



HAL
open science

Faisabilité et efficacité d'une stimulation précoce de la marche quadrupède sur le développement moteur de grands prématurés sans lésions cérébrales majeures

Marie-Victorine Dumuids

► **To cite this version:**

Marie-Victorine Dumuids. Faisabilité et efficacité d'une stimulation précoce de la marche quadrupède sur le développement moteur de grands prématurés sans lésions cérébrales majeures. Médecine humaine et pathologie. Université Paris Cité, 2022. Français. NNT : 2022UNIP7107 . tel-04247250

HAL Id: tel-04247250

<https://theses.hal.science/tel-04247250v1>

Submitted on 18 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Paris Cité

École Doctorale Cognition, Comportements, Conduites Humaines (ED 261)

Integrative Neuroscience and Cognition Center, UMR 8002 CNRS - Université Paris Cité

Faisabilité et efficacité d'une stimulation précoce de la marche quadrupède sur le développement moteur de grands prématurés sans lésions cérébrales majeures

Par Marie-Victorine Dumuids

Thèse de doctorat de Neurosciences Cognitives

Dirigée par Marianne Barbu-Roth

Présentée et soutenue publiquement le 14 décembre 2022

Devant un jury composé de :

Christine Assaiante , Directrice de Recherche CNRS, Université Aix-Marseille	Rapporteur
Rana Esseily , Maître de Conférence, Université Paris Nanterre	Rapporteur
Benoist Schaal , Directeur de Recherche CNRS, Université de Bourgogne	Examineur
Arnaud Cachia , Professeur des Universités, Université Paris Cité, CNRS	Examineur
Hina Simonnet , Docteur en médecine, Hôpital Armand-Trousseau, AP-HP	Membre invitée
Marianne Barbu-Roth , Chargée de Recherche CNRS, Univ. Paris Cité	Directrice de thèse

Titre : Faisabilité et efficacité d'une stimulation précoce de la marche quadrupède sur le développement moteur de grands prématurés sans lésions cérébrales majeures.

Résumé :

L'acquisition du contrôle postural et de la locomotion est centrale au développement moteur et cognitif du nourrisson et toute anomalie du développement neuromoteur peut avoir des conséquences néfastes sur le développement futur de l'enfant.

Cette question est particulièrement sensible chez les grands prématurés dont le nombre est en constante augmentation et pour lesquels il existe un risque accru d'anomalie neuromotrice, allant du déficit sensorimoteur mineur à la paralysie cérébrale.

Face à ce constat, il est urgent de mettre en place des stratégies d'intervention très précoces pour stimuler le développement moteur de ces enfants, durant la période de haute plasticité des systèmes nerveux et musculo-squelettique suivant la naissance.

Dans une revue systématique sur le sujet, nous montrons que très peu d'interventions existent pour stimuler le développement de la mobilité de nourrissons à risque d'anomalie neuromotrice de façon précoce i.e. avant l'âge de 12 mois. De plus, ces études répondent souvent peu aux critères de qualité exigés par la communauté internationale (Dumuids-Vernet et al., 2022).

Cette thèse propose de tester la faisabilité, la qualité et l'efficacité d'une nouvelle intervention précoce qui vise à stimuler le développement de la motricité de grands prématurés, dès leur sortie du service de néonatalogie. Le principe de l'intervention est de les entraîner à domicile à se propulser de façon quadrupède, chaque jour pendant huit semaines, à l'aide d'un mini skate sur lequel ils sont allongés sur le ventre (entraînement Crawl*i*).

Nos résultats montrent une bonne faisabilité d'un tel entraînement testé sur des grands prématurés ne présentant pas de lésion cérébrale majeure, mais à risque d'anomalie motrice. Par ailleurs, le suivi longitudinal du développement moteur par l'échelle du

Bayley et du développement général par le questionnaire ASQ-3 de ces enfants montrent un effet positif de l'entraînement Crawli. Les prématurés ayant reçu un entraînement Crawli obtiennent des scores de motricité globale au Bayley plus élevés entre 2 et 12 mois d'âge corrigé tous âges confondus, que des prématurés ayant reçu un entraînement équivalent sur le ventre sur un matelas mais sans mini skate (entraînement Tapis) ou un suivi médical classique (Contrôle).

En outre, un plus grand nombre de nourrissons du groupe Crawli que des groupes Tapis ou Contrôle, réussissent les items spécifiques du Bayley sur le développement du port de tête à 2 mois d'âge corrigé (AC) et sur l'acquisition de la marche quadrupède à 9 mois AC, qui sont reconnus comme des étapes motrices importantes du développement moteur. Les nourrissons entraînés en Crawli obtiennent également de meilleurs résultats sur leur développement général, et en particulier sur leur niveau de communication à l'ASQ-3 à 9 mois AC et sur les habiletés motrices fines à 12 mois AC que les nourrissons des groupes Contrôle et Tapis.

Enfin, après entraînement, les prématurés du groupe Crawli présentent des scores moteurs et généraux qui rejoignent la normalité. En effet, les scores Bayley après entraînement et ASQ-3 à 9 et 12 mois AC, du groupe Crawli ne sont pas différents de ceux des nourrissons nés à terme, contrairement aux prématurés Tapis et Contrôle dont les scores moteurs sont significativement moins bons à 2 mois AC que ceux des nourrissons nés à terme. Les scores généraux de l'ASQ-3 du groupe Contrôle à 9 et 12 mois AC sont également inférieurs à la norme typique.

Les scores élevés obtenus dans notre étude sur les échelles de qualité internationales et les résultats positifs obtenus sur la faisabilité et l'efficacité de cette intervention précoce ouvrent des perspectives encourageantes pour appliquer ce nouveau protocole à plus grande échelle et sur d'autres populations à risque d'anomalie motrice (trisomie 21, spina bifida, AVC, prématurité avec lésion cérébrale etc.).

Mots clefs : prématurité, motricité, locomotion, quadrupédie, troubles neurodéveloppementaux, intervention précoce.

Title: Feasibility and efficacy of early quadrupedal gait stimulation on the motor development of very premature infants without major brain damage.

Abstract:

The acquisition of postural control and locomotion are central to the motor and cognitive development of the infant and any abnormality in neuromotor development can have adverse consequences for the future development of the child.

This issue is particularly salient in the case of very premature infants whose numbers are constantly increasing and for whom there is an increased risk of neuromotor anomalies, ranging from minor sensorimotor deficits to cerebral palsy.

In view of this, there is an urgent need for very early intervention strategies to stimulate the motor development of these children during the period of high plasticity of the nervous and musculoskeletal systems following birth. In a systematic review on the subject, we show that very few interventions exist to stimulate the development of mobility in infants at risk of neuromotor abnormalities at an early age, i.e. before 12 months. Moreover, these studies often do not meet the quality criteria required by the international community (Dumuids-Vernet et al., 2022).

This thesis proposes to test the feasibility, quality and effectiveness of a new early intervention that aims to stimulate the motor development of very premature infants as soon as they leave the neonatology department. The primary aim of the intervention is to train the infants at home to propel themselves in a quadrupedal manner, every day for eight weeks, using a mini skateboard on which they lie on their stomach (Crawli training).

Our results show that such a training, tested on very premature babies without major brain lesion but at risk of motor abnormality, is highly feasible. Moreover, longitudinal tracking of motor development by the Bayley Scales of Infant and Toddler Development III and general development by the Ages and Stages Questionnaire-3 (ASQ-3) of these children shows a positive effect of Crawli training. Preterm infants who received Crawli training had higher Bayley gross motor scores between 2 and 12

months of corrected age than preterm infants who received equivalent training on their stomachs on a mattress but without a mini-skateboard (mat training) or conventional medical follow-up (control).

In addition, more infants in the Crawli group than in the Mat or Control groups passed the specific Bayley items on head carriage development at 2 months corrected age (CA) and on quadrupedal gait acquisition at 9 months CA, which are recognized as important milestones in motor development. Crawli-trained infants also showed enhanced general development, particularly in terms of communication level, on the ASQ-3 at 9 months CA and fine motor skill development at 12 months CA than infants in the Control and Mat groups.

Finally, after training, preterm infants in the Crawli group had motor and general scores that were close to those of typically-developing infants. Indeed, the Crawli group's Bayley scores after training and ASQ-3 scores at 9 and 12 months CA were not different from those of term infants, contrary to the Mat and Control preterm infants whose motor scores were significantly worse at 2 months CA than those of the term infants. The overall ASQ-3 scores of the Control group at 9 and 12 months CA were also below typical norms.

The high scores obtained by our Crawli-trained infants on the international developmental scales and the positive results obtained regarding the feasibility and effectiveness of our early intervention are very encouraging. They suggest this new protocol could be deployed on a larger scale and with other populations at risk of motor anomaly (trisomy 21, spina bifida, stroke, prematurity with brain lesion etc.).

Keywords: prematurity, motor skills, locomotion, quadruped, neurodevelopmental disorders, early intervention.

Remerciements

Lorsque je suis arrivée au laboratoire, il y a six ans maintenant, j'ai rencontré une équipe soudée, bienveillante et impressionnante de vivacité. J'étais en stage de master à l'époque, je n'étais pas encore diplômée et je commençais un double cursus ostéopathie et recherche. Les réunions hebdomadaires du vendredi matin étaient bien souvent électriques. Une fois l'ordre du jour annoncé, la discussion fusait à tous les niveaux : je peinais à suivre les multiples rebondissements, où chacun apportait constamment une notion qui m'était inconnue. J'ai tout de suite adoré.

Je crois profondément que nous sommes amenés à rencontrer au cours de notre vie, des personnes qui font évoluer nos perceptions, bouleversent notre mode de pensée et finalement nous font avancer sur notre chemin. Il suffit de s'arrêter. C'est la chance que j'ai eue lorsque j'ai obtenu ma bourse de thèse dans l'équipe Premalocom.

Ma chère Marianne, nous y sommes arrivées. Tu me l'as si souvent dit et écrit, parfois j'ai eu du mal à y croire mais je t'ai fait confiance et aujourd'hui j'en suis fière. Le parcours a été long et difficile, il a fallu apprendre à travailler ensemble, à comprendre ce que l'autre veut dire et à précéder ses attentes pour mener à bout ce projet Premalocom si complexe. Grâce à toi, j'ai vécu une expérience humaine hors du commun. J'ai été en première ligne d'une intervention précoce en neuropédiatrie, j'ai participé aux améliorations d'un outil de rééducation précoce, j'ai eu la chance d'interagir avec des professionnels investis, tous prêts à partager leur savoir et j'ai participé à un tournage Netflix ! Merci pour cette confiance.

J'ai toujours été impressionnée par la main de fer avec laquelle tu as mené les projets Neocom, Premalocom et le développement du Crawliskate, c'est ce qui en a fait la réussite et si aujourd'hui nous avons aidé ces familles c'est grâce à toi, à tout ce travail en amont et à la pédagogie dont tu fais preuve envers tes étudiants. La charge de travail était importante, mais pas une seule fois je me suis retrouvée seule. Nous nous sommes battues ensemble pour y arriver et les nombreux moments privilégiés, en tête à tête avec des expertes en neurodéveloppement, toujours ouvertes au dialogue et soucieuses de transmettre leur savoir et leur expérience, m'ont toujours rappelé pourquoi nous faisons cela. Notre problématique était plus de savoir nous arrêter,

mais quel bonheur d'avoir autant appris et progressé à tes côtés. Je ne t'en remercierai jamais assez.

Ma chère Evelyne, mon premier mentor clinique, je tiens à te remercier chaleureusement pour la formation que tu m'as donnée en neuropédiatrie. Merci pour la passion avec laquelle tu m'as enseigné des heures durant, la pratique de l'examen de Madame Amiel. J'ai été privilégiée de te voir examiner nos petits prématurés et d'avoir après coup autant de temps d'échange avec toi, pour poser mes nombreuses questions et développer ma pratique pédiatrique.

Ma chère Joëlle, tu as été un véritable coach pour moi : toujours à valoriser mon travail et à m'encourager pour la suite ! Ton soutien m'aura été indispensable. J'ai eu également la chance de travailler en étroite collaboration avec toi sur notre revue systématique : cela m'a beaucoup appris tant sur la méthodologie de travail que sur l'aspect théorique : merci pour ta pédagogie et tous ces temps d'échange si enrichissants !

Ma chère Viviane, que de bons souvenirs des manip ensemble ! Non seulement tu es d'une rigueur et d'une efficacité sans pareilles, mais ta joie est extrêmement communicative : je ne compte plus nos fous rires ! Je garde en mémoire comme le meilleur cette fameuse histoire de Clifford que nous avons lue si souvent à Robert Debré, aux enfants de la cohorte. Nous tentions d'obtenir leur attention voire un sourire, au final, je crois que c'est nous qui avons le plus ri !

Un très grand merci également à Lionel Granjon, pour ton infinie patience à m'apprendre les statistiques, à démystifier Statistica pour moi et pour toutes les heures que nous avons passées à travailler ensemble sur mes données de thèse. Merci de m'avoir permis d'argumenter sur mes intuitions cliniques et d'avoir su avec beaucoup de pédagogie m'aiguiller sur le chemin des statistiques.

I would also like to thank David Anderson for all the patient and benevolent listening to each of my presentations in English, sometimes at very early hours on the other side of the ocean. You always answered me with simplicity and very good advices on the methodological and theoretical level, to guide me on my research questions and this, despite my terrible French accent! Thank you also for the numerous proof readings and corrections of my English writings throughout my thesis.

Un grand merci également à Charlotte Hym et Vincent Forma, vous avez été mes premiers formateurs au laboratoire : sur du codage 2D et 3D, à la maternité pour passer des manips et quelques fois au bar pour décompresser autour d'une bière. Je crois que je n'ai jamais mangé autant de pâtes qu'avec vous (et pourtant mon mari est fan). Merci Charlotte de m'avoir partagé ta passion du skateboard, j'ai adoré te suivre dans tes compétitions nationales et internationales et encore aujourd'hui je me demande par quel miracle tu arrives à défier si bien la gravité ! Merci Vincent de m'avoir formé à reprendre Premalocom, sur tous les aspects techniques et théoriques et pour les bons moments passés à travailler ensemble. J'ai bien souvent regretté ton départ ! Mais ton accent niçois et tes expressions du sud me font toujours autant sourire quand j'y repense.

Je remercie aussi sincèrement Valérie Biran, chef du service de pédiatrie et réanimation néonatale de l'hôpital Robert Debré, pour avoir pris le temps de m'expliquer les contextes médicaux et sociaux de chaque nourrisson, et de m'avoir accompagnée à chacune de mes visites dans le service malgré un emploi du temps surchargé. Merci également d'avoir répondu à mes innombrables questions et mails souvent tardifs, avec toujours beaucoup de gentillesse et pédagogie. J'ai beaucoup appris grâce à vous et j'ai été ravie de pouvoir présenter notre travail à plusieurs reprises au sein de votre service.

Je remercie également Laurence Boujenah, pédiatre à l'hôpital Saint-Joseph, pour sa disponibilité à chacune de mes visites dans le service et la simplicité avec laquelle vous m'avez aiguillée vers chacune des familles. Je vous sais également très sollicitée alors merci d'avoir pris du temps pour développer ce projet d'intervention. Merci également d'avoir participé à la diffusion de nos résultats en staff clinique, c'est un aspect essentiel de notre travail et vous avez permis cela.

Merci à chaque pédiatre, sage-femme, infirmière, auxiliaire de puériculture, psychologue et psychomotricienne des services de néonatalogie de Robert Debré, Port-Royal, Saint-Joseph et Créteil d'avoir participé au projet Premalocom. J'ai pu constater à chacune de mes nombreuses visites à quel point vous mettez du cœur dans votre profession alors j'espère sincèrement que les conditions de travail à l'hôpital pourront s'améliorer.

Je remercie tout particulièrement les stagiaires qui m'ont aidée sur tant d'aspect de ma thèse, bien souvent sur des tâches ingrates mais indispensables. Votre travail de fournis a été si précieux. Merci Mathilde Strassel, psychomotricienne douée d'un sens pratique remarquable, notre collaboration sur deux ans a été si enrichissante. Merci Elisa Cren et Amélie Marc, étudiantes en licence et déjà si investies, votre sérieux dans la réalisation de l'étude sur les enfants typiques a été déterminant. Et merci Léa Guerret pour ta disponibilité et ton efficacité sur chacune des tâches parfois farfelues que tu m'as aidées à réaliser. Nos échanges en tant que thérapeutes me donnent toujours plus envie de travailler en équipe pluridisciplinaire.

Merci à chacun de mes collègues et amis ostéopathes, pour le don de votre temps et l'infinie patience dont vous faites preuve auprès des familles des projets Premalocom 1 & 2. La réalisation de ces projets nous vous la devons, et j'espère sincèrement que cette démonstration de force pourra aider à la reconnaissance de notre profession.

Un merci tout particulier à Klara Kovarski pour m'avoir souvent conseillée et rassurée sur la marche à suivre au cours de ma thèse. Merci également pour l'élan joyeux que tu apportais au laboratoire et pour la force avec laquelle tu défends chacune de tes convictions !

Merci également à Elodie Hinnekens, pour notre collaboration tardive sur la reprise du projet Premalocom 2. Cela n'a pas été évident, entre les difficultés de l'intervention précoce en neuropédiatrie, la crise sanitaire mais aussi la fin du projet Premalocom 1 et l'écriture de ma thèse. Cependant j'ai découvert une personnalité joyeuse avec qui je repartirais bien à Barcelone !

Je remercie également l'équipe Perception, Action, Cognition et Développement et l'équipe Premalocom 2, pour chaque discussion où vous m'avez appris et transmis votre savoir, de façon à orienter mon travail de thèse sur la bonne voie et à élargir mes perspectives. Les compétences transversales que j'ai acquises grâce à vous me serviront pendant ma carrière ainsi que ... dans ma vie de future maman !

Merci également à Stéphane, Maxine, Sabine, Patrick, Carole et Francesca pour chacun de vos coups de main tant sur le plan administratif, organisationnel ou technique. Vous m'avez toujours répondu avec gentillesse et c'était un plaisir de travailler avec vous.

Une pensée également pour le bureau H418 (anciennement H416) et ses occupantes (Diane, Lucie, Charlotte, Wai-Ying) à qui je souhaite le meilleur pour leur fin de thèse et/ou post-doctorat !

Un grand merci également à Christine Assaiante et Rana Esseily d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ce travail de thèse, malgré le court délai de relecture. Merci à Benoist Schaal et Arnaud Cachia examinateurs, et Hina Simonnet membre invitée, d'avoir accepté de faire partie de mon jury. J'ai hâte d'échanger avec vous tous !

Enfin, je tiens à remercier mes proches, pour leur écoute et leur prévenance et surtout mon mari, pour son soutien indéfectible dans les moments les plus difficiles. Les six dernières années ont été chargées, je nous ai imposé un rythme effréné et la vie nous a aussi un peu malmenés, mais je n'ose imaginer ce que cela aurait été sans toi. Tu es ma plus grande force. Aujourd'hui nous ouvrons un nouveau chapitre de notre vie, il me tarde de connaître la suite.

Réaliser cette thèse avec une telle équipe et autant de soutien a été une véritable expérience de vie. J'ai appris en neurosciences, en pédiatrie, sur mon métier, sur moi-même et sur la vie grâce à un projet profondément humain et des personnes exceptionnelles. Alors merci pour tout, à vous tous, du fond du cœur. Je vous en suis éternellement reconnaissante.

Ce travail a été soutenu par la subvention ANR-20-CE17-0014 de l'Agence Nationale de la Recherche, la subvention Projet-106 de la SATT-Erganeo (Société d'Accélération des Transferts de Technologies) et une bourse (ED261) du gouvernement français pour soutenir ma thèse de doctorat. Je tiens à remercier toutes les familles qui ont participé à cette étude et tous les ostéopathes qui ont effectué les 1600 visites à domicile, pour leur soutien enthousiaste au cours de cette étude Premalocom 1, et leurs implications auprès des familles. Enfin, un grand merci à l'ensemble du groupe d'étude Premalocom 1 qui a participé activement à la réalisation de cette thèse : Marianne Barbu-Roth, Joëlle Provasi, Viviane Huet, Evelyne Soyez, Lionel Granjon, Vincent Forma, Mathilde Strassel, Charlotte Hym, Lucie Calamy, Camille Dollat (Université Paris Cité, CNRS, INCC, F-75006 Paris, France), David Anderson (San Francisco State University), Valérie Biran et Alice Frérot (Service de Néonatalogie, Hôpital Robert Debré, Paris, France), Pierre-Henri Jarreau (Service de Néonatalogie, Maternité de Port-Royal, Paris, France), Fanny Autret et Laurence Boujenah (Service de Néonatalogie, Hôpital Saint-Joseph, Paris, France) et Gilles Dassieu et Elodie Merlot (Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal, F-94000 Créteil, France).

*« A mon enfant à naître,
Ta compagnie durant ce temps d'écriture
Était d'une infinie douceur qui rappelle à l'essentiel.
Ne sois pas trop pressée de nous rejoindre,
Je crois de source sûre que la vie est bien faite
Et que neuf mois passent déjà bien trop vite.
Tu fais mon plus grand bonheur. »*

Liste des principales abréviations

AACPDM : American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine

AC : âge corrigé

AMSTAR : Assessment of Multiple Systematic Reviews

ANOVA : Analysis Of Variance

ASQ-3 : Ages and Stages Questionnaire – Third edition

ATNA : Amiel-Tison Neurological Assessment

ATNAT : Amiel-Tison Neurological Assessment at Term

BSID-III : Bayley Scale of Infant Development – Third edition

Crawli : Crawliskate

EEG : Electroencéphalographie

EPIPAGE : Etude sur les Petits Ages Gestationnels

ETF : Echographe TransFontanelle

FM : Fine Motor

GM : Gross Motor

GMA : Analyse des Mouvements Généraux

IPSEN : Initiation Premiers Secours Enfants et Nourrissons

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MMC : Myéloméningocèle

MOS : Motor Optimality Score

NS : Non Significatif

PC : Paralysie Cérébrale

PCN : Périmètre Crânien de Naissance

PN : Poids de Naissance

SA : Semaine d'Aménorrhée

TN : Taille de Naissance

TND : Troubles Neurodéveloppementaux

Liste des travaux & publications

Publication hors thèse

Charlotte Hym, **Marie-Victorine Dumuids**, David I. Anderson, Vincent Forma, Joëlle Provasi, Camille Brière-Dollat, Lionel Granjon, Judit Gervain, Thierry Nazzi, Marianne Barbu-Roth (2022). Newborns modulate their crawling in response to their native language but not another language First published: 25 February 2022 in Developmental Science <https://doi.org/10.1111/desc.13248>

Publications de thèse

Marie-Victorine Dumuids-Vernet, Joëlle Provasi, David Ian Anderson and Marianne Barbu-Roth. (2022) Effects of Early Motor Interventions on Gross Motor and Locomotor Development for Infants at-Risk of Motor Delay: A Systematic Review. Front. Pediatr, 10. 33-89. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.877345>

Dumuids-Vernet M.V., Forma V., Provasi J., Anderson D., Hinnekens E., Boujenah L., Brière-Dollat C., Biran V., Barbu-Roth M. and the Premalocom 1 study group (*en revision dans Developmental Medicine and Child Neurology*). Stimulating the motor development of very premature infants: effects of early crawling training via a mini-skateboard, the Crawliskate

M.V. Dumuids, V. Forma, D.I. Anderson, J. Provasi, L. Calamy, M.Strassel, V. Huet, V. Biran, M. Barbu-Roth (*en préparation*). What early crawling tell us about motor development in very premature and term-born infants: comparison at term & 2 months later.

Communications

MV. Dumuids, L. Calamy, V. Forma, J. Provasi, V. Huet, V. Biran, M.Barbu-Roth (2019). Comparaison de la quadrupédie de nouveau-nés typiques et grands prématurés, à âge corrigé du terme. 60ème Congrès de la Société Française de Psychologie, 04-06 Septembre 2019, Poitiers, France (*communication orale*).

M.V. Dumuids, D. I. Anderson, J. Provasi, M. Strassel, V Biran, M. Barbu-Roth (2020). What early crawling tells us about motor development in very premature and term-born infants: comparison at term & 2 months later. International Conference on Infant Studies, Glasgow. *Outstanding Undergraduate Award (250€) - First price on 500 posters.*

M.V. Dumuids. Etude du développement locomoteur chez le nourrisson humain. 2ème Symposium Internationale d'ostéopathie périnatale, 19-21 Novembre 2021, ESO Paris, Champs-sur-Marne, France.

M. Barbu-Roth, **M.V. Dumuids**, V. Forma, D. I. Anderson, J. Provasi, V. Biran. Stimulating the motor development of very premature infants: effects of early crawling training via a mini-skateboard, the Crawliskate. International Newborn Brain Conference (INBBC) Clearbeach, Florida, Février 2022 (*virtual conference*).

M. Barbu-Roth, **M.V. Dumuids**, V. Forma, D. I. Anderson, J. Provasi, V. Biran. Effects of early crawling training on the motor development of very premature infants. European Academy of Children Disability (EACD), Barcelone, Mai 2022. (*communication orale*)

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE.....	27
1 POURQUOI L'ACQUISITION D'UNE MOBILITE INDEPENDANTE EST-ELLE CRUCIALE DANS LE DEVELOPPEMENT DE L'ENFANT ?	27
1.1 La motricité, un facteur longtemps négligé	27
1.2 L'importance du moteur pour la cognition : un regain d'intérêt	29
1.3 Rôle de la locomotion dans le développement psychologique de l'enfant	30
2 QUELLES POPULATIONS SONT A RISQUE DE DEFICIT LOCOMOTEUR ?.....	33
2.1 Des populations multiples.....	33
2.2 La prématurité : un problème de santé publique.....	35
3 LES INTERVENTIONS ACTUELLES ET LES RECOMMANDATIONS DE LA COMMUNAUTE INTERNATIONALE.....	36
4 POURQUOI EXISTE-T-IL ENCORE PEU DE STRATEGIES CIBLEES SPECIFIQUEMENT SUR LA STIMULATION LOCOMOTRICE PRECOCE CHEZ LES ENFANTS A RISQUE DE DEFICIT ?	40
4.1 Un diagnostic tardif	40
4.2 Le développement de la marche dépend d'un programme prédéterminé : une théorie persistante	41
4.3 Le manque de sites d'intervention et la difficulté d'avoir des rendez vous	43
4.4 La difficulté de faire un entraînement intensif chez le tout petit	43
4.5 La difficulté de mettre au point des protocoles d'intervention précoce d'une motricité active et motivée : le cas du tapis roulant et du robot quadrupède	44
5 QUELLES SOLUTIONS DE STIMULATION PRECOCE DE LA LOCOMOTION CHEZ DES ENFANTS A RISQUE DE TROUBLE NEUROMOTEUR ?.....	47
6 LIENS ENTRE MARCHE NEONATALE ET MARCHE MATURE.....	48
6.1 L'entraînement à la marche.....	50
6.2 La marche primitive disparaît-elle ?.....	52
6.3 La marche primitive : un contrôle supra spinal voir cortical ?.....	55
7 UN PATRON QUADRUPÈDE COMMUN A TOUTES LES FORMES DE LA LOCOMOTION ? ..	58

8	CONCLUSION	62
9	OBJECTIFS DE LA THESE	63
ETUDE 1 : EFFETS DES INTERVENTIONS MOTRICES PRECOSES SUR LE DEVELOPPEMENT DE LA MOTRICITE GLOBALE ET DE LA LOCOMOTION CHEZ LES NOURRISSONS A RISQUE DE DEFICIT MOTEUR : REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE.....		
		65
1	INTRODUCTION.....	71
2	METHODS.....	74
3	RESULTS.....	75
3.1	Study selection and methodological quality.....	75
3.2	General Content:.....	78
3.2.1	General characteristics of the studies.....	78
3.2.2	Infant characteristics.....	80
3.2.3	Training characteristics.....	80
3.2.4	Outcomes of the studies.....	81
3.3	Description of each study: Type, frequency, duration, and effect of early intervention.....	81
4	DISCUSSION	93
4.1	Main characteristics of the studies.....	95
4.1.1	Population.....	95
4.1.2	Intervention.....	95
4.1.3	Choice of the developmental assessments.....	96
4.2	Factors leading to more or less effective interventions.....	97
4.2.1	Population.....	97
4.2.2	Compliance.....	98
4.2.3	Type of intervention.....	98
4.3	Recommendations for research and best practice.....	100
4.3.1	Choice of the population and inclusion criteria definition.....	100
4.3.2	Necessity of control groups.....	101
4.3.3	Necessity of testing the validity of a protocol on different at-risk populations.....	102
4.3.4	Training choice in function of objectives.....	102
4.3.5	Collection of dependent variables.....	104
4.3.6	Avoid reporting bias.....	105
4.4	Strengths and limitations of the review.....	106
5	CONCLUSION	107
ETUDE 2 : FAISABILITE ET EFFICACITE D'UNE STIMULATION PRECOCE DE LA MARCHE QUADRUPÈDE SUR LE DEVELOPPEMENT MOTEUR DE GRANDS PREMATURES SANS LESIONS CEREBRALES MAJEURES : ETUDE PREMALOCOM 1.....		
		109

1	INTRODUCTION	109
2	METHODOLOGIE	111
2.1	Populations	111
2.1.1	Recrutement des sujets.....	111
2.1.2	Randomisation des sujets.....	112
2.1.3	Recueil des caractéristiques des sujets	113
2.2	Méthodes d'intervention à domicile	113
2.2.1	Conditions générales des entraînements.....	113
2.2.2	Formation des intervenants à domicile.....	114
2.2.3	Liste du matériel d'entraînement	115
2.2.4	Description détaillée du Crawliskate.....	115
2.2.5	Protocoles d'entraînement	116
2.2.6	Mesures recueillies lors de l'entraînement.....	119
2.3	Suivi longitudinal du développement de l'enfant	120
2.3.1	Conditions générales	120
2.3.2	Caractéristiques des évaluations.....	124
2.3.2.1	Évaluation neurologique de Claudine Amiel-Tison.....	124
2.3.2.2	Analyse de la motricité spontanée (Prechtl)	129
2.3.2.3	Bayley Scale of Infants Development – Third edition.....	131
2.3.2.4	Age and Stage Questionnaire – 3	132
2.3.2.5	Évaluation de la quadrupédie précoce	133
2.3.2.6	Bilan final à 24 mois AC.....	133
2.4	Méthode d'analyse statistique	134
2.4.1	Méthode d'analyse du Bayley	135
2.4.2	Méthode d'analyse de l'ASQ-3	137
2.4.3	Méthode d'analyse des évaluations ATNAT et Prechtl	137
2.5	Evaluation de la qualité de l'intervention Premalocom 1	137
3	RESULTATS	138
3.1	Recrutement des participants	138
3.2	Homogénéité des groupes à l'inclusion	140
3.2.1	Caractéristiques cliniques et sociales de la cohorte	140
3.2.2	Homogénéité de la cohorte à l'inclusion par rapport au risque d'anomalie neurodéveloppementale 141	
3.3	Faisabilité de l'entraînement	141
3.3.1	Observance des séances.....	141
3.3.2	Efficacité de l'entraînement Crawli sur la propulsion	142
3.3.3	Potentiels effets délétères des entraînements	144
3.3.3.1	Evaluation neurologique de Claudine Amiel-Tison.....	144
3.3.3.2	Analyse de la motricité spontanée	146
3.3.4	Evaluation du risque de surentraînement Tapis	146
3.3.5	Etats de vigilance des enfants et niveau de stress des parents pendant les entraînements	147
3.4	Efficacité de l'intervention	148
3.4.1	Bayley Scale of Infants Development – third edition: Gross Motor	148
3.4.1.1	Analyse des scores par âge	148

3.4.1.2	Analyse des scores d'acquisitions motrices globales	150
3.4.2	Bayley Scale of Infants Development – third edition: Fine motor	152
3.4.3	Efficacité de l'intervention : Age & Stages Questionnaire-3	153
3.4.4	Efficacité de l'intervention : Bayley et ASQ-3 à 24 mois AC	158
3.4.4.1	Bayley complet	158
3.4.4.2	ASQ-3	159
3.5	Qualité du protocole d'intervention Premalocom 1	161
4	DISCUSSION	162
4.1	Recrutement des sujets	163
4.1.1	Efficacité du recrutement	163
4.1.2	Homogénéité de la cohorte	163
4.2	Faisabilité des entraînements	165
4.2.1	Tolérance des parents et des enfants	165
4.2.2	Suivi des séances	165
4.2.3	Sur stimulation Tapis par les parents	166
4.2.4	Efficacité du Crawli sur l'entraînement de la marche quadrupède	166
4.2.5	Contrôle de l'absence d'effet délétère des entraînements	168
4.3	Effet de la stimulation précoce de la quadrupédie sur le développement de grands prématurés sans lésion cérébrale	169
4.3.1	Effet sur la motricité globale	169
4.3.2	Effet sur les principales étapes motrices	171
4.3.3	Interprétation des résultats	172
4.3.4	Effet sur le développement général	174
4.4	Qualité du protocole	175
4.5	Limites de l'étude Premalocom 1	175
5	CONCLUSION	176
ETUDE 3 : COMPARAISON DU DEVELOPPEMENT DES ENFANTS PREMATURES DE L'ETUDE 2 AVEC LE DEVELOPPEMENT D'ENFANTS NES A TERME		
179		
1	INTRODUCTION	179
2	METHODE	181
2.1	Recrutement des sujets	181
2.2	Caractéristiques des sujets	182
2.3	Protocole des tests Bayley et ASQ-3	183
2.4	Méthode statistique	183
3	RESULTATS	184
3.1	Recrutement de la population typique	184

3.2	Caractéristiques de la population typique.....	184
3.3	Comparaison des scores entre typiques et prématurés.....	185
3.3.1	Comparaison des scores Crawli et Typiques	186
3.3.2	Comparaison des scores Tapis et Typiques.....	189
3.3.3	Comparaison Contrôle vs Typiques.....	190
4	DISCUSSION	190
4.1	Les scores des enfants typiques.....	191
4.2	L'entraînement Crawli : un effet « normalisant » sur la motricité globale ?	192
4.2.1	Motricité globale	192
4.2.2	Motricité fine.....	193
4.3	Quel effet de l'entraînement Crawli sur le développement général ?	194
4.4	Limites de l'étude	195
5	CONCLUSION	196
	DISCUSSION GENERALE	197
1	IMPLICATIONS THEORIQUES.....	198
1.1	Est-ce que l'entraînement de la marche quadrupède sur le Crawli stimule le développement de la marche mature ?	199
1.1.1	Effet sur la morphologie et composition des muscles des jambes et des bras	200
1.1.2	Effet sur la coordination quadrupède	201
1.1.3	Effet sur les synergies musculaires.....	202
1.1.4	Effet sur la posture	203
1.1.5	Stimulation des boucles perception-locomotion	203
1.1.6	Un effet potentiel au niveau supra spinal	204
1.2	L'entraînement de la marche quadrupède sur le Crawli : un transfert sur d'autres étapes motrices ? 205	
1.3	L'entraînement de la marche quadrupède sur le Crawli : un effet sur le développement général	207
1.4	Spécificité des interventions motrices précoces	208
2	IMPLICATIONS CLINIQUES DE L'INTERVENTION PREMALOCOM1	211
2.1	La situation des prématurés	211
2.2	Le problème du diagnostic	211
2.3	Le diagnostic est-il essentiel pour commencer une intervention ?.....	212
2.4	L'entraînement Crawli dans les parcours de soins en neuropédiatrie	213
2.5	Un entraînement Crawliskate et/ou Tapis ?	214
3	COMMENT AMELIORER UNE NOUVELLE ETUDE SUR L'INTERVENTION CRAWLI	215

3.1	Recommandations générales	216
3.2	Conserver les caractéristiques majeures de l'intervention précoce	217
3.3	Les axes d'amélioration de l'entraînement	218
3.4	Retour d'expérience sur les méthodes d'évaluation	219
3.4.1	ATNAT & ATNA	219
3.4.2	Etude des General Movements de Prechtl	220
3.4.3	Bayley Scale of Infants Development - III edition	221
3.4.4	Ages and Stages Questionnaire - 3	221
3.4.5	Analyse cinématique en 2D & 3D : le Crawli comme outil de diagnostic ?	222
CONCLUSION GENERALE		223
ANNEXES		225
1	ANNEXE DE L'ETUDE 1	225
1.1	Method: search strategy and evaluation procedure	225
1.2	Results: study selection and methodological quality	226
1.3	AMSTAR-2 Checklist	228
1.4	Mallen scores	233
1.5	Suggestions for future research	234
2	ANNEXES DE L'ETUDE 2	237
2.1	Fiche de séance à domicile	237
2.2	Détails de la méthode d'analyse statistique	238
2.2.1	Analyses des variables de la première année de vie	238
2.2.2	Analyses des variables de la seconde année de vie	243
2.3	Profil individuel des médianes des distances parcourues (cm) chaque semaine par chaque sujet pendant l'entraînement Crawli (axe des Y en cm et axe des X en semaine)	246
2.4	Evaluation de la qualité méthodologique : étude Premalocom 1	247
2.5	Justificatif d'article en révision	248
3	ANNEXES DE L'ETUDE 3	250
3.1	Comparaison Tapis vs Typiques	250
3.2	Comparaison Contrôle vs Typiques	252
3.3	Mesures barrières covid-19	254
3.4	Lettre aux parents	256

BIBLIOGRAPHIE..... 258

Introduction générale

Dès la naissance, la capacité d'effectuer des mouvements est au centre de toutes les interactions que le nourrisson va pouvoir initier avec son environnement. Sans l'acquisition d'une posture stable de la tête et du corps, d'une symétrie et une coordination des mouvements, sans la possibilité de déplacer librement tout ou partie de son corps de manière autonome, en particulier avec l'avènement de la locomotion, la capacité du nourrisson à mener des actions va considérablement être impactée. Les cliniciens et les chercheurs spécialisés dans le développement moteur et la rééducation motrice du jeune enfant sont pleinement conscients du rôle des acquisitions motrices pour agir, mais sont moins familiers avec la notion que ces mêmes acquisitions motrices, et les actions qui en découlent, modifient également profondément la façon dont l'enfant va percevoir, parler et penser. Il est donc essentiel de prévenir et/ou intervenir le plus précocement possible, toute anomalie du développement moteur et locomoteur chez des enfants à risque. Cette dernière notion, qui a d'énormes implications pour les enfants à risque ou en situation de handicap physique, est au centre de cette thèse.

1 Pourquoi l'acquisition d'une mobilité indépendante est-elle cruciale dans le développement de l'enfant ?

1.1 La motricité, un facteur longtemps négligé

C'est probablement depuis les années 1700, lorsque Bishop Berkeley a publié « An Essay Towards a New Theory of Vision » que le rôle du mouvement dans la perception et la cognition a été discuté de manière argumentée (Berkeley, 1709). Berkeley affirmait que les stimuli visuels étant pauvres et ambigus, l'expérience motrice était indispensable pour donner un sens au monde visuel. Ses idées ont inspiré un certain nombre de théories motrices de la perception qui ont été populaires à différents moments au cours du 20e siècle (voir Weimer, 1977 pour une revue (Weimer, 1977)). Ainsi, les années 1950 ont vu l'émergence de nouvelles théories sur le rôle de l'activité

motrice dans le fonctionnement psychologique. Sherrington (Sherrington, 1951) par exemple, a émis l'hypothèse que le cerveau aurait évolué pour contrôler le mouvement et que le mouvement devait donc être fondamental pour penser. Sperry (Sperry, 1952) a soutenu que l'ensemble des signaux générés par le cerveau était en fait lié aux patterns de nos mouvements et Piaget (Piaget, 1952, 1954) a souligné à plusieurs reprises que l'origine de l'intelligence se trouvait dans les interactions sensorimotrices du nourrisson avec son environnement. Comme Berkeley, Piaget pensait que l'expérience motrice était nécessaire pour structurer et interpréter les patterns des stimuli sensoriels. Les théories des années 1950 ont ouvert la voie à une vague d'expériences ingénieuses sur l'animal à la fin des années 1950 et dans les années 1960.

Ces expériences ont montré de manière convaincante que le développement normal de la coordination visuo-motrice dépendait du mouvement actif produit par l'animal lui-même. L'expérience des chatons de Held et Hein (Held & Hein, 1963) détaillée dans la Figure 1, est l'illustration la plus connue de la plasticité précoce des systèmes perceptifs et du lien critique entre l'expérience du mouvement et le développement perceptif. En effet, seuls les chatons ayant eu une expérience active de locomotion dans leur environnement développaient un comportement spatial adapté à la surface de marche et évitaient une chute alors que des chatons déplacés passivement (par les chatons actifs) dans le même environnement ne développaient pas de comportement visuo-spatial adapté (Hein et al., 1970).

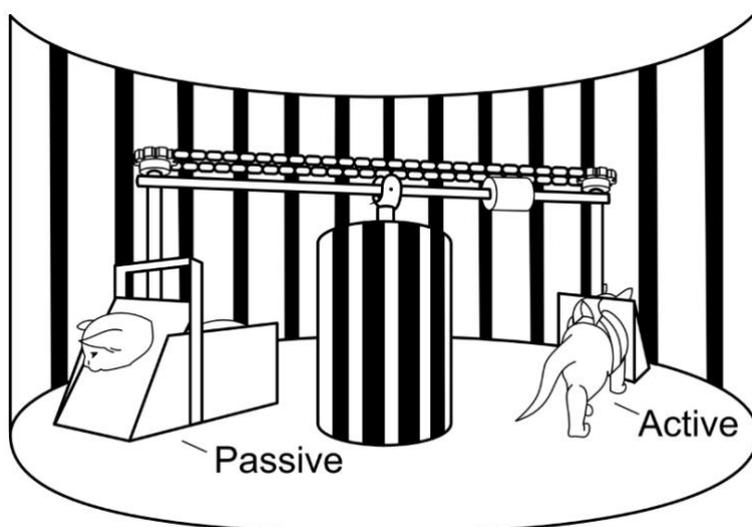


Figure 1 – Expérience des chatons de Held & Hein (Held & Hein, 1963).

Bien que largement cités par la littérature en psychologie, les travaux de Held et Hein n'ont curieusement pas suscité plus de recherches sur le rôle de la motricité dans le développement perceptif et psychologique chez le jeune enfant. Au contraire, ce domaine de recherche a été largement ignoré ou minimisé par la communauté scientifique au sens large, malgré un ensemble impressionnant de preuves empiriques suggérant que l'activité motrice joue un rôle central dans le développement de la fonction psychologique de l'enfant (Campos et al., 2000 ; Rakison & Woodward, 2008). Bertenthal et Campos (1990) ont énuméré trois raisons pour lesquelles l'étude des conséquences fonctionnelles du développement moteur chez l'enfant a reçu peu d'attention jusqu'à présent. La première est l'échec apparent des développementalistes à confirmer la proposition de Gesell (1928) selon laquelle le développement moteur précoce dans la petite enfance prédit le QI ultérieur de l'enfant. La deuxième était le manque de méthodes disponibles jusqu'à récemment pour mesurer adéquatement les processus moteurs chez le jeune enfant et la troisième était la tendance à expliquer les changements développementaux sur la base de mécanismes innés prédéterminés (voir par exemple, Diamond, 1990) ; un préjugé qui continue d'exister dans de nombreux milieux (voir par exemple, Spelke, 2009).

