996, **98** : 1167-1178
- MC CORMICK MC. Has the prevalence of handicapped infants increased with improved survival of the very low birth weight infant ? *Clin Perinatol* 1993, **20** : 263-277
- MEBERG A, BROCH H. A changing pattern of cerebral palsy. Declining trend for incidence of cerebral palsy in the 20-year period 1970-89. *J Perinat Med* 1995, **23** : 395-402
- MILLAR WJ, STRACHAN J, WADHERA S. Trends in low birth weight Canada. 1971 to 1989. *Health Rep* 1991, **3** : 311-325
- MURPHY DJ, SELLERS S, MAC KENZIE IZ, YUDKIN PL, JOHNSON AM. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet* 1995, **346** : 1449-1454
- MUTALE T, CREED F, MARESH M, HUNT L. Life events and low birth weight-analysis by infants preterm and small for gestational age. *Br J Obstet Gynaecol* 1991, **98** : 166-172

- NICHOLSON A, ALBERMAN E. Cerebral palsy - an increasing contributor to severe mental retardation ? *Arch Dis Child* 1992, **67** : 1050-1055
- NISHIDA H. Outcome of infants born preterm, with special emphasis on extremely low birth weight infants. *Ballière's Clin Obstet Gynecol* 1993, **7** : 611-615
- PAPIERNIK E, COMBIER E. Morbidité et mortalité des prématurés de moins de 33 semaines. *Bull Acad Natl Med* 1996, **180** : 1017-1027
- PARAZZINI F, CORTINOVIS I, BORTOLUS R, SOLIANI A, FEDELE L. Weight at birth of singleton live births between the 23rd and 27th week of gestation delivered vaginally or by cesarean section. *Acta Paediatr* 1994, **83** : 1206-1208
- PAZ I, SEIDMAN DS, DANON YL, LAOR A, STEVENSON DK, GALE R. Are children born small for gestational age at increased risk of short stature ? *Am J Dis Child* 1993, **147** : 337-339
- PENA IC, TEBERG AJ, FINELLO KM. The premature small-for-gestational-age infant during the first year of life : Comparison by birth weight and gestational age. *J Pediatr* 1988, **113** : 1066-1073
- PIPER JM, XENAKIS EMJ, MC FARLAND M, ELLIOTT BD, BERKUS MD, LANGER O. Do growth-retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriately grown premature infants ? *Obstet Gynecol* 1996, **87** : 169-174
- RÉGNIER C, DEHAN M, VOYER M, LEJEUNE C. De la Néonatalogie à la Périnatologie. In : *Enseignement et Avenir de la Pédiatrie*. Assises Nationales de Médecine de l'Enfant. Doin ed Paris 1995, 61-67
- ROBERTON NRC. Should we look after babies less than 800 g ? *Arch Dis Child* 1993, **68** : 326-329
- RUTTER N. The extremely preterm infant. *Br J Obstet Gynecol* 1995, **102** : 682-687
- SANDERS M, ALLEN M, ALEXANDER GR, YANKOWITZ J, GRAEBER J, JOHNSON TRB, REPKA MX. Gestational age assessment in preterm neonates weighing less than 1500 grams. *Pediatrics* 1991, **88** : 542-546
- DE SANJOSE S, ROMAN E. Low birth weight, preterm, and small for gestational age babies in Scotland, 1981-1984. *J Epidemiol Community Health* 1991, **45** : 207-210
- SCHIFF E, FRIEDMAN SA, MERCER BM, SIBAI BM. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1993, **169** : 1096-1101
- SHANNON DC, CRONE RK, TODRES ID, KRISHNA-MOORTHY KS. Survival, cost of hospitalisation and prognosis in infants critically ill with respiratory distress syndrome requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1985, **9** : 94-97

SUNG IK, VOHR B, OH W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation : Comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age. *J Pediatr* 1993, **123** : 618-624

SWYER PR. How small is too small ? A personal opinion. *Acta Paediatr* 1992, **81** : 443-445

SYNNES AR, LING EWY, WHITFIELD MF, MACKINNON M, LOPES L, WONG G, EFFER SB. Perinatal outcomes of a large cohort of extremely low gestational age infants (twenty-three to twenty-eight completed weeks of gestation). *J Pediatr* 1994, **125** : 952-960

TYSON JE, KENNEDY K, BROYLES S, ROSENFELD CR. The small for gestational age infant : Accelerated or delayed pulmonary maturation ? Increased or decreased survival ? *Pediatrics* 1995, **95** : 534-538

UZAN S, BEAUFILS M, UZAN M. HTA et grossesse. In : Obstétrique. Papiernik E, Cabrol D, Pons JC. *Médecine Sciences Flammarion* 1995 : 793-824

VOYER M, VALLEUR-MASSON D, VODOCAR M, DAFFOS F, SOULÉ M, FER-MONT L, THULLIEZ P. Prématurité et hypotrophie fœtale : Pronostic à long terme. *Presse Med* 1992, **21** : 16-18

VOYER M, VODOVAR M, VALLEUR-MASSON D. Devenir des nouveau-nés hypotrophiques. In : Obstétrique. Papiernik E, Cabrol D, Pons JC. *Médecine Sciences Flammarion* 1995 : 1421-1437

WAINER S, KHUZWAYO H. Attitudes of mothers, doctors and nurses toward neonatal intensive care in a developing society. *Pediatrics* 1993, **91** : 1171-1175

WHYTE HE, FITZHARDINGE PM, SHENNAN AT, LENNOX K, SMITH L, LACY J. Extreme immaturity : outcome of 568 pregnancies of 23-26 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1993, **82** : 1-7

YOUNG EWD, STEVENSON DK. Limiting treatment for extremely premature, low-birth-weight infants (550 to 750 g). *Am J Dis Child* 1990, **144** : 549-552

ZUPAN V, GONZALEZ P, LACAZE-MASMONTEIL T, BOITHIAS C et coll. Periventricular leukomalacia : risk factors revisited. *Dev Med Child Neurol* 1996, **38** : 1061-1067