



# Epipage 2

Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels

RESEAU DE PERINATALITE BAS-NORMAND

29/01/2016

Dr V DATIN -DORRIERE , PH NEONATOLOGIE CHU CAEN



Centre  
Hospitalier  
Universitaire  
de Caen



- ▶ Prématurité: 7,4% des naissances en 2010
- ▶ EPIPAGE 1 en 1997...
- ▶ EPIPAGE 2:
  - ▶ Naissance ente 22 SA et 34SA+6j
  - ▶ Inclusion en 2011 (mars à décembre)
  - ▶ France entière
- ▶ Objectif triple:
  - ▶ Devenir long terme: Suivi jusqu'à 12 ans
  - ▶ Description des pratiques
  - ▶ Etiologie de la prématurité et conséquences



# DONNEES PERINATALES

TABLE 1. Vital status at birth, deaths, and survival by gestational age in 2011

Number of events (%) by gestational age (GA) in weeks							
GA	All infants	TOP <sup>1</sup>	Stillbirths <sup>1</sup>	Live births <sup>1</sup>	Deaths in maternity ward <sup>2</sup>	Deaths in NICU <sup>2</sup>	Survival to discharge <sup>2,3</sup>
22	430	53 (12.3)	319 (74.2)	58 (13.5)	56 (96.6)	2 (3.4)	0
23	414	43 (10.4)	282 (68.1)	89 (21.5)	82 (92.1)	6 (6.7)	1 1-1 (0-3.3)
24	404	40 (9.9)	178 (44.1)	186 (46.0)	73 (39.2)	55 (29.6)	58 31.2 (24.5-37.8)
25	435	28 (6.4)	99 (22.8)	308 (70.8)	25 (8.1)	101 (32.8)	182 59.1 (53.6-64.6)
26	522	24 (4.6)	85 (16.3)	413 (79.1)	18 (4.4)	84 (20.3)	311 75.3 (71.1-79.5)
<b>Total 22-26 weeks</b>	<b>2205</b>	<b>188 (8.5)</b>	<b>963 (43.7)</b>	<b>1054 (47.8)</b>	<b>254 (24.1)</b>	<b>248 (23.5)</b>	<b>552 52.4 (49.4-55.4)</b>
27	478	11 (2.3)	67 (14.0)	400 (83.7)	9 (2.3)	62 (15.5)	329 82.3 (78.5-86.0)
28	526	6 (1.1)	63 (12.0)	457 (86.9)	6 (1.3)	40 (8.8)	411 89.9 (87.2-92.7)
29	561	4 (0.7)	48 (8.6)	509 (90.7)	6 (1.2)	17 (3.3)	486 95.5 (93.7-97.3)
30	761	5 (0.7)	75 (9.9)	681 (89.5)	2 (0.3)	19 (2.8)	660 96.9 (95.6-98.2)
31	931	0 (0)	69 (7.4)	862 (92.6)	8 (0.9)	18 (2.1)	836 97.0 (95.8-98.1)
<b>Total 27-31 weeks</b>	<b>3257</b>	<b>26 (0.8)</b>	<b>322 (9.9)</b>	<b>2909 (89.3)</b>	<b>31 (1.1)</b>	<b>156 (5.4)</b>	<b>2722 93.6 (92.7-94.5)</b>
32	281	0 (0)	10 (3.6)	271 (96.4)	1 (0.4)	4 (1.5)	265 98.2 (96.6-99.8)
33	363	0 (0)	9 (2.5)	354 (97.5)	1 (0.3)	2 (0.6)	351 99.2 (98.2-100)
34	590	0 (0)	9 (1.5)	581 (98.5)	2 (0.3)	3 (0.5)	576 99.1 (98.4-99.9)
<b>Total 32-34 weeks</b>	<b>1234</b>	<b>0 (0)</b>	<b>28 (2.3)</b>	<b>1206 (97.7)</b>	<b>4 (0.3)</b>	<b>9 (0.7)</b>	<b>1193 98.9 (98.3-99.5)</b>