1.2 L'importance du moteur pour la cognition : un regain d'intérêt

Plusieurs événements ont provoqué un renouvellement des études sur les relations entre activité motrice et fonction psychologique. La première raison a été la résurgence de l'intérêt pour le développement moteur, stimulé en grande partie par la popularité des approches des systèmes dynamiques et écologiques dans l'étude des couplages perception - action (Gibson & Pick, 2000 ; Thelen & Smith, 1994 ; 2006). Deuxièmement, ces approches ont conforté l'idée que la cognition est incarnée ; en d'autres termes, que notre corps et son potentiel d'action constituent le substrat de toute activité psychologique (Casasanto, 2011 ; Clark, 1997 ; Thelen, 2000 ; Varela, Thompson, & Rosch, 1992 ; Wilson, 2002). Troisièmement, des liens anatomiques étroits ont été mis en évidence entre les zones du cerveau connues pour être impliquées dans les fonctions cognitives et motrices. Par exemple, Diamond (2000) a suggéré que les connexions entre le cervelet et le cortex préfrontal dorsolatéral indiqueraient que le cervelet, déjà impliqué dans la coordination sensorimotrice,

l'équilibre et l'apprentissage moteur, pourrait également jouer un rôle important dans les fonctions cognitives. De manière intéressante, Dalvand, Dehghan, Hadian, Feizy et Hosseini (2012) ont émis l'hypothèse que la relation significative entre la motricité globale et la fonction intellectuelle chez les enfants atteints de paralysie cérébrale pourrait s'expliquer, au moins partiellement, par un manque de mobilité et, par conséquent, par un manque de données sensorielles à traiter par les régions du cerveau impliquées dans le contrôle des fonctions motrices et cognitives.

En résumé, la relation entre l'activité motrice et la fonction psychologique est depuis longtemps un sujet d'intérêt dans la recherche scientifique moderne. Cependant, le rôle du mouvement dans le développement psychologique de l'enfant n'a pas attiré l'attention à laquelle on aurait pu s'attendre étant donné la centralité du mouvement dans la vie de tous les jours. La situation est en train de changer en particulier sur la mise en évidence de l'importance de l'avènement de la locomotion quadrupède ou bipède dans le développement psychologique de l'enfant dans de multiples domaines.

1.3 Rôle de la locomotion dans le développement psychologique de l'enfant

Dans leur revue *Travel Broadens the Mind* publiée en 2000, Campos et collaborateurs ont clairement identifié plusieurs domaines dans lesquels l'avènement de la mobilité indépendante, en particulier la marche quadrupède mature, joue un rôle central dans le développement psychologique du nourrisson avec des changements majeurs dans la proprioception de ses propres mouvements, sa coordination visuo-motrice, sa compréhension visuo-spatiale, son attention visuelle jointe, sa résolution de problèmes, sa mémoire, ses émotions et ses interactions sociales (Campos et al., 2000). L'émergence de la marche à quatre pattes a été également associée plus largement à une réorganisation du fonctionnement du cerveau (Bell & Fox, 1988 ; Marshall, Fox, & Henderson, 2000).

Afin de mettre en évidence une relation causale entre l'expérience de la locomotion indépendante et le développement d'un domaine psychologique, il était cependant nécessaire d'effectuer une intervention expérimentale sur la pratique de la locomotion pour montrer que l'amélioration des compétences psychologiques observée après le

début de la mobilité indépendante, était bien la conséquence fonctionnelle de l'expérience en matière de locomotion et non pas, simplement, le résultat de la maturation (c'est-à-dire des changements déterminés par la maturation et qui se sont produits successivement après le début de la locomotion ; (D. I. Anderson et al., 2001; Campos et al., 2000)). Campos et collaborateurs ont ainsi proposé de stimuler des enfants non locomoteurs, à apprendre à se déplacer de manière indépendante dans de petites voitures manipulées à l'aide d'un joystick par l'enfant lui-même, afin d'étudier si le fait de se déplacer de manière autonome était bien le facteur responsable de l'émergence d'une meilleure vision proprioceptive.

Lorsque des nourrissons pré-locomoteurs du même âge ont été répartis au hasard pour recevoir 15 jours d'expérience de conduite autonome d'une petite voiture en position assise (Figure 2), ces enfants ont développé une amélioration significative de leur perception visuelle proprioceptive et des réponses émotionnelles en fonction du contexte environnemental, alors que des nourrissons témoins du même âge mais entraînés 15 jours à jouer assis ne présentaient pas d'amélioration (Dahl et al., 2013; Uchiyama et al., 2008).



Figure 2 – Dispositif de conduite autonome développé dans l'étude de Dahl et al. 2013

Bien qu'il ait été impossible dans ces expériences, d'avoir un contrôle pour tester les effets d'une locomotion passive du jeune enfant sur une petite voiture, comme dans l'expérience de Held et Hein en 1963, ces études suggèrent néanmoins que ce n'est pas forcément le type de locomotion mais plutôt les expériences actives qui en découlent qui sont les facteurs clefs des changements psychologiques observés chez l'enfant avec l'avènement de la locomotion. Ces expériences confirment que des

aptitudes psychologiques spécifiques peuvent être des conséquences directes de l'expérience locomotrice.

De manière intéressante, l'effet positif de la locomotion active a été également confirmé récemment dans le domaine du langage et des interactions sociales par de nombreux articles qui suggèrent, là encore, que la marche quadrupède autonome a une influence déterminante pour booster le développement dans ces domaines (He et al., 2015; Walle, 2016; Walle & Campos, 2014).

Il faut noter que si la majorité des études sur le lien entre motricité et développement psychologique concerne la locomotion, les mêmes études pourraient être effectuées sur chaque acquisition posturale importante qui permet à l'enfant d'auto générer de nouveaux mouvements et de nouvelles actions dans son environnement. C'est le cas, par exemple, de l'acquisition du contrôle de la posture de la tête améliorant l'exploration de l'environnement par les différents systèmes perceptifs placés au niveau céphalique (visuel avec de meilleures coordinations entre mouvement des yeux et de la tête ainsi qu'auditif, vestibulaire, olfactif). Les rotations contrôlées de la tête et du tronc sont également probablement à l'origine de l'émergence de codages spatiaux allo centrés chez le nourrisson de 6 mois (Rieser, 1979). De même l'acquisition d'une posture assise stable permet à l'enfant de modifier drastiquement ses capacités à explorer son environnement et attraper des objets grâce à des rotations et extensions du tronc/bras.

En conclusion, la locomotion quadrupède mature et active semble catalyser une révolution psychologique dans la seconde moitié de la première année de vie, facilitant les changements dans un ensemble incroyablement diversifié de compétences. Malgré ces découvertes récentes, il est étonnant de constater que peu d'interventions sont ciblées pour stimuler spécifiquement la locomotion active et la mobilité générale, auto générée par le nourrisson lui-même, chez des enfants qui présentent des risques d'anomalies (Dumuids-Vernet et al. 2022).

Quelles sont ces populations à risque ? Pourquoi existe-t-il encore peu de programmes spécifiques de stimulation locomotrice auto générée, en particulier dans la première année de vie ?

2 Quelles populations sont à risque de déficit locomoteur ?

2.1 Des populations multiples

La principale cause de handicap moteur/locomoteur chez l'enfant est la Paralyse Cérébrale (PC) qui touche actuellement 17 millions de personnes dans le monde, dont, en France, 125 000 personnes avec 4 naissances d'enfant PC par jour. Les principaux facteurs de risque de PC sont la naissance prématurée (plus spécifiquement dans la population des grands prématurés) et le petit poids de naissance (inférieur à 1500 grammes). D'autres causes existent également, soient anténatales (accident vasculaire cérébral (AVC), infection materno-fœtale, causes génétiques, malformations cérébrales), soit périnatales (asphyxie, AVC, infection materno-fœtale, ictère sévère), soit encore postnatales (traumatisme crânien, bébé secoué, AVC, méningite, hypoxie par noyade etc) (Graham et al., 2016; Pascal et al., 2018; Sadowska et al., 2020; Tsuji et al., 2019).

La paralysie cérébrale regroupe un ensemble de troubles du mouvement et/ou de la posture (troubles de la marche et de l'équilibre, de la préhension, troubles oculomoteurs et troubles moteurs bucco-faciaux) qui vont entraîner une plus ou moins forte limitation de l'activité de l'enfant allant jusqu'à la dépendance complète. Ces troubles du mouvement provoquent par ailleurs des problèmes secondaires avec des douleurs et des complications musculo-squelettiques (rétractions musculo-tendineuses, problèmes articulaires, déformations osseuses, scoliose) et des retards/anomalies dans de nombreux domaines, en particulier en raison du manque de pratique locomotrice qui a pour conséquence, comme décrit précédemment, de réduire le développement psychologique de l'enfant, entraînant des troubles cognitifs et sensoriels, voir intellectuels (Dalvand et al., 2012).

Plusieurs classifications existent pour cibler la sévérité de la paralysie cérébrale, la plus connue étant celle de Palisano et collaborateurs, basée sur la compétence de l'enfant à se déplacer de façon plus ou moins autonome en cinq niveaux (R. Palisano et al., 1997) (cf. Tableau 1).

Niveau	Compétences	Occurrence
1	Cours et monte les escaliers sans aide des membres supérieurs	40 %
2	Marche sans aide et monte les escaliers avec aide des membres supérieurs	20 %
3	Marche avec aide technique et utilise un fauteuil roulant manuel (FRM) sur les plus longues distances	12 %
4	Marche d'intérieur avec aide technique et/ou humaine, FRM ou fauteuil roulant électrique (FRE) pour la plupart des trajets	14 %
5	Aucune capacité de déplacements autonomes, pas de tenue de tête	12%

Tableau 1 - Classification Palisano et al. 1997

D'autres classifications existent par exemple selon le type d'atteinte motrice (Rosenbaum et al., 2007) : spastique par atteinte du système moteur cérébral (70-80% avec hyperactivité involontaire), ataxique par atteinte du cervelet (6% avec perte de l'équilibre et problèmes de coordination), et dyskinétique par atteinte des ganglions de la base (6% avec des mouvements involontaires).

A côté des enfants atteints de paralysie cérébrale, d'autres populations, en nombre plus faible, peuvent également présenter un retard ou une anomalie du développement de leur locomotion. C'est le cas de nourrissons présentant des déficiences d'origine médullaires du type spina bifida ou encore des déficiences d'origine ostéo-articulaires, plus rarement des déficiences neuromusculaires (dystrophies musculaires d'origine congénitale). Les atteintes surviennent dans tous ces cas dès la naissance, avec une difficulté de l'enfant à effectuer des mouvements dès sa première année de vie. Des retards ou anomalies de la locomotion sont également observés dans plusieurs anomalies génétiques, la plus connue étant la trisomie 21, entraînant une forte hypotonie de l'enfant au niveau de son développement moteur et locomoteur. Il faut noter que bien que ces différentes populations aient des handicaps prévisibles dès la naissance, ils bénéficient encore peu d'interventions précoces ciblées pour stimuler leur locomotion.

Pourtant, un excellent exemple d'interventions réussies sont celles qui ont été menées par Ulrich et ses collègues pour stimuler la marche à l'aide d'un tapis roulant chez des enfants porteurs de la trisomie 21 quelques mois après leur naissance. Une amélioration durable du développement de leur locomotion a été montrée (D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wu, Looper, et al., 2007). Curieusement, des interventions similaires ont rarement été menées chez des enfants pourtant à risque d'anomalie motrice, comme les enfants prématurés.

2.2 La prématurité : un problème de santé publique

La grande prématurité est en constante augmentation d'après plusieurs rapports récents en Europe et aux Etats-Unis (Ananth et al., 2005; Blondel et al., 2012). Actuellement, environ 10 à 12% des naissances aux USA et 5 à 7% en Europe surviennent avant le terme, c'est à dire avant 37 semaines d'aménorrhée (SA) selon la définition de la prématurité par l'Organisation Mondiale de la Santé. En France, 61.000 enfants naissent prématurés chaque année dont 35.000 entre 35+0 et 36+6 SA, 13.000 entre 32+0 et 34+6 SA et 13.000 nés avant 32 SA. Ces derniers correspondant aux grands prématurés. Parallèlement à l'augmentation progressive de la prématurité, le taux de survie de ces enfants a augmenté régulièrement ces dernières années en particulier en ce qui concerne la grande prématurité, grâce aux progrès des pratiques médicales et de la qualité des services de néonatalogie.

Paradoxalement, cette situation crée un véritable enjeu de santé publique car les grands prématurés survivants présentent des séquelles de gravités variables, de la déficience sensorimotrice mineure au handicap à la marche (Pierrat et al., 2017). On observe donc parallèlement à l'augmentation du taux de survie des grands prématurés, une augmentation du nombre d'enfants en situation de handicap au cours de leur développement. Selon l'étude EPIPAGE 1 effectuée sur plus de 2000 enfants grands prématurés en France, 42% des enfants nés entre 24-28 SA et 32% des enfants nés entre 29-32 SA avaient recours à un suivi médical pour un handicap particulier à l'âge de 5 ans contre seulement 16% dans la population normale née à terme (Larroque et al., 2008). D'après la même étude, 9% (soit environ 1000 enfants par an) développaient une paralysie cérébrale plus ou moins rapidement au cours des deux premières années allant de troubles moteurs de la posture et du mouvement à l'impossibilité de marcher de manière indépendante, ces handicaps étant souvent associés à des troubles de la perception, cognition et communication. A ces pourcentages alarmants s'ajoutent de plus en plus de résultats montrant que même si le développement moteur général des enfants prématurés semble normal, ceux-ci développent souvent des troubles moteurs secondaires risquant de ralentir leurs apprentissages en particulier au niveau scolaire. Or, ces dyspraxies sont souvent révélées beaucoup trop tardivement, au cours de tests où l'enfant doit effectuer une action motrice fine vers un but spécifique (Mazeau, 2000). Il faut noter que ces

dyspraxies touchent non seulement les grands prématurés mais également les populations nées entre 33 et 36 SA. Paradoxalement, comme souligné dans la section précédente, très peu d'interventions ont été menées pour stimuler la marche avant leur première année chez les prématurés, en particulier pour ceux présentant un risque de paralysie cérébrale. Au contraire, les nombreuses recherches et interventions ciblées sur cette population sont en général initiées bien après la première année de vie, c'est-à-dire bien après la période maximale de plasticité des systèmes musculo-squelettiques et neuromoteurs de l'enfant (voire le livre très complet sur la paralysie cérébrale de R.B. Shepherd. 2014 (Sheperd, 2014) et les revues (Damiano & Dejong, 2009; Valentin-Gudiol et al., 2011)).

La section suivante aborde les différentes interventions proposées actuellement chez les enfants à risque de déficit ou d'anomalie motrice et les recommandations récentes de la communauté internationale.

3 Les interventions actuelles et les recommandations de la communauté internationale

De nombreuses revues font état des multiples programmes d'intervention proposés pour améliorer le développement des enfants à risque de handicap : un constat reste général, il existe un besoin crucial de développer les preuves suffisantes pour mettre en place les interventions les plus efficaces en clinique (Hadders-Algra et al., 2016; Morgan et al., 2013; Valentin-Gudiol et al., 2017). La majorité des protocoles de recherche en intervention précoce s'oriente vers les enfants développant une paralysie cérébrale. Pour cela les interventions débutent après le diagnostic, donc en général lorsque l'enfant atteint l'âge de 2 à 3 ans. Il est complexe de faire un résumé exhaustif de ces nombreuses interventions, pluridisciplinaires pour la plupart, dans cette thèse, cependant leurs efficacités ont été évaluées récemment dans la revue systématique de Novak et collaborateurs en 2020 (Novak et al., 2020). La Figure 3, extrait du schéma publié dans la revue de Novak et collaborateurs, résume les différents types d'interventions médicales et paramédicales existantes.

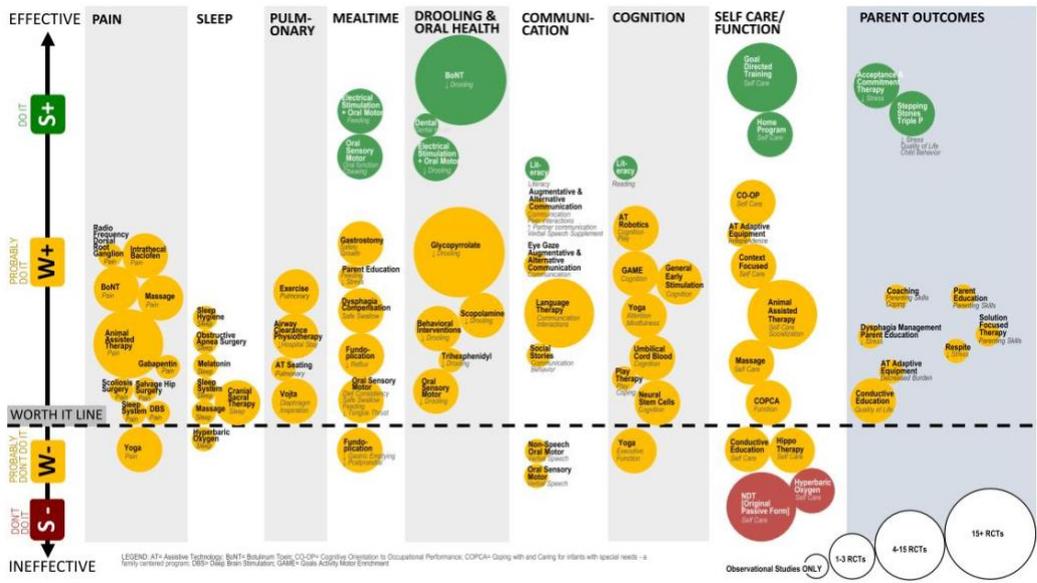


Figure 3 - Etat de l'art sur les interventions médicales et paramédicales, pour les enfants avec paralysie cérébrale. Adaptée de la publication de Novak et collaborateurs (Novak et al., 2020).

La Figure 4, extrait du schéma publié dans la revue de Novak et collaborateurs, représente elle, les différentes approches rééducatives de la motricité générale en neuropédiatrie.

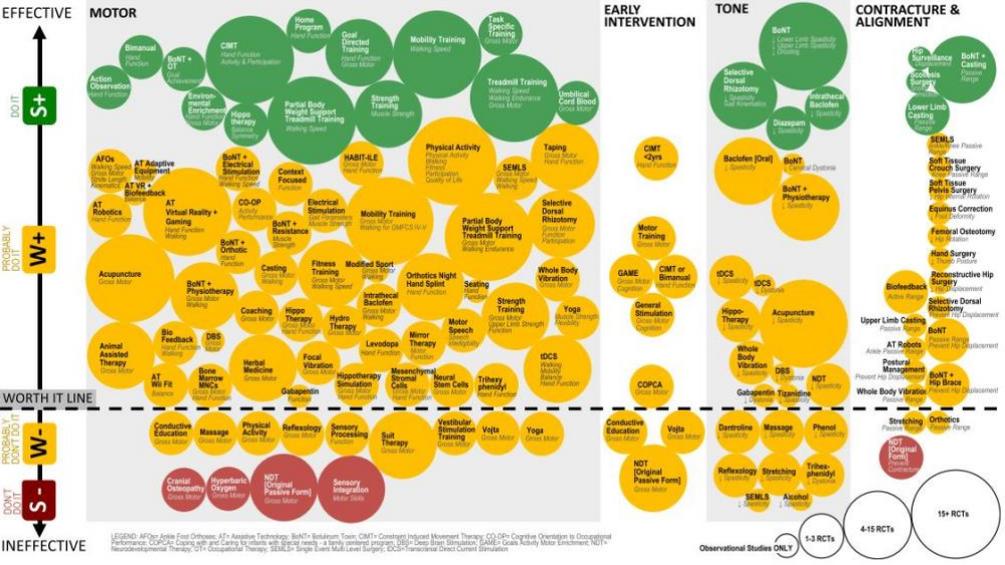


Figure 4 - Etat de l'art sur les interventions menées dans le champ moteur, pour les enfants avec paralysie cérébrale. Adaptée de la publication de Novak et collaborateurs (Novak et al., 2020).

Cette revue montre clairement la multiplicité des interventions menées pour améliorer le développement des enfants avec paralysie cérébrale, et pour un certain nombre

d'entre elles, le manque de preuve scientifique de leur efficacité et reproductibilité (Novak et al., 2020). En effet, un bon nombre de ces programmes proposent des protocoles à composantes multiples (rééducation fonctionnelle, traitement médicamenteux, thérapie manuelle, orthèses, psychomotricité, orthophonie, accompagnement psychologique parents-enfant etc.), souvent peu standardisés. Il est donc difficile de démontrer leur efficacité ainsi que de comprendre les facteurs importants pour leur succès.

De plus, très peu de protocoles commencent une prise en charge précoce, c'est-à-dire avant 12 mois (Dumuids-Vernet et al., 2022; Novak et al., 2020). Or les recherches cliniques sur la paralysie cérébrale ont permis de montrer que les meilleures interventions sont celles qui commencent le plus tôt possible, en mettant l'enfant au centre de sa rééducation par des activités où il peut activement s'impliquer. Au total, une littérature récente et de plus en plus abondante a permis de regrouper plusieurs recommandations principales pour la mise en place de programmes efficaces pour améliorer les compétences motrices à long terme, en particulier chez les grands prématurés (voir Morgan et al., 2021 pour une revue récente). Ces recommandations sont basées sur quatre principes :

- 1) Les programmes doivent être mis en œuvre le plus tôt possible afin de tirer parti de la plasticité maximale des structures musculo-squelettiques et du système neuromoteur (structures supra-spinales et trajets cortico-spinaux (Dewolf et al., 2021; Eyre, 2007)) ;
- 2) Il est également essentiel que ces programmes favorisent des mouvements générés par l'enfant lui-même, et si possible dirigés vers un but ;
- 3) La fréquence de l'intervention doit être élevée pour être efficace (P. J. Anderson et al., 2020; Cappellini et al., 2020; B. Ulrich, 2010)
- 4) Les programmes d'intervention doivent cibler des fonctions spécifiques susceptibles de se généraliser plus largement au développement moteur et musculaire, tout en étant réalisables pour des nourrissons dont le contrôle postural et la mobilité sont déficitaires (P. J. Anderson et al., 2020; Blauw-Hospers & Hadders-Algra, 2005a; Cappellini et al., 2020; Dumuids-Vernet et al., 2022; B. Ulrich, 2010).

Ces dix dernières années ont vu surgir de nouvelles approches qui répondent mieux à ces recommandations et semblent prometteuses pour stimuler le développement du nourrisson à risque de handicap. C'est le cas par exemple de la thérapie HABIT-IL fondée sur des stages de courte durée pour l'enfant (2 à 3 semaines), encadrés par des spécialistes, stimulant à haute intensité la motricité globale essentiellement des membres supérieurs et à un moindre degré des membres inférieurs. Ces stages s'adressent aux enfants présentant une paralysie cérébrale (Araneda et al., 2020; Bleyenheuft & Gordon, 2014). Cette thérapie nécessite cependant d'avoir des centres dédiés et des professionnels formés et n'est pour l'instant pas proposable à des nourrissons dès leur terme de naissance. Elle est intéressante car elle cible des pratiques de jeux fonctionnels où l'enfant est au centre de ses actions. En revanche HABIT-IL n'est pas ciblée sur le développement de la locomotion et la haute intensité de ces stages couplée au fait que les parents doivent se déplacer en dehors du domicile pendant deux à trois semaines peuvent représenter un frein à son application. D'autre part, toutes les prises en charge annexes qui peuvent exister pour un enfant pluri-pathologique sont également interrompues durant ces stages intensifs. Même si les deux ou trois objectifs fonctionnels fixés au début du stage sont atteints, on peut se questionner sur la perte de chance que représente l'interruption du reste des prises en charge complémentaires, pour un enfant atteint de paralysie cérébrale.

D'autres thérapies existantes visent à former les parents afin qu'ils puissent stimuler dans leur vie quotidienne, le développement de l'enfant sur les plans relationnel, psychomoteur et cognitif comme dans l'approche COPCA « *Copying and Caring* » (Dirks et al., 2011; Dirks & Hadders-Algra, 2011). La thérapie est aussi recentrée sur le rôle pro actif de l'enfant, en développant des activités de jeux orientés ainsi qu'en enrichissant son environnement direct comme dans l'approche GAME « *Goals - Activity - Motor Enrichment* » (Morgan et al., 2013, 2014, 2016).

Cependant, les résultats de ces différents protocoles d'intervention pluridisciplinaires, plus ou moins récents, restent équivoques (Hadders-Algra et al., 2016; Novak et al., 2020). L'âge de l'enfant au début des interventions reste bien souvent supérieur à 12 mois et il est intéressant de constater que peu d'interventions ciblent spécifiquement un domaine du développement pour prouver l'efficacité d'un protocole, avant de l'intégrer dans une approche pluridisciplinaire.

Enfin, la stimulation précoce de la locomotion, bien que complexe sur une population à risque de paralysie cérébrale pour laquelle les handicaps à la marche sont prépondérants, reste très peu investiguée. Cependant, la pratique de la marche est un des piliers du développement du jeune enfant dans de très nombreux domaines, comme souligné dans la première partie de l'introduction de cette thèse, et devrait donc constituer un axe de recherche important dans le cadre de la paralysie cérébrale ou pour tout autre trouble neurodéveloppemental susceptible d'entraîner une anomalie du développement moteur voire un handicap à la marche.

Cette situation pose donc la question de savoir pourquoi les interventions pour stimuler la locomotion, quand elles existent, sont si tardives chez les enfants à risque de développer une anomalie de développement moteur et locomoteur ?

4 Pourquoi existe-t-il encore peu de stratégies ciblées spécifiquement sur la stimulation locomotrice précoce chez les enfants à risque de déficit ?

Plusieurs facteurs peuvent expliquer le peu d'interventions ciblées sur la stimulation précoce de la locomotion chez le nourrisson. Certains de ces facteurs sont inhérents à la difficulté générale de pratiquer des interventions chez le jeune enfant et d'autres facteurs sont plus spécifiques de la stimulation ciblée sur la locomotion.

4.1 Un diagnostic tardif

Face à l'enjeu du handicap moteur et locomoteur chez le jeune enfant, il faut noter qu'à l'heure actuelle, en dehors des déficits d'origine connue dès la naissance (trisomie 21, spina bifida etc), aucune technique d'imagerie cérébrale par IRM ou échographie transfontanellaire (ETF) ne permet de diagnostiquer de manière individuelle et précocement, d'éventuels risques d'anomalies du développement moteur ou de paralysie cérébrale chez un nourrisson à risque en particulier dans la population prématurée.

De nombreuses études ont donc été menées pour analyser les mouvements des grands prématurés dans les premiers mois après leur naissance, dans le but de diagnostiquer des anomalies précoces pouvant être corrélées au développement moteur futur de l'enfant. La plupart de ces études utilisent le codage image par image de vidéos des mouvements spontanés des nourrissons allongés sur le dos, la plus connue de ces évaluations étant celle développée par l'école de Prechtl (Prechtl, 1990, 2001).

Cependant, ces évaluations, y compris celle de Prechtl, présentent des inconvénients majeurs en raison 1) de la lourdeur des analyses vidéos image par image, 2) du manque de fiabilité lorsque ces tests sont effectués avant 4 mois d'âge et de plus, 3) ils ne permettent pas d'évaluer la motricité active, auto générée par l'enfant pour mener une action, ce dernier point étant crucial pour évaluer la capacité des enfants à effectuer des couplages précoces entre action et perception.

Pour ces différentes raisons, peu d'enfants bénéficient dès la naissance d'évaluations précoces d'un risque d'anomalie motrice. Bien que la situation soit en train de changer (voir par exemple le projet Ensemble de la Fondation de la Paralyse Cérébrale) pour mettre au point des techniques automatisées de diagnostic, ce dernier reste souvent tardif, au mieux à la fin de la première année de vie, pour la plupart des enfants pourtant à risque. Ce constat peut donc expliquer le retard de la mise en place de programmes d'interventions précoces pour les populations comme celle des enfants prématurés dont il est difficile de diagnostiquer un problème moteur dès la naissance. Cependant, cette explication n'est pas valable pour des populations dont on connaît le problème moteur très tôt comme c'est le cas dans la trisomie 21 ou les cas de spina bifida. D'autres facteurs sont en jeu pour expliquer le délai, voire l'absence d'intervention.

4.2 Le développement de la marche dépend d'un programme prédéterminé : une théorie persistante ...

Bien que le rôle de facteurs environnementaux sur l'émergence de la marche soit largement décrit dans la littérature, le courant « *maturationaliste* » est encore très

prévalent, en particulier dans le monde médical qui préconise le plus souvent de ne pas stimuler la marche avant son émergence « naturelle » vers l'âge de 12-14 mois dans nos pays occidentaux.

Pourtant, bien loin d'un développement préprogrammé, l'acquisition de la marche est fortement dépendante de multiples facteurs extérieurs comme l'ont souligné Karen Adolph et Scott Robinson dans leur chapitre « *The road to walking : what learning to walk tell us about development* » (Adolph & Robinson, 2013). Ainsi, l'amélioration de la nutrition et des conditions de vie peuvent avancer significativement le développement moteur.

La stimulation de la motricité dès la naissance est également un facteur bien connu pour améliorer le développement moteur et de nombreux articles ont décrit la précocité motrice des enfants africains, celle-ci résidant principalement dans les pratiques culturelles de la population africaine (pour une revue voir (Adolph et al., 2009; Werner, 1972). De manière intéressante, les mêmes enfants d'origine africaine élevés dans des cultures occidentales ne stimulant pas leur motricité, ne présentent pas de précocité motrice particulière (Hopkins & Westra, 1990).

A l'inverse, les expériences de restriction motrice malheureusement décrites dans certains orphelinats de plusieurs pays comme en Iran ou en Roumanie, ont montré que lorsque les nourrissons sont immobilisés pendant de nombreux mois, voire des années, couchés sur le dos, sans portage ni activité motrice, ceux-ci développent un fort retard locomoteur pouvant retarder l'acquisition de la marche bipède jusqu'à l'âge de 3-4 ans voir plus (Dennis, 2016). Ces différentes études montrent clairement que le développement de la marche ne dépend pas d'un programme prédéterminé dans le temps mais varie au contraire considérablement selon les expériences environnementales que le nourrisson va vivre. Face à un handicap possible, il est donc crucial de donner à chaque enfant toutes les chances de développer sa motricité le plus tôt possible et d'abandonner l'idée d'attendre l'âge canonique de 12-14 mois pour l'acquisition de la marche décrit dans nos pays occidentaux.

4.3 Le manque de sites d'intervention et la difficulté d'avoir des rendez vous

Un autre facteur connu de tous les parents d'enfants handicapés et du personnel qui s'en occupe est le manque de centres médicaux et de personnels certifiés pour prendre en charge des interventions régulières. Ce constat est récurrent dans de nombreux pays sans parler des pays défavorisés où ces centres n'existent même pas. Dans un article récent Godwin et collaborateurs (Godwin et al., 2022) rapportent que sur 18 millions d'enfants et adolescents présentant des troubles du neurodéveloppement aux Etats-Unis (paralysie cérébrale, trouble du spectre de l'autisme, déficits intellectuels, hyperactivité etc...), il existe seulement environ 800 centres pédiatriques certifiés et spécialisés dans la prise en charge de ces handicaps sur tout le territoire américain. Bien que l'étude de Godwin regroupe tous les handicaps, il est clair que les handicaps moteurs ne bénéficient pas plus de prise en charge. Ceci entraîne une forte inégalité pour faire appel à des thérapeutes privés, entre les parents disposant de ressources financières suffisantes et ceux n'en disposant pas. De plus, les premiers bénéficient souvent plus facilement de passe-droit pour obtenir des rendez-vous (McCafferty et al., 2022).

4.4 La difficulté de faire un entraînement intensif chez le tout petit

Se rajoute au manque de centres dédiés au handicap, le fait qu'il est difficile de pratiquer des séances intensives d'entraînement moteur de manière régulière, si possible chaque jour, à des enfants dès leur naissance, qu'il s'agisse d'enfants trisomiques 21 ou spina bifida ou plus encore s'il s'agit d'enfants prématurés tout juste sortis du service de néonatalogie. Ces enfants sont en effet rapidement fatigués surtout lorsqu'ils doivent effectuer des déplacements conséquents avec leurs parents pour aller à un rendez-vous chez un thérapeute spécialisé dans le handicap moteur et locomoteur alors qu'ils ont déjà souvent de nombreux autres rendez-vous de suivi médical pour des raisons multiples. Beverly Ulrich a très bien pointé ce problème parmi d'autres facteurs dans la revue très complète qu'elle a rédigée en 2010 intitulée « *Opportunities for Early Intervention Based on Theory, Basic Neuroscience, and Clinical Science* » (B. Ulrich, 2010).

4.5 La difficulté de mettre au point des protocoles d'intervention précoce d'une motricité active et motivée : le cas du tapis roulant et du robot quadrupède

Enfin, face à un potentiel handicap/anomalie future de la marche il est indispensable de proposer une stimulation de la marche active qui puisse être générée par l'enfant lui-même, bien sûr en adaptant le protocole à la situation de l'enfant en particulier dans un contexte de forte hypotonie et/ou de troubles musculo-squelettiques. Cette notion est centrale en référence à la première partie de cette introduction sur le rôle déterminant de la locomotion non seulement pour se déplacer mais également dans le développement perceptif et cognitif de l'enfant. Il ne s'agit pas en effet de stimuler la marche en proposant un entraînement passif et « segmentaire » des différentes parties du corps, sollicitées au cours de la marche : musculation des jambes, entraînement de la posture debout etc. Même si ces entraînements sont peut-être positifs, ils restent segmentaires et sont non seulement passifs, mais ne stimulent pas un pattern complet des mouvements du corps afin d'obtenir une propulsion.

Dans ce contexte, une étape essentielle a été franchie grâce à la découverte par Thelen et ses collègues qu'il était possible de déclencher à nouveau la marche chez des nourrissons typiques de quelques mois qui sinon étaient incapables de marcher, si ceux-ci étaient entraînés en position érigée sur un tapis roulant (Thelen, 1986; Thelen & Ulrich, 1991). Cette découverte a ouvert la porte à de nombreuses études chez le nourrisson typique qui ont montré que loin d'être un simple réflexe spinal, la marche générée sur tapis roulant était fortement modulable par différents facteurs environnementaux comme la vitesse et la direction du tapis, les obstacles et la qualité de la surface (Thelen et al., 1987; Thelen & Smith, 1994; Yang et al., 2005). Les résultats suggéraient que le tapis roulant était un candidat possible pour stimuler la marche chez des enfants à risque d'anomalie. Ainsi, même si trop peu nombreuses, plusieurs études ont montré des effets positifs chez des enfants trisomiques 21 et partiellement positifs chez des enfants prématurés (voir (Dumuids-Vernet et al., 2022) ou l'étude 1 présentée dans cette thèse pour une description détaillée). L'utilisation d'un tapis roulant soulève cependant plusieurs questions sur la possibilité de

l'appliquer dans un protocole destiné à stimuler une locomotion auto générée et motivée dans des populations de prématurées, dès leurs premiers mois de vie.

En effet, l'entraînement à la marche sur tapis roulant est mécanique et répétitif dans un environnement où l'enfant n'est pas libre de se déplacer par lui-même. De plus, il exige la présence d'une personne expérimentée pour soutenir le poids de l'enfant en position érigée ce qui peut être difficile à faire chez de grands prématurés hypotoniques, la position érigée étant de plus souvent déconseillée par les neuropédiatres et thérapeutes en charge de cette population. Enfin, selon les études effectuées chez le nourrisson typique ou atypique, pour être efficace, cet entraînement nécessite de répéter les séances de manière régulière chaque jour pendant plusieurs mois, ce qui implique que les parents puissent disposer d'un tapis roulant chez eux. C'est sans doute pour ces différentes raisons que l'usage du tapis roulant pour stimuler la marche chez des enfants à risque est restée essentiellement restreinte à des études scientifiques et n'a pas été à l'origine d'une plus grande application en clinique jusqu'à présent.

Une expérience plus récente a été menée par Kolobe et ses collaborateurs pour entraîner la marche quadrupède dès l'âge de 4-5 mois corrigé, d'enfants prématurés présentant un fort risque de paralysie cérébrale (Kolobe & Fagg, 2019). Ces auteurs sont partis du principe que pour ces enfants présentant des déficits posturaux importants, il était plus adapté de les entraîner d'abord, à se déplacer à quatre pattes avant de commencer l'entraînement de la marche bipède. Pour ce faire, ils ont construit une planche à roulette de grande taille munie d'un système informatique placé sous la planche, système qui permet d'enregistrer les mouvements des jambes de l'enfant et via des algorithmes dédiés, de sélectionner les mouvements qui sont susceptibles de faire avancer ce « robot quadrupède » (Figure 5).

Dans ces conditions, le robot avance uniquement lorsque l'enfant effectue les mouvements de jambes adéquats, sélectionnés par les expérimentateurs comme efficaces pour le faire avancer (les mouvements de bras ne sont pas enregistrés et ne participent pas à l'avancement du robot). Dans ces conditions, l'enfant de 4-5 mois, attaché sur le robot, doit apprendre à initier de lui-même sa propulsion en sélectionner progressivement les mouvements de jambes efficaces pour avancer.



Figure 5 – « Self-Initiated Prone Progression Crawler (SIPP) system » (à gauche); la combinaison « SIPP Suit » (au milieu); et un nourrisson utilisant le « SIPP system » (à droite), (Kolobe & Fagg, 2019).

Ces auteurs ont testé un apprentissage basé uniquement sur une stratégie de renforcement ou sur une stratégie mixte, basée sur le renforcement et les erreurs. Leurs résultats pilotes sur 10 enfants prématurés à risque de paralysie cérébrale, entraînés deux fois par semaine pendant trois mois, sont encourageants. Ils observent une progression positive de la qualité des mouvements à la sortie de l'entraînement, si l'apprentissage par renforcement et l'apprentissage par l'erreur sont combinés. Il sera intéressant de voir si ces résultats sont confirmés sur un plus grand nombre d'enfants, à plus long terme et en ayant un groupe contrôle.

Cependant, l'utilisation de ce robot pose plusieurs problèmes pour stimuler la locomotion précocement : d'une part il n'est pas adapté à des nourrissons plus jeunes que 4 mois. D'autre part, le prix d'un tel système nécessite une utilisation dans un centre dédié en limitant le nombre de séances par semaine. Enfin, les algorithmes nécessaires au déplacement du robot sont difficiles à générer en raison d'une grande variabilité des mouvements des jambes, pour chaque enfant et également entre différents enfants à risque de paralysie cérébrale.

En conclusion, de nouvelles pistes ont besoin d'être explorées pour lever les différents verrous relatifs à la stimulation précoce de la marche chez des enfants à risque. Dans la section suivante, nous aborderons les solutions qui pourraient être envisagées pour améliorer cette situation, ceci dans le contexte des recommandations récentes de la communauté internationale sur l'intervention précoce chez l'enfant à risque de handicap.

5 Quelles solutions de stimulation précoce de la locomotion chez des enfants à risque de trouble neuromoteur ?

Comme cela a été évoqué précédemment, parmi les problèmes les plus souvent évoqués par les parents et les thérapeutes figurent le manque de centres et de spécialistes dédiés à la prise en charge rapide et régulière de l'enfant, au moins dès le diagnostic d'une anomalie. Ce problème est d'autant plus aigu lorsque le diagnostic est tardif ce qui est le cas pour la paralysie cérébrale dont la sévérité n'est évaluée que lors des apprentissages plus tardifs des étapes motrices, même si le risque peut être signalé plus précocement. Ces questions amènent deux suggestions.

Premièrement, si le diagnostic et/ou le risque d'un développement anormal de la locomotion est difficile à évaluer très tôt, ne faut-il pas alors, proposer des interventions à tous les nourrissons susceptibles de développer une anomalie ? En résumé, pourquoi attendre un diagnostic pour débiter une intervention : si la population, comme celle des prématurés est à risque, même minime, n'est-il pas plus avisé de stimuler la population entière des prématurés, par exemple dès leur sortie du service de néonatalogie, plutôt que d'attendre d'observer que certains de ces enfants développent une paralysie cérébrale plus tard ?

Deuxièmement, si les centres sont trop peu nombreux pour prendre en charge tous ces enfants, vu qu'ils prennent déjà difficilement en charge des enfants déjà diagnostiqués, ne faut-il pas proposer des thérapies que les parents eux-mêmes puissent mettre en place à domicile pour leur enfant dès la sortie de néonatalogie, même si une surveillance par un thérapeute reste indispensable ?

La question cependant, reste de trouver quelles interventions peuvent être menées par les parents pour stimuler de manière soutenue la locomotion de leur enfant dès le plus jeune âge, voire si possible dès leur sortie du service de néonatalogie pour les enfants prématurés. Nous avons déjà abordé les possibles bienfaits de la stimulation précoce de la marche en entraînant les nourrissons à se propulser sur un tapis roulant,

mais comme noté précédemment, cette thérapie est difficile à mettre en œuvre à domicile et est souvent mal perçue par les cliniciens qui conseillent de ne pas mettre le nouveau-né en position érigée, en particulier s'il s'agit d'un enfant prématuré à l'âge équivalent du terme. A cette dernière notion s'ajoute le fait que de nombreux cliniciens sont encore réfractaires à l'idée d'entraîner la marche dès la période périnatale, cette activité étant considérée comme un simple réflexe spinal sans aucun lien avec la marche mature. Pour cette communauté et même certains chercheurs, comme nous l'avons déjà souligné, les origines de la locomotion sont « *maturationnelles* » et il est inutile de stimuler la marche avant l'âge de 12-14 mois, âge classique de son émergence dans une population de nourrissons au développement typique dans nos pays occidentaux.

Dans la section suivante, nous discuterons des différentes recherches qui suggèrent qu'au contraire la marche néonatale montre des liens avec la marche mature et que l'âge du terme semble bien le meilleur point de départ pour commencer à stimuler la locomotion puisqu'à cet âge, l'enfant est encore capable de produire des pas alternés et de se propulser, à condition de le mettre dans un contexte adéquat.

6 Liens entre marche néonatale et marche mature

Dès la naissance, le nouveau-né est capable de se déplacer en utilisant différents patrons locomoteurs selon l'environnement dans lequel il est placé (Figure 6).

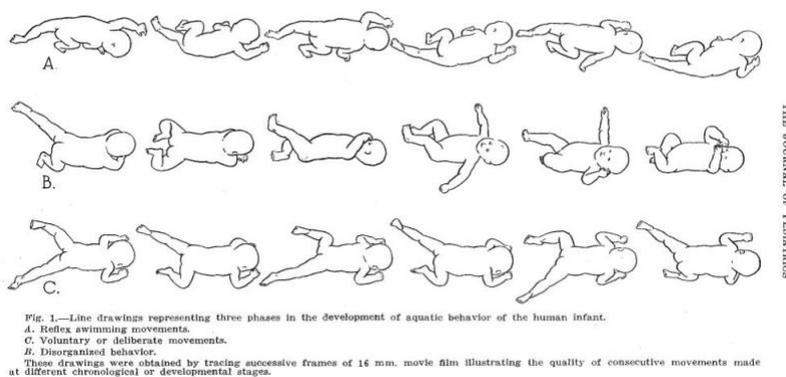


Figure 6 – Comportement de nage du nourrisson humain, figure extraite de l'article de Myrtle McGraw (McGraw, 1939)

Maintenu sous le menton, il peut remarquablement se propulser dans l'eau en utilisant de manière coordonnée des mouvements du tronc, des jambes et des bras, cette nage autonome ressemblant au pattern de la marche quadrupède mature observée plus tard vers l'âge de 8-9 mois (McGraw, 1939).

Le nouveau-né peut également se déplacer tout seul à quatre pattes sur le ventre maternel pour atteindre le sein dès ses premières heures de vie lorsqu'il est laissé en contact peau à peau avec sa mère dans l'heure qui suit sa naissance (Figure 7), un comportement considéré comme essentiel dans l'interaction précoce mère-enfant ainsi que dans la mise en route de l'allaitement maternel (Righard & Alade, 1990; Varendi et al., 1994; Widstrom et al., 1987; Widström et al., 2011).