TABLE 2. Perinatal characteristics and obstetric and neonatal interventions by gestational age in 2011

GA	Number of events/number in group (%) by gestational age (GA) in weeks									
	Multiple birth <sup>1</sup>	Median birthweight (interquartile range) <sup>2</sup>	Birth in a level III maternity <sup>1</sup>	Antenatal steroids <sup>1</sup>	Indicated preterm delivery <sup>1</sup>	Caesarean section <sup>1</sup>	Surfactant <sup>3</sup>	Postnatal steroids <sup>3</sup>	Median length of hospital stay (interquartile range) <sup>4</sup>	
22	20/58 (34-5)	490 (438-523)	21/58 (36-2)	1/57 (1-8)	5/57 (8-8)	5/57 (8-8)	1/2 (50-0)	0/2 (0)	0	
23	31/89 (34-8)	570 (510-620)	55/89 (61-8)	10/81 (12-3)	4/87 (4-6)	4/87 (4-6)	5/7 (71-4)	0/7 (0)	147	
24	52/186 (28-0)	680 (618-730)	144/186 (77-4)	101/178 (56-7)	24/178 (13-5)	24/178 (13-5)	108/112 (96-4)	30/109 (27-5)	119 (109-141)	
25	121/308 (39-3)	760 (700-830)	258/308 (83-8)	225/298 (75-5)	103/303 (34-0)	103/303 (34-0)	270/278 (97-1)	75/273 (27-5)	104 (90-123)	
26	114/413 (27-6)	860 (750-940)	355/413 (86-0)	328/407 (80-6)	246/411 (59-9)	246/411 (59-9)	375/389 (96-4)	78/379 (20-6)	92 (82-105)	
<b>Total 22-26 weeks</b>	<b>338/1054 (32-1)</b>	<b>750 (632-860)</b>	<b>833/1054 (79-0)</b>	<b>665/1021 (65-1)</b>	<b>260/1030 (25-2)</b>	<b>382/1036 (36-9)</b>	<b>759/788 (96-3)</b>	<b>183/770 (23-8)</b>	<b>98 (87-118)</b>	
27	135/400 (33-8)	970 (805-1070)	347/400 (86-8)	315/390 (80-8)	277/396 (69-9)	277/396 (69-9)	347/388 (89-4)	53/373 (14-2)	81 (70-98)	
28	142/457 (31-1)	1090 (950-1220)	400/457 (87-5)	386/452 (85-4)	320/456 (70-2)	320/456 (70-2)	364/448 (81-3)	32/432 (7-4)	70 (62-84)	
29	149/509 (29-3)	1240 (1050-1370)	449/509 (88-2)	424/503 (84-3)	354/508 (69-7)	356/508 (70-1)	327/501 (65-3)	23/487 (4-7)	59 (51-70)	
30	208/681 (30-5)	1370 (1160-1530)	593/681 (87-1)	561/668 (84-0)	487/678 (71-8)	488/678 (72-0)	312/673 (46-4)	12/658 (1-8)	50 (43-60)	
31	294/862 (34-1)	1540 (1310-1710)	678/862 (78-7)	713/841 (84-8)	577/854 (67-6)	578/854 (67-7)	324/841 (38-5)	8/830 (1-0)	41 (36-50)	
<b>Total 27-31 weeks</b>	<b>928/2909 (31-9)</b>	<b>1260 (1040-1500)</b>	<b>2467/2909 (84-8)</b>	<b>2399/2854 (84-1)</b>	<b>1523/2803 (54-3)</b>	<b>2015/2892 (69-7)</b>	<b>1674/2851 (58-7)</b>	<b>128/2780 (4-6)</b>	<b>55 (44-70)</b>	
32	125/271 (46-1)	1710 (1520-1939)	162/271 (59-8)	220/264 (83-3)	177/269 (65-8)	177/269 (65-8)	54/264 (20-5)	2/261 (0-8)	34 (28-40)	
33	124/354 (35-0)	1920 (1710-2120)	175/354 (49-4)	271/345 (78-6)	202/354 (57-1)	202/354 (57-1)	57/346 (16-5)	0/341 (0)	26 (21-32)	
34	197/581 (33-9)	2150 (1920-2370)	267/581 (46-0)	376/570 (66-0)	276/578 (47-8)	280/578 (48-4)	38/561 (6-8)	0/563 (0)	16 (12-22)	
<b>Total 32-34 weeks</b>	<b>446/1206 (37-0)</b>	<b>1985 (1720-2230)</b>	<b>604/1206 (50-1)</b>	<b>867/1179 (73-5)</b>	<b>559/1158 (48-3)</b>	<b>655/1201 (54-5)</b>	<b>149/1171 (12-7)</b>	<b>2/1165 (0-2)</b>	<b>23 (16-32)</b>	