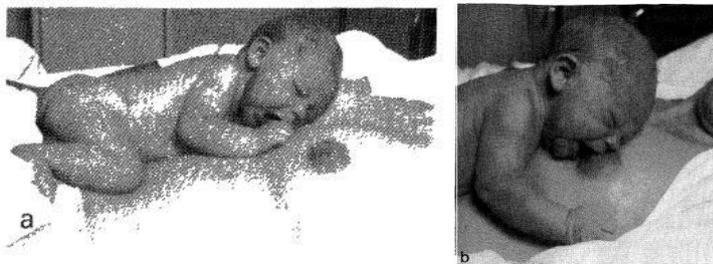


Figure 7 – Quadrupédie et mouvements de succion du nourrisson (a) avant la prise du mamelon (b). Righard & Alade 1990

Bien que ces différents types de locomotion soient autonomes, ils ont été très peu étudiés, en raison sans doute de la difficulté à effectuer des recherches dans ces contextes particuliers. En revanche, de nombreux travaux ont été menés sur la marche bipède érigée du nouveau-né. En effet, dès sa naissance, celui-ci est capable de se propulser debout vers l'avant en effectuant des pas alternés avec les deux jambes (i.e. « marche primitive érigée » Figure 8) lorsqu'il est soutenu sous les bras en position érigée, ses pieds reposant sur une surface rigide (André-Thomas & Autgaerden, 1966; McGraw & McGraw, 1932; Peiper, 1963).



Figure 8 - Test en position debout de la marche primitive du nourrisson.

Ces comportements primitifs de nage ou de marche quadrupède ou bipède disparaissant rapidement après la naissance, ont longtemps été considérés comme de simples réflexes sous-corticaux disparaissant vers l'âge de 2-3 mois sous l'influence de la maturation corticale, et sans aucun lien avec la marche mature. Cette théorie persiste encore en particulier parmi les praticiens en pédiatrie, qui considèrent que le maintien d'une marche primitive au-delà de 3 mois est même un signe de mauvais développement cortical. Pourtant, plusieurs lignes de recherche remettent maintenant en cause cette théorie.

6.1 L'entraînement à la marche

Les résultats de plusieurs études suggèrent que ces différentes formes de locomotion primitive seraient en fait des précurseurs de la marche mature, et que leur entraînement journalier depuis la naissance, non seulement empêcherait leur disparition, mais favoriserait l'émergence d'une marche bipède mature plus précoce et mieux coordonnée.

Ainsi André-Thomas et Autgaerden puis Zelazo et collaborateurs ont montré qu'un entraînement pendant deux mois de seulement cinq minutes par jour à la marche bipède dès la naissance, avançait significativement l'âge de la marche mature tout en améliorant sa qualité (André-Thomas & Autgaerden, 1966; P. Zelazo et al., 1972). Ces résultats ont été par la suite confirmés et développés par le groupe d'Ulrich sur des nourrissons typiques ou présentant des risques d'anomalies de la marche comme les enfants trisomiques 21. En commençant à entraîner ces nourrissons sur tapis roulant, vers l'âge de 3-4 mois, âge où la marche bipède primitive a normalement disparu, Ulrich et ses collègues ont montré 1) que cette marche primitive pouvait toujours s'exprimer sur tapis roulant chez l'enfant plus âgé et 2) que son entraînement journalier amenait l'émergence d'une marche bipède mature plus précoce et de meilleure qualité (voir Ulrich 2010 pour une revue (B. Ulrich, 2010)).

A notre connaissance, une seule étude rapporte l'effet d'une stimulation de la marche quadrupède chez des enfants typiques non locomoteurs. Cette étude a été menée en Finlande par Lagerspetz et collaborateurs qui ont entraîné en 1971, 11 enfants

typiques non locomoteurs déjà âgés de 5 à 9 mois, à pratiquer la marche à quatre pattes pendant 15 min, 5 jours par semaine, pendant 3 semaines (Lagerspetz et al., 1971). L'entraînement était effectué par des expérimentateurs qui soutenaient le corps de l'enfant au-dessus du sol en position quadrupède et les aidaient à se propulser. Un groupe de 11 enfants contrôle appariés en âge étaient vus également au même rythme par les mêmes expérimentateurs qui jouaient avec eux mais ne leur procuraient pas d'entraînement *crawling*. Ces enfants ont ensuite été suivis sur leur développement moteur global et leur développement général. Les résultats montrent que les enfants entraînés développent une marche quadrupède et également bipède, plus précoces et que l'entraînement semble se transférer également sur certaines compétences psychologiques.

A la même époque, en Hongrie, le neuropédiatre Ferenc Katona, a commencé à entraîner la marche quadrupède chez des enfants à risque de développer une paralysie cérébrale. Les entraînements étaient effectués selon le même protocole que Lagerspetz et collaborateurs, mais de manière beaucoup plus précoce et intensive, par les parents à domicile, chaque jour pendant plusieurs mois. L'entraînement débutait dès la suspicion d'une paralysie cérébrale, soit en général à la sortie du service de néonatalogie pour les prématurés à risque (Berényi, 2018; Katona, 1988). Cependant, en dépit de leur intérêt, les résultats de ces entraînements n'ont pas pu être vérifiés avec un groupe contrôle.

Enfin, une étude sur l'entraînement à la nage chez des nourrissons de 4 mois qui ont perdu leur capacité de nager, a montré une amélioration rapide de leurs compétences à se déplacer de manière coordonnée en milieu aquatique (P. R. Zelazo & Weiss, 2006).

En conclusion, bien qu'aucune étude n'ait été effectuée sur les effets de l'entraînement à la marche quadrupède ou la nage du nouveau-né, les études sur des nourrissons plus âgés suggèrent également l'existence d'un lien entre ces formes primitives de locomotion et la locomotion mature.

6.2 La marche primitive disparaît-elle ?

Pourquoi, alors, la locomotion primitive du nouveau-né disparaît-elle vers l'âge de 2-3 mois ?

D'après Esther Thelen et ses collègues, qui ont étudié la marche érigée bipède, celle-ci ne disparaît pas vers 2-3 mois, mais est temporairement inhibée pour une raison biomécanique qui n'a rien à voir avec la maturation corticale : il devient juste impossible à la plupart des nourrissons âgés de plus de 3 mois, de faire des pas en soulevant leurs jambes par flexion contre la gravité en raison de l'augmentation de la masse graisseuse et de la diminution de la musculature de leurs jambes (Thelen & Fisher, 1982).

Dans une expérience restée célèbre sur des nourrissons âgés de plusieurs mois ayant perdu la capacité d'effectuer des pas sur une surface solide, Thelen et ses collaborateurs ont montré qu'en plongeant ces nourrissons dans l'eau jusqu'à la taille et en les soutenant dans une position érigée, ceux-ci redevenaient capables d'effectuer une marche bipède alternée (Figure 9). Le milieu aqueux réduisant la gravité, ces enfants retrouvaient une force musculaire suffisante pour effectuer les flexions nécessaires à leur déplacement (Thelen et al., 1984).

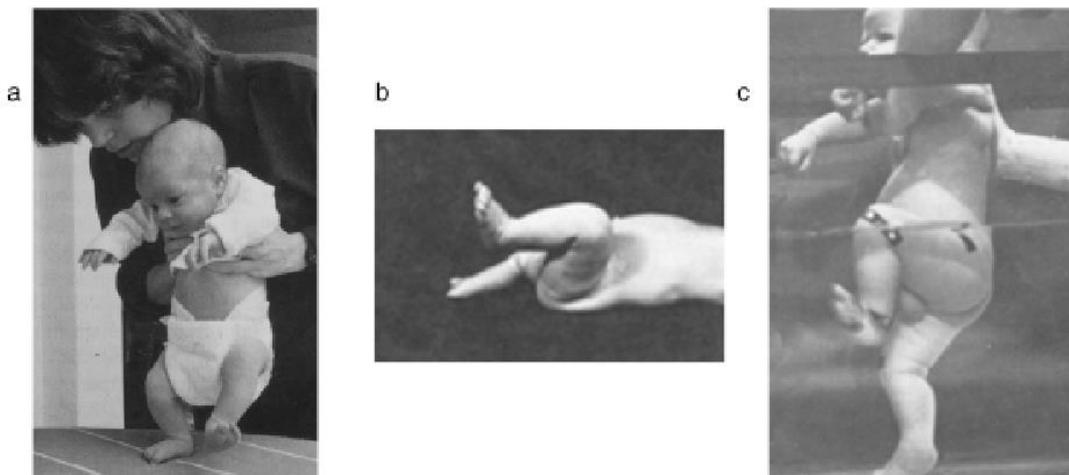


Figure 9 - Moving toward a Grand Theory of Development: In Memory of Esther Thelen (Spencer et al., 2006)

Une deuxième explication à la disparition de la marche primitive érigée a été suggérée par les expériences de Barbu-Roth et collègues en 2015 en analysant cette marche

non pas au contact d'une surface solide mais en soulevant les nourrissons de quelques centimètres au-dessus de la surface sans que leurs pieds touchent la surface (Barbu-Roth et al., 2015). A leur surprise ces auteurs ont constaté que si les nourrissons étaient incapables de marcher sur une surface, ils restaient néanmoins tout à fait capables d'effectuer des pas lorsqu'ils étaient suspendus en l'air (Figure 10). Si les nourrissons étaient capables de soulever leurs jambes en l'air avec des mouvements locomoteurs de flexion-extension, cela démontrait qu'ils avaient des muscles fléchisseurs suffisants pour soulever leurs jambes malgré la gravité. Ces auteurs ont posé l'hypothèse que la raison de la disparition de la marche à deux mois d'âge n'était pas que les jambes étaient trop lourdes à soulever mais provenait du fait que le nourrisson avait perdu le tonus général des jambes et du corps suffisant pour porter le poids de son corps.

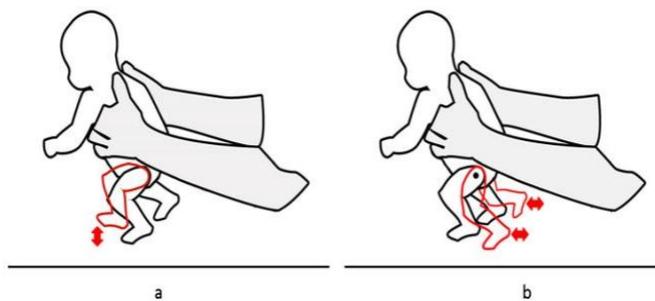


Figure 2. Cartoon showing the steps as coded in all conditions in Experiment 1 (a) and the donkey kicks as coded in the air-stepping conditions in Experiments 1 and 2 (b).

Figure 10 – Air stepping (Barbu-Roth et al., 2015)

En analysant la cinétique de la posture et des mouvements de jambes de ces nourrissons, ils ont effectivement observé que lorsqu'ils sont mis debout au contact d'une surface solide, ces nourrissons adoptent une position en flexion rendant difficile le travail des extenseurs des jambes, alors qu'à l'inverse, lorsqu'ils sont suspendus en l'air, ils n'ont pas besoin d'activer les muscles extenseurs de leurs jambes afin d'effectuer des pas.

L'hypothèse de ces auteurs est que le maintien de la musculature des extenseurs des jambes serait donc un facteur clef pour le maintien de la marche primitive érigée sur une surface solide, en permettant à l'enfant de soutenir son poids sur une seule jambe lors de la marche tout en effectuant une poussée propulsive. Cette hypothèse expliquerait l'effet des entraînements sur une surface dès la naissance (André-Thomas

& Autgaerden, 1966) ou sur tapis roulant (B. Ulrich, 2010; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008a), ces entraînements favorisant un exercice répété des extenseurs des jambes.

Si la marche primitive néonatale ne disparaît pas et que son entraînement régulier dès la naissance ou 2-3 mois après, permet l'émergence d'une marche bipède mature plus précoce et de meilleure qualité, la question se pose de savoir si la marche néonatale présente déjà certaines caractéristiques de la marche mature ?

Plusieurs recherches ont été menées sur cette question, en particulier pour savoir si la marche primitive est déjà modulable par des facteurs contrôlant la marche mature comme la vision ou des stimuli auditifs. Une réponse positive à cette question confirmerait non seulement que la marche primitive n'est pas un simple réflexe mais qu'elle présente des liens avec la marche mature, en particulier sur un possible contrôle cortical dès la naissance.

De même, plusieurs études récentes ont été menées afin de savoir si la marche bipède érigée primitive présentaient déjà des synergies musculaires similaires à celles de la marche mature.

Enfin, une autre question est de savoir si les différentes formes de locomotion présentes à la naissance (nage, marche quadrupède ou bipède) sont toutes des précurseurs équivalents de la marche mature ou non.

En dehors de leur intérêt théorique, ces questions sont cruciales pour savoir :

- 1) Quelle forme primitive entre locomotion bipède et quadrupède, il est préférable d'entraîner le plus précocement possible chez des nouveau-nés et nourrissons à risque de développer des anomalies de leur marche future,
- 2) Et quels facteurs sont susceptibles de contrôler ces différents types de locomotion dès la naissance afin de mieux évaluer l'importance de différents environnements pour favoriser le développement de la marche chez le nourrisson typique ou atypique. Ces différentes questions sont abordées dans les sections suivantes.

6.3 La marche primitive : un contrôle supra spinal voir cortical ?

Perception visuelle : En permettant d'évaluer, à tout moment, l'orientation et la vitesse de ses propres mouvements, la proprioception visuelle est un des facteurs les plus importants dans le contrôle de la marche mature chez l'homme. En s'appuyant sur le défilement de son environnement visuel (flux optiques) déclenché lors de son déplacement, l'adulte est capable d'adapter la vitesse et l'orientation de sa marche à son environnement. La perception et l'utilisation des flux optiques par le nourrisson existent bien avant l'avènement de la marche autonome puisque le nouveau-né est déjà capable de modifier la posture de sa tête en réponse au défilement de flux optiques, reculant la tête lorsqu'il perçoit des flux optiques se dirigeant vers lui et simulant son déplacement /chute vers l'avant (Jouen & Molina, 2000).

Barbu-Roth et collègues ont cherché à savoir si le nouveau-né typique était déjà capable d'adapter sa marche primitive à des flux optiques. En menant une série d'expériences ces auteurs ont montré que c'est effectivement le cas. Que le nouveau-né soit suspendu en l'air ou sur une surface rigide, en position érigée bipède ou en position quadrupède sur le ventre, il est capable de modifier le nombre et les caractéristiques de ses pas en fonction de flux optiques projetés sous ses pieds (D. I. Anderson et al., 2016; Barbu-Roth et al., 2009, 2015; Forma et al., 2016, 2018). La découverte la plus étonnante est qu'il est même capable de se mettre à marcher littéralement en l'air, sans aucun contact de ses pieds avec une surface, en réponse à un flux visuel projeté sous ses yeux et simulant son déplacement vers l'avant (Figure 11).

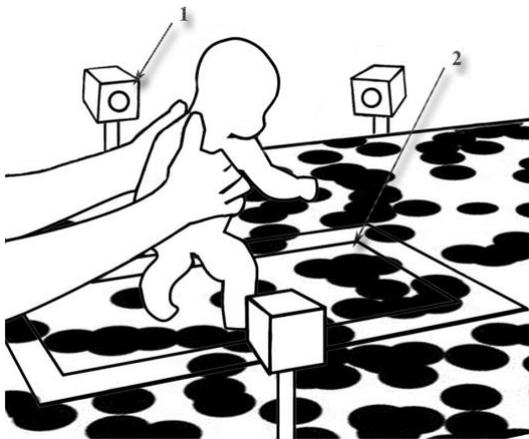


Figure 11 - Stepping response in response to optic flow (Barbu-roth et al., 2021).

Perception olfactive : Dans une autre expérience, Hym et collègues ont étudié la mobilité quadrupède des nouveau-nés qu'ils ont comparée dans une situation où ceux-ci sentaient une compresse imbibée d'eau (contrôle) ou imbibée de l'odeur de leur mère (compresse placée auparavant pendant 12H sur le sein de la mère). Les résultats montrent que non seulement l'odeur maternelle module significativement le nombre de mouvements locomoteurs en les diminuant, mais que l'odeur maternelle augmente significativement l'efficacité de ces mouvements, les nouveau-nés se propulsant mieux en présence de l'odeur maternelle, même s'ils font moins de mouvements (Hym et al., 2021). Ce résultat est remarquable car il suggère que la mobilité quadrupède peut être modulée à un niveau complexe par un facteur, là encore géré à un niveau supra spinal.

Perception du langage : Enfin, dans une expérience similaire de marche quadrupède, Hym et collègues ont montré que les nouveau-nés français étaient capables de modifier leur propulsion, en réponse à des encouragements prononcés dans leur langue maternelle en français mais pas en réponse à une langue étrangère de rythmicité différente comme l'anglais. En effet, à l'écoute de la langue française, les nouveau-nés français augmentent leurs mouvements locomoteurs et orientent leur tête vers le haut-parleur diffusant la voix française alors qu'ils ne le font pas à l'écoute de la langue anglaise. La discrimination d'une langue native versus étrangère s'effectuant au niveau cortical, ce résultat montre, pour la première fois, que dès la naissance la locomotion quadrupède peut être contrôlée par un stimulus d'origine corticale (Hym et al., 2022).

Pris ensemble, ces résultats suggèrent que la locomotion primitive est loin d'être un simple réflexe spinal mais au contraire, une activité déjà complexe dont le contrôle peut être initié à un niveau spinal voire cortical par de nombreux facteurs communs à ceux susceptibles de contrôler la marche mature. Les stimuli en provenance de la mère semblent jouer un rôle particulier dans la mobilité précoce à la naissance, indiquant l'importance de cet environnement maternel familier pour favoriser la mobilité du nouveau-né et par conséquent les interactions mère-enfant.

Une communauté entre marche primitive et mature

Les résultats précédents suggèrent qu'il existe une communauté entre la marche primitive du nouveau-né et sa marche mature indépendante au vu des facteurs qui

contrôlent ces deux types de marche, même si les couplages entre marche néonatale et facteurs supra-spinaux sont très primitifs et loin de correspondre aux couplages plus matures gouvernant la marche adulte. L'existence d'une communauté entre marche primitive et mature a reçu une confirmation supplémentaire avec les travaux de Dominici et collaborateurs qui ont montré que deux des synergies musculaires impliquées dans la marche mature étaient déjà présentes dans la marche primitive érigée du nouveau-né (Dominici et al., 2011). Enfin, les travaux de Kanazawa et collaborateurs en 2014, ont montré que les mouvements des jambes des prématurés et nouveau-nés étaient déjà corrélés à une activité du cortex pré moteur (Kanazawa et al., 2014), confirmant l'existence probable d'un contrôle moteur cortical dès ces âges très précoces même si les trajectoires cortico-spinales ne sont pas encore matures.

En conclusion, les différentes études présentées dans cette section confirment qu'il existe un lien entre la marche primitive néonatale et la marche mature et que l'entraînement régulier de la locomotion dès la naissance entraîne une amélioration significative de la marche mature chez le nourrisson typique ou atypique. Ces résultats sont non seulement essentiels pour comprendre les origines de la locomotion mais ouvrent de nouvelles pistes cliniques pour stimuler la locomotion très précocement dans des populations à risque.

La question suivante est de savoir quel type de locomotion primitive est-il le plus approprié de stimuler dès leur plus jeune âge chez des nourrissons à risque qui peuvent présenter des lésions du système neuromoteur et des fragilités importantes au niveau musculo-squelettique.

Faut-il cibler des interventions pour stimuler un pattern bipède (marche érigée soutenue sur un tapis roulant ou une surface solide) ou une marche aérienne, l'enfant étant suspendu en l'air par un adulte ou encore une locomotion quadrupède, l'enfant étant sur le ventre, soutenu dans l'eau ou sur une surface solide ?

Ces différents modes de locomotion primitive sont-ils reliés à un même pattern neuromoteur quadrupède, en lien avec la marche adulte, qui présente elle-même un pattern quadrupède selon le contexte (Dietz, 2002; Dietz & Michel, 2009; Falgairolle et al., 2006) ?

7 Un patron quadrupède commun à toutes les formes de la locomotion ?

Au regard des résultats précédents, montrant une similitude entre la marche primitive bipède et quadrupède du nouveau-né dans leur contrôle par des facteurs supra spinaux, Forma et collaborateurs ont émis l'hypothèse que ces deux types de locomotion partageaient probablement un même pattern d'origine quadrupède. En effet, lorsque le nouveau-né est posé sur le ventre maternel ou dans l'eau, les mouvements de ses bras sont libérés et il peut effectuer des mouvements quadrupèdes en nageant ou en se déplaçant jusqu'au sein.

A l'inverse, lorsque le nouveau-né est maintenu debout artificiellement en le soutenant sous les aisselles, il en résulte que ses mouvements de bras sont bloqués et que seules les jambes peuvent activer un pattern de marche dont le résultat semble uniquement bipède. En soulevant l'enfant en l'air en position semi-érigée et sans bloquer ses bras, il est d'ailleurs intéressant de constater que celui-ci montre à nouveau des mouvements de jambes et de bras qui semblent quadrupèdes (Barbu-Roth et al. 2009). L'hypothèse d'un pattern quadrupède existant même dans la marche bipède érigée a reçu confirmation dans une étude récente montrant l'existence d'une coordination possible entre des contractions musculaires au niveau bras et des jambes, ceci même lorsque le nouveau-né est testé en position érigée sur une surface solide (La Scaleia et al., 2018). Forma et collaborateurs sont allés plus loin en analysant les caractéristiques et la cinétique en 3D de la locomotion quadrupède chez les nouveau-nés et nourrissons typiques (Forma et al., 2019).

Cependant, il était impossible d'étudier ce comportement en situation naturelle dans l'eau ou sur le ventre maternel. Or lorsqu'un nouveau-né est mis sur le ventre sur un tapis, le poids de sa tête l'empêche de soulever le haut de son tronc pour libérer ses mouvements de bras et se propulser de manière autonome.

Afin d'entreprendre une recherche sur la quadrupédie néonatale il était donc au préalable indispensable de trouver les conditions adéquates 1) pour permettre au

nouveau-né de se libérer du poids de sa tête et de son tronc en permettant ses mouvements de bras et 2) pour faciliter sa propulsion. Dans ce but, un dispositif a été mis au point, le Crawliskate ou Crawli, facilitant la propulsion quadrupède chez des nouveau-nés typiques nés à terme (Figure 12).

Le Crawli est un petit skateboard adapté au nouveau-né et nourrisson, dont la pente permet de libérer les mouvements de ses bras et sur lequel le nouveau-né peut-être confortablement positionné sur le ventre (Figure 13), tout en lui permettant de se déplacer *de manière active* dans n'importe quelle direction en poussant sur ses quatre membres grâce à des roulettes placées sous le *Crawli* (Barbu-Roth et al., 2016).



Figure 12 – Schématisation d'un nouveau-né allongé sur le ventre sur un tapis (schéma de gauche) ou bien sur un Crawliskate (schéma de droite). La croix rouge représente une zone de contrainte sur la colonne vertébrale lors de la quadrupédie précoce. Les croix bleues représentent les zones de mobilité essentielle pour la propulsion quadrupède. Brevet européen : EP2974624 A1 ; brevet international : WO2016009022 A1.



Figure 13 - Nouveau-né typique de 2 jours, positionné à plat ventre, et enveloppé sur le Crawliskate afin de faciliter son déplacement sur un tapis de pédiatre (2 bras stabilisateurs placés à l'avant du Crawliskate assurent la stabilité lors de la propulsion).

En étudiant plus de 100 nouveau-nés à terme dont certains ont pu être suivis à 1.5, 3 et 6 mois, Forma et collaborateurs ont obtenus deux résultats majeurs :

- (1) Grâce à l'utilisation du Crawli, ces auteurs ont montré que les nouveau-nés sont en fait quadrupèdes à la naissance en étant capables de se propulser sur de courtes distances en utilisant un pattern de coordination des membres

semblables à celui des espèces quadrupèdes. De manière intéressante, ces auteurs ont relevé que la marche quadrupède sur le Crawli favorisait la stimulation des muscles extenseurs des jambes, muscles importants pour le développement de la marche mature.

Ces résultats suggèrent que les circuits neuronaux spinaux (au niveau cervical, tronc et lombaire) nécessaires à l'organisation de cette locomotion quadrupède sont déjà fonctionnels à la naissance. Même si cette organisation est primitive, la mise en évidence d'un tel circuit suggère que la quadrupédie serait à la base de l'ontogenèse de la locomotion, cette quadrupédie persistant même lors de la marche bipède mature, les bras participants activement à cette marche (Dietz & Michel, 2009).

Cette découverte remet en question l'idée que la marche néonatale serait bipède, activité qui a été largement étudiée jusqu'à présent au détriment de la marche quadrupède. A l'inverse, cette étude va dans le sens de l'hypothèse selon laquelle la locomotion est quadrupède à la naissance et que la marche érigée bipède n'en est qu'une expression partielle, en raison du blocage des bras de l'enfant par l'expérimentateur qui le soutient debout.

(2) De manière remarquable, en testant des nourrissons jusque l'âge de 6 mois sur des Crawli de plus grande taille, ces auteurs ont également montré que cette activité locomotrice quadrupède ne disparaît pas lors du développement, même si elle se modifie selon les âges (Forma, 2016). Ainsi, si la coordination bras et jambes persiste jusqu'à 6 mois, la propulsion augmente tout d'abord fortement à 1,5 mois pour diminuer entre 3 et 6 mois.

Ce dernier résultat peut s'expliquer par le manque d'entraînement des muscles du tronc et des membres au cours des 6 premiers mois, diminuant ainsi progressivement leur force propulsive. Grâce à l'utilisation du Crawli, la mobilité quadrupède peut donc être exprimée jusqu'à l'âge de 6 mois, ce qui suggère que sa disparition précoce observée sur un tapis de pédiatre, ne peut pas être interprétée comme la disparition d'un réflexe.

L'hypothèse au contraire est que cette mobilité reste toujours présente pendant les 6 premiers mois, voire plus longtemps, mais qu'en raison des contraintes biomécaniques liées à la gravité, le nourrisson devient rapidement incapable d'exprimer cette mobilité s'il n'est pas placé dans un environnement adéquat. Comme dans l'expérience de Thelen (Thelen & Fisher, 1982) où des nourrissons ayant perdu la capacité de marcher, retrouvent cette capacité lorsqu'ils sont plongés dans un milieu en micro gravité dans l'eau, le Crawli permet de lever les contraintes biomécaniques dues au développement musculo-squelettiques de l'enfant et de faciliter la marche quadrupède même chez le nourrisson plus âgé.

Ces résultats suggèrent que le Crawli pourrait être un outil intéressant pour faciliter la locomotion quadrupède chez des enfants à risque de retard/anomalie de la marche car il permet une propulsion active, dirigée par l'enfant lui-même sans intervention d'un adulte. Plusieurs arguments étayent cette suggestion :

- 1) L'activité locomotrice générée sur le Crawli stimule non seulement une coordination des bras et des jambes mais permet également d'activer les mouvements du tronc et de la tête, et de stimuler plus particulièrement les muscles extenseurs des jambes, ces différentes stimulations étant importantes pour le développement de la future marche quadrupède et bipède autonome de l'adulte.
- 2) La propulsion sur le Crawli permet de stimuler des couplages perception-locomotion importants dans le futur contrôle de la marche mature en particulier avec le contrôle de la marche par des stimulations visuelles, vestibulaires et somesthésiques.
- 3) La locomotion de l'enfant sur le Crawli étant autonome à 360 degrés, il est possible de rajouter des stimulations attractives pour que le nourrisson engage sa propulsion vers des actions orientées par exemple vers sa mère ou des stimuli simples à un âge précoce, puis des objets plus complexes lorsqu'il se développe.
- 4) L'activation de la marche quadrupède néonatale sur le ventre sur un petit skateboard protégeant la courbure en flexion de l'axe vertébral, permet

d'envisager un entraînement dès la naissance, sans doute plus adapté que de mettre l'enfant en position érigée.

- 5) Enfin, d'un point de vue pratique, un programme basé sur la pratique de la locomotion sur le Crawliskate est facile à mettre en place au domicile des parents contrairement à un entraînement sur tapis roulant par exemple ou un entraînement sur un robot mobile quadrupède.

8 Conclusion

Les différentes études et résultats rapportés dans cette introduction mettent en lumière que l'avènement de la locomotion indépendante chez le nourrisson est non seulement indispensable à l'exploration autonome de son environnement mais représente un évènement pivot dans son développement psychologique.

Il est donc central de mettre au point des programmes d'intervention les plus performants et précoces possibles dans les populations à risque de développer un risque de retard, une anomalie de la marche, en particulier dans les cas de risque de paralysie cérébrale.

De tels programmes spécifiquement ciblés pour stimuler la locomotion à un âge très précoce font cruellement défaut. La communauté scientifique a mené un large panel de recherches suggérant qu'il existe un lien entre la marche néonatale et la marche mature et qu'entraîner la marche très tôt permet l'émergence d'une marche mature plus précoce et de meilleure qualité.

Il est donc tout à fait plausible d'imaginer des programmes stimulant la locomotion dès les premiers jours de vie, sans attendre un diagnostic tardif chez des nourrissons à risque. Pour ce faire, il faut mettre en place des programmes qui ne soient pas délétères et qui permettent néanmoins une stimulation de haute intensité si possible de manière journalière pendant au moins plusieurs semaines, tout en favorisant une activité propulsive de l'enfant pour se déplacer de manière autonome dans un

environnement stimulant adapté à son âge, si possible à son domicile pour éviter aux parents des déplacements compliqués.

L'objectif principal de cette thèse est de présenter une nouvelle intervention au plus près de ces critères.

9 Objectifs de la thèse

Cette thèse présente trois études : une étude détaillant une revue systématique de la littérature, une deuxième étude d'intervention précoce pour des nourrissons grands prématurés sans lésion cérébrale majeure et une troisième étude comparative avec des nourrissons nés à terme.

Le but de la première étude est d'effectuer une revue systématique de la littérature pour inventorier, évaluer les caractéristiques et la qualité d'études d'interventions précoces pour stimuler la motricité et/ou la locomotion avant l'âge de 12 mois chez des enfants à risque. En effet, les travaux de Novak et collaborateurs et de Hadders-Algra et collaborateurs ont montré depuis plusieurs années maintenant, qu'ils existent peu d'interventions ciblées sur le développement de la motricité globale et de la locomotion, ayant prouvé leurs efficacités (Hadders-Algra et al., 2016; Novak et al., 2020). De façon à sélectionner les interventions précoces entrant dans notre question de recherche, nos mots clefs ont été élargis pour couvrir l'ensemble des interventions existantes : *Infants (AND) Motor (AND) Training (AND) Therapy*.

La deuxième étude recouvre l'objectif principal de cette thèse qui est d'évaluer la faisabilité et l'efficacité d'une nouvelle intervention précoce. Le protocole est fondé sur l'utilisation d'un petit skateboard pour stimuler la locomotion quadrupède de grands prématurés sans lésions cérébrales majeures, dès leur sortie du service de néonatalogie. La faisabilité de l'intervention sera évaluée par la bonne tolérance des familles à suivre l'intervention, l'observance du protocole et l'absence d'effets délétères sur le développement moteur et général de la cohorte.

L'analyse à long terme de l'intervention prévoit de détailler les effets sur le développement moteur global ainsi que sur le développement général des enfants grands prématurés de la cohorte, pour rendre compte de l'efficacité du protocole. Deux échelles standardisées et validées par la communauté scientifique internationale seront utilisées à ces fins : l'échelle du *Bayley Scale of Infants Development – Third edition* (Bayley, 2006) et le questionnaire de référence de l'étude EPIPAGE 2 : *Ages and Stages Questionnaire-3* ou ASQ-3 (Pierrat et al., 2017).

La troisième étude a été menée chez des nourrissons nés à terme avec l'objectif principal d'évaluer leur développement moteur global et général avec les mêmes outils que ceux utilisés dans l'étude 2, afin d'analyser si les performances des enfants grands prématurés entraînés sur un petit skateboard dans l'étude 2 deviennent comparables à celles de ces enfants dits « typiques » de l'étude 3.

Etude 1 : Effets des interventions motrices précoces sur le développement de la motricité globale et de la locomotion chez les nourrissons à risque de déficit moteur : revue systématique de la littérature.

Dans un premier temps, une revue systématique de la littérature a été menée pour étudier les différents types d'interventions motrices précoces qui ont été pratiquées entre 2000 et 2021 sur des nourrissons à risque de déficit moteur. Cette revue a été pré-enregistrée dans la base de données PROSPERO (numéro d'enregistrement : CRD42021286445).

L'objectif était de sélectionner uniquement les interventions précoces ayant commencé avant l'âge d'un an de l'enfant et d'examiner leur effet sur le développement de la motricité globale et l'acquisition de la marche. Pour cela une recherche élargie de littérature a d'abord été menée à l'aide des mots clefs *Infants (AND) Motor (AND) Training (AND) Therapy* dans cinq bases de données : PubMed, Embase, Cochrane, Pedro et Web of Science.

Une sélection des articles a été ensuite appliquée sur les cinq critères d'inclusion spécifiques suivants :

- 1) seules les publications de janvier 2000 à septembre 2021 ont été retenues afin de réduire la fenêtre de recherche et de pouvoir comparer les méthodologies des interventions (les interventions antérieures à 2000 manquant souvent de précisions méthodologiques) ;
- 2) les populations devaient présenter un risque de déficit moteur/locomoteur quelle que soit l'origine de ce risque (prématurité, trisomie 21, spina bifida etc.) ;
- 3) l'objectif des interventions devait être de stimuler uniquement le développement moteur/locomoteur : les interventions pluridisciplinaires n'ont pas été retenues car il est difficile dans ce cas d'étudier le lien entre les multiples facteurs d'intervention et l'effet sur le développement moteur et locomoteur ;
- 4) les interventions devaient débuter avant l'âge corrigé de 12 mois pour les enfants nés à terme et de 12 mois d'âge corrigé pour les enfants nés prématurés

5) les protocoles devaient évaluer les effets de l'intervention sur le développement de la motricité et l'acquisition de la locomotion.

Le but de cette revue était d'évaluer la qualité et l'efficacité de ces méthodes d'intervention, afin de cibler les critères responsables de leur performance. Ces critères sont essentiels non seulement pour éventuellement recommander ces interventions dans une prise en charge thérapeutique pluridisciplinaire mais également pour déterminer les variables décisives à prendre en compte dans les interventions motrices précoces, en particulier dans l'intervention Premalocom¹ (étude 2) entreprise dans cette thèse.

Parmi les 1235 références trouvées dans les cinq moteurs de recherche, dix articles ont répondu aux cinq critères d'inclusion spécifiques décrits ci-dessus. Les interventions étaient variées et comprenaient l'entraînement à la marche érigée sur tapis roulant (n=3), l'entraînement à la marche à quatre pattes (n=1), une intervention basée sur des séances de motricité libre ou dirigée du nourrisson en posture allongée sur le ventre soit "*Tummy-time*" (n=1), de la kinésithérapie fondée sur le « *Neonatal Developmental Program* » (n=1) ou sur l'approche Bobath (n=1), un entraînement de marche érigée sur tapis roulant combiné soit à des exercices de mouvements actifs des jambes (n=2), soit à de la kinésithérapie fondée sur l'approche Bobath (n=1).

La qualité méthodologique des articles sélectionnés a été évaluée à l'aide des critères de l'AACPDM, du score de Mallen revu par Hadders-Algra et collaborateurs (Hadders-Algra et al., 2017b) et de la méthodologie d'évaluation du risque de biais par Cochrane. La procédure d'évaluation des références a été réalisée en utilisant le protocole PRISMA (approche PICO) avec un contrôle grâce à la checklist AMSTAR-2 pour standardiser notre approche.

Sept articles étaient de qualité méthodologique modérée à forte : trois interventions sur tapis roulant ; une intervention sur tapis roulant avec en parallèle un entraînement aux mouvements actifs ; une intervention pour entraîner la marche quadrupède ; une intervention « Tummy-time » et une dernière intervention kinésithérapeutique fondée sur un programme de développement néonatal. Trois articles étaient de qualité insuffisante : une intervention sur tapis roulant avec en parallèle un entraînement aux

mouvements actifs ; une intervention sur tapis roulant avec en parallèle de la kinésithérapie Bobath et une dernière intervention de kinésithérapie Bobath spécifiquement.

Quatre caractéristiques essentielles pour prouver l'efficacité d'une intervention sont ressorties de l'examen des 10 articles sélectionnés dans cette revue.

Premièrement, la définition du risque de handicap ou de retard moteur doit être bien définie afin d'homogénéiser les groupes entraînés versus contrôles. Les biais d'hétérogénéité des groupes peuvent en effet impacter la réponse au traitement en fonction des sujets et altérer l'évaluation de l'efficacité du protocole.

Deuxièmement, le protocole doit être clairement décrit, standardisé et facile à reproduire ; cela est d'autant plus important lorsque plusieurs praticiens ou intervenants sont impliqués dans le protocole. Par exemple, lorsqu'une thérapie manuelle est évaluée, il est important d'homogénéiser les pratiques mais aussi les temps de traitement, ce qui peut aller contre les habitudes de soins des praticiens et générer un biais dans une étude scientifique.

Troisièmement, les protocoles d'intervention précoce doivent se faire en séances courtes et répétées, dans les limites de la bonne tolérance de l'intervention par les nourrissons et leurs parents.

Quatrièmement, la sollicitation de mouvements actifs i.e. générés par l'enfant lui-même, au sein des protocoles d'intervention apparaît essentielle dans la stimulation du développement de la motricité des enfants à risque de troubles neuro moteurs. Ces programmes d'intervention doivent être bien incorporés dans les suivis du développement neuro moteur des enfants à risque, et si possible incorporés également avec une prise en charge en thérapie manuelle des éventuels blocages musculo-squelettiques (rotation préférentielle de tête, plagiocéphalie, déviation de l'axe rachidien etc.) pouvant entraver le développement moteur et général de l'enfant.

En conclusion cette revue systématique montre qu'il existe un besoin urgent d'études supplémentaires avec une qualité méthodologique supérieure, pour évaluer les effets

des interventions motrices précoces sur la motricité globale et le développement locomoteur des nourrissons présentant un trouble du développement moteur. En effet, les études actuelles sur la thérapie manuelle ne permettent pas de conclure sur l'efficacité des pratiques au vu des problèmes méthodologiques soulevés dans cette revue.

D'autre part, les interventions fondées sur du mouvement actif ciblent pour la plupart des comportements moteurs partiels tel que la marche érigée précoce essentiellement sur tapis roulant (stepping), le pédalage sur le dos (kicking) ou le balancement vertical (bouncing). Or il est important de considérer le corps dans sa globalité et de le stimuler entièrement afin de potentialiser le développement moteur dans son ensemble : de la tenue de la tête à l'acquisition de la marche.

Enfin, l'âge moyen du début des interventions était de 5 mois et demi, cela étant souvent justifié par la nécessité d'attendre le développement d'un tonus postural minimal pour que l'enfant puisse être entraîné sur tapis roulant par exemple. Cependant, si l'on considère la plasticité potentielle des systèmes musculo squelettique et neuro moteur, il apparaît nécessaire de cibler des interventions pouvant débiter le plus tôt possible, soit dès la naissance pour les enfants nés à terme (trisomie 21, accident AVC ante natal etc), soit dès la sortie de néonatalogie pour les enfants nés prématurés.

Des suggestions d'axe de recherches supplémentaires sont présentés dans cette revue systématique.

Dumuids-Vernet MV, Provasi J, Anderson DI, Barbu-Roth M. Effects of Early Motor Interventions on Gross Motor and Locomotor Development for Infants at-Risk of Motor Delay: A Systematic Review. Front Pediatr. 2022 Apr 28; 10:877345. DOI: 10.3389/fped.2022.877345. PMID: 35573941; PMCID: PMC9096078.

Effects of early motor interventions on gross motor and locomotor development for infants at-risk of motor delay: a systematic review

Marie-Victorine Dumuids-Vernet^{1*}, PhD student, Joëlle Provasi², Assistant Professor, David Ian Anderson³, Professor, Marianne Barbu-Roth¹, Assistant Professor

¹ Integrative Neuroscience and Cognition Center, UMR 8002 CNRS - Université de Paris, France

² CHArt laboratory (Human and Artificial Cognition), EPHE-PSL, Paris, France

³ Marian Wright Edelman Institute, San Francisco State University

Correspondence concerning this manuscript should be addressed to: Marie-Victorine Dumuids-Vernet - Integrative Neuroscience and Cognition Center - UMR 8002 CNRS - Université de Paris, 45 Rue des Saints Pères, 75006 Paris France; Phone: (33)626387764; Email: mvdumuids@gmail.com

Article type: systematic review (11 519 words)

ABSTRACT

AIM: To systematically examine the effect of early motor interventions on motor and locomotor development in infants less than one year of age with motor developmental disability or at risk of motor delay.

METHOD: Pertinent literature from January 2000 to September 2021 was identified by searching the PubMed, Embase, Cochrane, Pedro and Web of Science databases. Selection criteria included interventions starting before 12 months corrected age. Methodological quality was assessed with AACPD criteria, Mallen score and Cochrane risk of bias methodology. Evaluation procedure was performed using PRISMA protocol (PICO approach) and AMSTAR-2. This review was preregistered in PROSPERO (CRD42021286445).

RESULTS: Ten articles met the inclusion criteria; seven had moderate to strong methodological quality. The interventions included treadmill training (n=3), crawling training (n=1), “tummy time” (n=1), physical therapy with neonatal developmental program (n=1) or Bobath approach (n=1), treadmill training combined with active leg movements (n=2) or Bobath physiotherapy (n=1). The three key characteristics of effective interventions that emerged from the review were: (1) the infants’ disability or risk of delay was well defined; (2) the protocol was standardized and easy to replicate; (3) infants were required to make active movements.

CONCLUSION: There is an urgent need for additional high-quality studies on the effects of early motor interventions on the gross motor and locomotor development of infants with a range of disabilities or risks for delay. Suggestions for future research are outlined.

“What this paper adds”

- Few early motor intervention studies exist.
- The majority of selected studies have moderate to strong methodological quality.
- Interventions were more effective when infants’ disability or delay risk was well-defined.
- Interventions were more effective when the protocol was standardized.
- Interventions were more effective when infants were required to make active movements.

Shortened form of the title: Early motor interventions

Effects of early motor interventions on gross motor and locomotor development for infants at-risk of motor delay: a systematic review

1 Introduction

Movement plays a fundamental role in human life and has shaped human evolution. Humans move to nourish and care for themselves, to pursue prey, to escape from predators, to seek and build shelter, to communicate, to procreate, and to explore and transform the world around them. Human life would be unimaginable, and probably impossible, without the ability to move independently or to be moved by someone else. Because of its centrality in human life, movement plays a profound role in human growth and development. It sculpts the body and the brain and it provides clinicians with an accessible window into the integrity of the developing nervous system. Moreover, it enables the child to transform into an adult who understands itself and its place in the world.

Diseases, disabilities, accidents or injuries that compromise an infant's ability to move or learn new movements have enormous consequences for the infant's future quality of life. A compromised ability to move can compromise all aspects of human development and functioning, leading to a life of unfulfilled potential (Horovitz & Matson, 2011). Consequently, researchers and clinicians have advocated strongly for the provision of services and supports to infants born at risk for delayed or disrupted motor development. The prevailing consensus is that infants at risk for developmental delay should receive some type of intervention as early in life as possible (see Morgan et al., 2021 for a systematic review (Morgan et al., 2021)). Early intervention takes advantage of the heightened plasticity in the body as well as the central and peripheral nervous system that characterizes early development, thus maximizing an intervention's potential benefit (Chorna et al., 2020). Even infants without disabilities or risk for developmental delay can benefit from early motor skill training. For example, daily training to step from birth promotes earlier walking acquisition (André-Thomas & Autgaerden, 1966; P. Zelazo et al., 1972), early training to stand promotes earlier capacities to maintain a vertical posture (Sigmundsson et al., 2017) and training head

control results in significantly earlier regulation of head posture (Lobo & Galloway, 2012).

Despite the prevailing consensus around the need for early intervention for infants at risk for developmental delay, the evidence in support of the efficacy of early interventions is equivocal, though it is growing stronger. Much of the evidence has been gleaned from studies of infants and young children with, or at risk for, cerebral palsy (CP), the most common childhood physical disability. The weakness in the evidence base can be attributed to several factors, including difficulties associated with diagnosing CP early in life (Glass et al., 2021; Novak et al., 2017) and high degrees of heterogeneity in participant samples (particularly in terms of age and level of disability), the characteristics of the interventions utilized, the skills targeted for intervention, and the measures used to assess those skills. Nevertheless, researchers and clinicians have published intervention guidelines recently to promote best practices in pediatric clinical rehabilitation settings based on the available evidence (Morgan et al., 2021; Novak et al., 2020).

The current systematic review focuses on evidence for the effectiveness of motor therapeutic interventions started during the first year of life on infant gross motor development and locomotor development. Unlike previous reviews, which have not placed age restrictions on the individuals targeted for intervention or have confined the age range to children under two years of age, we limited our review to interventions starting during the first year of life so that we could focus on the development of the gross motor and locomotor skills that play such a vital role in the later development of motor, communication, and psychological skills. Gross motor development includes the acquisition of head control, rolling, sitting, standing up, and all skills that require the ability to maintain balance through the development of postural control and to locomote from one place to another. Postural control is vital for later skill development because it allows the child to maintain equilibrium and a particular orientation to the environment. Manipulating the environment is extremely difficult without an ability to maintain equilibrium and an orientation to it. Moreover, postural control serves as the substrate for the expression and development of all skilled activity, whether that activity is engaged in from a static base of support or a dynamically changing base of support.

The two locomotor skills that play a particularly important role in subsequent development are crawling and walking. Not only are both skills necessary for functional independence, but both have been implicated in brain and psychological development (D. I. Anderson et al., 2013, 2018; Campos et al., 2000). Researchers have documented a dramatic reorganization of psychological functioning following the acquisition of crawling, characterized by changes in perceptual-motor coupling (Kretch et al., 2014; Schwarzer, 2014), spatial cognition (Schwarzer, 2014), memory, and social and emotional functioning (Campos et al., 2000), and they have posited an equally dramatic reorganization may follow the acquisition of walking (Adolph & Robinson, 2013; D. I. Anderson et al., 2013; Burnay et al., 2020), including in the language domain (Iverson, 2010; Walle & Campos, 2014). The pervasive effect of locomotor experience on a child's development is one of the primary reasons locomotor skill is often the prime target for therapeutic intervention for children at risk for developmental delay.

Another feature that distinguishes the current review from previous reviews is the decision to broaden the focus to infants with disabilities other than CP or risk for CP. Studies of infants with disabilities known to delay or prevent the acquisition of independent mobility, like down syndrome or myelomeningocele for example, can provide important information about the potential efficacy of locomotor interventions for infants with a range of developmental disabilities or delays. While the importance of multidisciplinary interventions is well recognized, their efficacy is difficult to test in clinical trials. Consequently, it is important to study the impact of more focused motor interventions in order to establish a causal link with gross motor and locomotor development.

Our objective is to identify which characteristics of early motor therapy have the greatest influence on gross motor and locomotor development during the first year of life and which infant characteristics moderate the efficacy of interventions. The ultimate goal is to utilize the information gleaned from the current publications to design maximally effective interventions tailored to infants with specific disabilities or at risk for developmental delay.

2 Methods

This systematic review focuses on studies describing interventions designed to stimulate gross motor and /or locomotor development during the first year of life in infants with a developmental disability or at risk of motor delay.

To be included in our review, the studies had to report a training intervention that started before infants reached one-year of age (one year of corrected age for premature infants). Locomotor interventions could include those focused on all four limbs as well as those in which the legs might move independently, such as in early kicking, swimming, crawling, and stepping. -Studies focused exclusively on upper limbs were excluded. Gross motor interventions could include studies focused on techniques designed to stimulate general gross motor development such as Bobath, Habit-il, Tummy time, etc., provided that these techniques were not combined with the stimulation of domains of functioning other than the motor domain. Accordingly, multidisciplinary interventions adding surgery, medication, interaction with parents, speech therapy, etc. were excluded. Note that, except for studies focused on locomotion, studies focused only on one specific motor skill, such as head control, sitting, standing, were excluded as we searched for practices stimulating general gross motor and/or locomotor skills. Case studies were also excluded.

As our purpose was to compare the methods used in the different training protocols, our literature search was restricted to the period between January 2000 to September 2021. January 2000 was chosen as a review starting time for two reasons: papers published before this date are often difficult to find and protocol standards have evolved making protocol comparison challenging. Our strategy for the review was to use four keywords: *Infants AND Motor AND Training AND Therapy*. Despite searching for training strategies focused on gross motor and/or locomotor development, we decided to keep the more general keyword Motor. This strategy allowed us to evaluate whether the motor function stimulated in each study met our selection criteria. The electronic databases used in the review were PubMed, Embase, PEDRO, Cochrane and WEB of science. We also examined the reference sections of systematic reviews to ensure

we did not miss any articles, but none were included in our systematic review because they were either published before 2000 or did not meet our criteria.

Finally, in order to avoid repetition, we selected only original papers and not subsequent papers that expanded on the original ones with supplementary outcomes but used the same cohort and protocol (see the details in Appendix 1.2 and in the result section). Figure 14 summarizes the research protocol and Appendix 1.1 provides details regarding inclusion and exclusion criteria. Methodological quality was assessed using a three-step procedure (see Appendix 1.2 ; Prisma-P statement with PICO approach) and regarding AMSTAR-2 protocol (see Appendix 1.3).

First, we evaluated the study's methodology against the Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine criteria (AACPD) (Darrach et al., 2008), including level of evidence according to Sackett et al.2000 (Sackett et al., 2000).

We then determined a Mallen score (Mallen et al., 2006) and finally we used the Cochrane Risk of Bias Assessment (Higgins et al., 2021).

Preregistration was made on Prospero database (CRD42021286445).

3 Results

3.1 Study selection and methodological quality

Figure 14 shows the articles that were selected for evaluation. The electronic database searches identified 1235 articles: 746 from PubMed, 223 from Embase, 30 from PEDRO, 98 from Cochrane and 138 from WEB of science. Checks for duplicates excluded 171 papers and the remaining 958 were screened based on titles and abstracts. We assessed the methodology of the remaining 106 papers.

Ninety articles were excluded because they did not meet the inclusion criteria. The remaining 16 articles were analysed. They reported on 10 independent studies. Six

additional publications (R. Angulo-Barroso et al., 2008; R. M. Angulo-Barroso et al., 2008; S. K. Campbell et al., 2015; Wu et al., 2010; Wu, Looper, et al., 2007; Wu, Ulrich, et al., 2007) correspond to supplementary analyses of four of the ten selected (S. Campbell et al., 2012; Kolobe & Fagg, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b).

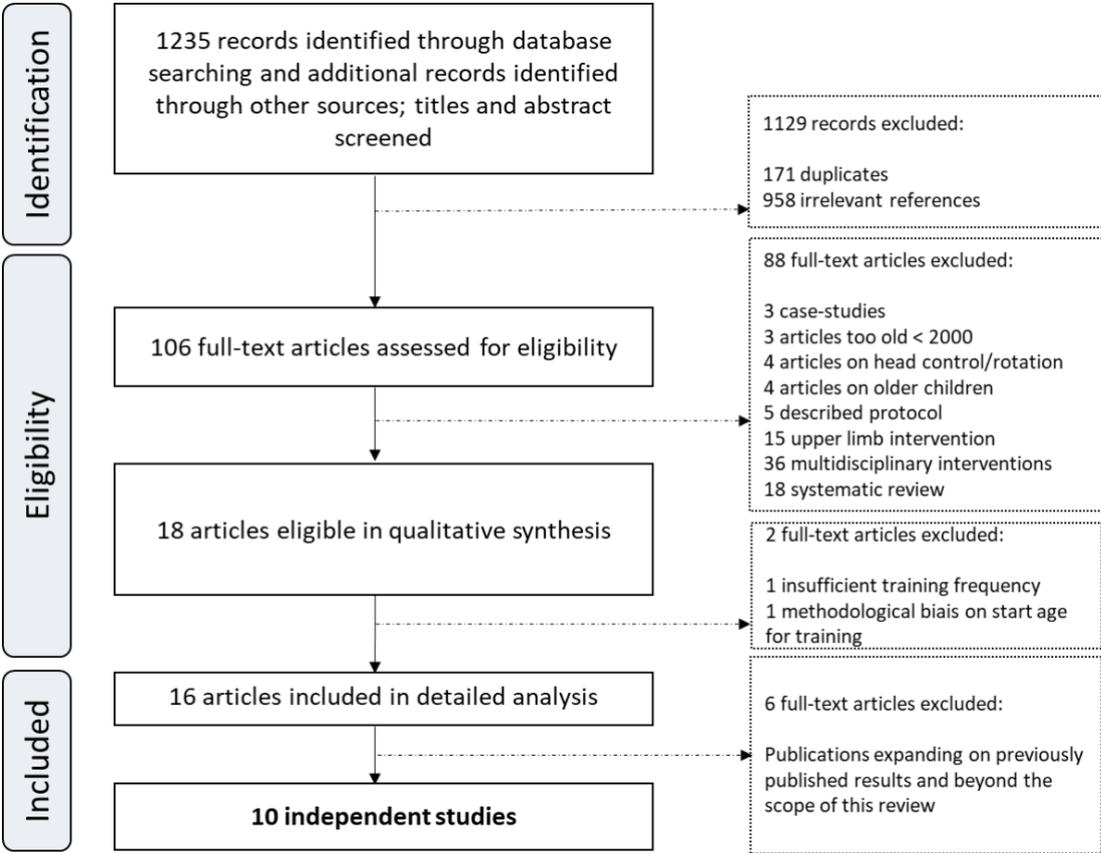


Figure 14 -Search strategy and articles screening

Consequently, these six publications are not reported here because they used the same cohorts and protocols as studies that were already included. However, a brief report of their main results is provided in the results section: description of each study. Only the characteristics of the first ten independent studies are presented in Tableau 4. For additional information about the study selection, see Appendix 1.1 and 1.2. The three-step procedure revealed a high heterogeneity in methodological quality for the ten studies. Among them, seven studies had a moderate or strong methodological quality according to the AACPD criteria (Tableau 2).

The Mallen scores (Mallen et al., 2006) and Cochrane Risk of Bias assessment (Higgins et al., 2021) are detailed in Tableau 23, Tableau 3 and Appendix 1.2.

Study	Research design	Level of evidence ^b	AAPDM conduct questions ^c							Quality scores	Quality summary
			1 ^d	2 ^d	3 ^d	4 ^d	5 ^d	6 ^d	7 ^d		
Ulrich et al.2001	RCT	II	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	4	Moderate
Ulrich et al.2008	RT	II	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	6	Strong
Angulo-Barroso et al.2013	RCT	II	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	6	Strong
Campbell et al.2012	CCT	II	Yes	No	No	Yes	No	Yes	Yes	4	Moderate
Lee & Samson 2019	Cohort study	V	Yes	No	Yes	No	No	Yes	No	3	Weak
Schlitter et al.2011	CCT	II	Yes	No	No	No	Yes	No	No	2	Weak
Kolobe & Fagg 2019	Cohort study	V	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	No	4	Moderate
Wentz 2017	CCT	II	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	5	Moderate
Cameron et al.2005	RCT	II	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	5	Strong
Ustad et al.2009	Cohort study	V	Yes	No	No	Yes	No	No	No	2	Weak

Tableau 2 - Studies included in the review, methodology assessment according to the American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AAPDM). The order of articles presentation was made according to the type of training.

^a Criteria for methodological quality assessment according to the AAPDM (revision 1.2)²⁸ with adjustments according to (Hadders-Algra et al., 2016).

^b Level of evidence from Sackett et al.2000.

^c AAPDM conduct questions:

1: Were inclusion and exclusion criteria of the study population well described and followed? Both inclusion and exclusion criteria need to be met to score 'yes'.

2: Were the intervention and comparison condition well described and was there adherence to the intervention assignment? Both parts of the question need to be met to score 'yes'. Adherence to intervention implies that adherence is assessed in a systematic way (questionnaire, video) and that >65% of planned intervention was achieved. The cut off of 65% adherence was an arbitrary one based on common sense; it meant that about two-thirds of the intervention had been achieved.

3: Were the measures used clearly described, valid and reliable for measuring the outcomes of interest?

4: Was the outcome assessor unaware of the intervention status of the participants (i.e. was it explicitly described that the assessors were masked)?

5: Did the authors conduct and report appropriate statistical evaluation: that is, did they perform proper statistics and did they include a power calculation (the latter did not need to result in the demonstration of group sizes allowing for adequate power)? Both parts of the question need to be met to score 'yes'.

6: Were dropout/loss to follow-up after start of the intervention reported and <20%? For two-group designs, was dropout balanced? Note that dropouts due to death are excluded from the dropout calculation.

7: Considering the potential within the study design, were appropriate methods for controlling confounding variables and limiting potential biases used? Studies with groups with n<10 at the end of the intervention – either because they started with small groups or attrition resulted in groups with fewer than 10 participants – are assigned 'no', as the small number precludes multivariable statistics to control for confounders. Methodological quality is judged – according to the AAPDM criteria – as strong ('yes' score on ≥six questions), moderate (score 4 or 5), or weak (score ≤3).

^d Criteria that address the risk of bias within studies. RCT, randomized controlled trial.

Risk of bias criteria	Selection bias		Performance bias	Detection bias	Attrition bias	Reporting bias	Other bias
	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants & personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other sources of bias
Ulrich et al. 2001	Low	NF*	High	High	High	Low	Low
Ulrich et al. 2008	Low	NF*	High	High	Low	Low	Low
Angulo-Barroso et al. 2013	Low	Low	High	High	Low	Low	High
Campbell et al. 2012	Low	NF*	low	Low	High	Low	Low
Lee & Samson 2019	High	NF*	High	High	High	High	Low
Schlitter et al. 2011	High	NF*	High	High	High	High	High
Kolobe & Fagg 2019	High	High	Low	Low	High	Low	Low
Wentz 2017	High	NF*	High	High	Low	Low	High
Cameron et al. 2005	Low	NF*	Low	Low	Low	Low	High
Ustad et al. 2009	High	NF*	High	Low	High	Low	High

Tableau 3 -Cochrane risk of bias assessment, determined on the basis of articles information's. Lack of information has been quote "not found" ("NF*"). See table I for additional information.

3.2 General Content:

3.2.1 General characteristics of the studies

The analysis of the articles is based on protocol type. Protocols and outcomes of the ten studies are summarized in Tableau 4 and a summary of each article is provided in the results section 3.3 "*Description of each study*". In total, the ten studies combined evaluated the effect of interventions on 219 infants (trained groups n=129; control groups n=90).

The group sizes varied from 5 to 34 in the trained groups (median n=15), and from 6 to 38 in the control groups (median n=9). The Cameron et al. 2005 (Cameron et al., 2005) study contributed the most infants to the review, namely 32.9% of all infants.

Authors	Population	Control group	Age start training	Training duration	Age end follow-up	Type of training	Person in charge of training	Frequency of training	Blind assessor	Assessment	Compliance evaluation	Main outcome
Ulrich et al.2001	Down syndrome	Yes	10 months	10 months (6 months and 26,5 days)	19,9 months	Treadmill	Parents	5 days per week, 8 min	Not blind	BSID II	Log book	Item 62 BSID MAW
Ulrich et al.2008	Down syndrome	Yes	9.65-10.40 months	9,58 months // 11,71 months	19,23 months (2,80) // 21,36(4,72)	Treadmill	Parents	5 days per week, 8 min	Not blind	BSID II	Gauge on the treadmill side	BSID II MAW Stepping
Angulo-Barroso et al.2013	Preterm	Yes	8.3-12.7 months	6,1 months	15,1 (3,0)	Treadmill	Parents	5 days per week, 8 min	Not blind	BSID II GMFM Ashworth scale	Gauge on the treadmill side	MAW
Campbell et al.2012	Peri-ventricular brain injury	Yes	2 months	10 months	12 months CA	Treadmill Stepping Kicking	Parents	5 days per week, 8 min	Blind	AIMS GMFCS	Diary/record exercises	AIMS GMFCS
Lee & Samson 2019	Myelo-meningocele	No	0-6 months	12 months	14 months	Treadmill Stepping Bouncing	Parents	5 days per week, 10 min	Blind	BSID II	Gauge on the treadmill side	BSID EMG MAW Stepping
Schifter et al.2011	At risk of NMD	Yes	6 months	7 months	12,8 months	Treadmill Physiotherapy (based on Bobath principles)	Physiotherapist	Twice a week	Blind	AIMS	NF	MAW AIMS
Kolobe & Fagg 2019	Risk of CP	Yes	4.5-6 months	3 months	7,5 months to 9 months	Crawling	NF	Twice a week	Blind	3D analysis of movement	Videotaped	MOCS
Wentz 2017	Down syndrome	Yes	0-5 months	12 months	10 months	« Tummy-time » Physiotherapy (neonatal developmental intervention)	Parents	Daily 90 min training	Blind	BSID III	Log of daily training	BSID III
Cameron et al.2005	Preterm	Yes	Birth	6,5 months	4 months CA	Physiotherapist with parents actively involved	Physiotherapist with parents actively involved	Weekdays	Blind	AIMS	Parental questionnaire	AIMS
Ustad et al.2009	Brain damaged	No	5-9 months	10 months	15 months 3 weeks to 19 months CA	Physiotherapy (based on Bobath principles)	Physiotherapist	ABAB structure of 4 weeks	Not blind	GMFM 66 GMFM 88	NF	GMFM 88 GMFM 66

Tableau 4 – Characteristics of intervention protocols ("NF" is indicated for information not found). The order of presentation of the articles is done according to the type of training.

3.2.2 Infant characteristics

Three studies included infants who had cerebral damage, including periventricular brain injury and intraventricular haemorrhage IVH (S. Campbell et al., 2012), unilateral or bilateral cerebral palsy (CP) (Ustad et al., 2009) or high suspicion of CP due to an abnormal score on the TIMP scale (Kolobe & Fagg, 2019). Three studies included infants with down syndrome (D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017). Two studies included preterm infants (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Cameron et al., 2005). One study included infants diagnosed with myelomeningocele (Lee & Sansom, 2019) and one study included infants with a mix of inclusion criteria (Schlittler et al., 2011). Four studies included prerequisite assessment of the infant's developmental status before the onset of the intervention: ability to sit for 30 seconds (D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b), ability to produce 10 steps on a treadmill (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013) and head control (Schlittler et al., 2011).

3.2.3 Training characteristics

The mean starting age was 5.6 months (SD 3.7 months) and the mean ending age was 13.8 months (SD 6.2 months). Three of the ten studies exclusively used a treadmill for training purposes (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b). Three other interventions mixed treadmill training with either other active leg movements such as stepping, kicking or bouncing (S. Campbell et al., 2012; Lee & Sansom, 2019) or physiotherapy based on Bobath principles (Schlittler et al., 2011). One intervention was based on crawling movements with a supporting device (Kolobe & Fagg, 2019). One intervention was based on a "tummy-time" approach (Wentz, 2017). Finally, two studies exclusively used early physiotherapy: either a neonatal developmental program (Cameron et al., 2005) or physiotherapy based on the Bobath approach (Ustad et al., 2009). In six studies, parents provided the intervention (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; S. Campbell et al., 2012; Lee & Sansom, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017). In two studies a physiotherapist provided the intervention (Schlittler et al., 2011; Ustad et al., 2009) and for one more study, physical therapists provided the intervention, but parents also actively participated in the neonatal development program by incorporating program activities into daily life

(Cameron et al., 2005). One study did not specify who provided the intervention (Kolobe & Fagg, 2019).

3.2.4 Outcomes of the studies

Nine of the ten studies assessed motor development with a published developmental scale as an outcome of the intervention (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Cameron et al., 2005; S. Campbell et al., 2012; Lee & Sansom, 2019; Schlittler et al., 2011; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Ustad et al., 2009; Wentz, 2017). The last one focused on 3D analysis of movement with a Movement Observation Coding Scheme (MOCS), a scale the authors developed (Ba, 2010). One study used in addition to the developmental scale, the Ashworth scale to evaluate muscle tone and spasticity (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013). All ten studies assessed outcomes immediately after the end of the intervention and eight studies also evaluated the long term effects of the intervention after 12 months corrected age (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; S. Campbell et al., 2012; Lee & Sansom, 2019; Schlittler et al., 2011; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Ustad et al., 2009; Wentz, 2017). Concerning the developmental scale used, four studies used the Bayley Scales of Infant Development II or III exclusively (Lee & Sansom, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017) and two used the Alberta Infant Motor Scale exclusively (Cameron et al., 2005; Schlittler et al., 2011). Three mixed their approach: Angulo-Barroso et al.2013 used Bayley, GMFM and the Ashworth Scale (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013); Campbell et al.2012 used AIMS and GMFCS (S. Campbell et al., 2012); Ustad et al.2009 used GMFM 66 and 88 (Ustad et al., 2009).

3.3 Description of each study: Type, frequency, duration, and effect of early intervention

Ulrich et al. 2001 (D. A. Ulrich et al., 2001) studied the effect of a treadmill training intervention on the emergence and quality of walking in thirty infants with down syndrome. Requirement for entry into the study was ability to sit for 30 seconds (Item 62 BSID II; mean age 10 months, SD=2 months). Infants were randomized into either an experimental group receiving a treadmill intervention, or a control group without treadmill intervention. Both groups also had traditional physiotherapy. Treadmill

training (belt speed 0.2m/s) occurred 5 days per week, for 8 min a day, at home until walking acquisition. Parents were trained to support their infants on treadmills and completed a log book that was checked by researchers during their biweekly visits. The main study outcome was earlier occurrence of independent walking, defined as 3 independent steps (item 62 BSID II and item 42 BSID III), in infants in the experimental group, who walked 101 days earlier than those in the control group (mean 19.9 months' vs 23.9 months, $p=0.02$).

Ulrich et al. 2008 (D. A. Ulrich et al., 2008b) explored the effects of different levels of intensity of treadmill training in infants with down syndrome. Parents were trained to support their infant on the treadmill and staff members came every other week to supervise training. The criterion to start training was the “ability to take a minimum of six supported steps in a given minute on the treadmill”. Infants were randomly assigned to one of two groups: Low Intensity (LG, $n=14$; 9.65 ± 1.61 months corrected age) or High Intensity training (HI, $n=16$; 10.40 ± 2.14 months corrected age). The low intensity group received treadmill training at a fixed belt speed of 0.15m/s. The high intensity group received treadmill training at an increasing belt speed from 0.15m/s to 0.30m/s. Ankle weights were also added during HI training. Training continued until infants could walk three independent steps. The results revealed that infants assigned to HI training acquired two motor milestones earlier: “*moves forward using prewalking methods*” (item 43 BSID II) and “*raises self to standing position*” (item 52 BSID II). No significant effect was found by direct analysis of the item 62 “*walks alone*” (mean corrected age 19.23 ± 2.80 for HI group; 21.36 ± 4.72 for LI group) but a partial component analysis of the eight motor milestones implicated in locomotor development, suggested a positive effect in favour of high intensity training ($p=0.04$).

The strengths of these two studies included the homogeneity of the groups, the standardized protocols with high frequency training sessions, specific criteria to start and end the interventions, and outcomes directly related to training (stepping performance and mean age of walking). Furthermore, clear descriptions of the protocols and results allow for replication of the studies. Ulrich et al.'s 2001 study provided a baseline control group for gait development in children with down syndrome. Ulrich and colleagues then set up a new trained cohort, divided into the Low Intensity Generalized (LG) and High Intensity Individualized (HI) groups, leading to the

publication in 2008. A variety of dependent variables collected from both cohorts led to five subsequent publications, which are not reported in detail here to avoid repetition, but whose findings clearly showed better positive effects of High Intensity Individualized treadmill training on different outcomes even several months to one-year post training. This longer-term beneficial effect of HI training was reported not only on gait parameters including step length, walking cadence, stance phase and joint kinematics, but also on other parameters with HI trained subjects showing better obstacle avoidance strategies and better physical activity rate as measured by an actiwatch¹.

An additional strength of the Ulrich et al. (2008) study was the individualization of the home training. Individually tailored increases in treadmill belt speed are likely to induce better performance for each child. Regarding limitations, in Ulrich et al.2001 assessors were not blind and physiotherapy was not controlled between groups. For both Ulrich et al.2001 and 2008, training data were reported but not analysed to validate the effective training frequency and duration (log book in Ulrich et al.2001 and data from treadmill gauge in Ulrich et al.2008).

Angulo-Barroso et al. (2013) (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013) replicated Ulrich et al.'s (2001) protocol with a group of 28 preterm infants with moderate risk for developmental delay. Inclusion criteria were: (1) moderate hypo/hypertonia or developmental delay when examined by a paediatrician; and (2) corrected age between 6 and 13 months, as 6 months was considered the minimum age to produce 10 steps on the treadmill (see below) and 13 months the maximum age to warrant a minimum length of treadmill training. Infants were randomly assigned to an experimental group (n=15; corrected age between 8.3–12.7) or a control group (n=13; corrected age between 6.3–11.0 months). At study entry, groups were homogeneous except on the Ashworth modified scale. Because infants in the control group had a higher spasticity score, the Ashworth score was included as a covariate in the analyses. Treadmill training was performed 5 days per week, for 8 min a day, at home

¹ For example, walking parameters such as step length were studied (Wu, Looper, et al., 2007), but also, walking cadence, stance phase of the walking cycle and foot roll (R. M. Angulo-Barroso et al., 2008); physical activity rate (R. Angulo-Barroso et al., 2008); obstacle avoidance strategies (Wu, Ulrich, et al., 2007); and joint kinematics (Wu et al., 2010).

until walking acquisition (belt speed 0.2m/s). Parents were trained to support their infants on treadmills and a small gauge attached to the side of the treadmill recorded minutes of treadmill use. The main outcomes were age at onset of walking (not operationally defined), BSID score, GMFM score, Ashworth score and quality of treadmill stepping. For the last outcome, two experimenters visited families monthly and recorded five one-minute treadmill stepping trials. No group differences were found for onset of walking (experimental=15.1 months, control=14.6 months), BSID II or GMFM. However, regarding stepping quality, the experimental group had a higher rate of alternating stepping than the control group at 13 and 15 months corrected age, a more mature characteristics of stepping.

A major strength of this study was the highly reproducible protocol it used and the clear description of its measurements and results. However, the study had several limitations. First, the control group showed higher spastic response as measured by the Ashworth modified scale. This scale has not been validated for infants at-risk of neuromotor delay and despite controlling for spasticity with the analysis of covariance, spasticity effect could be undetected at time-t but still have influenced the later development of walking. The second limitation was that only the treadmill assessment was completed by a blind assessor. Another limitation was the wide criteria used for inclusion. For example, gestational age ranged from 23.1 weeks to 35.6 weeks. However, degree of prematurity induces a high degree of variability in motor development as well as in the severity of brain lesions (no restriction on Intra Ventricular Haemorrhage stage). High variability at study entry on a small sample could have attenuated the effects of training. In addition, the authors noted that training should have started earlier to take advantage of higher levels of plasticity. Finally, the protocol was based on the protocol used in the Ulrich et al. (2001) study. However, a protocol update was published in 2008 to increase the efficacy of the Ulrich et al. (2001) training protocol. For example, Ulrich et al. (2008) added ankle weights to induce more active leg movements considered beneficial for motor development. This essential aspect could have been adapted for the training of the premature infants.

Campbell et al. 2012 (S. Campbell et al., 2012) conducted a study on the effects of early kicking exercises followed by treadmill training on motor development in preterm infants with periventricular leukomalacia (PVL) or intraventricular hemorrhage (IVH)

type 3 or 4 (n=16). Constructed as a multi-centre pilot study for a controlled clinical trial, infants were randomly assigned to a training group with home exercises starting at 2 -2.5 months CA to 12 months CA, consisting of training kicking and treadmill stepping (n=7) or a no-training control condition (n=9). Parents were in charge of the training at home under the supervision of a physical therapist visiting them once per month. Parents were asked to have their infant perform different kicking exercises 8min per day/5 days per week from 2 to 12 months CA. Treadmill stepping exercises were added at 4 months CA until 12 months CA. Parents had to suspend the child over a portable treadmill moving at a speed from 0 to 0.6 m/s (to be increased by the parent according to the child's stepping capabilities). Therapists made monthly visits to control, explain and update the kicking and treadmill stepping exercises according to the infant's age. The Alberta Infant Motor Scale was used to assess motor development at 2-, 4-, 6-, 10-, and 12-months CA using a blinded assessor. At 12 months CA, infants were classified as normal, delayed or having cerebral palsy by a paediatric rehabilitation medicine physician. For infants with CP, a physician assigned a functional level based on the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) categories for children before the 2nd birthday. At 12 months CA, 43% of infants in the exercise group walked alone or with one hand held versus 11% of infants in the control group, but the difference was not statistically significant. No significant differences were found in AIMS scores either. Finally, the percentage of infants developing CP was not significantly different between the trained and control group. Regarding CP diagnosis, 42.8% of the infants in the exercise group were assigned a disability level on GMFCS compared to 33.3% in the control group (ns). To note, the frequency of training provided by the parents was lower than requested and was more likely to be 2 or 3 days per week and even lower when the infant was 6 to 12 months CA.

The strength of this article is the novel combination of kicking and treadmill exercises involving parents and starting as early as 2 months CA until 12 months CA. A major limitation was the heterogeneity in brain injuries between the experimental and control groups. Periventricular brain injury or IVH can affect the brain with different levels of severity (homolateral or bilateral lesion). A matching logic based on the brain's lesion severity should have been used to homogenize the groups at the start of the intervention. The parental compliance was lower than expected and therefore also a limitation and the actual training durations were not provided. Finally, a more sensitive

developmental scale such as the TIMP might have been used instead of the AIMS to evaluate the effects of the motor training, as AIMS norms have been found to contradict medical diagnosis on several occasions (see Cameron et al. 2005) (33). We should note that one subsequent publication (Campbell et al. 2015) (28), which is not reported in detail here to avoid repetition, analysed the effect of kicking training alone between 2 and 4 months in the same population trained in Campbell et al. 2012(29). However, no more positive results were reported.

Lee & Samson 2019 (Lee & Sansom, 2019) conducted a feasibility study on the effects of early treadmill practice on infants with myelomeningocele (MMC). Twelve infants were recruited but two were excluded, one due to lack of compliance and one because the family moved away. Ten infants were included in the final analysis (mean age 2.1 ± 1.5 months). The level of spinal lesion was from L3 to L5-S2. Parents were trained to administer the treadmill stepping practice 5 days per week, 10 minutes per day for 12 months, starting within 6 months' post-birth. Initially, treadmill training was combined with stepping and bouncing practice on a stationary surface. After 4 to 6 weeks of this mixed training, parents had to focus exclusively on treadmill training. Regular assessments were conducted, which included anthropometrics and motor skill acquisition using the BSID III, treadmill stepping behaviour and integrity of peripheral 1a pathways with electromyography. Eight infants completed 12 consecutive months of training and 2 completed 6 months of training. Gross motor milestones appeared to be in the ranges for typically-developing infants and walking, though emerging 2.2 months earlier in these trained MMC infants if compared to MMC infants described previously in the literature (Teulier et al., 2009). Despite low compliance to the training protocol, an increase in alternating steps was observed. In addition, the balance between quadriceps, gastrocnemius and tibialis anterior muscles trended toward equilibrium after training and a significant increase in the ratio of quadriceps reflex responses was observed.

The strength of this study was the combination of a treadmill protocol with Bayley developmental scale and electromyography, demonstrating the feasibility of early treadmill training for infants with MMC. However, statistical analysis of motor milestone accomplishment was not conducted and the MMC trained group was not compared with a MMC not trained group and a typically-developing control group. The

experimental group was not homogeneous in terms of birth term and age at the start of training, anthropometric data were not presented and there was no blind assessor. Despite these limitations and the bias (cf. Tableau 3), the results of this study are positive in showing the feasibility of such training and the improvement of motor skills, especially treadmill stepping, in this population of MMC infants.

Schlitter et al. 2011 (Schlittler et al., 2011) conducted an intervention for infants at risk of developmental delay. Physiotherapy based on Bobath principles was coupled with treadmill training and the effects were studied on walking acquisition and motor development. Fifteen babies were enrolled. Ten infants at risk of developmental delay were divided into 2 groups of five infants: an Experimental Group (EG; 5.8 ± 0.4 months corrected age) trained on a treadmill and also received physiotherapy based on Bobath principles; an At-Risk Control Group (RCG; 6.1 ± 0.4 months corrected age) received only physiotherapy based on the Bobath approach but did not receive treadmill training. Five infants who were not at risk for developmental delay formed a Typically-developing Control Group (TCG; 7.4 ± 0.9 corrected age), they received neither treadmill intervention nor physiotherapy. Risk criteria of the EG and RCG groups were defined according to moderate prematurity, low birth weight ($< 2500\text{g}$), neonatal respiratory distress syndrome, intrauterine growth restriction, neonatal convulsions, cardiorespiratory arrest, prolonged mechanical ventilation, prolonged oxygen therapy, prolonged parenteral nutrition, foetal suffering during birth, apnea and first and second degree intraventricular and periventricular haemorrhage.

The experimental group and At-Risk control group received the same amount of physiotherapy, by a trained professional at rehabilitation centres, at least twice per week. The experimental group also received the treadmill intervention 8 minutes twice per week, after the physiotherapy session. Both groups started these treatments around 6 months CA, as soon as head control was acquired. All the infants were followed until walking attainment, with monthly AIMS assessments. The result did not show significant differences for age of acquisition of independent walking between the EG (12.8 months CA) and the RCG groups (13.8 months CA) or between EG and TCG (12.7 months). The only difference was between RCG and TCG, with At-Risk Control Group infants trained with the Bobath technique walking at 13.8 months CA, delayed compared to the Typically-developing Control Group (1.1 months; $p < 0.05$). The EG

showed an increase in alternated walking steps on the treadmill between 8 to 9 months of corrected age and between 9 and 10/11/12 months CA ($p < 0.05$). No significant differences were found on AIMS scores.

The strength of this protocol was the attempt to combine an active treadmill intervention with passive/active physiotherapy to improve the effect of the intervention. The major limitation was the breadth of the definition for at-risk, which may have been too broad to permit significant results to be found in such a small cohort. The Typically-developing baseline data may not represent the typical population given the small size of the cohort and the variability in infant development. In this study, for some assessments TCG scored below the fiftieth percentile but well above on the next assessment. Other limitations were the lack of compliance evaluation, lack of descriptive data on the infant samples, lack of clarity in the description of the results and amount of physiotherapy (number and duration of physiotherapy session). Finally, assessors were not blind and the typically-developing control group was not assessed at 6 and 14 months.

Kolobe & Fagg 2019 (Kolobe & Fagg, 2019) built a protocol based on robotic reinforcement and error-based learning of early quadrupedal locomotion/crawling. They compared the effect of crawling training with a reinforcement strategy alone or with a reinforcement strategy combined with an error-based strategy on infants with or at risk of CP ($n=24$; TIMP for risk evaluation). A group of premature infants ($n=6$) but at low risk of CP (defined as typically developing infants (TD) in this paper) was also compared while trained with only a reinforcement strategy to the effect of training on typically developing (TD) infants ($n=6$). All infants in the TD group were born preterm, 60.8% of the at-risk CP infants were born preterm. Training sessions started between 4.5 and 6.5 months of age with the infant lying prone on a Self-Initiated Prone Progression Crawler (SIPPC) linked to a robotic system that allowed the infant to move forward when using appropriate crawling movements. Each session lasted 15 minutes, with 2 breaks of 1 minute, depending on the infant's tolerance. Sessions occurred twice per week for 12 weeks at home or in child care. Arm and leg movements were blind coded from video recordings. A Movement Observation Coding Scheme (MOCS) subscale 3 was used to code the head, trunk, arms and legs movements directed toward prone propulsion. The six typically developing (TD group) premature infants and 14 of 24 at-risk infants were trained with a reinforcement learning procedure (R).

The remainder of the at-risk infants (10 infants) were trained with a reinforcement and error-based learning procedure (RE) in which appropriate gestures/movements recognized as crawling attempts triggered corresponding displacements of the SIPPC. The authors distinguished two primary outcomes: locomotor goal-directed movements and the distance travelled by the SIPPC. Both were improved by the training in the TD-R group and the RE group of at-risk infants, but not in the R-group of at-risk infants.

The strength of this article was the clear finding highlighting the necessity of combining reinforcement learning and error-based learning to improve crawling in the infants at-risk of CP infants while in TD premature infants a positive effect was obtained with reinforcement learning alone. Limitations included the lack a control group of infants at risk of CP without training, and lack of data on the actual training duration. It would also have been interesting to test a group of typically developing infants with reinforcement learning and error-based learning (RE). Furthermore, as none of the typically developing infants were born term, it would have been more appropriate to name this population as low risk of CP.

Wentz 2017 (Wentz, 2017) studied the effects of a “Tummy Time” early intervention on infants with down syndrome. Nineteen infants were recruited to be trained and a retrospective study was done to construct a control group (n=9; mean age=64.0 ± 10.52 days). Intervention groups included an early start group (training starting before 3 months CA, n=10; mean age=40.9 ± 24.48 days) and a late start group (training started between 3- and 5-months CA; n=9; mean age=95.0 ± 19.24 days). Parents were asked to initiate the tummy time intervention each day until infants could independently move in and out of a sitting position. A list of tummy exercises was given to the parents and they were able to choose their own activities to engage their infants during training. A log of daily training was kept by the parents to assess compliance. The control group likely engaged in tummy-time but the authors postulated it was without additional engagement provided to the infants. Monthly motor assessments were conducted using the BSID III motor scales with the motor composite score (gross motor and fine motor score) from baseline to 12 months. A health questionnaire was given to the trained group but no health information was collected for the control group. No anthropometric differences were found between groups. Regarding the motor composite score, no differences were found between the three groups at month 1 and

no differences were found between the late-start group and the control group after month 1. But the early-start group scored significantly better than the control group at month 2, 3 and 4. The early-start group scored significantly better than the late-start group at month 2 and 3. In general, an early start of the tummy time intervention had a larger effect on motor development than a late start.

The strengths of this protocol included the 12 months' duration of the intervention and the follow up with the BSID as well as the simplicity of the protocol for parents, resulting in high compliance. Regarding the sample of tummy time exercises, the authors made parents aware of the risks of over stimulating spinal hyperextension and used adaptations to preserve spinal curvature, for example, by using towels under the arms to avoid neck hyperextension in the prone position. Regarding limitations, no data were collected relating to the infants' medical histories or relating to potential physical therapy engaged in by the infants. Further, a blinded assessor was not used and tummy time data for the control group were not collected. Finally, the representativeness of the sample is questionable because the authors excluded infants who were prone sleepers. It may have been better to include these infants but ensure there was an equal number in each group.

Cameron et al. 2005 (Cameron et al., 2005) studied effects of an early *Neonatal Developmental Intervention* for very preterm, very low birthweight (VLBW) infants. Seventy-two infants born very preterm (GA<32 weeks) with VLBW (BW<1500g) were randomly assigned to a non-treatment (NT) (n=38; mean GA=28.7 ± 2.4) or treatment (T) (n=34; mean GA=29.6 ± 2.0) group. A control group of typically-developing infants born at term (n=14) was also recruited at 4 months of age. The treatment group received the developmental training from birth until four months CA. The training was provided 5 days a week during the infant's neonatal stay at the hospital and on a needs- and problem-oriented basis thereafter until four months corrected age. Training occurred on weekdays with a maximum of ten minutes' duration. The neonatal developmental program promotes musculo-skeletal symmetry in relation to the median axis, cervical and lumbar rotation and also movement experience. It encourages head symmetry by using visual tracking on both sides and hand to mouth contact. Strengthening neck, trunk and leg flexors is also included as much as the prevention of contractures. Therapy was given by physiotherapists and also by parents, who were

trained to reproduce the specific techniques on a daily basis. Whether delivered by the therapist or the parents, the program was adapted to the infant's age and to the infant's progress. Weekly classification using the Longitudinal Assessment of Preterm Infants (LAPI) allowed for a fixed frequency of therapist intervention after discharge, with sessions structured as 40 minutes for assessment and physiotherapy, and 20 minutes for parental instruction. A parent questionnaire was used for parental compliance and a blinded assessor assessed all infants with the Alberta Infant Motor Scale at four months CA at the hospital. No significant effect of the physiotherapy was revealed on the treatment group's motor performance on the AIMS. But in the treatment group, families with high levels of parental compliance (38%) had better scores on the AIMS than those with lower parental compliance ($p=0.05$).

However, the use of the AIMS is problematic in this study. Theoretically, AIMS scoring is related to abnormal motor development predictability when the score is below the 10th percentile. Despite this, in the preterm treatment group, no infants had abnormal motor development at four months CA, and in the preterm no-treatment group, 16% of the infants had abnormal motor development compared to 14% in the typical control group. The differences between the three groups did not reach significance ($p=0.09$). The second problem was the lack of correspondence between the AIMS scores at 4 months CA and the development of CP: five infants were detected by AIMS with potential CP, although only two of the five infants received an official CP diagnosis. Finally, 12 preterm infants were medically diagnosed with CP at 18 months corrected age. The strength of this protocol was the high number of subjects and early stage of the training, starting in the NICU at birth, which capitalized on the window of highest developmental plasticity. The limitations concerned the use of AIMS, but also recruitment and compliance of the parents. Even if the differences were not significant, the trained and control groups were not homogeneous with 53% of the treatment group having normal brain development compared to 36% in no-treatment group; and for grade III/IV/PVL there was 9% in the treatment group versus 18% in the no-treatment group. Furthermore, infants in the experimental group had significantly more advanced terms and higher birthweights than infants in the control group. Finally, parental compliance was a limitation, with 38% of the sample showing low compliance in the treatment group. All these limitations could explain the inconclusive results obtained in this study.

Ustad et al. 2009 (Ustad et al., 2009) studied the effect of physiotherapy training alternating between physiotherapy as usual (period A, varied amount of session) or intensive physiotherapy (period B, daily session) on five infants aged from 6 (mean 30.2 ± 6.1 weeks) to 12 months (mean 54.2 ± 6.1 weeks), diagnosed with or with a strong probability of having CP and classified according to the GMFCS. A single-subject, multiple-baseline, withdrawal design was used (ABABA). Therapy as usual (A) was defined as sessions once per week or once every second week, during 8 weeks. Intensive physiotherapy sessions (B) were defined as 1-hourly intervention, 5 days per week, during 4 weeks. The sessions were adapted to the child's endurance with durations varying from 40 to 60 minutes and a maximum of 19 sessions during the period (B). The intervention was designed on the basis of current principles of the Bobath approach and by motor learning principles: a total of 3 to 8 goals were set per child to stimulate the functional areas of locomotion, sitting and bilateral hand function. At least one parent was present at each session, carrying and handling skills were incorporated into the intervention. The children were initially assessed using the GMFM 66 & 88 and then the same GMFM was assessed every fourth week by a blinded assessor.

All children had significant improvements in GMFM scores from the baseline period, but the increases in scores came during both periods A and B. Consequently, the effect of intensive versus usual physiotherapy was inconclusive. The strengths of the protocol included the specific tailoring of the intervention to each infant with a specific therapeutic protocol and the high frequency of therapy sessions during a period in development characterized by high plasticity.

The sample size was small, but each subject served as his or her own control, which can be considered a strength, especially since the protocols were adapted to the subject. The statistical analyses are therefore related to the progress of each subject and there is no control group. This last point represents both a strength, because it solves the ethical question of the control group which does not receive the innovative intervention, but also a limitation because from a statistical point of view, it reduces the power of the intervention. The high degree of variability in the physiotherapy sessions was another limitation. No information was given about the real training duration (no

log book or record). For period A, sessions were once per week or once every two weeks, without specific duration. For period B, daily sessions could last from 40 to 60 minutes, which represents 800 minutes' (13 hours) variability for the two periods of eight weeks. Furthermore, the authors used the GMFM test, which is known to be insensitive to detect changes over small-time intervals. Although it is a standardized tool, Kolobe et al. (1998) (44) note that it should be used for regular examinations with a minimum test interval of three months to observe motor development.

4 Discussion

The purpose of this review was to determine the effectiveness of motor therapeutic interventions started during the first year of life on gross motor and/or locomotor development in infants with a range of developmental disabilities or who were at risk for developmental delay. The rationale for focusing on the development of gross motor skills and locomotion was based on the central contribution these skills make to the emergence and expression of later developing motor and psychological skills. The rationale for including infants with a range of disabilities and risk factors was based on the desire to examine the robustness of the various interventions that have been implemented.