# DEVENIR néonatal

TABLE 3. Severe neonatal morbidity according to gestational age among survivors to discharge in 2011.

GA	Number of events/number in group (%) by gestational age (GA) in weeks					Number of severe neonatal morbidities		
	Grade III IVH or IPH	Cystic PVL	Severe BPD	Severe ROP	Severe NEC	0	1	2 or more
23	0/1 (0)	0/1 (0)	1/1 (100)	0/1 (0)	1/1 (100)	0/1 (0)	0/1 (0)	1/1 (100)
24	15/58 (25.9)	1/58 (1.7)	19/51 (37.3)	10/58 (17.2)	3/57 (5.3)	20/57 (39.2)	18/51 (35.3)	13/51 (25.5)
25	27/181 (14.9)	4/182 (2.2)	47/168 (28.0)	17/180 (9.4)	10/181 (5.5)	90/165 (54.5)	56/165 (33.9)	19/165 (11.5)
26	34/310 (11.0)	8/311 (2.6)	64/292 (21.9)	6/308 (1.9)	14/310 (4.5)	187/288 (64.9)	84/288 (29.2)	17/288 (5.9)
<b>Total 23-26 weeks</b>	<b>76/550 (13.8)</b>	<b>13/552 (2.4)</b>	<b>131/512 (25.6)</b>	<b>33/547 (6.0)</b>	<b>28/549 (5.1)</b>	<b>297/505 (58.8)</b>	<b>158/505 (31.3)</b>	<b>50/505 (9.9)</b>
27	27/327 (8.3)	9/327 (2.8)	49/311 (15.8)	4/325 (1.2)	17/323 (5.3)	220/306 (71.9)	74/306 (24.2)	12/306 (3.9)
28	19/404 (4.7)	10/406 (2.5)	30/391 (7.7)	1/408 (0.2)	19/402 (4.7)	313/380 (82.4)	59/380 (15.5)	8/380 (2.1)
29	30/478 (6.3)	10/482 (2.1)	16/466 (3.4)	1/482 (0.2)	17/483 (3.5)	394/459 (85.8)	62/459 (13.5)	3/459 (0.7)
30	24/652 (3.7)	10/653 (1.5)	13/644 (2.0)	0/655 (0)	21/651 (3.2)	565/629 (89.8)	63/629 (10.0)	1/629 (0.2)
31	18/820 (2.2)	9/823 (1.1)	12/821 (1.5)	1/830 (0.1)	19/831 (2.3)	746/800 (93.3)	50/800 (6.3)	4/800 (0.5)
<b>Total 27-31 weeks</b>	<b>118/2681 (4.4)</b>	<b>48/2691 (1.8)</b>	<b>120/2633 (4.6)</b>	<b>7/2700 (0.3)</b>	<b>93/2690 (3.5)</b>	<b>2238/2574 (86.9)</b>	<b>308/2574 (12.0)</b>	<b>28/2574 (1.1)</b>
32	2/251 (0.8)	3/253 (1.2)	0/261 (0)	0/261 (0)	2/260 (0.8)	236/242 (97.5)	6/242 (2.5)	0/242 (0)
33	1/350 (0.3)	4/350 (1.1)	0/342 (0)	0/345 (0)	6/339 (1.8)	317/328 (96.6)	11/328 (3.4)	0/328 (0)
34	4/574 (0.7)	2/574 (0.3)	0/560 (0)	0/564 (0)	2/544 (0.4)	527/533 (98.9)	5/533 (0.9)	1/533 (0.2)
<b>Total 32-34 weeks</b>	<b>7/1175 (0.6)</b>	<b>9/1177 (0.8)</b>	<b>0/1163 (0)</b>	<b>0/1170 (0)</b>	<b>10/1143 (0.9)</b>	<b>1080/1103 (97.9)</b>	<b>22/1103 (2.0)</b>	<b>1/1103 (0.1)</b>