Our objective was to identify which characteristics of early motor therapy have the greatest influence on gross motor and locomotor development and which targeted population and protocol characteristics moderate the efficacy of interventions. The ultimate goal was to allow researchers and clinicians to utilize the information gleaned from the current publications to design maximally effective interventions tailored to infants with specific disabilities or at risk for developmental delay.

Over a period of 21 years (2000–2021), ten independent studies met our inclusion criteria (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Cameron et al., 2005; S. Campbell et al., 2012; Kolobe & Fagg, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017). The majority of studies were small randomized controlled trials, with a total sample equalling 219 infants; seven of ten studies were designed either totally or partially to promote the acquisition of independent locomotion. The three other studies were

designed to stimulate more general gross motor development. Only three studies were considered strong in terms of methodological quality (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Cameron et al., 2005; D. A. Ulrich et al., 2008b); the others were rated as moderate or weak in methodological quality, primarily because they did not use blinded assessors, had low compliance with the intervention, or did not report in sufficient detail all of the information necessary to ensure the study's replication (see Tableau 2). The risk of bias varied considerably, ranging from low to high. The participant inclusion criteria were not always well defined. Despite all the limitations in the studies, our review reveals that early motor interventions targeting gross motor and/or locomotor development can be effective. Four of seven studies mainly targeted on treadmill or crawling training showed positive effects on locomotor/motor skills (Kolobe & Fagg, 2019; Lee & Sansom, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b) and one (Wentz, 2017) of three general gross motor interventions showed positive effects on motor development. What aspects of these different interventions could explain why some were more effective than others?

Comparing the different studies' approaches proved difficult because there was so much heterogeneity in the population samples, the protocols and the outcomes assessed. This problem was exacerbated in studies that used manual therapy exclusively or used mixed strategies because it was difficult to determine the exact role played by the therapist versus the protocol. Among other challenges, the therapist is torn between standardizing the protocol to prove its effectiveness or adapting the therapy to each patient and his or her unique rate of progression.

The results of studies that utilized specific locomotor training of treadmill stepping/kicking/bouncing/stepping (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; S. Campbell et al., 2012; Lee & Sansom, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b) or crawling with a powered mobility device (Kolobe & Fagg, 2019) were easier to interpret because the bias from the experimenter/parent's participation was minimized. Despite the multiple approaches used in the interventions, we can highlight the main characteristics of the different studies and the principal factors leading to significant or inconclusive results.

4.1 Main characteristics of the studies

4.1.1 Population

The targeted trained population ranged from having relatively well-defined motor risk (five studies with three on Down Syndrome, one on myelomeningocele and one on infants at high risk of CP (Kolobe & Fagg, 2019; Lee & Sansom, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017)) to populations with less-defined motor risk (five studies on preterm, infants with brain lesions or at risk of NMD (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Cameron et al., 2005; S. Campbell et al., 2012; Schlittler et al., 2011; Ustad et al., 2009)). Interestingly, the five studies focused on populations with well-defined motor risk reported more positive results than the studies performed on populations whose motor risks were less precisely defined.

4.1.2 Intervention

The starting age for the interventions varied from birth at the NICU or at the maternity to 10 months corrected age. The frequency of training sessions was somewhat similar, ranging between 2 and 7 sessions per week. This is in accordance with reported positive effects of shorter more frequent sessions compared to longer and less frequent sessions (Morgan et al., 2021). Except for the 3 months of crawling training on a crawling robot by Kolobe & Fagg (2019) (30), all interventions were of long duration, ranging from 6 to 12 months.

Consequently, the interventions selected in this review not only start very early but showed relatively high training frequencies. Intensity was another factor that enhanced the efficacy of the interventions (B. Ulrich, 2010). This was illustrated clearly in Ulrich and colleagues' (2008) study where the more intense the treadmill training, the more effective it was at accelerating the acquisition of independent walking (D. A. Ulrich et al., 2008b).

Interestingly, all studies used interventions that were largely active, that is maximizing the movements generated by the infant himself/herself. This in accordance with the

literature showing that active generated mobility is more effective than passive mobility for infant development (Campos et al., 2000; Held & Hein, 1963; Uchiyama et al., 2008). For example, two studies with positive results used an active stimulation of prone quadrupedal movements mostly self-generated by the infant (Kolobe & Fagg, 2019; Wentz, 2017). Other studies used interventions that were largely active, though not entirely active, with generally positive results. For example, six studies used treadmill training in which parents supported their infants on top of a moving treadmill belt (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; S. Campbell et al., 2012; Lee & Sansom, 2019; Schlittler et al., 2011; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b). This type of training has passive and active components. The parents provide postural support and the treadmill initiates each step, though active muscular contractions are required to complete the step and support a percentage of body weight. To accentuate the active component of treadmill training, Ulrich et al. (2008) added weights to the infants' ankles (32). Five studies used other protocols with various active and passive components. Three studies combined treadmill training with other stimulation, including an active kicking training with a mobile (S. Campbell et al., 2012), stepping and bouncing (Lee & Sansom, 2019) or physiotherapy based on the Bobath approach (Schlittler et al., 2011).

Finally, two studies used neurodevelopmental (Cameron et al., 2005) and Bobath-based physiotherapy (Ustad et al., 2009), with both types of physiotherapy using active and passive components. While it is difficult to conclude what type of training was more successful than another, we observed that in general more standardized protocols including treadmill, crawling or tummy time stimulations were more successful in achieving significant results. However, this is not to neglect other protocols using physiotherapy or mixed approaches as discussed further in the section on recommendations.

4.1.3 Choice of the developmental assessments

Although all studies focused on assessing gross motor development, they used a variety of assessment instruments in addition to the age of walking onset and/or gait characteristics. Five studies used the Bayley scale (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Lee & Sansom, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017). This is a standardized test that assesses the child's development with a minimum interval of two

weeks, which allows for very close follow-up. This scale is normed to typical children which provides a baseline and has a standardized scoring system to compare findings across studies. Ustad et al. (2009) used the Gross Motor Function Measurement (GMFM) scale every four weeks to assess motor development, even though others have recommended having intervals of at least three months between assessments with the GMFM (Kolobe et al., 1998). Three studies used the Alberta Infant Motor Scale. One study analysed the effect of training on the AIMS score but not all data were reported (Schlittler et al., 2011), one did not find significant results when the AIMS scale was used but protocol compliance was lower than expected (S. Campbell et al., 2012) and one study did not find congruence between the AIMS score and a future diagnosis of cerebral palsy (Cameron et al., 2005). In fact, Cameron et al. (2005) (33) found a lower detection rate of abnormal motor development at four months CA in preterm infants using the AIMS and the AIMS detected only two infants among the 12 infants ultimately diagnosed with CP by a medical practitioner (i.e. 17%), suggesting the AIMS may need to be revised for developmental studies of preterm infants (Piper & Darrah, 1994; The Victorian Infant Collaborative Study Group, 1991) or supplemented with other assessments like the TIMP (Cameron et al., 2005).

Finally, one study used the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) before 2 years corrected age for infants classified as having cerebral palsy at one year corrected age (S. Campbell et al., 2012). However, the evolution of brain lesions is unstable during the first years of life suggesting postponement of the GMFCS until later is warranted (S. Campbell et al., 2012; Gorter et al., 2008; Hadders-Algra et al., 2017b; R. J. Palisano et al., 2006).

4.2 Factors leading to more or less effective interventions

4.2.1 Population

The studies highlight some of the principles that underlie effective interventions. We already highlighted the importance of the choice of the population targeted for the intervention. Interventions were most likely to be efficacious when the selected population was homogenous in their pathology or developmental risk. Only five studies

selected subjects with similar pathologies, including down syndrome (D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017), myelomeningocele (Lee & Sansom, 2019) or a strong probability of having CP (Kolobe & Fagg, 2019). The other five studies had groups of subjects with variable pathologies, including wide variations in degree of prematurity (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Cameron et al., 2005; Schlittler et al., 2011) or brain damage with different levels of severity (S. Campbell et al., 2012; Ustad et al., 2009). When a small number of subjects is available, it is important to minimize the degree of heterogeneity in the sample so that comparisons can be made across intervention protocols or between intervention and control groups. Interestingly, five (Kolobe & Fagg, 2019; Lee & Sansom, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b; Wentz, 2017) studies using well-defined populations reported significant results while five (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; Cameron et al., 2005; S. Campbell et al., 2012; Schlittler et al., 2011; Ustad et al., 2009) studies using less defined populations were inconclusive.

4.2.2 Compliance

Adherence and compliance are also essential aspects of any successful intervention, regardless of the protocol implemented (Cameron et al., 2005; Schlittler et al., 2011; Ustad et al., 2009). A low compliance is reported as having negative effects on the results of the intervention (Cameron et al., 2005). In this regard, we noted that adherence to the intervention protocol was not always well monitored. Two studies did not report adherence (Schlittler et al., 2011; Ustad et al., 2009), three studies did not report actual training duration (S. Campbell et al., 2012; Kolobe & Fagg, 2019; D. A. Ulrich et al., 2001) and in two studies 65% of participants did not complete the desired level of training (AACPD criteria - (Cameron et al., 2005; Lee & Sansom, 2019)). In only three studies, participants completed more than 65% of the training protocol (R. M. Angulo-Barroso et al., 2013; D. A. Ulrich et al., 2008b; Wentz, 2017).

4.2.3 Type of intervention

The type of intervention and its replicability is also important for the success of a protocol. Using physical therapy exclusively (Cameron et al., 2005; Ustad et al., 2009) with active and passive techniques has the advantage of stimulating the whole body

and exploits the potential to adapt the therapy to the unique needs of the individual and his or her rate of progress. This potentiates the effects of therapy for each child but can negatively affect group analyses unless a within-subject analysis is conducted and each subject is treated as his or her own control (Ustad et al., 2009). However, according to Cameron et al. 2005, within-subject comparisons are difficult to interpret (33). Another drawback of physical therapy is a risk of possible bias from the therapist and the application of these complex protocols renders their replicability more difficult. All of these different limitations could explain the inconclusive results of both exclusive physical therapy interventions selected in this review (Cameron et al., 2005; Ustad et al., 2009).

More standardized interventions seem to get more positive results. This is the case for quadrupedal training on a device, a procedure that is promising because it involves full active participation of the child's whole body and promotes the coordination of arms and legs, which is crucial for future walking, while it also removes the potential bias from an experimenter (Kolobe & Fagg, 2019). The treadmill training protocol is also a well standardized intervention, even if there is still a potential bias from the experimenter. In contrast to quadrupedal interventions, treadmill training has the disadvantage of not engaging the whole body, especially the arms because the experimenter must support the child under the armpits, blocking arm movement. This is a drawback compared to the crawling training since the arms are important for walking (Dietz, 2002; Dietz & Michel, 2009). Nevertheless, most of the treadmill training studies selected in this review had clear positive effects on the acquisition of independent walking in at-risk populations. Remarkably, this effect was replicated in different populations including Down Syndrome (D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b) and Myelomeningocele (Lee & Sansom, 2019).

Finally, several studies combined mixed protocols; mainly by combining treadmill training with another intervention such as kicking on a mobile (S. Campbell et al., 2012), bouncing and stepping on a static surface (Lee & Sansom, 2019) or physical therapy based on Bobath principles (Schlittler et al., 2011). Combining treadmill (or crawling) training and other therapies should increase the odds of achieving significant improvements in infant motor/locomotor development. This is especially the case for protocols exploiting the benefits of standardized active training and the benefits of

adaptive manual therapy, including passive and active mobilization techniques such as those based on Bobath principles. However, even if these approaches are promising, the complexity of the interventions can compromise statistical power. This is perhaps why we observed inconclusive results in some of these studies (S. Campbell et al., 2012; Schlittler et al., 2011).

4.3 Recommendations for research and best practice

Our recommendations for future research and clinical practice are organized relative to the design of interventions, the choice of assessments and the descriptions that need to be provided in published reports (see Appendix 1.5).

4.3.1 Choice of the population and inclusion criteria definition

Researchers should precisely define the target population for motor training in terms of age, pathology/disability, socio economic status, anthropomorphic data, etc.: too much heterogeneity in these characteristics can severely compromise the results of the training. If the target population is considered at-risk, the degree of risk and how it is assessed need to be defined and specified. The definition of risk for motor impairment or delay should take the child's birth and clinical history into consideration. Researchers should consider using Prechtl's General Movements assessment (Einspieler & Prechtl, 2005) or/and Amiel-Tison's Neurological Assessment (Paro-Panjan, Sustersic, et al., 2005) or/and neuroimaging (MRI/TFU(Glass et al., 2021; Olsen et al., 2016)) to determine infants at-risk and present data if available (Paro-Panjan, Neubauer, et al., 2005). Half of the publications defined their population as having *premature birth*, *brain damage*, *risk of cerebral palsy* or *at-risk of neuromotor disorder*. These criteria can be further divided into several sub-categories. For example, prematurity could be defined by subcategories of gestational age (*24-28 GA*, *28-32 GA*, *32-34 GA* and *34-37 GA*) and/or birthweight (*extremely low birthweight*, *very low birthweight* and *low birthweight*), values that should also be homogenised between trained and control groups. The same recommendation is appropriate for brain lesions, which should be paired between trained and control groups, with regards to lesion location and whether the lesion is homolateral or bilateral. The diagnosis of cerebral

palsy or neuromotor disorder is even more problematic in paediatric rehabilitation, because neurological signs can be variable and unstable across the first 24 months of life. For example, if cerebral palsy is suspected, clinicians typically wait four years to confirm the diagnosis (Smithers-Sheedy et al., 2014). Five studies ended their follow-up at or before one year corrected age (Cameron et al., 2005; S. Campbell et al., 2012; Kolobe & Fagg, 2019; Lee & Sansom, 2019; Wentz, 2017). Intervention follow-ups were generally too short to ensure that the at-risk samples actually included infants with cerebral palsy. Consequently, we recommend extending the longitudinal follow-up of trained children to at least 3 or 4 years of age when they are initially at risk for CP and to use tools that can diagnose CP earlier such as Prechtl's General Movements assessment (Einspieler & Prechtl, 2005) or/and Amiel-Tison's Neurological Assessment (Gosselin et al., 2005; Gosselin & Amiel-Tison, 2007a).

4.3.2 Necessity of control groups

Studies should include control groups in addition to intervention groups. The control group should be comparable to the intervention group in terms of birth history, clinical history (brain damage), morphological characteristics, socio economic status and motor skill and baseline intervention (Kolobe & Fagg, 2019). In the case of infants with brain damage, control group and experimental group participants should be matched on the basis of their neuroimaging results. To ensure comparability between intervention and control groups, randomized allocation of participants to groups is recommended. However, when the randomization is not feasible, for example to ensure the greatest homogeneity between groups in terms of weight, age, socio economic status, brain lesions etc. a pseudo-random allocation might be possible where paired subjects presenting similar major characteristics (brain insult, clinical history or socioeconomic status) are randomly allocated. Where possible, a group of typically-developing infants, matched with the other infants on as many characteristics as possible, should also be used for comparison purposes. Note that a typically-developing control group cannot comprise premature infants because prematurity is a risk for developmental delay. Group sizes should be large enough to ensure adequate statistical power, potentially requiring studies that use the increasingly common multi-centre approach.

4.3.3 Necessity of testing the validity of a protocol on different at-risk populations

As mentioned in the selection process of this review, we sought interventions on populations other than the usually-targeted children at-risk of CP. As an example, here we reported on two studies focused on infants with down syndrome and one study on infants with myelomeningocele using the same treadmill training protocol, with both studies showing improvements in motor development and the acquisition of walking in their infants. These results not only confirm that treadmill training is a promising strategy for different populations at risk of motor/locomotor delay, but highlight how important it is to replicate positive findings, especially when the cohorts are small due to the enormous work demanded by such interventions.

4.3.4 Training choice in function of objectives

Motor training should start as early as possible to take advantage of the window of highest plasticity in the body and nervous system. The frequency and duration of training should be as high as possible. Daily training will likely involve parents delivering the intervention, whereas weekly training can be conducted by a therapist. The best solution is probably to combine daily training by the parents and a weekly or bi-weekly visit from the therapist to train the infant. This allows the therapist to verify the compliance with the training and to decrease the burden of this training on the parents. Adaptation of training needs to be considered relative to the planned analyses. If duration is adapted to the needs of the participant, then analyses of effects of training can be done in relation to time 0 and participants can be compared with respect to progress attained after a certain amount of training. If duration is fixed, comparisons among participants are possible at any time during the follow up. The training modality should be standardized across all individuals within the training group to allow valid conclusions about the efficacy of the training. In any case, the number of sessions and the duration of each session must be recorded, preferably using automated technology that places minimal burdens on parents and cannot be tampered with. The duration of the follow up should be determined relative to the objectives of the training.

Where possible, researchers and clinicians should use an ICF-CY² intervention design. In such designs, the infant's ability to act on its environment with autonomy serves as an important reward and reinforcer of behaviour. Active movements expressed by the infant have a more powerful effect on perceptual and motor development than passive movements imposed on the infant (Campos et al., 2000; Gerson & Woodward, 2014; Libertus & Needham, 2010). Active production of movement can be likened to operant conditioning in which the child's production of movement is positively reinforced, leading in turn to heightened voluntary control over movement. Active movements are retained better than passive movements (Libertus et al., 2015).

Regarding the type of intervention, we strongly urge researchers and clinicians to use training interventions that involve the whole body when gross motor development is the primary outcome focus of the intervention. Crawling is an ideal activity to train because it checks multiple boxes in terms of the recommendations we have made so far. Crawling can be performed from birth, it is under the active control of the infant and therefore requires no additional support from an experimenter/parent, it can be done daily, it involves the head, trunk and all four limbs, it can be enhanced by adding sensory information to the training environment (e.g., optic flow, maternal odour, maternal voice), it requires minimal equipment, and it is easy to quantify and track (Forma et al., 2019; Hym et al., 2021). Moreover, crawling naturally adapts to the infants' developmental status – they crawl further and faster as they get stronger and more coordinated. Early aquatic interventions also warrant consideration because they too check multiple boxes in terms of the recommendations we have made so far. The buoyancy provided by the water simulates the aqueous environment experienced by the foetus and permits the control of many movements that are difficult for very young infants to express on land. Moreover, early aquatic therapy can be delivered daily in a bathtub using assistive devices that are cheap and accessible (Reed et al., 2021). If the acquisition of erect locomotion is considered the final goal of motor development in the first year of life, the treadmill stimulation has proved to be effective. However, a treadmill is difficult to use from birth, it requires the additional support from an experimenter/parent and does not stimulate the arms and trunk, which are important

² *International classification of functioning, disability and health: children and youth version*: ICF-CY. World Health Organization (2007). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43737>

for future walking. So, we recommend using crawling or swimming for early intervention and treadmill stepping for later intervention.

Finally, we recommend adding sensory information to the training environment (as simple as encouragement from the parents) in order to improve the motor responsiveness in infants.

Although interventions that encourage active whole-body movements are preferred, we do not want to downplay the potential positive effects of interventions focused on joint mobilization and muscle relaxation or myotensive techniques that are in line with the recommendations of good practices in the field of early rehabilitation (Novak et al., 2020). Even if manual therapies using those techniques, like osteopathy, stills need better evidence for their efficacy, we recommend using them concurrently with motor interventions from birth onward, if possible, because they can prevent damage to the body that results from the combination of atypical neuromotor and physiological development. The last consideration is whether to use a multidisciplinary or specific intervention protocol. Multidisciplinary intervention approaches can induce specific changes in motor functions but they cannot reveal which component(s) of the intervention were responsible for the changes. Consequently, we recommend approaches with a higher degree of specificity if the researcher/clinician is interested in determining what causal ingredients of the intervention were associated with positive effects. Finally, the motor training must be well tolerated by the infant's family; if not, compliance is likely to be low.

4.3.5 Collection of dependent variables

Standardized assessment tools are necessary to permit replication of findings and comparison with other studies. These tools must be concordant with the training objectives. In the case of motor training and its effects on motor/locomotor development, adapted scales and tools to evaluate these skills are needed according to the test frequency and age of the infant/child. We also recommend cross referencing the data collection by using several assessment tools: parental questionnaires could be used in addition to standardized developmental scales (Bayley Scale of Infant Development, Test of Infant Motor Performance etc). Different tests could also be used

at different ages or for different purposes. For example, the Test of Infant Motor Performance (TIMP) would be more appropriate for early evaluation (as soon as 34 weeks GA) for infants at risk of CP and could be supplemented later with the BSDIII (as soon as 2 months CA) for motor and locomotor development.

The quality of locomotor development should also be assessed with specific tools (EMGs, stepping or crawling patterns, gait characteristics) rather than assessing only the age of acquisition of walking, a measure that is not very reliable, especially in small cohorts, as high degrees of variability in the sample can attenuate group differences. In place of the age of walking, it would be more appropriate to assess an item related to walking skill on a validated scale at a time-T, and then test the percentage of successful infants between groups using chi-square in order to increase the chances of demonstrating an effect of the intervention (BSID-II, item 62; Ulrich et al. 2001) (31). Assessments should be conducted at least two times – at baseline and immediately after the end of training, and if possible, several times after some delay relative to the end of training to determine whether any changes were permanent. Finally, all assessments should be conducted by an assessor blind to the participants' group and preferably also to the objectives of the study.

4.3.6 Avoid reporting bias

Detailed descriptions need to be provided of the participant's characteristics (e.g., morphological) and histories (birth and clinical), the features of the experimental and control interventions, the frequency and duration of the training sessions, the location of the intervention, the people who delivered the intervention, the infants' behavioural state, compliance with the intervention, attrition and reasons participants dropped out, what assessments were used and when they were used, and whether the assessors were blinded to the participants' group assignment and the objectives of the study. The instructions given to parents should also be provided. When the age at which specific motor skills are acquired is assessed, clear definitions of the skill need to be provided, e.g., sitting without support on a firm surface for 30 seconds, or three independent steps without falling. The infants' behavioural state (Prechtl, 1974) during training should also be recorded and reported. The instructions given to parents should be provided, preferably via copies of written instructions. For the main outcomes, all

results should be reported to avoid the bias associated with selective reporting (Higgins et al., 2021). One characteristic that is often missing in scientific studies is the socioeconomic status of the participants. We strongly urge researchers to report these characteristics. Socioeconomic status is important because participants vary in their potential to access therapeutic interventions based on their socioeconomic status and the effectiveness of interventions can vary according to the participant's socioeconomic status (Pierrat et al., 2021).

4.4 Strengths and limitations of the review

The most obvious limitation of the review is the decision to restrict the inclusion of studies to those utilizing motor interventions that targeted gross motor and locomotor development and that started during the infants' first year of life. Our review is therefore narrower than similar reviews about the effectiveness of interventions for older children with developmental disabilities or at risk for developmental delay. Both of these restrictions were deliberate.

Focusing on gross motor interventions permitted a better understanding of the specific effects of these interventions and focusing on studies that started before one year coincided with the period of maximal plasticity of the body and nervous system, such that the interventions were most likely to be successful. In addition, gross motor development is a potential catalyst for developmental changes in perceptual, cognitive, social, and emotional domains of functioning. In contrast, the selection criteria led us to consider protocols targeting diverse populations. As we did not restrict our keywords to one type of pathology, our review covers heterogeneous populations suffering from different developmental disorders or presenting risks of developmental delay (Down syndrome, myelomeningocele, prematurity, cerebral palsy, etc.).

This method of article selection allowed us to compare the robustness of the interventions during the first year of life. However, the heterogeneity of the participants' characteristics could be considered a limitation.

5 Conclusion

The systematic review enables clinicians and researchers to know what interventions have been conducted within the last 20 years to stimulate gross motor and/or locomotor development in infants with disabilities or at risk for developmental delay and to appreciate the characteristics of interventions that appear to enhance an intervention's efficacy. Interventions started as early as possible, with standardized training protocols that encourage active movement, and frequent and focused training sessions appear to be particularly efficacious in promoting gross motor and/or locomotor development. Although the number of studies identified for the review was small, highlighting how difficult and time-consuming early intervention studies are to conduct, our findings reveal that such studies are feasible with a range of different populations of infants, and clearly there is a need for more of them. We urge researchers to continue the difficult work of conducting early gross motor and locomotor interventions and to follow the recommendations we make in the paper to establish proofs of concept that will allow clinicians to confidently adopt the interventions that are most likely to work for their patients.

Etude 2 : Faisabilité et efficacité d'une stimulation précoce de la marche quadrupède sur le développement moteur de grands prématurés sans lésions cérébrales majeures : Etude Premalocom 1

1 Introduction

L'objectif de cette étude, nommée Premalocom 1, est de valider la faisabilité et l'efficacité d'un entraînement journalier de la marche quadrupède active pendant deux mois sur le développement moteur, locomoteur et général de grands prématurés ne présentant pas de lésions cérébrales majeures, dès leur sortie du service de néonatalogie.

Dans ce but, nous avons comparé le développement sensori-moteur et général de trois groupes randomisés de grands prématurés : un groupe d'enfants entraînés à domicile chaque jour pendant 2 mois à être positionnés sur le ventre sur un mini skate, le Crawliskate, leur permettant de pratiquer la marche quadrupède active (groupe Crawliskate) ; un groupe d'enfants entraînés à domicile chaque jour pendant deux mois à être positionnés sur le ventre sur un tapis sans l'aide du Crawliskate (groupe Tapis), ne permettant pas d'effectuer de propulsion quadrupède et un groupe non entraîné (groupe Contrôle).

Le groupe Tapis a été choisi afin de contrôler l'éventuel effet facilitateur d'une part, d'un simple positionnement du nourrisson sur le ventre et d'autre part, des visites journalières répétées au domicile, sur le développement sensorimoteur et général du nourrisson, ces deux composantes étant présentes dans l'entraînement Crawliskate.

Nos hypothèses sur la faisabilité étaient que les entraînements des groupes Crawliskate et Tapis :

- 1) devraient être bien tolérés par les enfants et leurs parents,
- 2) devraient être bien suivis au niveau du nombre de séances,
- 3) n'auraient pas d'effet délétère sur le développement par rapport au groupe Contrôle,

4) et que comme cela a été montré chez les nouveau-nés typiques par Forma et al. 2019, l'entraînement Crawli devrait permettre aux prématurés de se déplacer sur de plus grandes distances que l'entraînement Tapis où les nourrissons n'ont pas l'aide du Crawliskate.

Conformément aux arguments développés dans l'introduction générale, nos hypothèses concernant l'efficacité des entraînements étaient que les enfants du groupe Crawli devraient avoir un meilleur développement moteur et locomoteur que ceux des groupes Tapis et Contrôle, non entraînés à la marche quadrupède sur le Crawliskate.

En particulier, notre hypothèse était que les enfants du groupe Crawli devraient développer une marche quadrupède mature plus précoce et par conséquent présenter un développement général plus performant que les groupes Tapis et Contrôle aux âges de 9 et 12 mois corrigés, en raison du rôle positif de l'avènement de la marche quadrupède dans le développement de l'enfant.

Comme montré dans l'étude de Wentz et collaborateurs, décrite dans notre revue systématique (Dumuids-Vernet et al., 2022; Wentz, 2017), il est possible que l'entraînement précoce à se positionner sur le ventre chaque jour sur un tapis améliore également le développement moteur des nourrissons du groupe Tapis par rapport au groupe Contrôle. Nous faisons cependant l'hypothèse qu'il devrait être significativement moins efficace que l'entraînement Crawli, sur le développement de la marche quadrupède et le développement général.

L'étude Premalocom 1 a été approuvée par le comité d'éthique Ile-de-France 3 (CPP n°3465 ; ANSM n°2016-A01320-51). Tous les parents ont fourni un consentement éclairé écrit et signé pour que leurs nourrissons participent à l'étude et pour que les résultats soient publiés. Enfin, l'étude Premalocom 1 a été enregistrée sur www.clinicaltrials.gov (numéro d'enregistrement NCT05278286).

Une partie de cette étude fait actuellement l'objet d'un article en révision ayant pour titre : « Stimulating the Motor Development of Very Premature Infants : Effects of Early Crawling Training using a Mini-Skateboard » (voir annexe 2.5).

2 Méthodologie

2.1 Populations

2.1.1 Recrutement des sujets

Les grands prématurés sans lésions cérébrales majeures ont été recrutés entre mars 2017 et octobre 2019, dans quatre unités de soins intensifs de néonatalogie en Ile-de-France : à l'hôpital Robert Debré, à l'hôpital Saint-Joseph, à la maternité de Port-Royal et au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (CHIC).

Nombre de recrutements

Premalocom 1 est la première étude à tester la faisabilité d'entraîner de grands prématurés à se propulser sur un Crawliskate ou à se positionner sur le ventre sur un tapis. Il était donc essentiel de s'assurer que les séances journalières d'entraînement à domicile étaient effectuées de manière fiable et reproductible par tous les enfants du groupe Crawl et du groupe Tapis, et qu'elles n'induisaient pas d'effet délétère. Nous avons donc choisi que ces entraînements soient effectués par des professionnels. Les entraînements Crawl et Tapis étant effectués à domicile tous les jours pendant huit semaines par un ostéopathe de notre équipe, le nombre considérable de visites par enfant que cela implique (56 visites/enfant) nous a contraint à restreindre le nombre de sujets entraînés. Un nombre maximum de 15 sujets par groupe a été déterminé, nombre qui était cohérent avec l'étude de Zelazo et collègues qui, en 1972 ont montré un effet positif de l'entraînement à la marche bipède précoce avec seulement six sujets (Zelazo et al. 1972).

Critères d'inclusion

Les nourrissons étaient inclus s'ils étaient nés entre 24+0 et 32+0 semaines d'aménorrhée (SA), si leurs parents habitaient dans un rayon de 20 kms autour de notre laboratoire afin que nous puissions intervenir à leur domicile pour mener les entraînements journaliers des groupes Crawl et Tapis et pour que l'ensemble de la cohorte des trois groupes puisse se rendre en taxi aux examens réguliers du suivi

longitudinal. Enfin, les nourrissons devaient avoir quitté le service de néonatalogie et commencer l'étude entre 37+0 et 42+0 SA.

Critères de non inclusion

Nous avons choisi de restreindre le recrutement aux prématurés sans lésions cérébrales majeures telles qu'une hémorragie intra-ventriculaire de stade 3 ou 4 définies par échographie transfontanellaire. Cette stratégie a été choisie afin de favoriser l'homogénéisation des trois groupes de notre étude par rapport aux lésions cérébrales, en particulier au regard du nombre restreint de sujets par groupe. De plus, les anomalies cérébrales majeures pouvant être multiples, il aurait été plus difficile de mettre en évidence un effet de l'entraînement si un groupe présentait des lésions cérébrales plus sévères qu'un autre.

Parmi les critères de non inclusion figuraient également les malformations de découverte anténatale ou anomalie du caryotype foetal, une dysplasie broncho-pulmonaire avec dépendance à l'oxygène après 36+0 SA rendant difficile la pratique d'un exercice physique, toute pathologie ou problématique médicale empêchant le positionnement sur le ventre, les déformations des membres et la présence d'une rétinopathie ou d'une pathologie sensorielle pouvant retarder le développement moteur.

2.1.2 Randomisation des sujets

La randomisation a été stratifiée en fonction de l'âge gestationnel afin de garantir un nombre similaire de nourrissons grands et extrêmes prématurés, soit respectivement nés entre 24+0-27+6 SA et 28+0-32+0 SA. Dans chaque service de néonatalogie, un même clinicien participant à l'étude Premalocom 1 a été en charge de sélectionner les enfants dans la capacité d'être inclus lorsqu'ils atteignaient au moins 34+0 SA. Selon le degré de prématurité, le sujet a été inclus par randomisation stratifiée dans un des groupes Crawli, Tapis ou Contrôle, excepté pour les jumeaux qui étaient toujours inclus dans le même groupe. Le clinicien présentait ensuite brièvement l'étude aux parents, selon le groupe présélectionné pour leur enfant. Quel que soit le groupe, l'accent était mis sur le fait que l'enfant bénéficierait d'un suivi rapproché de son développement sur deux ans par des experts, en lien avec les cliniciens de l'hôpital.

Si les parents étaient intéressés, un membre de notre équipe prenait ensuite rendez-vous avec les parents dans le service de néonatalogie pour expliquer en détail le déroulement de l'étude et donner la fiche d'information et de consentement pour relecture à tête reposée. Après un délai de réflexion d'une semaine, les parents étaient recontactés pour savoir s'ils étaient toujours intéressés, leur faire signer le consentement et planifier les rendez-vous suivants.

2.1.3 Recueil des caractéristiques des sujets

Suite à l'inclusion d'un sujet et à la sortie de néonatalogie, le compte-rendu d'hospitalisation était transmis en main propre par le chef de service au membre de l'équipe ayant rencontré les parents. Les caractéristiques de naissance de l'enfant, les données morphologiques à l'âge équivalent du terme ainsi que les professions et niveaux d'étude des parents étaient informatisés sur un fichier anonymisé. Les compte-rendu étaient ensuite eux aussi anonymisés puis archivés sous clefs au laboratoire.

2.2 Méthodes d'intervention à domicile

2.2.1 Conditions générales des entraînements

La durée de chaque séance d'entraînement à domicile pour les groupes Crawli et Tapis a été fixée à **cinq minutes par jour, tous les jours pendant 8 semaines, soit 56 séances d'entraînement au total par enfant**. Ce protocole a été choisi sur la base des résultats obtenus sur l'entraînement précoce de la marche bipède ou *stepping* chez six nourrissons au développement normal (P. R. Zelazo et al., 1972). Entraînés à effectuer du *stepping* quotidiennement pendant 4 séances de 2,5 minutes par jour dès l'âge d'un mois pendant huit semaines, ces six nourrissons développaient en effet une marche bipède significativement plus précoce que six nourrissons entraînés passivement à bouger leur jambes en position sur le dos (P. R. Zelazo et al., 1972). Dans notre étude, les entraînements ont été effectués par des intervenants ostéopathes formés dans notre équipe. Chaque séance était filmée pour s'assurer 1) de l'homogénéité des entraînements par les ostéopathes, 2) pour surveiller tout

incident éventuel, 3) pour mesurer les distances parcourues par l'enfant et le nombre de leurs mouvements locomoteurs (cette dernière variable n'étant pas présentée dans cette thèse).

Dans notre protocole général d'entraînement, un maximum de 10 séances manquées sur 56 séances et réparties sur les 8 semaines d'entraînement était accepté, si l'état de santé de l'enfant ne permettait pas de faire la séance en toute sécurité ou bien si ponctuellement une impossibilité de rendez-vous se présentait. Néanmoins, un maximum de sept séances consécutives manquées ne devait pas être dépassé auquel cas, l'enfant serait exclu de l'étude. Cette situation ne s'est pas présentée.

2.2.2 Formation des intervenants à domicile

Les séances d'entraînement Crawli ou Tapis ont été réalisées par des ostéopathes qui se relayaient pour se rendre chaque jour pendant huit semaines au domicile des parents. Pour cela, trente professionnels ont été recrutés puis formés par Evelyne Soyez, kinésithérapeute et ostéopathe, experte en troubles du neurodéveloppement. Cette formation comprenait l'apprentissage de la méthode d'Albert Grenier sur la manipulation du nourrisson fragile (A. Grenier, 2000), une introduction à la question des troubles du neurodéveloppement et une initiation à l'examen neurologique de Claudine Amiel-Tison : ATNA (Gosselin & Amiel-Tison, 2007b). Chaque ostéopathe devait également suivre un stage croix rouge délivrant un diplôme d'expertise en soins d'urgence en pédiatrie (formation IPSEN, Initiation Premier Secours Enfants Nourrissons).

Enfin, chaque ostéopathe recevait une formation complète par la responsable du projet (ostéopathe), chargée de programmer l'ensemble des rendez-vous. Cette dernière formait chaque ostéopathe intervenant pendant une semaine au cours de laquelle l'intervenant assistait aux entraînements journaliers Crawli et Tapis en cours, pour apprendre le protocole d'intervention dans les deux groupes. Cette formation comprenait une période d'observation de 3 jours d'entraînement effectuée par l'ostéopathe référente, suivie d'une période de 3-4 jours de pratique sous surveillance par la référente. La qualité de l'entraînement pratiqué par chaque intervenant a ensuite été régulièrement contrôlée, en visionnant les vidéos chaque semaine. Ce protocole

contraignant nous a permis d'assurer l'homogénéité des entraînements entre les différents intervenants.

2.2.3 Liste du matériel d'entraînement

- Un tapis de sol 2Mx1M
- Un sac à dos pouvant fermer avec un cadenas** et contenant :
 - o Un kit de deux caméras Go-Pro avec fil de recharge et carte-mémoire de secours ;
 - o Un thermomètre pour vérifier la température de la pièce ;
 - o Du gel hydro alcoolique et des lingettes pour bébé ;
 - o Un lutin contenant les fiches de visite de séance journalière à signer à chaque séance par chaque intervenant et les parents ;
 - o Dans le cadre de l'entraînement Crawli, un crawliskate adapté à la taille de l'enfant au moment des séances (taille 1 ou 2 voir description détaillée ci-dessous) et des bavoirs de rechange.

** la fermeture du sac contenant le matériel avec un cadenas nous a permis de contrôler que les parents n'utilisaient pas le Crawli en notre absence. Par contre, le tapis est resté disponible voire remplaçable (voir la sous-partie 4.2.3 de la discussion sur ce point).

2.2.4 Description détaillée du Crawliskate

Le Crawliskate ou Crawli, est une planche à roulettes ressemblant à un petit skateboard, adaptée à la morphologie du nouveau-né et du nourrisson, sur laquelle ils peuvent être confortablement positionnés sur le ventre. La légère pente ascendante (15 degrés) du Crawli permet de surélever la partie haute du tronc et la tête, cette dernière reposant sur une plateforme à l'avant (Figure 15 : 1d).

Dans ces conditions, la pente permet de respecter la courbure naturelle en flexion du tronc et de la tête, évitant l'éventuelle position en hyper extension de la tête qui peut se produire lorsqu'un nourrisson est mis en position sur le ventre directement à plat sur un tapis.

L'autre avantage du Crawli est de libérer les mouvements des bras puisque le haut du tronc est surélevé. Dans ces conditions, les bras peuvent participer activement à la propulsion de l'enfant en même temps que les jambes (Forma et al., 2019). La pente du Crawli étant à son minimum au niveau du pelvis de l'enfant, ce dernier repose sur le tapis ce qui permet d'apprendre au nourrisson à surélever son bassin pour faire des poussées propulsives efficaces.

Afin d'assurer la sécurité de l'enfant celui-ci est attaché au Crawli par un système de nageoires en tissu et de bretelles qui l'enveloppent sur le skate (Figure 15 : 15a & 15b). Deux stabilisateurs placés de chaque côté à l'avant du repose-tête frontal évitent tout déséquilibre latéral lors des poussées propulsives de l'enfant. Les roulettes placées sous le Crawli permettent le déplacement de l'enfant à 360 degrés. Le Crawli permet donc à l'enfant de libérer ses mouvements de bras et de se déplacer *de manière active* dans n'importe quelle direction en poussant sur ses quatre membres (Figure 15 : 15b & 15c).

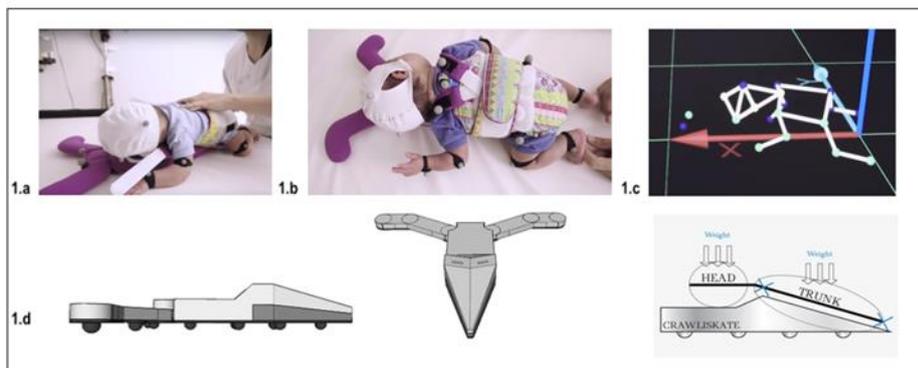


Figure 15 - 1a. Nouveau-né typique de 2 jours installé à plat ventre et enveloppé sur le crawl ; 1b. Stimulation de la propulsion quadrupède sur le crawl ; 1c. reconstruction 3D de la marche quadrupède sur le crawl ; 1d. Structure du crawl.

2.2.5 Protocoles d'entraînement

Avant chaque début d'entraînement, une visite préalable a été réalisée au domicile des parents pour déterminer la pièce la plus appropriée pour effectuer les séances, expliquer aux parents en situation le déroulé d'une séance type et leur remettre le planning des visites des ostéopathes. Les séances d'entraînement sont construites ainsi : l'ostéopathe commence par faire le point avec la famille sur les dernières 24H et s'assure que l'enfant n'a pas été nourri juste avant la séance afin d'éviter des risques de régurgitations lorsque l'enfant est placé sur le ventre, ce qui ne s'est jamais produit.

Le matériel est ensuite installé : le tapis de sol est désinfecté et les deux caméras Go-Pro sont placées de part et d'autre du tapis, selon le schéma ci-dessous (Figure 16). L'intervenant lance ensuite l'enregistrement vidéo avant de prendre l'enfant dans les bras, afin de pouvoir visionner à posteriori si le protocole de portage et de positionnement sur le crawlé ou le tapis est bien respecté. Lorsque l'enfant est en état d'éveil calme (stade 3 de Prechtl (Prechtl, 1974), la séance peut débuter.

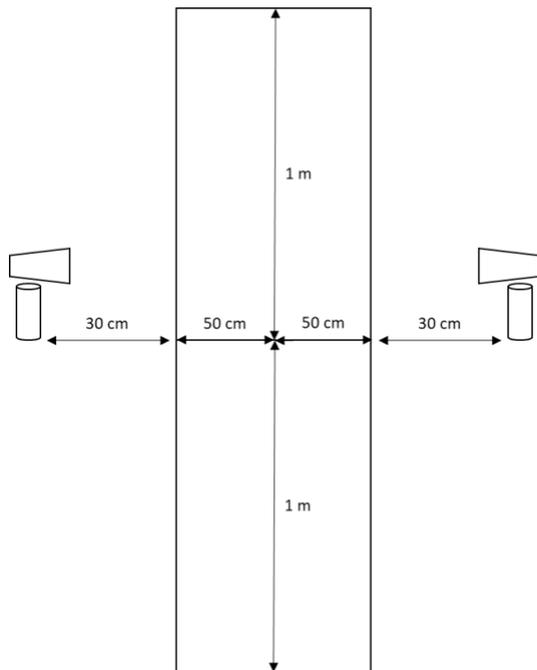


Figure 16 - Schéma de mise en place du tapis d'entraînement et des caméras Go-Pro pour les séances Crawlé et Tapis.

Entraînement dit « Crawlé »

L'ostéopathe place délicatement l'enfant sur le Crawlé, la tête au niveau du bavoir propre sur la plateforme repose-tête, et positionne les mains et pieds de l'enfant au contact du tapis. L'intervenant peut au cours de la séance prodiguer un appui sous les voûtes plantaires et les mains en alterné, en particulier tout au début des entraînements afin d'apprendre au nourrisson à repositionner ses mains et ses pieds sur le tapis. Il s'agit de placer correctement les membres pour une propulsion efficace, sans induire de poussée vers l'avant, l'enfant devant être le seul à déclencher activement la propulsion (Figure 17). Au cours des cinq minutes d'entraînement, l'intervenant peut décider de faire une pause si l'enfant s'agite trop ou bien régurgite. Si l'enfant ne se calme pas dans les bras ou s'il montre des signes de fatigue, la séance peut être écourtée, le bien-être de l'enfant passant avant toute chose. À la fin de la

séance, le Crawli et le petit matériel sont rangés dans le sac-à-dos sous cadenas, le tapis est rangé dans son enveloppe et l'ensemble reste chez les parents.