Severe neonatal morbidity was defined as severe bronchopulmonary dysplasia (BPD), defined as treatment with oxygen for at least 28 days with need for  $\geq 30\%$  oxygen or receiving mechanical ventilator or CPAP at 36 weeks' postmenstrual age, severe necrotising enterocolitis (NEC), defined as NEC stages II or III, severe retinopathy of prematurity (ROP), defined as retinopathy stage 3 or more and/or laser treatment, or any of the following severe cerebral abnormalities on cranial ultrasonography: intraventricular haemorrhage with ventricular dilatation (grade III IVH), or intraparenchymal haemorrhage (IPH), defined as a large unilateral parenchymal hyperdensity or large unilateral porencephalic cyst, or cystic periventricular leukomalacia (cystic PVL), defined as periventricular white matter echolucencies at ultrasonography.

Denominators varied according to the number of missing data items for each variable.

# Survie néonatale sans morbidité sévère

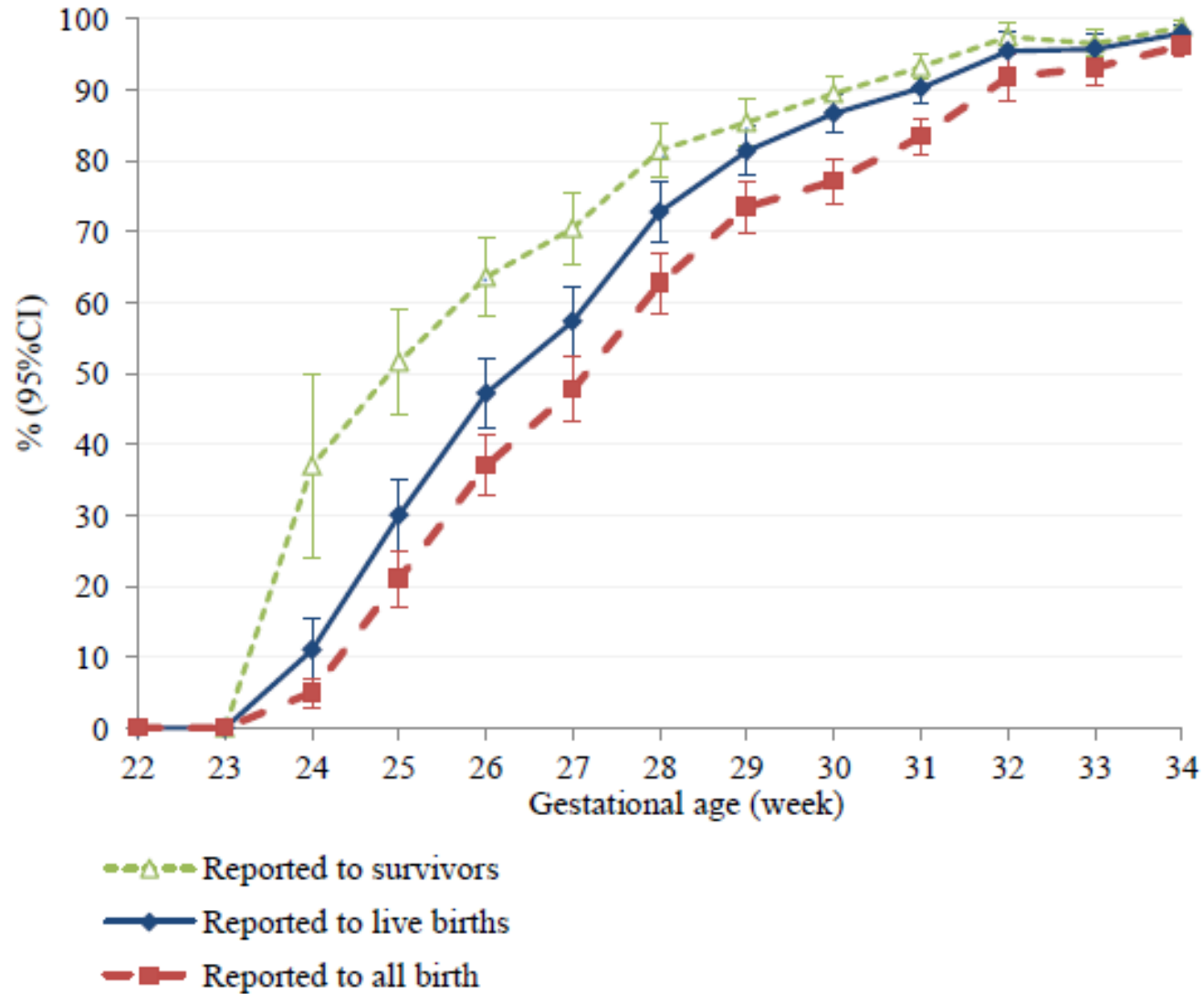


Figure 1. Survival without severe neonatal morbidity in 2011

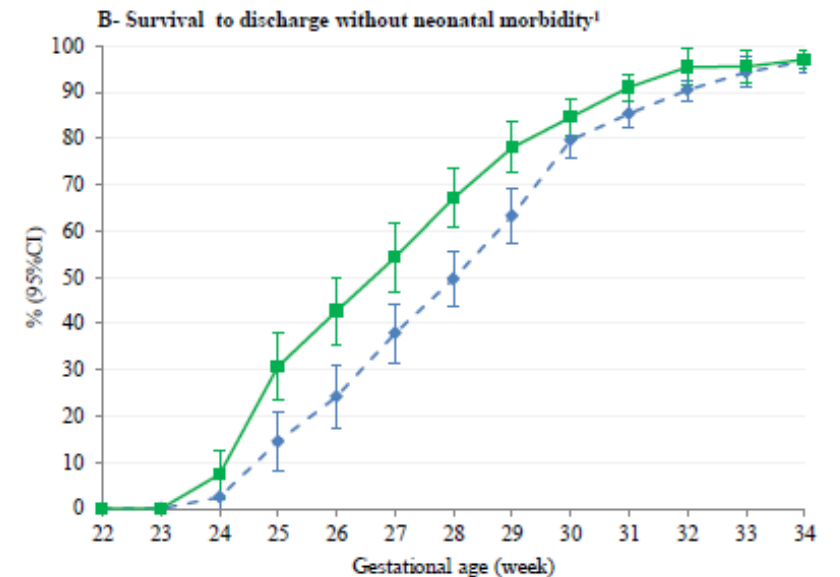
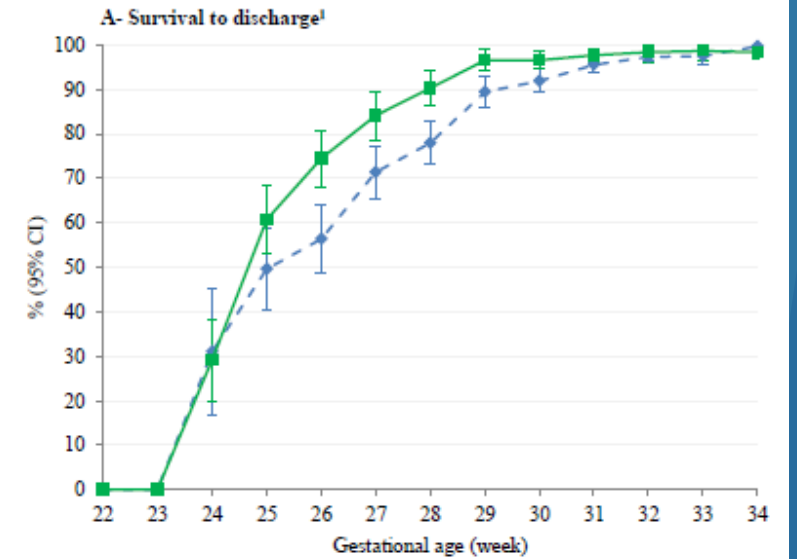
## La situation en France : évolution entre 1997 et 2011