Figure 17 - Exemple d'une séance d'entraînement Crawli.

Entraînement dit « Tapis »

L'entraînement Tapis est strictement le même que l'entraînement Crawliskate excepté que l'enfant est placé directement sur le ventre sur le tapis de sol (Figure 18) et que l'ostéopathe n'intervient pas pour repositionner les membres au contact du Tapis. L'enfant étant directement allongé sur ce dernier, l'ostéopathe le laisse produire ses propres mouvements en prenant garde à surveiller le dégagement des voies respiratoires supérieures. Si le praticien observe des signes de fatigue ou des régurgitations, il peut également suspendre temporairement ou arrêter la séance. À la fin de la séance, le petit matériel est rangé dans le sac à dos sous cadenas, le tapis est rangé dans son enveloppe et l'ensemble reste chez les parents.

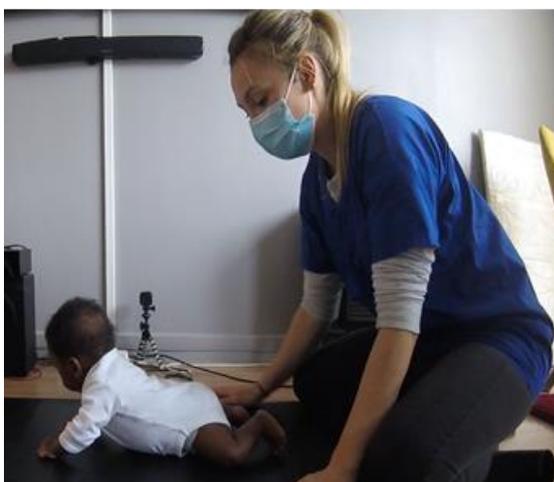


Figure 18 - Exemple d'une séance d'entraînement Tapis.

2.2.6 Mesures recueillies lors de l'entraînement

Déroulement des séances

Après chaque séance, une fiche de visite est complétée par l'intervenant. Elle détaille le contexte de la séance, à savoir la date et le numéro de séance, l'heure à laquelle a débuté la séance, l'heure du dernier repas, la température de la pièce, si la luminosité était suffisante pour l'enregistrement vidéo, si d'autres membres de la famille étaient présents et tout événement particulier survenu lors des dernières 24 heures.

Sont également relevées les caractéristiques de l'entraînement telles que les états de vigilance de l'enfant avant, pendant et après la séance codés sur l'échelle de Prechtl (Prechtl, 1974) allant du stade 1 (sommeil calme), stade 2 (sommeil agité), stade 3 (alerte, calme avec mouvements modérés), stade 4 (éveillé avec nombreux mouvements), stade 5 (cris).

Ont été également relevés, la durée effective de l'entraînement, si l'enfant a fait des mouvements des deux bras et des mouvements des deux jambes, s'il y a eu d'éventuelles interruptions et tout autre commentaire jugé utile par le praticien. Les parents indiquent quant à eux leur niveau de stress sur une échelle visuelle analogique et peuvent ajouter un commentaire s'ils le souhaitent.

Cette fiche de séance est signée chaque jour par le parent présent et par l'intervenant (voir les détails de la fiche dans l'annexe 2.1). Cette fiche permet aux membres de l'équipe d'analyser à posteriori le bon déroulement des séances à domicile. Pour cela, les intervenants doivent annoter leurs commentaires et ceux des familles.

Mesure des distances parcourues

La mesure de la distance parcourue par l'enfant à chaque séance est relevée grossièrement par l'intervenant en mesurant le nombre de tapis parcourus. Elle est ensuite transcrite sur chaque fiche de visite puis la mesure précise en cm est évaluée ultérieurement par un membre de l'équipe, qui code chaque vidéo prise lors de chaque séance afin de calculer la moyenne des distances parcourues par chaque sujet pendant les huit semaines d'entraînement. Dans un premier temps ces moyennes ont été comparées entre les deux groupes Crawli et Tapis afin d'évaluer la propulsion en fonction des entraînements. Dans un deuxième temps, nous avons cherché à évaluer

l'éventuelle progression de cette propulsion au cours des séances. Pour ce faire, une analyse de la progression des distances parcourues au cours des huit semaines de pratique de Crawli a été faite par régression, en se basant sur les médianes des distances parcourues. Le choix de travailler sur les médianes et non les moyennes a été fait pour modérer le poids des distances parcourues nulles ou exceptionnelles. Enfin, nous avons analysé les distances maximales parcourues chaque semaine pour déterminer si l'efficacité de la propulsion augmentait avec l'entraînement.

2.3 Suivi longitudinal du développement de l'enfant

2.3.1 Conditions générales

Toutes les évaluations ont été effectuées en aveugle, par des expérimentateurs ne connaissant pas la répartition des prématurés au sein des groupes, et n'ayant aucun contact avec l'équipe d'ostéopathes chargée de l'entraînement à domicile. Chaque nourrisson a été évalué à l'âge équivalent du terme (soit entre 37+0 SA et 42+0 SA) à son entrée dans l'étude (et donc juste avant le début des entraînements pour les groupes Crawli et Tapis), puis à 2 mois d'âge corrigé (soit après l'arrêt des entraînements Crawli et Tapis), et ensuite à 6, 9, 12, 18 et 24 mois d'âge corrigé.

Lors de la première année de vie, les rendez-vous ont eu lieu au Babylab de la maternité Port-Royal. À 18 mois d'âge corrigé, il s'agissait d'un rendez-vous téléphonique pour remplir des questionnaires ; et à 24 mois corrigé avait lieu le bilan général du suivi à l'hôpital Robert Debré.

Dans un second temps, le protocole a été élargi avec l'ajout d'un questionnaire à cinq ans, néanmoins, les passations étant toujours en cours, les résultats ne sont pas présentés dans cette thèse.

Différentes évaluations ont été pratiquées lors du suivi longitudinal selon le type de questions posées dans l'étude.

Evaluations de l'homogénéité neurodéveloppementale et motrice des groupes à l'inclusion et du risque d'effet délétère des entraînements au cours de la première année

Un objectif préliminaire était de vérifier que nos trois groupes n'étaient pas différents lors de leur recrutement à l'âge équivalent du terme, au niveau de leur risque clinique de trouble du neurodéveloppement (TND) (Amiel-Tison Neurological Assessment at Term ou ATNAT) et du risque de développer une Paralyse Cérébrale (General Movements Assessment ou GMA).

Pour cela, les scores des trois groupes ont été comparés à l'âge équivalent du terme sur l'échelle neurodéveloppementale d'Amiel-Tison (ATNAT) et sur l'analyse des mouvements généraux de Prechtl (GMA).

Ces évaluations préliminaires sont d'autant plus importantes que le protocole Premalocom 1 s'appuie sur quatre centres hospitaliers d'Ile-de-France. Les politiques de suivi en neuro-imagerie n'étant pas les mêmes en fonction des centres de provenance (suivi en ETF et/ou en IRM ; variabilité des types d'IRM et des manipulateurs radio), il était impossible de récupérer des comptes rendus d'imagerie équivalents pour l'ensemble des nourrissons de la cohorte, pour estimer les risques neurodéveloppementaux des sujets inclus.

D'autre part, le fort taux de déficit sensorimoteur persistant au cours de la croissance de l'enfant grand prématuré, hors contexte de lésion cérébrale majeure, suggère l'existence de lésion non visible à l'imagerie, et conforte le choix d'utiliser d'autres méthodes pour l'évaluation précoce du risque de troubles neurodéveloppementaux chez les nourrissons, comme l'ATNAT et l'analyse de la motricité spontanée de Prechtl (GMA).

L'ATNAT a également été pratiquée au cours du suivi longitudinal à 2, 6, 9 et 12 mois d'âge corrigé pour détecter d'éventuels effets délétères des entraînements sur le développement des systèmes neuromoteur et musculo-squelettique de l'enfant tel qu'un renforcement excessif des muscles extenseurs du rachis.

Evaluation d'un surentraînement Tapis

Bien que les séances d'entraînement à domicile aient été contrôlées par les intervenants, nous nous sommes posés la question de savoir si les parents ne pouvaient pas surentraîner leur enfant en dehors de nos séances. Ce risque ne s'est pas posé pour les enfants du groupe Crawl, puisque le Crawliskate restait sous cadenas à domicile puis était repris à la fin de la période des deux mois d'entraînement. Le risque pouvait cependant exister avec le tapis puisqu'il n'était pas mis sous clef pendant les deux mois d'entraînements. De plus, le protocole tapis était facile à reproduire même après 2 mois d'âge.

Par conséquent, quel que soit le groupe, les parents pouvaient plus ou moins positionner leur enfant sur le ventre sur un tapis au cours de leur développement, en particulier pour le groupe Tapis sensibilisé à cet entraînement. Une estimation du temps moyen passé sur le ventre par jour pour chaque enfant a donc été faite auprès des parents lors des rendez-vous de suivi à 2, 6, 9 et 12 mois d'âge corrigé, afin de surveiller d'éventuels effets de surentraînement en position ventrale sur un matelas pour les enfants de notre cohorte. Les estimations possibles étaient les suivantes : jamais, moins de 30 minutes par jour, 30 minutes à 2 heures par jour, 2 à 4 heures par jour ou plus de 4 heures par jour. Le positionnement plus de 2 heures dans la journée a été considéré comme un surentraînement.

Evaluation de l'effet des entraînements

Afin d'évaluer l'éventuel effet bénéfique des entraînements, en particulier dans le groupe Crawl, nous avons suivi le développement de la motricité globale et de la motricité fine de tous les sujets à 2, 6, 9, 12 et 24 mois d'âge corrigé grâce aux évaluations du Bayley « Gross Motor » et « Fine Motor » (Bayley Scale of Infants Development - Third edition, BSID-III).

Nous nous sommes également intéressés au développement général des sujets que nous avons suivis grâce aux questionnaires parentaux Ages and Stages Questionnaire-3 à 9, 12, 18 et 24 mois d'âge corrigé (ASQ-3 : communication, motricité globale, motricité fine, résolution de problème et aptitudes individuelles et sociales) et grâce à un test de Bayley complet à 24 mois d'âge corrigé (BSID-III : motricité globale et fine, communication expressive, communication réceptive et cognition).

Enfin, nous avons évalué les caractéristiques qualitatives et quantitatives de la marche quadrupède des trois groupes en analyse 2D&3D du mouvement, à l'âge équivalent du terme et à 2 mois d'âge corrigé afin de comparer les niveaux des groupes Crawli et Tapis avant et après l'entraînement entre eux et par rapport au groupe Contrôle. Ces différentes évaluations sont résumées dans la Figure 19 et la Figure 20, et détaillées dans les sections suivantes.

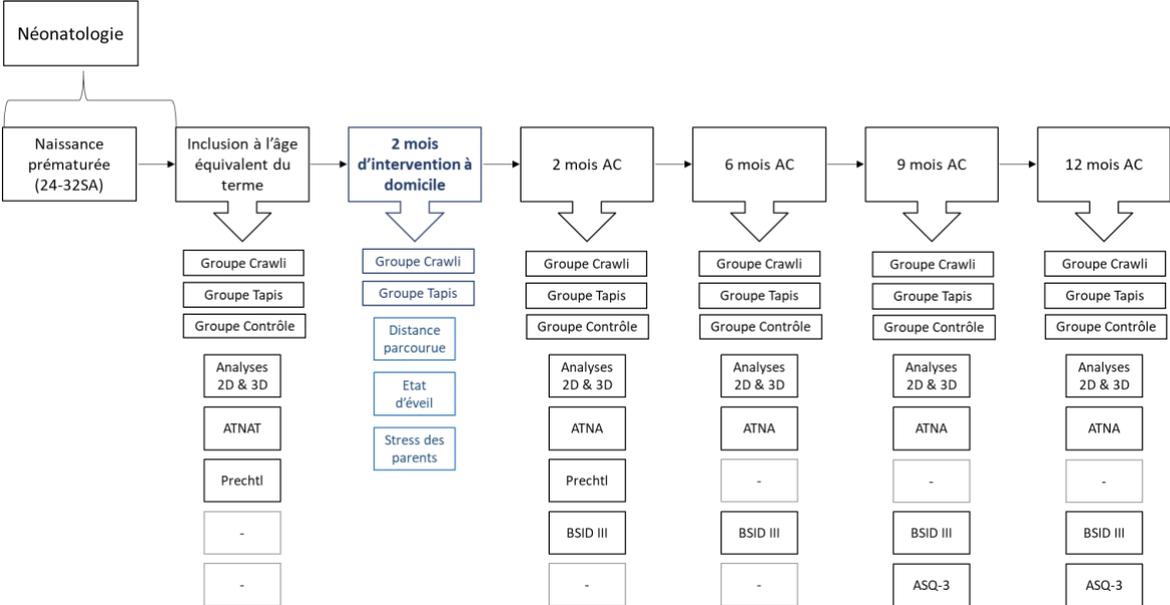


Figure 19 - Suivi longitudinal Premalocom 1 de l'âge équivalent du terme à 12 mois d'âge corrigé.

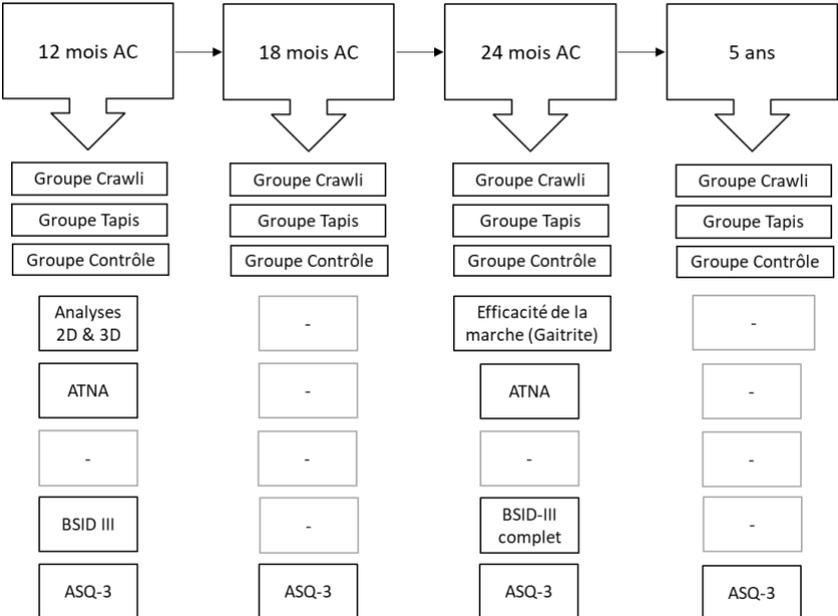


Figure 20 - Suivi longitudinal Premalocom 1 de 12 mois d'âge corrigé à 5 ans.

Une évaluation de la qualité de la marche bipède a été également effectuée à 24 mois d'âge corrigé, sur une plateforme de marche GaitRite, mais les résultats étant en cours d'analyse, cette évaluation ne sera pas présentée dans cette thèse.

2.3.2 Caractéristiques des évaluations

2.3.2.1 Évaluation neurologique de Claudine Amiel-Tison

L'évaluation neurologique de Claudine Amiel-Tison est un examen clinique destiné à déterminer l'optimalité neurologique du nourrisson à l'âge du terme et le neurodéveloppement de l'enfant jusqu'à six ans. En pratique, l'évaluation s'intéresse à la croissance homogène du système musculo-squelettique par un examen passif mais aussi à la qualité des réponses du système neuromoteur aux manipulations toniques et actives de l'examineur ainsi qu'aux stimuli présentés. Cette évaluation apprécie ainsi la prise en main par le cerveau dit supérieur, cortical, sur le sous cortical donc la mise en place de la fonction de coordination neuromotrice par le système nerveux central. Cette prise en main peut être mise en évidence dès la naissance et la sensibilité de l'ATNAT, hautement corrélée aux examens échographiques et EEG, peut être utilisée pour détecter les nourrissons présentant des anomalies du neurodéveloppement (Paro-Panjan, Neubauer, et al., 2005).

Au cours du protocole Premalocom 1, les nourrissons ont été examinés avec la grille ATNAT (Amiel-Tison Neurological Assessment at Term) à l'âge équivalent du terme mais aussi à 2, 6, 9 et 12 mois d'âge corrigé avec en plus la seconde grille ATNA à partir de 2 mois d'âge corrigé (Amiel-Tison Neurological Assessment). Evelyne Soyez, kinésithérapeute et ostéopathe, collaboratrice de l'étude Premalocom 1 et spécialiste formée par 30 ans d'expérience auprès du Professeur Amiel-Tison à la maternité de Port-Royal, était en charge d'examiner en aveugle la cohorte.

- **Examen de l'ATNAT :**

L'ATNAT est une échelle d'évaluation qui recherche l'optimalité neurologique du nourrisson examiné à l'âge équivalent du terme. Elle comprend l'examen de la croissance des hémisphères ; s'assure de l'absence de dépression du système

nerveux central et de l'intégrité du contrôle moteur central et du système nerveux autonome (Amiel-Tison, 2008).

La bonne croissance des hémisphères est vérifiée par la mesure du périmètre crânien et l'examen des sutures crâniennes qui doivent être bord à bord.

L'absence de dépression du système nerveux central est vérifiée par le test de la fixation et de la poursuite visuelle (cf. Figure 21) qui doivent être faciles à obtenir mais aussi par l'analyse de la capacité d'interaction sociale du nourrisson ainsi que par le caractère nutritif de la succion (forme du palais, efficacité et rythmicité de la succion).

L'intégrité du contrôle moteur central est analysée par :

- Le test du « tiré assis et retour en arrière » où la contraction des fléchisseurs doit être efficace et égale à celle des extenseurs de la nuque (cf. Figure 21),
- Le test du tonus passif de l'axe où la flexion doit être plus ample que l'extension (cf. Figure 21),
- Le test du tonus passif des membres par le test du foulard pour le membre supérieur et le test du creux poplité pour le membre inférieur ; dans les deux cas, l'extensibilité doit être suffisante et symétrique du côté droit et gauche,
- L'observation des mouvements spontanés des doigts et des pouces avec notamment, le mouvement indépendant en abduction des pouces.

Enfin, **l'intégrité du système nerveux autonome** est contrôlée par le caractère adaptatif du système nerveux autonome au cours de l'examen à savoir la stabilité de la couleur de la peau et des fréquences cardio-respiratoires.

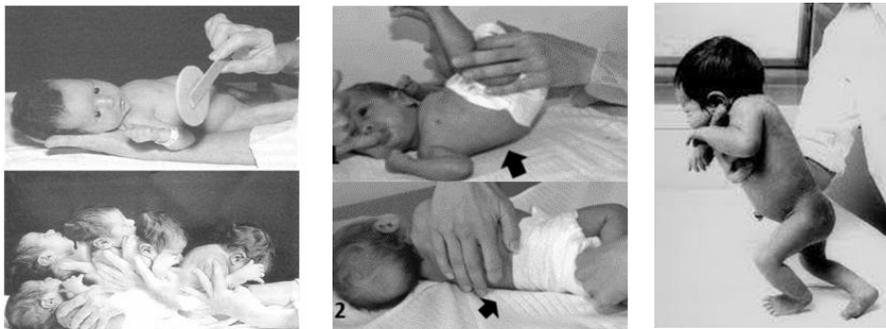


Figure 21 - De haut en bas puis de droite à gauche : test de la poursuite visuelle, test du tiré assis, test du tonus passif de l'axe en extension puis en flexion et test de redressement en appui unipodal (Amiel-Tison, 2002).

Suivant la croissance de l'enfant et selon la relaxation progressive et physiologique du système musculo-squelettique lors des 18 premiers mois de vie, l'examen neurologique s'enrichit de mesures quantitatives après l'âge du terme et l'objectif évolue vers la détection des sujets à risque de troubles neurodéveloppementaux : l'ATNAT devient l'ATNA.

- **Examen de l'ATNA :**

L'examen crânien évolue vers l'analyse de la forme du crâne à la recherche d'éventuelle déformation crânienne (plagiocéphalie) et la détection de chevauchement sutural (appelé également bourrelet) au niveau des sutures temporo-pariétales (squameuses), métopique, coronale, sagittale et occipitale (lambdoïde) (Figure 22) ; c'est la palpation de la suture squameuse qui apporte le plus d'informations sur la croissance hémisphérique.

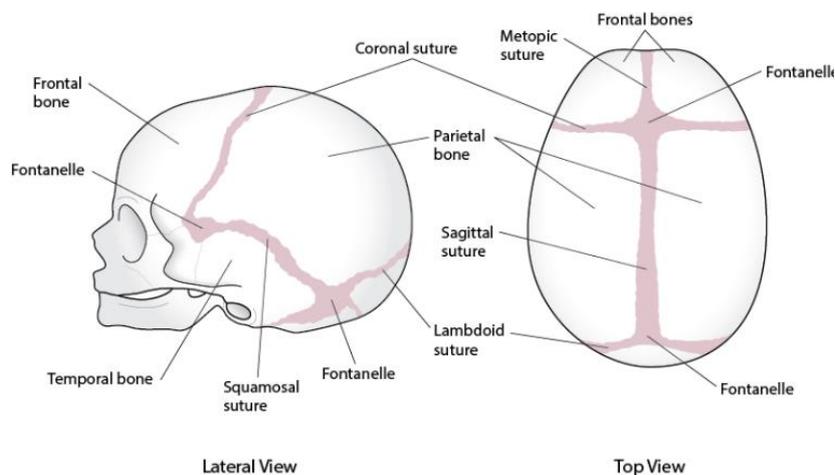


Figure 22 - Sutures crâniennes et fontanelles (www.msmanuals.com).

L'évaluation du tonus musculaire passif des membres (test du foulard et de l'angle poplité) se fait dès lors en mesure d'angle, et est complété par le test d'extensibilité des adducteurs (également en mesure d'angle) et une comparaison du tonus des hémicorps droit et gauche.

Le test de dorsiflexion du pied en vitesse lente ou rapide signant le développement de la spasticité permet de mettre en évidence d'éventuels stretch phasique ou tonique.

L'évaluation du tonus passif de l'axe quantifie l'extensibilité de la zone normale à pathologique (opisthotonos), la flexibilité de la zone normale à pathologique (poupée de chiffon) et compare l'amplitude des incurvations.

L'examen des réactions de protection s'enrichit au fur et à mesure de la croissance de l'enfant. Ainsi en position assise, l'enfant doit être progressivement capable d'équilibrer sa position si on exerce une poussée latérale sur lui.

De la même façon le déséquilibre antérieur doit l'amener à étendre les bras devant lui pour se rattraper (« réaction de parachute antérieur »).

La motricité spontanée est analysée pour relever d'éventuelle stéréotypie, dysharmonie ou absence de motricité volontaire jusqu'à la fermeture constante des mains. Toute asymétrie droite-gauche fait également l'objet d'une cotation.

Enfin, certaines anomalies neuromotrices qualitatives et déformations secondaires sont relevées si elles sont observées :

- Bras en chandelier,
- Maintien de la tête en arrière de l'axe du corps,
- Contrôle de la tête sensible à la fatigue,
- Station assise avec échec en avant traduisant une hypotonie globale ou bien avec échec en arrière traduisant alors une prédominance des extenseurs,
- En fonction de l'âge de l'enfant au moment du test, absence de redressement du corps en station debout ou bien appui au sol inadéquat,
- Déformations des membres inférieurs en ciseaux,
- Mouvements involontaires,
- Résistance à la manipulation lente (« tuyau de plomb »),
- Dystonie.

De façon plus générale, de cet examen neurologique peut émerger une triade symptomatique précoce, identifiée par Claudine Amiel-Tison comme le signe d'une lésion neurologique néonatale. La triade se compose de la persistance des deux bosses palatines normalement effacées à la naissance par la déglutition déjà présente in utero, entraînant un défaut de formation de la voute du palais (« *high-arched palate* »), d'un ou des deux pouces verrouillés en adduction et de la présence de

bourrelet squameux uniquement bilatéralement (Figure 23). La triade symptomatique peut être partielle ou totale (Gosselin & Amiel-Tison, 2007b).



Figure 23 -Triade symptomatique d'une lésion néonatale neurologique.

La richesse de l'examen neurologique de Claudine Amiel-Tison permet ainsi d'évaluer le neurodéveloppement du nourrisson de façon systématique et d'alerter si une anomalie neurodéveloppementale est détectée.

De plus et dans une optique de vigilance accrue quant aux potentiels effets délétères liés aux entraînements Crawli ou Tapis, certains points des grilles ATNAT et ATNA ont été surveillés spécifiquement, selon les conseils de notre examinatrice indépendante :

- Renforcement excessif des muscles extenseurs de la nuque ;
- Renforcement excessif des muscles extenseurs du rachis ;
- Renforcement excessif des muscles des membres ;
- Fatigabilité du nourrisson face à une stimulation motrice excessive ;
- Infléchissement de la courbe de croissance ;
- Anomalie posturale.

- **Utilisation de l'ATNAT et de l'ATNA pour l'étude :**

Seuls les résultats de l'ATNAT seront présentés dans cette thèse : voir sections 3.2.2 et 3.3.3.1. En effet, la grille d'optimalité neurologique de l'ATNAT (Gosselin & Amiel-Tison, 2007b) peut être traduite en score de 0 à 2, un score à 2 correspondant à la réponse optimale. De cette façon nous avons pu comparer statistiquement à l'âge équivalent du terme soit à l'inclusion, l'homogénéité des groupes ; et à 2, 6, 9 et 12

mois AC si d'éventuels effets délétères apparaissaient à la fin des entraînements ou bien en décalé.

Pour la suite du suivi longitudinal, l'ATNA a été appliqué selon les recommandations des auteurs (Amiel-Tison, 2008). Néanmoins, cette version n'est pas traductible en score sur le neurodéveloppement au vu de la complexité des items.

Le choix d'utiliser tout de même l'ATNA au cours du suivi longitudinal, malgré l'absence de traduction quantitative, a été fait de façon à informer le médecin référent si nous repérons une quelconque anomalie du développement neuromoteur nécessitant des examens complémentaires ou bien une prise en charge spécifique, en se basant sur un examen clinique précis pour orienter le diagnostic. Ces résultats ne seront pas présentés dans cette thèse.

2.3.2.2 Analyse de la motricité spontanée (Prechtl)

La méthode de Prechtl (General Movement Assessment, GMA) est un outil de diagnostic destiné à examiner l'intégrité du système nerveux du nouveau-né par l'évaluation qualitative des mouvements globaux spontanés de ce dernier (Ferrari et al., 2002; Noble & Boyd, 2012; Spittle et al., 2008). Contrairement à l'ATNAT, l'examineur ne touche pas l'enfant mais observe seulement la motricité spontanée de l'enfant.

Pour cela, le nourrisson doit être allongé en body, en décubitus dorsal, sur une surface plane, en état d'éveil calme et sans aucune stimulation extérieure. Dans ces conditions, une vidéo du corps entier de l'enfant est effectuée en vue plongeante afin de voir entièrement toutes les extrémités du corps (pieds, mains et visage). Cinq minutes de vidéo en cumulé sont nécessaires pour l'analyse de la motricité spontanée de l'enfant. Une échelle précise de codage permet de noter si les mouvements sont normaux ou pas, selon une cotation préétablie qui nécessite que le codage soit effectué par un expert dûment formé à cette technique (Adde et al., 2009; Einspieler et al., 1997). Dans notre étude, l'analyse en aveugle des vidéos des trois groupes a été faite par une évaluatrice indépendante, Joëlle Provasi, formée au niveau Expert par les équipes Prechtl.

À l'âge du terme ou avant l'âge du terme pour les prématurés, les mouvements spontanés du nourrisson sont catégorisés en « normaux » s'ils sont fluides, variés et complexes (mouvements élégants avec rotations au niveau des articulations). Dans le cas contraire, les mouvements sont dits « anormaux » et sont classés en trois types : « pauvre répertoire » (mouvements peu nombreux ou variés, monotones, sans complexité) ; « cramped synchronized » (contractions involontaires et douloureuses du tronc et des deux membres inférieurs en hyperextension) ; « chaotique » (mouvements trop amples et saccadés).

Entre 9 et 16 semaines, se développent souvent en continu, des petits mouvements dits « Fidgety » rythmiques, très fins au niveau des articulations ainsi que de nombreux contacts : main – bouche, main – pied, main - main, main – genoux, pied – pied. La présence des mouvements Fidgety est un très bon indicateur du neurodéveloppement normal de l'enfant. L'absence de Fidgety, au contraire est signe de paralysie cérébrale tout comme la persistance des mouvements « cramped synchronized ». Enfin certains Fidgety sont dits « anormaux » s'ils sont « intermittents » (on ne les observe pas en continue pendant toute la séquence) ou « exagérés » (ce sont des mouvements rythmiques mais amples et saccadés). Dans ce cas, il est important de répéter l'examen afin de suivre la trajectoire de développement de l'enfant.

L'analyse des mouvements spontanés de l'enfant permet de calculer un « Motor Optimality Score » : à l'âge du terme le MOS est sur 42 points ; à partir de 9 semaines, le score est sur 28 points et principalement influencé par l'évaluation des Fidgety.

Pour cette étude, les GMA de Prechtl (Einspieler & Prechtl, 2005) ont été enregistrés à l'inclusion i.e. à l'âge équivalent du terme, et 2 mois après. Grâce aux grilles d'évaluation, les MOS peuvent donc être comparés entre les groupes à chaque âge.

2.3.2.3 Bayley Scale of Infants Development – Third edition

L'échelle développementale du Bayley – Troisième édition, a été utilisée par deux évaluateurs de notre équipe formés aux passations et en aveugle, pour évaluer uniquement le développement de la motricité fine et globale des sujets à 2, 6, 9 et 12 mois AC au Babylab de la maternité de Port-Royal et pour une évaluation complète des sujets à 24 mois AC à l'hôpital Robert Debré afin d'évaluer les domaines de motricité fine et globale, ainsi que les domaines cognitif et de communication expressive et réceptive à la fin du suivi longitudinal (Bayley, 2006).

Pour lisser les éventuels effets d'âge, les « scaled scores » ont été utilisés dans cette étude. Pour cela, l'âge corrigé en jours de l'enfant doit être calculé et grâce aux tables de correspondance du manuel, le score brut est corrigé en « scaled scores » de 1 à 19, en fonction de l'âge exact de l'enfant au moment du test. Ainsi, un enfant testé à 2 mois et 14 jours d'âge corrigé n'est pas avantagé comparé à un enfant testé à 2 mois et 1 jour d'âge corrigé par exemple.

D'autre part, pour situer les scaled scores du Bayley des différents groupes par rapport à la normalité, la classification des « scaled scores » de Jackson et al., 2012 a également été utilisée pour délimiter les différents niveaux de risques (Tableau 5).

Classification	Equivalence des Scaled scores du BSID-III	Définition
Score confirmé	1-4	L'enfant aurait besoin d'une évaluation plus approfondie pour déterminer le type d'intervention précoce à mettre en place.
Risque émergent	5-7	L'enfant présente un certain risque de retard de développement, mais l'examen doit être complété pour confirmer. Possibilité de surveiller l'évolution de l'enfant ou de l'orienter vers une évaluation plus approfondie.
Compétent	8-19	L'enfant est considéré à faible risque de retard de développement et, dans la plupart des cas, ne nécessite pas d'évaluation supplémentaire.

Tableau 5 - Classification des niveaux de risque, compétent, risque émergent ou risque confirmé en fonction des scaled scores du BSID-III, par Jackson et collaborateurs (Jackson et al., 2012).

Une analyse supplémentaire a été faite en groupant les items de motricité globale reflétant les étapes essentielles du développement moteur (tenue de tête, station

assise, émergence de la marche quadrupède et bipède mature : voir section 2.4.1). En effet, comme nous en avons fait l'hypothèse au début de cette étude et dans l'introduction générale, nous nous attendions à ce que le groupe Crawli présente des scores meilleurs que les groupes Tapis et Contrôle sur les items groupés du Bayley représentant le développement de la marche quadrupède mature à l'âge de 9 mois CA.

Cependant il était aussi possible qu'à côté de la stimulation des mouvements quadrupèdes de bras et de jambes, l'activation des mouvements de la tête et du tronc stimulés par la pratique de la marche quadrupède sur mini skate augmente également les scores du groupe Crawli sur les items groupés du contrôle de la posture de la tête, de la position assise et des transferts de position. Enfin, nous étions intéressés d'analyser également l'effet de l'entraînement Crawli sur les scores groupés de la position érigée et de la marche bipède qui pouvaient être également augmentés en raison des effets de la propulsion sur le petit skateboard qui active les extenseurs des jambes, importants pour ces étapes motrices.

La description de cette seconde analyse des scores du « Bayley Gross Motor » groupés figure dans la section 2.4.1 ci-dessous.

2.3.2.4 Age and Stage Questionnaire – 3

Le questionnaire ASQ-3, questionnaire de référence de l'étude française EPIPAGE pour suivre le développement général d'une cohorte de 5567 prématurés nés en 2011 pendant deux ans (Pierrat et al., 2017), a été rempli par les parents pour évaluer le développement général des nourrissons à 9, 12, 18 et 24 mois AC. Le questionnaire couvre les domaines de la communication, de la motricité globale, de la motricité fine, de la résolution de problèmes et du développement personnel et social de l'enfant. Recueillir l'ASQ-3 permet non seulement d'obtenir le point de vue des parents sur le développement de leur enfant mais aussi de garder le contact auprès des familles lorsqu'un rendez-vous ne peut se faire (enfant malade ou impossibilité de trouver une date). De plus, à 9, 12 et 18 mois AC, l'échelle de Bayley complète ne pouvant pas être effectuée (passations trop longues à 9 et 12 mois AC ou non prévues à 18 mois AC), ce questionnaire permet d'étudier d'autres domaines que ceux du développement

de la motricité globale et fine. Enfin, le questionnaire ASQ-3 a été utilisé comme outil de synthèse rapide à communiquer aux équipes cliniques en cas de scores anormalement bas comparés aux autres sujets de la cohorte.

Le questionnaire a été passé seulement à partir de neuf mois en partie pour alléger le protocole des premiers rendez-vous déjà chargé, notamment avec l'évaluation 2D & 3D du mouvement ; mais essentiellement parce qu'avant neuf mois le nourrisson a peu de chance d'être déjà autonome pour se déplacer en marchant en quadrupédie ou en bipédie. Or, comme nous l'avons développé dans l'introduction de cette thèse, nous nous attendons à ce que l'avènement des premiers pas permette d'observer un transfert opérant du domaine locomoteur vers d'autres domaines du développement. Pour compléter les données de la cohorte Premalocom 1, les effets à long terme de l'intervention précoce sont actuellement en cours d'évaluation par la passation de l'ASQ-3 à 5 ans (Pierrat et al., 2017, 2021).

2.3.2.5 Évaluation de la quadrupédie précoce

Concernant l'analyse 2D & 3D du mouvement, nous avons également mesuré la cinématique de la marche à quatre pattes pour tous les nourrissons dans le laboratoire à l'âge équivalent du terme, puis à 2 et 6 mois AC afin de suivre la progression de ces mesures dans chaque groupe juste après l'entraînement (2 mois AC) et quatre mois après la fin de l'entraînement (6 mois AC). Nous avons suivi les mêmes procédures que celles utilisées par Forma et al. 2019 (Forma et al., 2019) et Hym et al. 2020 ; 2022 (Hym et al., 2021, 2022). Le codage et l'analyse de ces résultats étant toujours en cours, les résultats ne seront pas présentés dans cette thèse.

2.3.2.6 Bilan final à 24 mois AC

Le dernier bilan des deux ans a été fait à l'hôpital Robert Debré afin d'avoir accès à une plateforme d'analyse de la marche sur GaitRite System. Le rendez-vous comportait trois évaluations : un questionnaire ASQ-3, un Bayley 3^{ème} édition complet (moteur, cognitif et langagier) et une évaluation de la marche sur GaitRite. Ce dernier volet d'analyse ne sera pas présenté dans cette thèse.

La passation des bilans des 24 mois corrigés a été durement impactée par l'épidémie du COVID 19 : certains sujets n'ont pas pu être vus et d'autres ont seulement pu être vus en téléconsultation. Dans ce dernier cas, nous avons effectué uniquement les questionnaires et les tests moteurs de la partie motricité globale du Bayley par téléconsultation. Les résultats sont donc présentés séparément des résultats entre 2 et 12 mois corrigés en raison d'un plus petit nombre de sujets testés avec une passation parfois différente.

Par ailleurs, les retours des familles quant au suivi Premalocom 1 étant très positif, la prolongation du protocole avec un rendez-vous téléphonique ASQ-3 à 5 ans a été décidé pour évaluer les bénéfiques à long terme de l'intervention. Le traitement des scores du Bayley à 24 mois corrigés s'est fait de la même façon que pour les Bayley de 2 à 12 mois corrigés.

2.4 Méthode d'analyse statistique

La méthode d'analyse statistique dans cette étude se fait selon la démarche suivante. Dans un premier temps les caractéristiques morphologiques, cliniques et sociales des trois groupes sont comparées par des tests de Student, pour sortir des covariables à contrôler dans le modèle statistique. Les effets principaux sont ensuite étudiés en modèle linéaire général avec ou sans covariable, puis des analyses de variance univariée sont utilisées pour préciser les résultats étant donné que la comparaison est entre trois groupes, ce qui diminue la puissance lorsqu'on croise avec un effet d'âge. D'autre part, l'ensemble des variables dépendantes utilisées dans cette thèse sont adaptatives à l'âge de l'enfant au moment du test. Il est donc difficile de suivre la progression d'un score au cours du temps puisque les items évoluent avec la maturation de l'enfant.

Enfin, une analyse de variance factorielle a été menée sur les deux variables dépendantes principales (BSID-III et ASQ-3) pour contrôler l'absence de biais de recrutement puisque la cohorte a été recrutée sur quatre centres différents.

Le détail des analyses statistiques se trouve dans l'annexe 2.2. Le logiciel Statistica (TIBCO Software Inc.) a été utilisé pour toutes les analyses.

2.4.1 Méthode d'analyse du Bayley

La principale mesure dépendante est le « Bayley Gross Motor Scaled Scores » à 2, 6, 9 et 12 mois corrigés. Les données étant normalement distribuées selon le test de normalité de Shapiro-Wilk, elles ont été analysées par une ANOVA 3(GROUPE) x 4(AGE) avec mesures répétées sur le facteur AGE puis par une seconde ANOVA univariée ANOVA 3(GROUPE) sans effet d'âge pour la raison évoquée précédemment. Le test de Tukey a été utilisé dans les deux cas pour préciser les effets principaux. Les différences sont données en tant que différences de moyennes avec des intervalles de confiance à 95 % et les tailles d'effet sont rapportées en utilisant des η^2 partiels. La même analyse a été effectuée pour le « Bayley Fine Motor Scaled Scores » à 2, 6, 9 et 12 mois corrigés.

Un second niveau d'analyse des scores du « Bayley Gross Motor » a été effectué en groupant certains items d'intérêts traduisant l'acquisition d'une fonction motrice : la tenue de tête, la station assise, le quatre-pattes, la station debout statique, les transferts de position, la marche.

Pour cela, les items « Gross Motor » regroupés sous les fonctions suivantes sont :

- **La tenue de tête :**

Item 3 « Soulever sa tête de l'épaule de l'expérimentateur qui le tient verticalement dans les bras »

Item 4 « Soulever sa tête de l'épaule de l'expérimentateur qui le tient verticalement dans les bras pendant 3 secondes »

Item 9 « Soulever sa tête de l'épaule de l'expérimentateur qui le tient verticalement dans les bras pendant 15 secondes »

Item 11 « Tête stable lorsque l'enfant est porté à la verticale dans les bras d'un expérimentateur qui se déplace dans la pièce »

- **La station assise :**

Item 22 « Assis seul 5s avec support »

Item 26 « Assis seul avec support puis sans support 30 secondes »

Item 27 « Assis seul 60 secondes en manipulant un objet »

Item 28 « Assis seul, rotation de tronc pour attraper un objet bilatéralement »

- **Le quatre-pattes :**

Item 30 « Belly-crawling sur 1 mètre »

Item 31 « Quatre pattes mains-genoux statique »

Item 34 « Quatre pattes avec propulsion sur 1,5 mètre »

- **La station debout statique :**

Item 33 « Equilibre debout 2 secondes avec support des deux mains »

Item 36 « Mouvement ascenseur (*bouncing*) avec support des deux mains »

Item 40 « Equilibre debout 3 secondes sans support »

- **La marche :**

Item 37 « Marche avec léger support des doigts »

Item 42 « Trois pas en titubant »

Item 43 « Cinq pas contrôlés indépendants »

- **Les transferts :**

Item 41 « Allongée sur le dos, l'enfant est capable de se relever et de se mettre debout, sans aucune aide ou support. Il roule d'abord en position ventrale et s'érige ensuite sur ses pieds. »

Item 46 « Allongé sur le dos, l'enfant est capable de se relever et de se mettre debout, sans aucune aide ou support et sans rouler d'abord en position ventrale. »

Afin d'effectuer l'analyse des groupements d'items pour chaque étape de maturation de la motricité globale, les scores bruts des items composant chaque groupement ont été additionnés. Les données étant non gaussiennes, un test non-paramétrique de Kruskal-Wallis a été utilisé. Une pondération des rangs par l'âge du sujet a été faite (le plus jeune enfant ayant le rang le plus élevé).

Cette analyse a été menée en groupant les données du groupe Tapis et Contrôle en comparaison aux données du groupe Crawli ; ou bien en comparant directement les données du groupe Crawli à celles du groupe Contrôle ou celles du groupe Tapis.

2.4.2 Méthode d'analyse de l'ASQ-3

La seconde mesure dépendante d'importance concerne les données de l'ASQ-3 à 9, 12 et 18 mois d'âge corrigés. Les données sont également distribuées normalement et ont donc été analysées de la même manière que les « Bayley Gross Motor » et « Fine Motor Scaled Scores ».

2.4.3 Méthode d'analyse des évaluations ATNAT et Prechtl

Enfin les scores ATNAT et MOS ont été comparés entre les trois groupes par analyse de variance univariée, sans effets d'âges, puisque les échelles évoluent en fonction de l'âge de passation du test (Annexes 2 et 3).

2.5 Evaluation de la qualité de l'intervention Premalocom 1

Suite à la revue systématique sur les interventions précoces pour les nourrissons à risque de retard moteur (étude 1 de cette thèse), la même procédure d'évaluation de la qualité méthodologique d'une intervention, employée dans cette revue, a été appliquée à l'étude Premalocom 1.

Le protocole Prisma-P a été appliqué avec premièrement l'évaluation du protocole d'intervention selon les critères de l'AACPDM (Darrah et al., 2008).

Deuxièmement, le score général de Mallen revisité par Hadders-Algra et collaborateurs a été calculé (Hadders-Algra et al., 2017a).

Troisièmement, le risque de biais d'évaluation selon Cochrane qui a été estimé (Higgins et al., 2021).

3 Résultats

Les résultats de l'étude Premalocom 1 sont présentés dans l'ordre suivant :

- Premièrement : recrutement de la cohorte, homogénéité des groupes à l'inclusion sur leurs caractéristiques cliniques et sociales, et sur le risque de trouble neuro-développemental évalué par l'ATNAT et les MOS ;
- Deuxièmement : faisabilité des entraînements avec l'observance des séances, l'efficacité de la propulsion, les potentiels effets délétères, l'évaluation du risque de surentraînement, l'état d'éveil des enfants au cours des séances et le niveau de stress des parents ;
- Troisièmement : efficacité des entraînements avec l'âge d'acquisition de la locomotion bipède et quadrupède, les scores du Bayley et de l'ASQ-3 ;
- Quatrièmement : qualité de l'intervention Premalocom 1 selon les critères spécifiques de la littérature à savoir critères de l'AACPDM, score de MALLÉN révisé et évaluation du risque de biais selon COCHRANE.

Les tableaux et figures présentés dans les résultats correspondent également aux tableaux et figures présentés dans un article actuellement en révision (annexe 2.5).

3.1 Recrutement des participants

Parmi les 107 participants dont l'admissibilité a été évaluée, 49 nourrissons ont été inclus et affectés de manière aléatoire au groupe Crawli (n=17), au groupe Tapis (n=15) ou au groupe Contrôle (n=17). Cinq nourrissons ont été exclus juste après leur inclusion (2 pour chirurgie, 1 pour maladie, 1 problème familial, 1 déménagement des parents).

Quarante-quatre sujets ont été inclus dans l'analyse finale dont 9 en provenance de la maternité Port-Royal de Cochin, 18 de l'hôpital Robert Debré, 12 de l'hôpital Saint-Joseph et 5 sujets recrutés au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (Figure 24). La description complète de l'historique du recrutement est synthétisée dans la Figure 25, selon le modèle du Flow Chart CONSORT, qui a été utilisé dans l'article actuellement soumis.

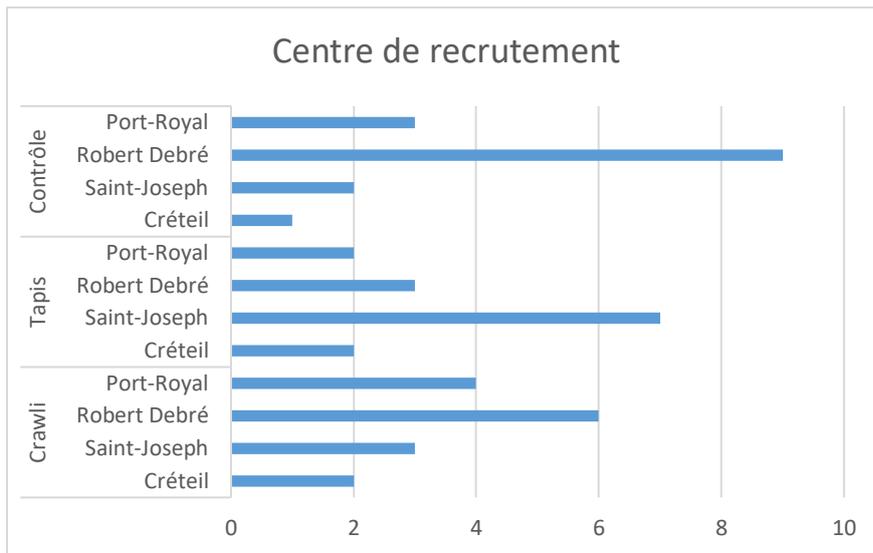


Figure 24 - Répartition des inclusions au sein des différents groupes, en fonction des centres de néonatalogie.

Les analyses factorielles contrôlant l'absence de biais de recrutement en fonction des groupes et des maternités d'origine, n'ont pas mis en évidence d'effet de « provenance » sur nos résultats.

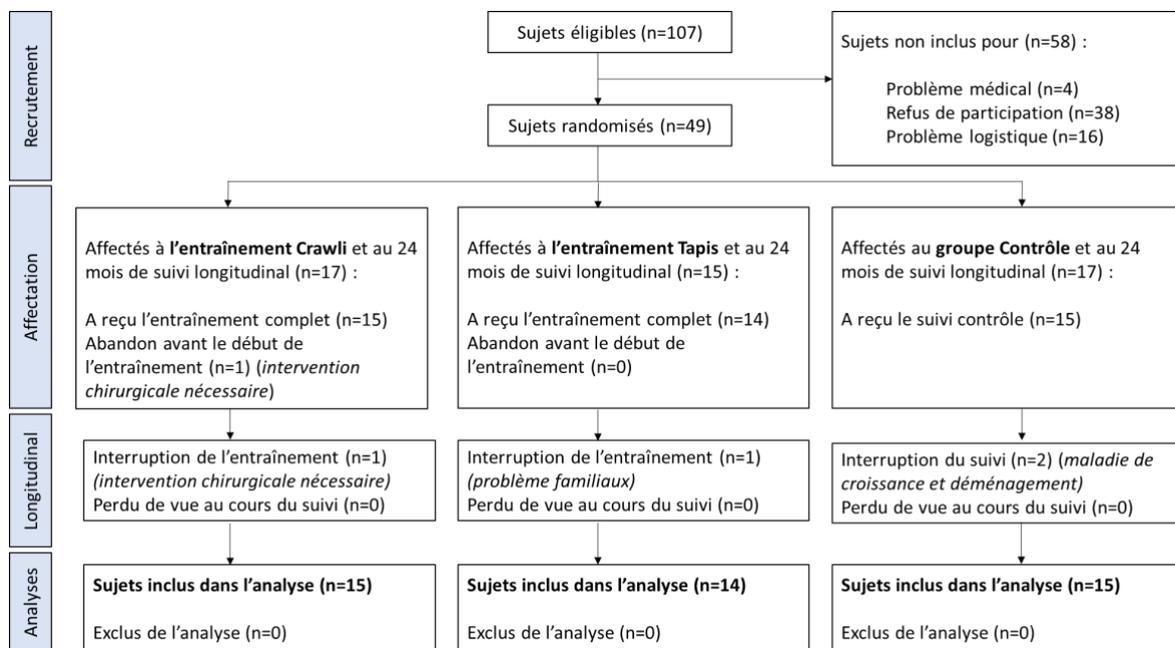


Figure 25 - Historique des recrutements : ce diagramme a été fait sur le modèle internationale Flow Chart CONSORT. Le nombre de sujet affecté à l'étude est la somme des enfants qui ont reçu l'entraînement complet, de ceux qui ont abandonné avant le début de l'entraînement et de ceux que nous avons perdu de vue au cours du suivi longitudinal.

3.2 Homogénéité des groupes à l'inclusion

3.2.1 Caractéristiques cliniques et sociales de la cohorte

Selon les déclarations des familles, les nourrissons sont majoritairement d'origine européenne dans les trois groupes ($n^{\text{Crawli}}=11/15$, $n^{\text{Tapis}}=10/14$ et $n^{\text{Contrôle}}=11/15$). Les autres nourrissons sont d'origine nord ou centrafricaine. Aucune différence n'a été constatée entre les groupes en regard des caractéristiques morphologiques à la naissance, à l'âge corrigé du terme ou bien en regard du niveau d'éducation des parents (comptabilisé en nombre d'années d'étude post baccalauréat). La seule différence significative notée est un nombre plus élevé de jumeaux dans le groupe Crawli (Tableau 6).

Néanmoins, toutes les analyses statistiques ont débuté par une analyse de covariance sans pour autant révéler d'effet de la gémellité sur les résultats. La covariable de gémellité n'a donc pas été conservée dans la suite des analyses.

	Groupe Crawli	Groupe Tapis	Groupe Contrôle	P
Nombre de sujets	15	14	15	
Sujets nés à < 28 SA	3 (20%)	4 (29%)	3 (20%)	ns
Sujets nés à <1000g	4 (27%)	3 (21%)	5 (33%)	ns
Nombre de jumeaux	10 (67%)	6 (43%)	6 (40%)	*
Proportions de garçons	6 (40%)	5 (36%)	4 (27%)	ns
Caractéristiques morphologiques à la naissance				
Terme (SA+J)	29+3	29+3	29+3	ns
Poids de naissance (g)	1202 (299.7)	1294 (321.7)	1227 (316.5)	ns
Taille de naissance (cm)	37.8 (3.6)	37.6 (3.3)	37.4 (3.2)	ns
Périmètre crânien de naissance (cm)	27.0 (2.4)	27.7 (4.4)	26.2 (1.8)	ns
Caractéristiques morphologiques à l'inclusion				
Age corrigé (SA+J)	39+5	39+6	39+6	ns
Poids (g)	2686 (331.6)	2680 (421.6)	2436 (218.8)	ns
Taille (cm)	44.5 (2.2)	46.2 (1.7)	44.4 (2.0)	ns
Périmètre crânien	33.1 (0.8)	33.3 (1.8)	32.3 (1.3)	ns
Niveau d'éducation des parents				
Niveau d'éducation des mères	4.5 (2.6)	5.1 (3.5)	4.3 (3.0)	ns
Niveau d'éducation des pères	5.2 (2.3)	4.8 (2.3)	3.8 (3.5)	ns

Tableau 6 – Caractéristiques morphologiques et socio-économiques (SA semaine d'aménorrhée, J jours). Entre parenthèses sont données les pourcentages ou bien les déviations standards. Le niveau d'éducation des parents est donné en nombre d'années d'études supérieures. Les différences statistiques sont indiquées par *, l'absence de différence statistique est notée ns et le détail des analyses est donné dans l'annexe 2.

3.2.2 Homogénéité de la cohorte à l'inclusion par rapport au risque d'anomalie neurodéveloppementale

D'un point de vue statistique, l'évaluation de l'ATNAT montre l'homogénéité de la cohorte sur les scores d'optimalité neurologique à l'inclusion (voir section 3.3.3.1 et Figure 29). L'évaluation de la motricité spontanée de Prechtl vient renforcer les résultats de l'examen neurologique d'Amiel-Tison.

A l'âge corrigé du terme, on retrouve une homogénéité de la cohorte sur les scores MOS et donc une homogénéité sur leur risque développemental (score MOS médian typique à 39 (Einspieler et al., 2016)). Les résultats sur la motricité spontanée à l'inclusion sont présentés dans le Tableau 7 ci-dessous.

Les résultats sur l'échelle de l'ATNAT à l'inclusion sont présentés dans la Figure 29, avec les résultats du suivi longitudinal de la cohorte 3.3.3.1.

Score d'optimalité motrice (MOS)	Nombre de sujets	Moyenne (écart-type)	Intervalle de confiance (95%)	Comparaison au groupe Tapis	Comparaison au groupe Contrôle
0 mois AC					
Groupe Crawli	15	28.8 (8.7)	[24.0 ; 33.6]	[-7.0 ; 9.1] ^{ns}	[-14.7 ; 2.0] ^{ns}
Groupe Tapis	11	30.3 (10.9)	[23.0 ; 37.6]	-	[-16.3 ; 1.5] ^{ns}
Groupe Contrôle	10	23.0 (11.0)	[15.1 ; 30.9]	-	-

Tableau 7 - Score d'Optimalité Motrice à l'inclusion (MOS). Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p -value entre $[0.05; 0.1]$ est donnée en exposant), ns : non significatif. AC : âge corrigé.

3.3 Faisabilité de l'entraînement

3.3.1 Observance des séances

L'observance des familles était élevée, avec un maximum de neuf sessions manquées dont un maximum de sept jours consécutifs sur un total de 56 sessions, soit huit semaines d'entraînement. Le groupe Tapis a réalisé en moyenne 51 séances (SD=2) et le groupe Crawli a réalisé en moyenne 52 séances (SD=3).

3.3.2 Efficacité de l'entraînement Crawlî sur la propulsion

Distances parcourues

Tous les nourrissons entraînés dans le groupe Crawlî étaient capables d'avancer sur le Crawliskate avec une distance moyenne parcourue vers l'avant par session sur les 8 semaines allant de 68,1 à 242,3 cm (moyenne du groupe=138,7 cm, écart-type=61,2 cm, cf Figure 26). En comparaison, les nourrissons du groupe Tapis i.e. positionnés en décubitus ventral sur le matelas d'entraînement, n'ont pu se déplacer que de 0,12 à 12,7 cm (moyenne du groupe = 6,4 cm, écart-type = 4,4 cm, cf Figure 26).

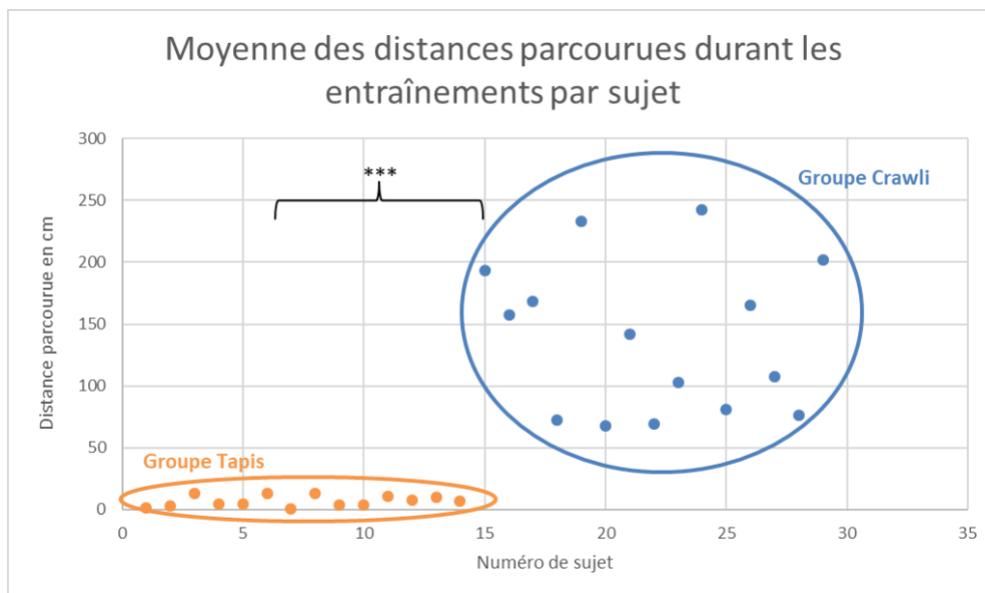


Figure 26 – Moyenne des distances parcourues par chaque sujet pendant les entraînements, en fonction des groupes (en orange le groupe Tapis, en bleu le groupe Crawlî). La distance parcourue (en cm) est représentée en ordonnée et les sujets sont répartis sur l'axe des abscisses. Les *** indiquent une p-value inférieure à 0.001.

Bien que tous les sujets du groupe Crawlî soient capables de se propulser en position quadrupède durant leur entraînement, les distances parcourues étaient variables selon la séance et selon les sujets au cours des huit semaines de suivi. Ainsi, un même sujet pouvait parcourir plusieurs mètres un jour donné et ne pas se déplacer le jour suivant. Afin d'évaluer la variabilité des distances parcourues et d'étudier l'éventuelle progression de la propulsion (apprentissage) au cours des semaines d'entraînement Crawlî, nous avons calculé la médiane de la distance parcourue chaque semaine, pour chaque sujet. Ce calcul nous a permis d'extraire les courbes des médianes des distances parcourues chaque semaine pour chacun des 15 sujets du groupe Crawlî (voir annexe 2.3) ainsi que la courbe résultante calculée pour le groupe entier révélant

une importante variabilité (Figure 27). Les analyses par régression n'ont pas mis en évidence d'apprentissage sur la distance parcourue par les différents sujets au cours de l'entraînement Crawl*i* statistiquement parlant. L'étude des progressions par comparaison multiple entre les sept semaines « n » et « n-1 », divisant ainsi la p-value à atteindre par sept, n'a pas non plus atteint le seuil de la significativité. L'analyse des distances parcourues sur ce petit nombre de sujet, avec une forte variabilité ne permet pas de conclure.

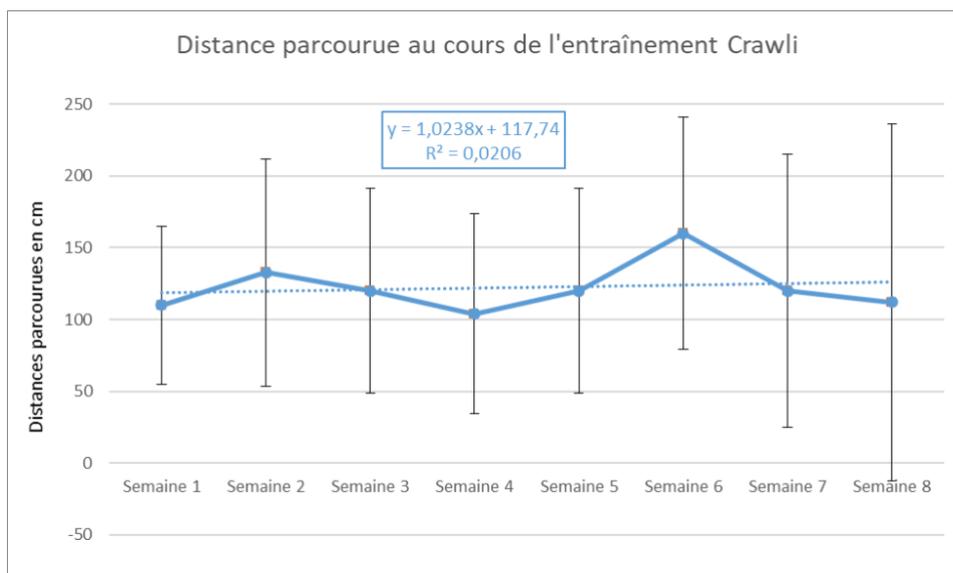


Figure 27 - Représentation graphique de la variabilité de la médiane de la distance parcourue au cours des huit semaines d'entraînement pour le groupe Crawl*i*. L'équation générale de la courbe est également donnée.

Une autre approche pour évaluer un apprentissage est d'observer la représentation graphique de la progression de la distance maximale parcourue chaque semaine, pendant l'entraînement (Figure 28a) et des écarts types correspondants (Figure 28b).

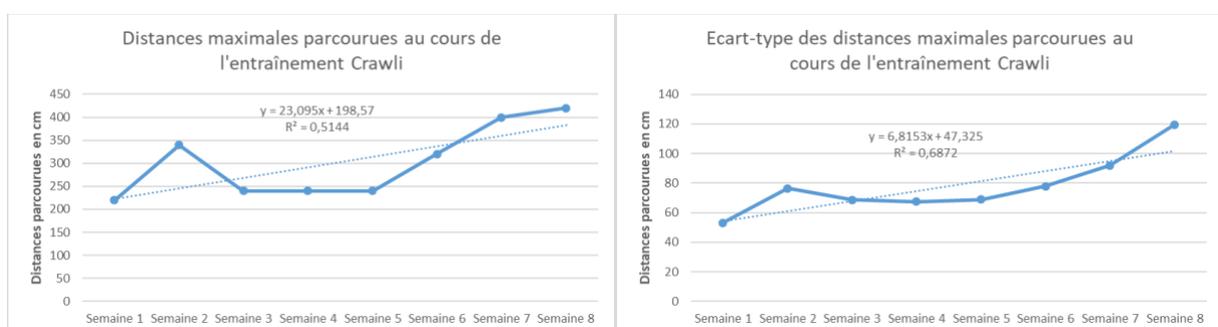


Figure 28 – La courbe de gauche (a) représente la distance maximale parcourue chaque semaine au cours de l'entraînement Crawl*i*. La courbe de droite (b) représente l'écart-type de ces mêmes distances au sein du groupe Crawl*i*.

On peut ainsi observer que les nourrissons du groupe Crawli gagnent progressivement la capacité de se propulser sur de plus longues distances, ce qui pourrait traduire une utilisation de plus en plus efficace du Crawli au cours de l'entraînement (cf. Figure 28a). Cependant, la représentation graphique des écarts types des distances maximales (cf. Figure 28b) suggère qu'ils ne sont pas toujours motivés pour se propulser et que le nombre de déplacements nuls reste grand, d'où l'augmentation des écart-types.

3.3.3 Potentiels effets délétères des entraînements

3.3.3.1 Evaluation neurologique de Claudine Amiel-Tison

L'évaluation neurologique de l'ATNAT de 2 mois à 12 mois AC n'a montré aucun effet délétère de l'entraînement dans les groupes Crawli et Tapis par rapport au groupe Contrôle (Figure 29). Des scores ATNAT similaires ont été observés entre les groupes Crawli, Tapis et Contrôle, à l'exception d'un score inattendu plus faible du groupe Tapis par rapport au groupe Crawli à 2 mois AC, différence qui n'a pas persisté pour les examens suivants (Figure 29).

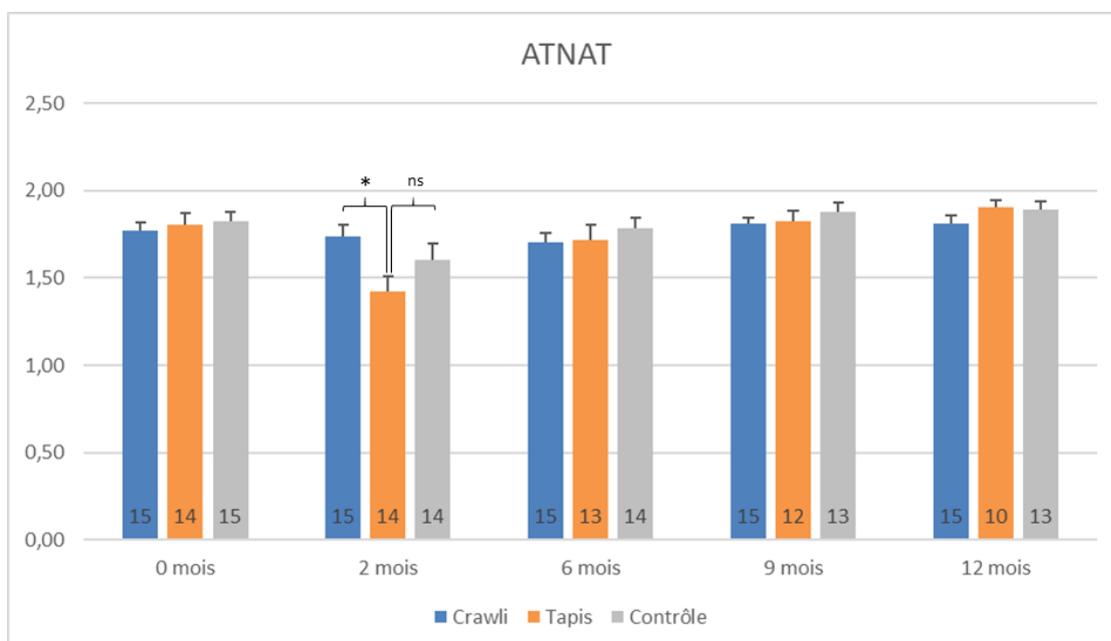


Figure 29 - Comparaison des scores ATNAT de l'étude Premalocom 1. Le nombre de sujets est indiqué sur le bas de chaque histogramme. Un score à 2 (axe des Y) est considéré comme optimal dans cette étude. Les âges donnés sont en âge corrigé. Les différences significatives sont indiquées par * pour $p < 0.05$; par ** pour $p < 0.01$; par *** pour $p < 0.001$ et ns indique un résultat non significatif.

En conséquence, nous avons cherché les items pouvant expliquer cette différence. Nous avons observé que ce score temporairement plus bas est dû au faible score obtenu lors du test de l'axe spinal avec une extension de l'axe plus ample que la flexion pour le groupe Tapis à 2 mois AC : visible sur le test du tonus passif de l'axe (Figure 30). L'analyse du score à l'item du tiré-assis a également montré une réaction moins efficace pour les nourrissons Tapis en comparaison au groupe Crawli, mais pas en regard du groupe Contrôle (Figure 31). Ces différences transitoires sur le tonus passif de l'axe et la tonicité des muscles de la nuque n'ont pas persisté au cours du temps.

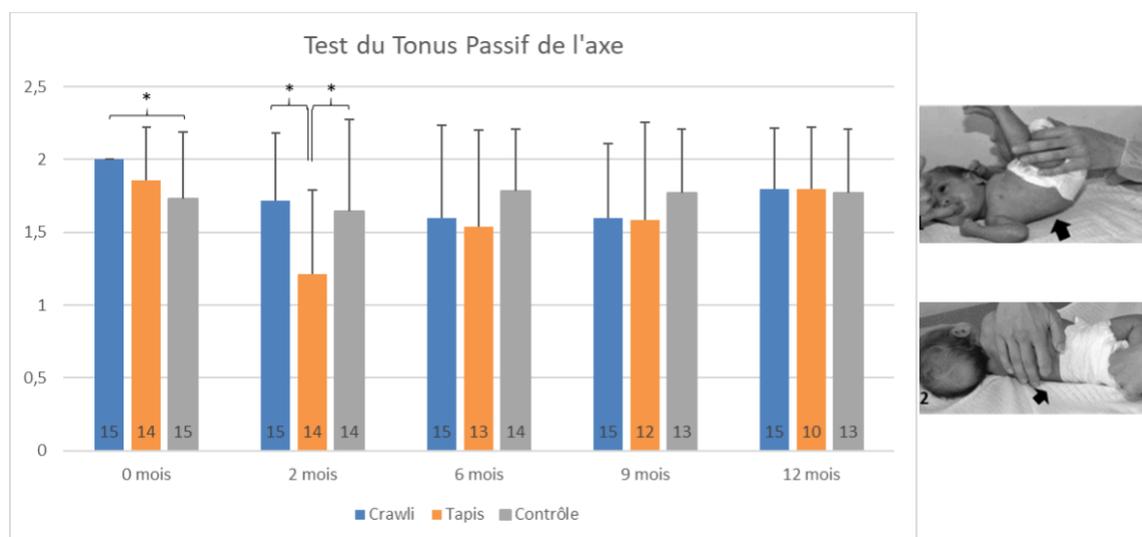


Figure 30 - Analyses des scores des groupes Premalocom 1 à l'item du tonus passif de l'axe lors de l'évaluation ATNAT. Le score optimal est de 2. Le nombre de sujets testés figure en bas des histogrammes. Les âges donnés sont en âge corrigé. Les différences significatives sont indiquées par * pour $p < 0.05$; par ** pour $p < 0.01$; par *** pour $p < 0.001$ et ns indique un résultat non significatif.

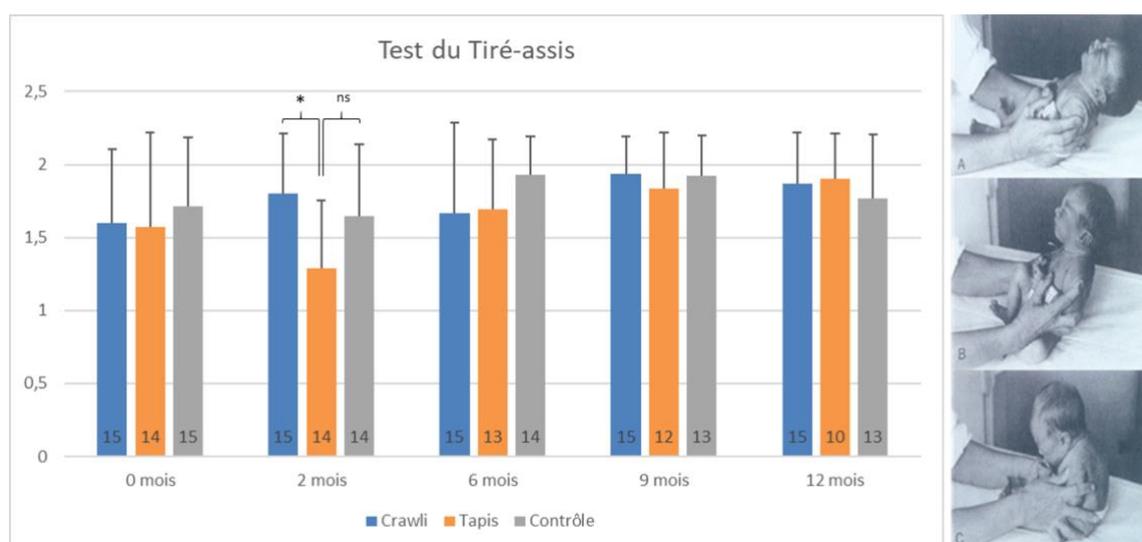


Figure 31 - Analyse des scores des groupes Premalocom 1 à l'item du tiré-assis lors de l'évaluation ATNAT. Le score optimal est de 2. Le nombre de sujets testés figure en bas des histogrammes. Les âges donnés sont en âge corrigé. Les différences significatives sont indiquées par * pour $p < 0.05$; par ** pour $p < 0.01$; par *** pour $p < 0.001$ et ns indique un résultat non significatif.

3.3.3.2 Analyse de la motricité spontanée

Les scores de motricité du Prechtl à 2 mois AC ont confirmé l'absence d'effet délétère des entraînements (voir Tableau 8). Les trois groupes prématurés obtiennent des scores d'optimalité motrices (MOS) à 2 mois AC homogènes (Tableau 8). Il faut noter cependant que les scores des trois groupes sont inférieurs à la norme typiques des MOS calculés sur des enfants de 3 mois (score médian typique des MOS à 26 (Herrero et al., 2017)).

Score d'optimalité motrice (MOS)	Nombre de sujets	Moyenne (écart-type)	Intervalle de confiance (95%)	Comparaison au groupe Tapis	Comparaison au groupe Contrôle
2 mois AC					
Groupe Crawli	15	19.8 (5.7)	[16.6 ; 23.0]	[-1.2 ; 7.2] ^{ns}	[-1.5 ; 7.2] ^{ns}
Groupe Tapis	14	22.9 (5.1)	[19.9 ; 25.8]	-	[-4.6 ; 4.2] ^{ns}
Groupe Contrôle	12	22.5 (5.6)	[18.9 ; 26.1]	-	-

Tableau 8 – Score d'Optimalité Motrice à 2 mois AC (MOS). Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p -value entre $[0.05; 0.1]$ est donnée en exposant). Ns : non significatif ; AC : âge corrigé.

3.3.4 Evaluation du risque de surentraînement Tapis

Enfin, bien que ces évaluations ne permettent pas d'obtenir un résultat statistique en raison du faible nombre de sujets, l'observation du temps passé sur le ventre chaque jour a montré que 57% des nourrissons du groupe Tapis avaient passé plus de 2 heures par jour sur le ventre entre 2 et 6 mois (cf. Tableau 9). Les données relevées à 9 et 12 mois corrigés pouvant être confondues entre du temps passé sur le ventre ou bien en position de quatre pattes, la notion de surentraînement a été restreinte à la période de 2 à 6 mois corrigés.

Période de référence >2H/J sur le ventre	Groupe Crawli (n=15)	Groupe Tapis (n=14)	Groupe Contrôle (n=15)
0 à 2 mois AC	14.3 % (2/14)	14.3 % (2/14)	14.3 % (2/14)
2 à 6 mois AC	21.4 % (3/14)	57.1 % (8/14)	14.3 % (2/14)
6 à 9 mois AC	50 % (5/10)	53.8 % (7/13)	23.1 % (3/13)
9 à 12 mois AC	30.8 % (4/13)	9.1 % (1/11)	7.1 % (1/14)

Tableau 9 - Synthèse des réponses à la question du temps passé sur le ventre chaque jour pour chaque enfant: une réponse est positive lorsque la durée dépasse 2 heures par jour.

Afin de contrôler d'éventuels effets délétères de surentraînement, nous avons comparé les résultats de motricité globale du Bayley en scindant en deux le groupe Tapis : Tapis-A (entraînement Tapis jusqu'à 2 mois AC) et Tapis-B (surentraînement soit entraînement Tapis jusqu'à 2 mois AC et plus de 2H/J sur le ventre entre 2 et 6 mois AC) (cf. Figure 32). L'analyse de variance n'étant pas significative, cela étant en partie lié à un nombre de sujet restreint, elle n'a pas été répétée sur le reste des variables dépendantes. Néanmoins la lecture graphique de la Figure 32 permet d'observer des scores toujours plus élevés chez les nourrissons surentraînés Tapis.

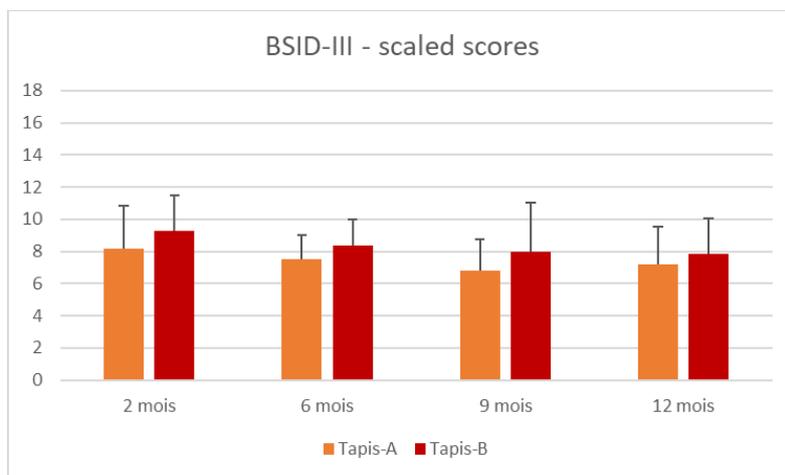


Figure 32 - Comparaison des scores de motricité globale du groupe Tapis-A (n=6) et Tapis-B (n=8; surentraîné) Les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée. Les âges donnés sont en âge corrigé.

3.3.5 Etats de vigilance des enfants et niveau de stress des parents pendant les entraînements

Les niveaux de stress des parents relevés pendant les séances à domicile par une échelle visuelle analogique traduite ensuite sur une échelle de 1 à 10, n'a pas montré d'effet négatif de l'entraînement sur le niveau de stress des parents (Tableau 10). Nous n'avons pas non plus observé de différence sur l'état de vigilance des enfants des groupes Crawli et Tapis au cours des entraînements (Tableau 10). Les moyennes de ces scores aux différentes étapes de l'entraînement correspondent à un état d'éveil calme (stade 3). Il faut noter cependant que le stade 5 de Prechtl avec l'observation de cris pouvait être observé lorsque l'enfant effectuait beaucoup de mouvements sur le crawl ou le tapis.

Interventions Crawli et Tapis à domicile	Groupe Crawli (n=15)	Groupe Tapis (n=14)	P
Stade de Prechtl avant l'entraînement	3 (0.2)	3 (0.2)	ns
Stade de Prechtl pendant l'entraînement	3 (0.2)	3 (0.2)	ns
Stade de Prechtl après l'entraînement	3 (0.2)	3 (0.2)	ns
Niveau de stress des Parents	0.39 (0.22)	0.49 (0.42)	ns

Tableau 10 – Moyennes des état de vigilance des enfants au cours des intervention à domicile sur l'échelle de Prechtl (Prechtl, 1974) et niveau de stress des parents face aux séances d'entraînement. Ns : non significatif.

3.4 Efficacité de l'intervention

3.4.1 Bayley Scale of Infants Development – third edition: Gross Motor

L'analyse de variance montre un effet du groupe sur l'ensemble des scores de motricité globale de 2 à 12 mois AC ($F(2,37)=7.39, p<0.001$), $\text{partial } \eta^2=0.28$ (CI 95% [0.05-0.46]). Les scores de motricité globale du groupe Crawli sont significativement plus élevés par rapport aux groupes Tapis et Contrôle (respectivement $p<0,05$ et $p<0,01$). Les groupes Tapis et Contrôle ne présentaient pas de différence de scores. L'analyse des scores de motricité globale a ensuite été effectuée âge par âge puis en fonction des acquisitions motrices globales.

3.4.1.1 Analyse des scores par âge

Tous les scores à l'échelle de la motricité globale à 2, 6, 9 et 12 mois d'âge corrigé sont résumés dans la Figure 33. Les limites de score à risque de retard de développement sont également représentées, telles que définies par Jackson et al.2012 (Jackson et al., 2012). Le Tableau 11 fournit les résultats détaillés et les justifications de la méthode statistique sont fournies dans l'annexe 2.

À 2 mois AC, les scores du groupe Crawli sont significativement plus élevés que ceux du groupe Tapis ($p<0,001$) et on relève une tendance en comparaison au groupe Contrôle ($p=0,08$). Les scores du groupe Crawli sont également significativement plus élevés que ceux des groupes Tapis et Contrôle à 6 mois d'AC ($p<0.05$), mais seulement significativement plus élevés que ceux du groupe Contrôle à 9 et 12 mois d'AC ($p<0.05$). Aucune différence n'est relevée entre les groupes Tapis et Contrôle, quel que soit l'âge considéré.

BSID-III ed. : Gross Motor scaled score

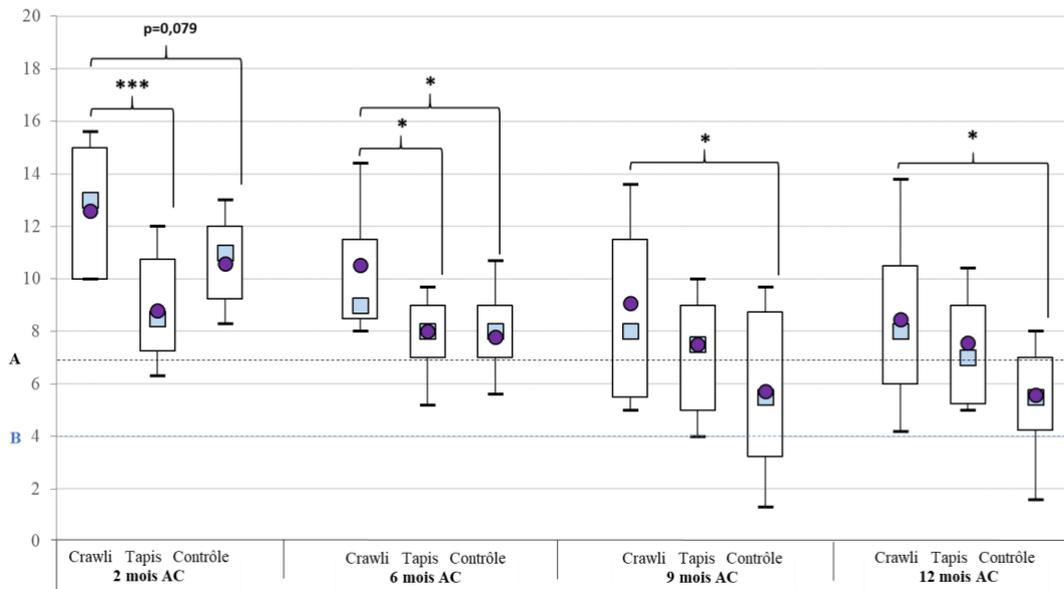


Figure 33 – Bayley “Gross Motor scaled scores”. Un score inférieur à 7(A) est considéré à risque de problème moteur et un score inférieur à (B) est considéré à très haut risque de problème moteur selon la publication de Jackson et al.2012. Les boîtes à moustache représentent les 10ème, 25ème, 75ème et 90ème percentiles, la moyenne est symbolisée par un cercle et la médiane par un carré. Les différences significatives sont indiquées par * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p-value entre [0.05;0.1] est annotée.

BSID Gross Motor Scaled Scores	Nombre de sujets	Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Comparaison groupe Tapis	Comparaison groupe Contrôle
2 mois AC					
Groupe Crawli	15	12.6 (2.7)	[11.1 ; 14.1]	[1.91 ; 5.72]***	[0.20 ; 4.27]^{0.08}
Groupe Tapis	14	8.8 (2.4)	[7.4 ; 10.2]	-	[-0.49 ; 3.64] ^{ns}
Groupe Contrôle	14	10.6 (2.2)	[9.3 ; 11.9]	-	-
6 mois AC					
Groupe Crawli	15	10.5 (3.2)	[8.8 ; 12.3]	[0.62 ; 4.44]*	[0.85 ; 4.94]*
Groupe Tapis	14	8.0 (1.7)	[7.1 ; 8.9]	-	[-2.43 ; 1.71] ^{ns}
Groupe Contrôle	14	7.8 (2.5)	[6.3 ; 9.3]	-	-
9 mois AC					
Groupe Crawli	15	9.1 (3.8)	[6.9 ; 11.2]	[-0.88 ; 4.01] ^{ns}	[1.55 ; 6.77]*
Groupe Tapis	14	7.5 (2.6)	[6.0 ; 9.0]	-	[-5.24 ; 0.06] ^{ns}
Groupe Contrôle	14	5.7 (3.3)	[3.8 ; 7.6]	-	-
12 mois AC					
Groupe Crawli	15	8.5 (3.8)	[6.3 ; 10.6]	[-1.49 ; 3.28] ^{ns}	[0.55 ; 5.65]*
Groupe Tapis	14	7.6 (2.2)	[6.3 ; 8.8]	-	[-4.79 ; 0.38] ^{ns}
Groupe Contrôle	14	5.6 (2.9)	[3.9 ; 7.2]	-	-

Tableau 11 - Bayley “gross motor” (GM) “scaled scores” (SS). Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p-value entre [0.05 ; 0.1] est donnée en exposant). Ns : non significatif ; AC : âge corrigé.

3.4.1.2 Analyse des scores d'acquisitions motrices globales

L'analyse des scores du Bayley en groupant les items par habilités motrices permet de noter plusieurs différences sur des étapes clefs du développement de la motricité globale de l'enfant lorsque l'on compare le groupe Crawl à la restes de la cohorte ou lorsqu'on compare le groupe Crawl deux à deux avec le groupe Tapis ou Contrôle.

En résumé, Les scores aux items groupés du groupe Crawl sont significativement plus élevés sur l'acquisition du port de tête à 2 mois AC, sur l'acquisition de la station assise à 6 mois AC (tendance), sur l'acquisition de la marche à quatre pattes à 9 mois AC et sur la capacité d'effectuer des changements de position à 12 mois AC. En comparaison deux à deux, on observe en plus une tendance pour l'acquisition de la marche bipède plus précoce à 9 mois AC pour le groupe Crawl par rapport au groupe Contrôle ($p=0.07$).

Les résultats sont détaillés ci-dessous et dans la Figure 34.

Acquisition du port de tête

A deux mois AC, on observe une différence significative en faveur du groupe Crawl pour le groupement d'items indiquant la maturation du port de tête à la verticale par rapport au reste de la cohorte ($p<0.001$). La comparaison deux à deux montre également que le groupe Crawl est plus performant que le groupe Tapis ($p<0.001$) et Contrôle ($p<0.001$).

Acquisition de la position assise

A six mois AC, on observe une tendance en faveur du groupe Crawl pour le groupement d'items indiquant la maturation de la station assise par rapport au reste de la cohorte ($p=0.09$). La comparaison deux à deux montre une tendance pour une réponse plus performante pour le groupe Crawl par rapport au groupe Tapis ($p=0.07$).

Acquisition de la marche quadrupède mature

A neuf mois AC, on observe une différence significative en faveur du groupe Crawl pour les items indiquant la maturation de la marche quadrupède par rapport au reste

de la cohorte ($p < 0.05$). La comparaison deux à deux montre également que le groupe Crawli est plus performant que les Tapis ($p < 0.05$) et Contrôle ($p < 0.05$).

Acquisition des transferts de position

A douze mois AC, on observe une différence significative en faveur du groupe Crawli pour les items indiquant la maturation des transferts de position par rapport au reste de la cohorte ($p < 0.05$). La comparaison deux à deux montre que le groupe Crawli est plus performant que le groupe Contrôle ($p < 0.01$).

Développement de la marche bipède

Le groupement d'item sur la maturation de la marche bipède en comparaison deux à deux révèle aussi une tendance à 9 mois AC pour plus de performance pour le groupe Crawli par rapport au groupe Contrôle ($p = 0.07$).

Le groupement d'items de maturation de la marche bipède à 12 mois AC n'est pas significativement différent en comparaison Crawli par rapport au reste de la cohorte ou bien en comparaison deux à deux.