### • Survie

- Idem à 22-23 SA : survie nulle
- Aucun changement à 24 SA
- Amélioration des taux de survie sans morbidité sévère entre 25 et 30 SA à la sortie d'hospitalisation initiale (*pour 7 enfants pris en charge en 2011, 1 enfant de plus qu'en 1997 survit sans morbidité néonatale [+14%]*)

### • Les pratiques médicales ont changé

- % plus élevés de : corticothérapie anténatale, césariennes, surfactant
- % moins élevés : corticothérapie post-natale





# Comparaisons internationales

**TABLE 4. Survival rates of extremely and very preterm infants in large international and/or population-based cohort studies.**

	Number of events/number in group (%) by gestational age (GA) in weeks					
	22 weeks	23 weeks	24 weeks	25 weeks	26 weeks	27 weeks
<b>Survival</b>						
France - EPIPAGE 2011 <sup>1,4</sup>	0/58 (0)	1/89 (1)	58/185 (31)	182/308 (59)	311/413 (75)	329/400 (82)
Netherlands 2007 <sup>1,4</sup>	- -	0/15 (0)	3/45 (7)	55/95 (58)	86/121 (71)	- -
UK - EPICure 2006 <sup>1,4</sup>	3/152 (2)	66/339 (19)	178/442 (40)	346/521 (66)	448/580 (77)	- -
Australia - State of Victoria 2005 <sup>3</sup>	1/33 (3)	7/35 (20)	22/43 (51)	31/46 (67)	47/59 (80)	64/72 (89)
USA - NICHD 2003-2007 <sup>1,4</sup>	25/421 (6)	226/871 (26)	748/1370 (55)	1078/1498 (72)	1319/1576 (84)	1616/1838 (88)
Sweden - EXPRESS 2004-2007 <sup>5,4</sup>	5/51 (10)	53/101 (52)	96/144 (67)	167/205 (81)	176/206 (85)	- -
Japan -2005 <sup>1,4</sup>	33/97 (34)	153/282 (54)	324/423 (77)	428/501 (85)	486/542 (90)	376/408 (92)
<b>Survival without severe morbidity</b>						
France - EPIPAGE <sup>1,4,6</sup>	0/58 (0)	0/89 (0)	20/182 (11)	90/300 (30)	187/396 (47)	220/383 (57)
Netherlands 2007 <sup>1,4,7</sup>	- -	0/15 (0)	2/45 (4)	27/95 (28)	53/121 (44)	- -
UK - EPICure <sup>1,4,8</sup>	1/152 (0.7)	15/339 (4)	52/442 (12)	133/521 (26)	222/580 (38)	- -
USA - NICHD <sup>9</sup>	0/421 (0)	18/871 (2)	67/1370 (5)	216/1498 (14)	449/1576 (28)	711/1838 (39)
Sweden - EXPRESS <sup>5,4,10</sup>	1/51 (2)	9/101 (9)	30/144 (21)	75/205 (37)	111/206 (54)	- -
<b>Antenatal steroids</b>						
France - EPIPAGE <sup>4</sup>	1/57 (2)	10/81 (12)	101/178 (57)	225/298 (76)	328/407 (81)	315/390 (81)
Netherlands <sup>5</sup>	- -	NA (0)	NA (8)	NA (42)	NA (49)	- -
UK - EPICure <sup>5</sup>	8/19 (42)	140/217 (65)	326/381 (86)	437/498 (88)	486/571 (86)	- -
USA - NICHD <sup>4</sup>	NA (13)	NA (53)	NA (85)	NA (86)	NA (85)	NA (87)
Sweden - EXPRESS <sup>4</sup>	20/49 (40)	85/99 (85)	130/137 (95)	176/198 (89)	180/193 (93)	- -
<b>Caesarean section</b>						
France - EPIPAGE <sup>4</sup>	5/57 (9)	4/87 (5)	24/178 (14)	103/303 (34)	246/411 (60)	277/396 (70)
UK - EPICure <sup>5</sup>	1/19 (5)	12/217 (6)	55/381 (14)	153/498 (31)	250/571 (44)	- -
USA - NICHD <sup>4</sup>	NA (7)	NA (24)	NA (60)	NA (65)	NA (65)	NA (68)
Sweden - EXPRESS <sup>4</sup>	3/51 (6)	17/101 (16)	67/144 (46)	128/205 (62)	141/206 (68)	- -

## Comparaisons internationales

- **Variations ++ des taux de survie des 22-24 SA selon les pays, mais également pour les 25-27SA**
  - La prise en charge active des enfants nés à des âges gestationnels extrêmes améliore la survie :
    - des enfants nés < 25 semaines
    - et aussi des enfants nés à des âges gestationnels supérieurs
- **Prudence**
  - Comparabilité des études ?
  - Devenir des enfants ?
  - Réflexion sur la prise en charge périnatale aux âges extrêmes ?
  - Importance du suivi

# Le SUIVI

- ▶ 5500 enfants nés vivants avec critères d'inclusion
- ▶ **90% d'acceptation familiale** (5% refus d'inclusion, 5% refus de suivi)
- ▶ **4467** enfants vivants inclus dans le suivi EPIPAGE 2 dans toute la France
  - ▶ **BN : 91** enfants inclus dans le suivi EPIPAGE 2

# PROCHAINE ETAPE: BILAN à 5 ans

# le bilan à 5 ans

- ▶ Bilan à 5 ans et demi : premier bilan en novembre 2016
- ▶ En Basse -Normandie : environ 100 enfants / 1 an à passer en bilan
- ▶ Centralisation des bilans au CHU de CAEN

# le Bilan à 5 ans

- ▶ Bilan sur ½ journée
  - ▶ examen clinique par investigateur
  - ▶ bilan neuropsychologique (évaluation cognitive et fonctions exécutives)
  - ▶ auto-questionnaires
    - ▶ 1 sur dév et sante de l'enfant
    - ▶ PedsQL: qualité de vie
    - ▶ SDQ: comportement
    - ▶ SCQ: trouble du spectre autistique
- ▶ Investigateur principal: V DATIN-DORRIERE
- ▶ Investigateurs associés: B GUILLOIS, B SAVEY, M PANICI
- ▶ Neuropsychologues: M DENAVEAULT (pédiatrie) et S FRABOULET (CRTLA)

## Les réseaux : des partenaires incontournables

---

Si vous suivez en consultation un enfant prématuré :

- né à moins de 27 SA sur la période du 2 mai au 31 décembre 2011
- né à moins de 32 SA sur la période du 2 mai au 30 octobre 2011
- né à moins de 35 SA sur la période du 2 mai au 5 juin 2011

*Ses parents ont certainement accepté son inclusion dans le suivi de l'étude EPIPAGE 2,*

N'hésitez pas à leur demander si leur enfant est inclus dans EPIPAGE 2 pour remplir pendant la consultation le questionnaire médecin, et leur communiquer nos coordonnées :

Coordination régionale : 06 17 49 34 41

Yacine TOURE

[toure-y@chu-caen.fr](mailto:toure-y@chu-caen.fr)

Delphine ROTS (à partir de février 2014)

[rots-d@chu-caen.fr](mailto:rots-d@chu-caen.fr)

Coordination nationale

[epipage.u953@inserm.fr](mailto:epipage.u953@inserm.fr)

01 56 01 75 80

**MERCI !!!!!**