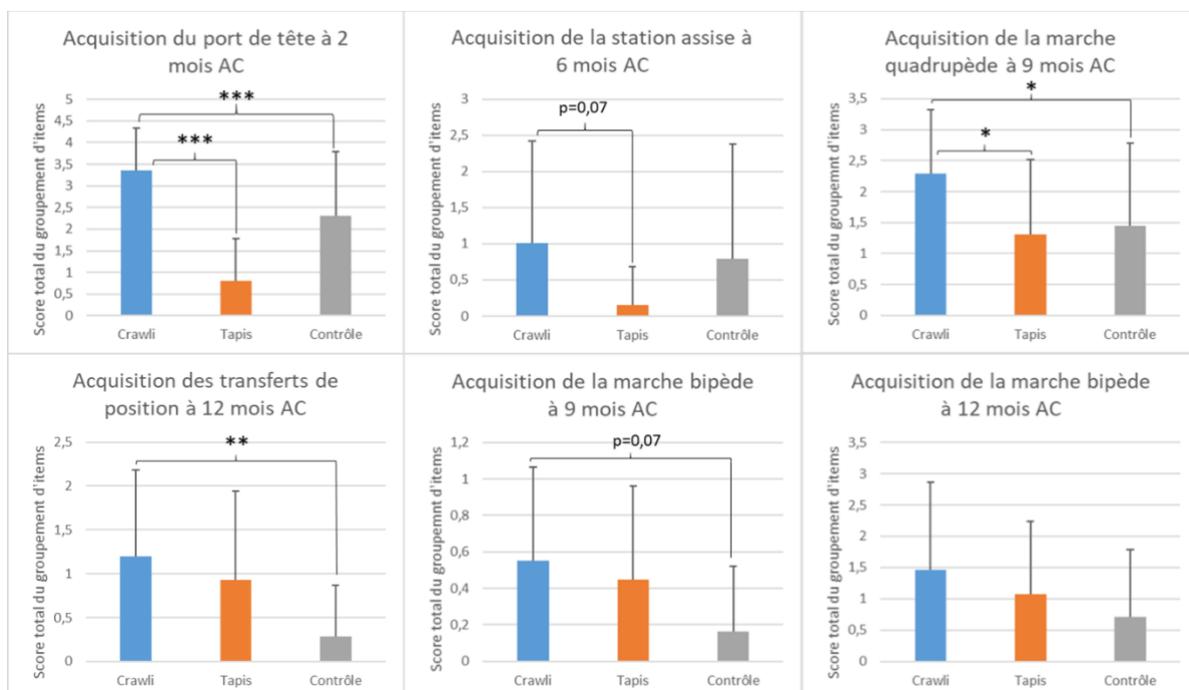


Figure 34 - Représentation graphique des scores d'acquisitions motrices globales. Comparaison des scores des trois groupes en fonction des domaines évalués par le Bayley GM. Les analyses statistiques ont été faites par test de Kruskal-Wallis. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p -value entre $[0.05 ; 0.1]$ est donnée en exposant).

Afin de pousser les résultats, nous avons cherché à comparer directement les âges d'acquisition de la marche quadrupède et bipède par analyse de variance univariée. Cependant, cela n'a pas non plus été concluant même si on observe des différences étalées sur plusieurs semaines dans les deux cas.

L'âge d'acquisition de la marche quadrupède pour le groupe Crawli est en moyenne à 8.5 mois AC (écart-type=3.3) ; à 9.7 mois AC (écart-type=2.7) pour le groupe Tapis et à 9.8 mois AC (écart-type=3.0) pour le groupe Contrôle.

Pour la marche bipède, le groupe Crawli est à 14.0 mois AC (écart-type=3.3) ; le groupe Tapis à 15.2 mois AC (écart-type=2.7) et le groupe Contrôle à 15.9 mois AC (écart-type=3.0).

3.4.2 Bayley Scale of Infants Development – third edition: Fine motor

Les trois groupes présentaient des scores similaires à l'échelle de la motricité fine du Bayley (Tableau 12).

BSID Fine Motor Scaled Scores	Nombre de sujets	Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Comparaison groupe Tapis	Comparaison groupe Contrôle
2 mois AC					
Groupe Crawli	15	13.3 (2.0)	[12.2 ; 14.4]	[-3.8 ; 0.07] ^{ns}	[-2.4 ; 2.0] ^{ns}
Groupe Tapis	14	11.1 (3.2)	[9.3 ; 13.0]	-	[-0.7 ; 4.1] ^{ns}
Groupe Contrôle	11	12.4 (2.4)	[10.8 ; 14.0]	-	-
6 mois AC					
Groupe Crawli	15	10.9 (2.9)	[9.3 ; 12.5]	[-4.5 ; 0.0] ^{ns}	[-4.0 ; 1.2] ^{ns}
Groupe Tapis	13	8.0 (3.9)	[5.7 ; 10.3]	-	[-1.9 ; 3.6] ^{ns}
Groupe Contrôle	14	8.9 (2.3)	[7.3 ; 10.6]	-	-
9 mois AC					
Groupe Crawli	15	11.3 (2.5)	[9.9 ; 12.7]	[-2.7 ; 1.1] ^{ns}	[-3.3 ; 1.0] ^{ns}
Groupe Tapis	12	10.2 (1.9)	[9.0 ; 11.3]	-	[-2.7 ; 1.9] ^{ns}
Groupe Contrôle	14	10.7 (2.9)	[9.1 ; 12.4]	-	-
12 mois AC					
Groupe Crawli	15	10.3 (3.3)	[8.4 ; 12.1]	[-2.4 ; 2.4] ^{ns}	[-1.6 ; 3.9] ^{ns}
Groupe Tapis	11	10.3 (3.0)	[8.3 ; 12.3]	-	[-1.8 ; 4.1] ^{ns}
Groupe Contrôle	13	12.4 (2.7)	[10.8 ; 14.0]	-	-

Tableau 12 - Bayley "Fine Motor" (FM) "Scaled Scores" (SS). Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p -value entre $[0.05 ; 0.1]$ est donnée en exposant). Ns : non significatif ; AC : âge corrigé.

3.4.3 Efficacité de l'intervention : Age & Stages Questionnaire-3

Les résultats de l'ASQ-3 sont résumés dans le Tableau 13, le Tableau 14, et le Tableau 15.

Les analyses et résultats détaillés étant fournis dans l'annexe 2.2.

Lorsque les données ont été regroupées pour tous les âges, les scores totaux et les scores de communication du groupe Crawli sont significativement plus élevés que ceux du groupe contrôle ($p < 0,01$ et $p < 0,05$ respectivement) et les scores de motricité fine du groupe Crawli sont plus élevés que ceux du groupe Tapis ($p < 0,05$) et Contrôle ($p < 0,01$).

Les trois groupes ne diffèrent pas sur les autres domaines.

Lorsque les données sont analysées par âge, à 9 mois AC, le groupe Crawli a des scores ASQ-3 significativement plus élevés que le groupe Contrôle pour le score total ($p < 0,01$), la motricité globale ($p < 0,05$), la motricité fine ($p < 0,05$) et la communication ($p < 0,05$) et une tendance pour le score personnel-social ($p = 0,07$).

Le score de communication du groupe Crawli a tendance à être plus élevé que celui du groupe Tapis ($p = 0,08$).

Aucune différence n'est observée entre le groupe Tapis et le groupe Contrôle.

Le Tableau 13 et la Figure 35 résument les scores ASQ-3 à 9 mois corrigés.

Age & Stage Questionnaire - 3 9 mois AC		Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Comparaison groupe Tapis	Comparaison groupe Contrôle
SCORE TOTAL	Crawli (n=13)	225.4 (53.1)	[193.3 ; 257.4]	[-1.5 ; 68.9] ^{ns}	[23.9 ; 93.0]**
	Tapis (n=12)	191.7 (37.3)	[168.0 ; 215.4]	-	[-10.5 ; 60.0] ^{ns}
	Contrôle (n=13)	166.9 (37.3)	[144.4 ; 189.4]	-	-
Motricité Globale	Groupe Crawli	38.5 (19.0)	[27.0 ; 49.9]	[-5.9 ; 21.1] ^{ns}	[4.1 ; 30.5]*
	Groupe Tapis	30.8 (14.4)	[21.7 ; 40.0]	-	[-3.8 ; 23.2] ^{ns}
	Groupe Contrôle	21.1 (16.0)	[11.5 ; 30.8]	-	-
Motricité Fine	Groupe Crawli	55.8 (5.3)	[52.5 ; 59.0]	[0.3 ; 20.4] ^{ns}	[2.1 ; 21.8]*
	Groupe Tapis	45.4 (9.4)	[39.4 ; 51.4]	-	[-8.5 ; 11.6] ^{ns}
	Groupe Contrôle	43.8 (18.4)	[32.7 ; 55.0]	-	-
Résolution de problème	Groupe Crawli	43.1 (15.7)	[33.6 ; 52.6]	[-14.1 ; 8.6] ^{ns}	[-6.9 ; 15.4] ^{ns}
	Groupe Tapis	45.8 (7.6)	[41.0 ; 50.7]	-	[-4.4 ; 18.4] ^{ns}
	Groupe Contrôle	38.8 (16.5)	[28.9 ; 48.8]	-	-
Communica tion	Groupe Crawli	48.5 (13.1)	[40.5 ; 56.4]	[0.8 ; 20.2]^{0.08}	[4.7 ; 23.7]*
	Groupe Tapis	37.9 (12.0)	[30.3 ; 45.5]	-	[-6.0 ; 13.4] ^{ns}
	Groupe Contrôle	34.2 (10.6)	[27.8 ; 40.6]	-	-
Aptitude individuelle et sociale	Groupe Crawli	39.6 (12.8)	[31.9 ; 47.4]	[-1.8 ; 17.7] ^{ns}	[1.2 ; 20.3]^{0.07}
	Groupe Tapis	31.7 (11.5)	[24.3 ; 39.0]	-	[-6.9 ; 12.6] ^{ns}
	Groupe Contrôle	28.8 (11.6)	[21.8 ; 35.8]	-	-

Tableau 13 - Age and Stage Questionnaire – 3 à 9 mois AC. Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p-value entre [0.05 ; 0.1] est donnée en exposant). Ns : non significatif ; AC : âge corrigé.

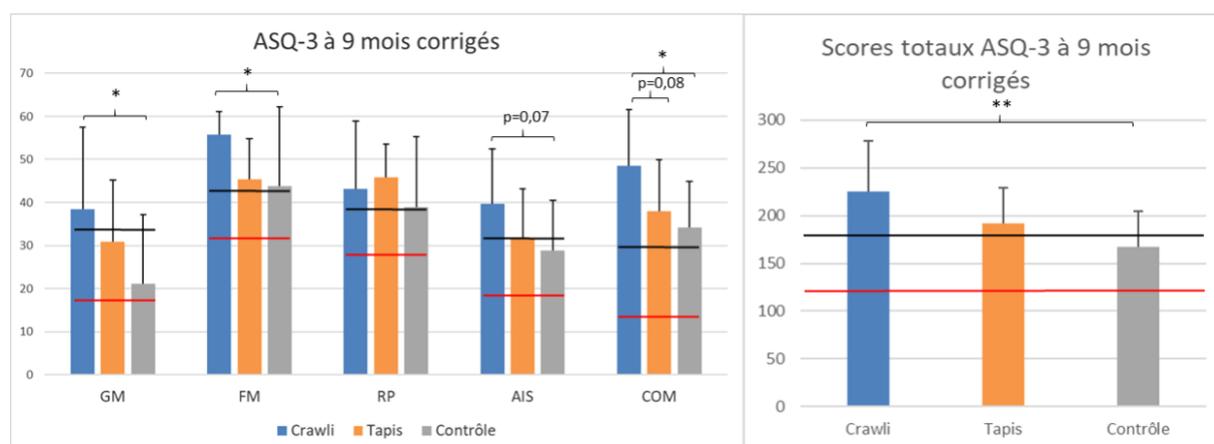


Figure 35 - Age and Stage Questionnaire – 3 à 9 mois AC. Comparaison des scores des trois groupes en fonction des domaines évalués par l'ASQ-3. Les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p-value entre [0.05 ; 0.1] est donnée en exposant), ns : non significatif. La ligne noire représente la limite d'un score à risque émergent et la ligne rouge représente la limite d'un score à risque confirmé. Le score maximal pour chaque domaine est de 60 et le score total maximal est de 300. AC : âge corrigé ; GM : motricité globale ; FM : motricité fine ; RP : résolution de problème ; AIS : aptitudes individuelles et sociales ; COM : communication.

Le groupe Crawli a des scores ASQ-3 significativement plus élevés à 12 mois corrigés que le groupe Contrôle pour le score total ($p < 0,05$), le score de motricité fine ($p < 0,05$) et une tendance à des scores plus élevés dans le domaine de la communication ($p = 0,07$).

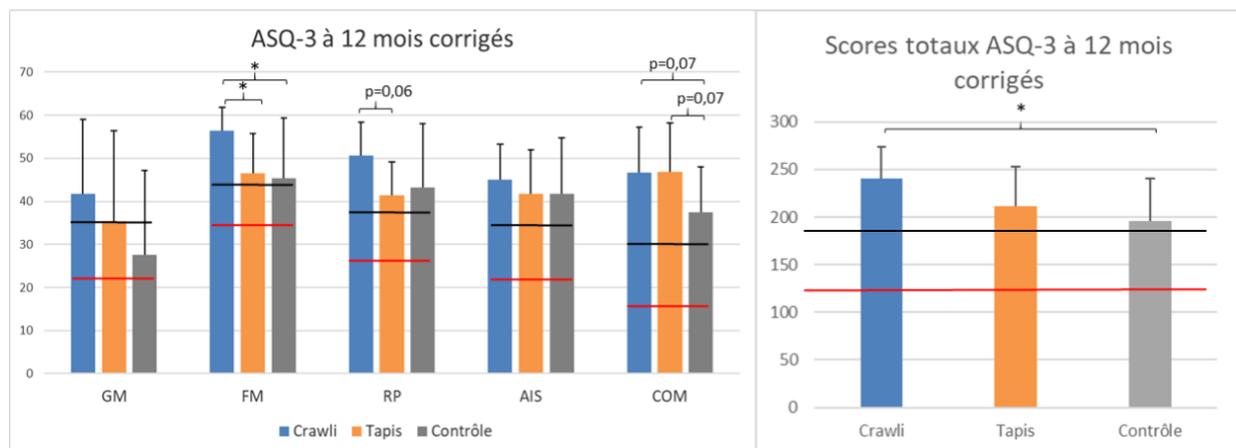
Le groupe Crawli a des scores de motricité fine significativement plus élevés que le groupe Tapis ($p < 0,05$) et montre une tendance à avoir des scores plus élevés que le groupe Tapis dans les domaines de la résolution de problèmes ($p = 0,06$).

Le groupe Tapis montre une tendance vers des scores de communication plus élevés que ceux du groupe Contrôle ($p = 0,07$).

Le Tableau 14 et la Figure 36 résument les scores ASQ-3 à 12 mois corrigés.

Age & Stage Questionnaire - 3 12 mois AC		Moyenne (écart-type)	Intervalle de confiance (95%)	Comparaison groupe Tapis	Comparaison groupe Contrôle
SCORE TOTAL	Crawli (n=15)	240.3 (32.9)	[222.1 ; 258.6]	[-1.3 ; 58.4] ^{ns}	[15.1 ; 74.8]*
	Mattress (n=14)	211.8 (41.1)	[188.1 ; 235.5]	-	[-13.9 ; 46.8] ^{ns}
	Control (n=14)	195.4 (44.9)	[169.4 ; 221.3]	-	-
Motricité Globale	Groupe Crawli	41.7 (17.3)	[32.1 ; 51.2]	[-8.2 ; 20.8] ^{ns}	[-0.3 ; 28.7] ^{ns}
	Groupe Tapis	35.4 (21.0)	[23.2 ; 47.5]	-	[-6.9 ; 22.6] ^{ns}
	Groupe Contrôle	27.5 (19.7)	[16.1 ; 38.9]	-	-
Motricité Fine	Groupe Crawli	56.3 (5.5)	[53.3 ; 59.4]	[2.3 ; 17.5]*	[3.4 ; 18.6]*
	Groupe Tapis	46.4 (9.3)	[41.1 ; 51.8]	-	[-6.7 ; 8.8] ^{ns}
	Groupe Contrôle	45.4 (14.1)	[37.2 ; 53.5]	-	-
Résolution de problème	Groupe Crawli	50.6 (7.8)	[46.4 ; 55.0]	[1.3 ; 17.2]^{0.06}	[-0.5 ; 15.4] ^{ns}
	Groupe Tapis	41.4 (7.7)	[37.0 ; 45.9]	-	[-9.9 ; 6.3] ^{ns}
	Groupe Contrôle	43.2 (14.9)	[34.6 ; 51.8]	-	-
Communi cation	Groupe Crawli	46.7 (10.5)	[40.8 ; 52.5]	[-8.2 ; 8.0] ^{ns}	[1.1 ; 17.3]^{0.07}
	Groupe Tapis	46.8 (11.4)	[40.2 ; 53.3]	-	[1.0 ; 17.5]^{0.07}
	Groupe Contrôle	37.5 (10.5)	[31.4 ; 43.6]	-	-
Aptitude individuelle et sociale	Groupe Crawli	45.0 (8.2)	[40.4 ; 49.6]	[-4.7 ; 11.1] ^{ns}	[-4.7 ; 11.1] ^{ns}
	Groupe Tapis	41.8 (10.1)	[35.9 ; 47.6]	-	[-8.1 ; 8.1] ^{ns}
	Groupe Contrôle	41.8 (13.0)	[34.3 ; 49.3]	-	-

Tableau 14 - Age and Stage Questionnaire – 3 à 12 mois AC. Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p-value entre [0.05 ; 0.1] est donnée en exposant). Ns : non significatif ; AC : âge corrigé.



Enfin, aucune différence n'est relevée entre les groupes par l'analyse ANOVA dans les scores ASQ-3 à 18 mois AC.

Sur la base des résultats positifs obtenus de 2 à 12 mois AC, l'analyse est poussée en comparaison planifiée. Le groupe Crawl obtient alors des scores ASQ-3 significativement plus élevés à 18 mois d'AC que le groupe Tapis et Contrôle pour la résolution de problème ($p < 0,05$).

Les autres comparaisons ne sont pas significatives.

Le Tableau 15 et la Figure 37 résument les scores ASQ-3 à 18 mois corrigés.

Age & Stage Questionnaire - 3 18 mois AC	Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Comparaison groupe Tapis	Comparaison groupe Contrôle	
SCORE TOTAL	Crawl (n=15)	237.3 (36.5)	[217.1 ; 257.5]	[-51.9 ; 23.4] ^{ns}	[-64.0 ; 8.6] ^{ns}
	Mattress (n=13)	223.1 (61.3)	[186.0 ; 260.1]	-	[-51.1 ; 24.3] ^{ns}
	Control (n=15)	209.7 (48.6)	[182.7 ; 236.6]	-	-
Motricité Globale	Groupe Crawl	52.3 (16.6)	[43.2 ; 61.5]	[-13.6 ; 10.5] ^{ns}	[-16.9 ; 6.3] ^{ns}
	Groupe Tapis	50.8 (16.3)	[40.9 ; 60.6]	-	[-15.8 ; 8.3] ^{ns}
	Groupe Contrôle	47.0 (14.2)	[39.1 ; 54.9]	-	-
Motricité Fine	Groupe Crawl	54.7 (6.9)	[50.8 ; 58.5]	[-12.8 ; 6.6] ^{ns}	[-16.9 ; 2.0] ^{ns}
	Groupe Tapis	51.5 (14.2)	[42.9 ; 60.1]	-	[-13.9 ; 5.5] ^{ns}
	Groupe Contrôle	47.3 (15.4)	[38.8 ; 55.9]	-	-
Résolution de problème	Groupe Crawl	50.0 (6.5)	[46.4 ; 53.6]	[-18.3 ; -0.2]*	[-18.7 ; -1.3]*
	Groupe Tapis	40.8 (14.8)	[31.8 ; 49.7]	-	[-9.8 ; 8.3] ^{ns}
	Groupe Contrôle	40.0 (13.0)	[32.8 ; 47.2]	-	-
Communication	Groupe Crawl	32.7 (16.4)	[23.6 ; 41.7]	[-8.6 ; 15.6] ^{ns}	[-12.3 ; 11.0] ^{ns}
	Groupe Tapis	36.2 (17.1)	[25.8 ; 46.5]	-	[-16.3 ; 7.9] ^{ns}
	Groupe Contrôle	32.0 (14.0)	[24.2 ; 39.7]	-	-
Aptitude individuelle et sociale	Groupe Crawl	47.7 (11.0)	[41.6 ; 53.8]	[-11.8 ; 4.2] ^{ns}	[-12.1 ; 3.4] ^{ns}
	Groupe Tapis	43.8 (11.0)	[37.2 ; 50.5]	-	[-8.5 ; 7.5] ^{ns}
	Groupe Contrôle	43.3 (9.4)	[38.1 ; 48.5]	-	-

Tableau 15 - Age and Stage Questionnaire – 3 à 18 mois AC. Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée puis par contraste 2 à 2, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p-value entre [0.05 ; 0.1] est donnée en exposant). Ns : non significatif ; AC : âge corrigé.

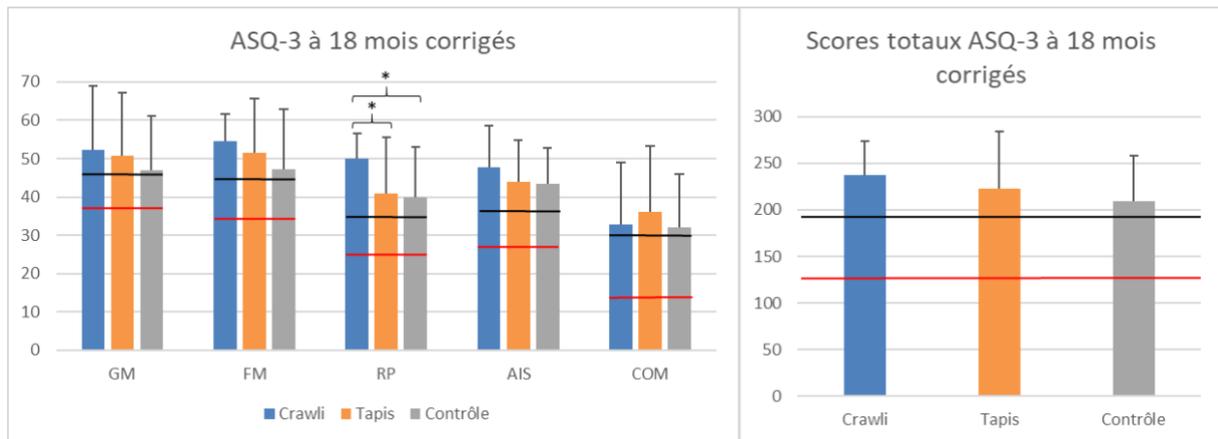


Figure 37 - Age and Stage Questionnaire – 3 à 18 mois AC. Comparaison des scores des trois groupes en fonction des domaines évalués par l'ASQ-3. Les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée puis par contraste 2 à 2, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p -value entre $[0.05 ; 0.1]$ est donnée en exposant), ns : non significatif. La ligne noire représente la limite d'un score à risque émergent et la ligne rouge représente la limite d'un score à risque confirmé. Le score maximal pour chaque domaine est de 60 et le score total maximal est de 300. AC : âge corrigé ; GM : motricité globale ; FM : motricité fine ; RP : résolution de problème ; AIS : aptitudes individuelles et sociales ; COM : communication.

3.4.4 Efficacité de l'intervention : Bayley et ASQ-3 à 24 mois AC

3.4.4.1 Bayley complet

Le bilan moteur et cognitif à 24 mois corrigés par l'échelle du Bayley n'a pas montré de différence significative entre les groupes lors de l'analyse ANOVA.

Afin de préciser les résultats des analyses et sur la base des résultats positifs obtenus de 2 à 12 mois AC, des comparaisons planifiées ont été menées pour comparer les groupes deux à deux.

La seule différence relevée concerne le domaine de la communication expressive, avec un score du groupe Crawli supérieur à celui du groupe Tapis ($p < 0.05$) (cf. Tableau 16).

Il faut noter qu'en raison de la pandémie de covid-19, les BSID-III de 4 sujets Crawli et 4 sujets du groupe Tapis et 2 sujets du groupe Contrôle ont été effectués en téléconsultation, sur la partie motricité globale uniquement.

BSID-III edition 24 mois AC	Nombre de sujets	Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	de Comparaison groupe Tapis	Comparaison groupe Contrôle
Motricité Globale					
Groupe Crawli	15	8.5 (0.1)	[7.9 ; 9.0]	[-1.8 ; 1.2] ^{ns}	[-1.9 ; 0.6] ^{ns}
Groupe Tapis	10	8.1 (1.4)	[7.1 ; 9.1]	-	[-1.8 ; 1.1] ^{ns}
Groupe Contrôle	13	7.8 (1.6)	[6.9 ; 8.8]	-	-
Motricité Fine					
Groupe Crawli	11	8.4 (0.7)	[7.9 ; 8.8]	[-1.7 ; 0.6] ^{ns}	[-1.6 ; 0.3] ^{ns}
Groupe Tapis	6	7.8 (1.2)	[6.6 ; 9.1]	-	[-1.2 ; 1.0] ^{ns}
Groupe Contrôle	11	7.7 (1.3)	[6.8 ; 8.6]	-	-
Cognition					
Groupe Crawli	11	7.3 (1.0)	[6.6 ; 8.0]	[-1.8 ; 0.6] ^{ns}	[-0.8 ; 1.2] ^{ns}
Groupe Tapis	6	6.7 (1.8)	[4.8 ; 8.5]	-	[-0.4 ; 2.0] ^{ns}
Groupe Contrôle	11	7.4 (0.8)	[6.9 ; 8.0]	-	-
Langage : Communication Receptive					
Groupe Crawli	11	7.0 (0.0)	[7.0]	[-2.0 ; 0.6] ^{ns}	[-1.1 ; 1.0] ^{ns}
Groupe Tapis	6	6.3 (2.0)	[4.3 ; 8.4]	-	[-0.7 ; 1.8] ^{ns}
Groupe Contrôle	11	6.9 (1.3)	[6.0 ; 7.8]	-	-
Langage : Communication Expressive					
Groupe Crawli	11	6.3 (1.2)	[5.5 ; 7.1]	[-3.9 ; -0.3]*	[-2.7 ; 0.3] ^{ns}
Groupe Tapis	6	4.2 (2.0)	[2.0 ; 6.3]	-	[-0.9 ; 2.7] ^{ns}
Groupe Contrôle	11	5.1 (2.0)	[3.8 ; 6.4]	-	-

Tableau 16 - Bayley "gross motor, fine motor, cognitive, language: receptive and expressive communication scaled scores" (SS) à 24 mois AC. Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p -value entre $[0.05 ; 0.1]$ est donnée en exposant).Ns : non significatif, AC : âge corrigé.

3.4.4.2 ASQ-3

Le test de Shapiro-Wilk montrant la normalité des données, une analyse de variance univariée a été menée sur les différentes catégories du questionnaire. L'effet principal a ensuite été spécifié par un post-hoc de Tukey. L'effet du groupe n'était pas significatif. Afin de préciser les résultats des analyses et sur la base des résultats positifs obtenus de 2 à 12 mois AC, des comparaisons planifiées ont été menées pour comparer les groupes deux à deux.

Cette analyse révèle des scores significativement supérieurs pour les scores totaux, les scores de motricité fine et de la communication pour le groupe Crawli comparé au groupe Tapis ($p < 0.05$ à chaque fois) (Tableau 17).

La comparaison entre le groupe Crawli et Contrôle montre une différence significative en faveur du groupe Crawli pour le domaine de motricité globale uniquement.

Enfin, aucune différence de score n'est relevée entre le groupe Tapis et Contrôle. Le Tableau 17 et la Figure 38 résument les scores ASQ-3 à 24 mois corrigés.

Age & Stage Questionnaire - 3 24 mois AC		Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Comparaison groupe Tapis	Comparaison groupe Contrôle
SCORE TOTAL	Crawli (n=15)	248.7 (24.5)	[235.1 ; 262.3]	[-52.3 ; -1.4]*	[-40.6 ; 7.9] ^{ns}
	Tapis (n=11)	221.8 (37.8)	[196.4 ; 247.2]	-	[-15.8 ; 36.8] ^{ns}
	Contrôle (n=13)	232.3 (33.2)	[212.2 ; 252.4]	-	-
Motricité Globale	Groupe Crawli	55.3 (6.1)	[51.9 ; 58.7]	[-13.7 ; 3.0] ^{ns}	[-16.0 ; -0.1]*
	Groupe Tapis	50.0 (13.0)	[41.2 ; 58.8]	-	[-11.3 ; 5.9] ^{ns}
	Groupe Contrôle	47.3 (11.7)	[40.3 ; 54.4]	-	-
Motricité Fine	Groupe Crawli	53.3 (6.2)	[49.9 ; 56.8]	[-14.0 ; -0.8]*	[-8.5 ; 4.1] ^{ns}
	Groupe Tapis	45.9 (9.2)	[39.7 ; 52.1]	-	[-1.6 ; 12.1] ^{ns}
	Groupe Contrôle	51.2 (9.4)	[45.5 ; 56.8]	-	-
Résolution de problème	Groupe Crawli	48.0 (6.8)	[44.3 ; 51.7]	[-8.2 ; 4.0] ^{ns}	[-11.1 ; 0.5] ^{ns}
	Groupe Tapis	45.9 (8.9)	[39.9 ; 51.9]	-	[-9.5 ; 3.1] ^{ns}
	Groupe Contrôle	42.7 (7.3)	[38.3 ; 47.1]	-	-
Communication	Groupe Crawli	46.7 (8.2)	[42.1 ; 51.2]	[-22.2 ; -0.3]*	[-11.0 ; 9.9] ^{ns}
	Groupe Tapis	35.5 (17.8)	[23.5 ; 47.4]	-	[-0.6 ; 22.0] ^{ns}
	Groupe Contrôle	46.2 (8.2)	[37.3 ; 55.0]	-	-
Aptitude individuelle et sociale	Groupe Crawli	45.3 (7.7)	[41.1 ; 49.6]	[-7.5 ; 5.9] ^{ns}	[-6.7 ; 6.1] ^{ns}
	Groupe Tapis	44.5 (9.3)	[38.3 ; 50.8]	-	[-6.5 ; 7.4] ^{ns}
	Groupe Contrôle	45.0 (8.2)	[40.1 ; 49.3]	-	-

Tableau 17 - Age and Stage Questionnaire – 3 à 24 mois AC. Les résultats des comparaisons sont donnés en moyenne de différence des scores entre deux groupes, les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p-value entre [0.05 ; 0.1] est donnée en exposant). Ns : non significatif ; AC : âge corrigé.

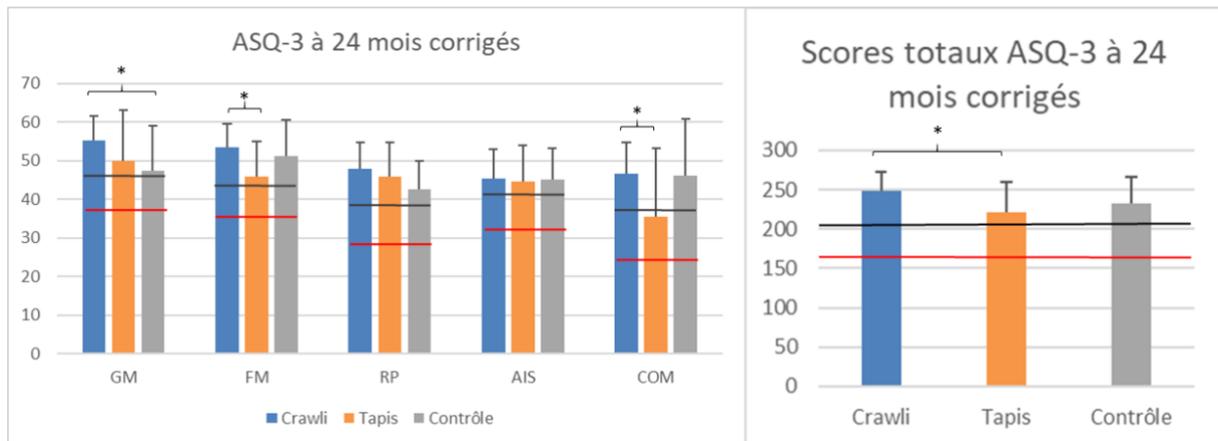


Figure 38 - Age and Stage Questionnaire – 3 à 24 mois AC. Comparaison des scores des trois groupes en fonction des domaines évalués par l'ASQ-3. Les analyses statistiques ont été faites par analyse de variance univariée, les détails sont fournis en annexe 2 (les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; une p -value entre $[0.05 ; 0.1]$ est donnée en exposant), ns : non significatif. La ligne noire représente la limite d'un score à risque émergent et la ligne rouge représente la limite d'un score à risque confirmé. Le score maximal pour chaque domaine est de 60 et le score total maximal est de 300. AC : âge corrigé ; GM : motricité globale ; FM : motricité fine ; RP : résolution de problème ; AIS : aptitudes individuelles et sociales ; COM : communication.

3.5 Qualité du protocole d'intervention Premalocom 1

L'évaluation du protocole d'intervention Premalocom 1 rend compte d'une qualité méthodologique jugée forte selon les critères de l'AACPDM (Darrah et al., 2008) (Tableau 24 de l'annexe 2.4), du score de MALLÉN révisé (Dumuids-Vernet et al., 2022; Hadders-Algra et al., 2017a) avec un total de 23 points sur 25 (Tableau 26 de l'annexe 2.4) et d'un faible risque de biais d'évaluation selon les critères COCHRANE (Higgins et al., 2021) (Tableau 25 de l'annexe 2.4).

4 Discussion

Comme nous l'avons souligné dans l'introduction de cette thèse le développement moteur, en particulier locomoteur est indispensable pour le développement général du nourrisson dans de nombreux domaines. Cependant, les méthodes permettant d'entraîner très tôt ces capacités chez des enfants à risque de handicap font cruellement défaut et sont souvent de qualité insuffisante (voir la revue systématique présentée dans l'étude 1).

L'objectif de notre étude 2 était de tester la faisabilité et l'efficacité d'une nouvelle méthode de stimulation très précoce du développement moteur et locomoteur, utilisable dès la naissance pour des enfants nés à terme ou dès la sortie de l'hôpital pour notre étude sur des enfants prématurés, basée sur la stimulation quotidienne de la marche quadrupède à l'aide d'un petit skateboard, le Crawliskate. Cette étude 2, nommée Premalocom 1, a été effectuée sur une population pilote de grands prématurés qui ne présentaient pas de lésion cérébrale majeure mais qui étaient néanmoins à risque de développer des anomalies du développement moteur.

Bien que notre étude porte sur un petit nombre de sujets, nos résultats montrent non seulement qu'une telle intervention est faisable mais que la stimulation quotidienne pendant deux mois de la marche quadrupède des prématurés dès leur sortie de l'hôpital, a des effets positifs sur le développement de leur marche quadrupède à 9 mois AC, de leur motricité globale et de leur développement général. Par ailleurs, l'analyse de la qualité du protocole selon les critères développés par trois classifications internationales montre que le niveau de qualité de notre étude est élevé.

Avant de discuter de l'effet positif de l'entraînement Crawliskate sur le développement des prématurés, nous discuterons des deux préalables indispensables pour valider cet effet, à savoir de l'homogénéité de la cohorte au départ et de la faisabilité et l'efficacité de l'entraînement.

Nous discuterons ensuite de l'effet positif de l'entraînement Crawliskate sur le développement moteur, locomoteur et général des enfants prématurés et en particulier

des mécanismes pouvant expliquer cet effet ; puis de la qualité et des limitations de l'étude.

4.1 Recrutement des sujets

4.1.1 Efficacité du recrutement

Sur 107 sujets admissibles qui ont été contactés par le clinicien en charge de l'étude dans le service de néonatalogie, 58 sujets n'ont pas pu être recrutés soit en raison d'un refus des parents (38/107 soit 35% de refus) ou d'une raison logistique (16/107 soit 15%) de notre part ou de celle des parents (nombre insuffisant d'ostéopathes pour l'intervention à l'adresse du domicile des parents, difficulté d'effectuer un entraînement à domicile : problème de logement, situation familiale complexe), soit en raison d'un problème médical de l'enfant survenu entre temps (4/107). Le taux de refus de 35% correspond au taux que nous rencontrons dans la plupart de nos études sur les nouveau-nés typiques et est satisfaisant compte tenu du fait que les parents de grands prématurés sont très occupés par le suivi médical lourd mais indispensable, et préoccupés par le devenir de leur enfant. Cependant, il faut noter que sur les 44 sujets de cette étude aucun désistement n'a été enregistré dans le suivi longitudinal qui a pu être poursuivi jusqu'à 24 mois d'âge corrigé, ce qui est remarquable pour une étude longitudinale. La difficulté principale que nous avons rencontrée a été d'avoir un nombre suffisant de sujets qui soient nés en même temps grands prématurés (< 32+0 SA) et qui ne présentent pas de lésion cérébrale majeure (nombre encore plus faible chez les prématurés nés entre 24+0 et 28+0 SA), ce qui nous a demandé de faire un recrutement multicentrique assez contraignant.

4.1.2 Homogénéité de la cohorte

Afin de pouvoir comparer les effets d'une intervention sur un groupe entraîné versus non entraîné, il est essentiel que les deux groupes soient les plus homogènes possible sur les variables qui peuvent impacter les résultats de l'entraînement. Il était donc essentiel que les groupes de notre étude respectent cette consigne. L'idéal dans ce cas est d'avoir un grand nombre de sujets par groupe. Cependant il était impossible

de travailler avec une très large cohorte dans le cadre de Premalocom 1 car pour mieux contrôler le protocole de cette étude pilote (compliance des sujets, risques délétères éventuels), nous avons fait le choix d'aller nous-mêmes, entraîner les enfants à domicile chaque jour, ce qui a limité fortement le nombre de sujets par groupe. Il était donc crucial de contrôler et vérifier l'homogénéité de nos groupes vis-à-vis du risque de développer une anomalie/retard du développement moteur et locomoteur, ce dernier étant le principal facteur ciblé par notre intervention.

Pour ce faire, nous avons choisi deux stratégies en amont du recrutement pour minimiser un biais éventuel :

- 1) Stratifier la randomisation entre les deux tranches d'âge de 24+0 SA à 27+6 SA et 28+0 SA à 32+0 SA afin d'avoir le même nombre de sujets dans chaque tranche d'âge dans chaque groupe ;
- 2) Ne pas inclure de sujets présentant des lésions cérébrales majeures de type HIV 3 ou 4 car cela nous aurait obligé à appairer les lésions entre les trois groupes, ce qui était difficile.

Par ailleurs nous avons vérifié en post recrutement que nos trois groupes ne différaient pas au niveau des principales caractéristiques pouvant jouer un rôle dans le développement moteur de ces sujets. Nos résultats montrent que nous n'avons pas trouvé de différences significatives entre les trois groupes sur les caractéristiques morphologiques des sujets à leur naissance prématurée, ou bien à l'âge équivalent du terme. La condition sociale des parents pouvant également jouer un rôle sur le développement de l'enfant, nous avons également vérifié que les parents des trois groupes ne présentaient pas de différence significative dans leur niveau d'éducation. L'influence du centre de recrutement a également été testé mais aucune différence statistique n'a été mise en évidence. Enfin, l'analyse des scores des sujets lors des évaluations des GMAs et ATNAT à l'âge équivalent du terme a confirmé qu'en moyennant les scores de tous les sujets, nos trois groupes étaient homogènes quant au risque de développement d'une paralysie cérébrale et/ou d'un trouble du neurodéveloppement.

En conclusion, les multiples stratégies utilisées dans notre étude pour assurer la meilleure homogénéité possible des groupes au regard du risque développemental,

nous permettent d'être confiants sur le fait que les résultats trouvés ultérieurement sur le meilleur développement moteur du groupe Crawli correspondent bien à des effets de l'entraînement et non à un biais sur le recrutement de ces sujets.

4.2 Faisabilité des entraînements

Les différentes estimations de la faisabilité des entraînements ont donné des résultats très satisfaisants aussi bien pour l'entraînement Crawli que Tapis au regard du stress éventuel des parents, de l'observance régulière des séances et de l'efficacité de l'entraînement Crawli.

4.2.1 Tolérance des parents et des enfants

Les parents ont rapporté très peu de stress sur notre échelle numérique de 0 à 10 durant les séances d'entraînement et étaient au contraire rassurés par la présence de l'intervenant et impliqués durant les séances. Les enfants étaient toujours calmés sans problème en début et en fin de séance (scores inférieurs à 4 sur l'échelle de Prechtl). Il faut noter cependant qu'en raison de la position sur le ventre des enfants dans les deux types d'entraînement, nous avons toujours testé l'enfant à distance de son dernier repas. Dans ces conditions, l'enfant pouvait montrer des signes de pleurs (stade 5 de Prechtl) en particulier pendant les cinq minutes de l'entraînement sur le Crawli ou le sur Tapis soit parce qu'il avait faim, soit parce qu'il était stimulé à faire de nombreux mouvements. Ces enfants étaient en général toujours calmés rapidement ou sinon un temps de pause était décidé.

4.2.2 Suivi des séances

Le suivi des séances a été également bien respecté, les intervenants se relayant toujours pour venir à l'heure décidée par les parents chaque jour. Alors que les visites étaient journalières nous avons eu très peu de séances manquées en raison d'un empêchement des parents. Si un problème de rendez-vous se présentait, les parents étaient toujours très consciencieux pour déplacer le rendez-vous à un autre horaire avec notre équipe. L'excellente observance des séances confirme la qualité de

l'intervention. Le fort engagement des parents observé lors des séances suggère que l'entraînement Crawli pourrait potentiellement être effectué par les parents eux-mêmes avec l'aval du référent médical. Une condition primordiale serait que les parents doivent être formés et suivis par un intervenant thérapeute, afin de contrôler les points clefs de : l'observance des séances (éviter la sous stimulation et surtout la sur stimulation), le bon positionnement de l'enfant sur le Crawli en particulier au niveau de la tête, le respect de pauses, le suivi de la courbe de poids de l'enfant.

4.2.3 Sur stimulation Tapis par les parents

Nous n'avons pas eu de problème d'utilisation du Crawli par les parents en dehors des séances car le matériel était rangé dans un sac fermé à clef, donc non accessible et à la fin de l'entraînement nous récupérons le matériel. En revanche, après la fin de l'entraînement, un nombre plus important de parents du groupe Tapis ont continué d'entraîner leur enfant sur un tapis au-delà de 2 heures par jour, ce qui peut expliquer les résultats du groupe Tapis (voir discussion section 4.2.5 et 4.3.1).

4.2.4 Efficacité du Crawli sur l'entraînement de la marche quadrupède

L'une des questions principales de cette étude était de savoir si, comme nous l'avions montré chez des nouveau-nés typiques (Forma et al., 2019), des grands prématurés seraient capables d'utiliser le Crawli pour effectuer des mouvements quadrupèdes et se propulser lors d'entraînements pratiqués dès leur sortie de néonatalogie, à l'âge équivalent du terme. Nos résultats montrent que c'est effectivement le cas puisque tous les sujets inclus dans le groupe Crawli sont capables de se déplacer grâce aux mouvements quadrupèdes lors des entraînements, même si ces déplacements peuvent être très variables en distance selon la séance et selon les sujets, un même sujet pouvant parcourir une grande distance, un jour donné, et ne pas se déplacer le jour d'après. Le codage des vidéos pour mesurer les distances parcourues chaque jour par chaque sujet du groupe Crawli, nous a permis d'obtenir un profil de progression de l'entraînement pour chacun des 15 sujets, profils qui ont en effet révélé une grande variabilité (cf. annexe 2.3). Cette grande variabilité des profils sur un petit nombre de sujet n'a pas permis de mettre en évidence une progression de

l'apprentissage. Cependant, l'analyse des distances maximales parcourues chaque semaine par le groupe Crawli, montre que la valeur maximale augmente au fur et à mesure de l'entraînement, suggérant l'existence d'un renforcement de l'efficacité du crawling au cours de l'entraînement (cf. Figure 28). Au vu de ces résultats, nous pensons qu'il serait plus instructif dans la suite de cette étude de coder le nombre de mouvements locomoteurs des bras et des jambes, effectués par les nourrissons lors de leur propulsion sur le Crawli pendant les séances, pour calculer non pas une simple distance parcourue mais l'efficacité de cette propulsion (distance parcourue par nombre de pas). Il serait alors intéressant d'analyser si cette efficacité augmente au fur et mesure des semaines d'entraînement.

Finalement, la comparaison des moyennes des distances parcourues pour chaque groupe Crawli et Tapis montre clairement que sans l'aide du Crawli, les enfants du groupe Tapis ne peuvent pas avancer. Les vidéos montrent également qu'ils ne peuvent pas faire de mouvements de bras et que leur tête reste souvent en extension. Le Crawli est donc indispensable pour stimuler la marche quadrupède à un âge précoce.

En conclusion, comme cela avait été montré chez les nourrissons au développement typique, l'utilisation du Crawli procure un net avantage pour stimuler la quadrupédie même chez de grands prématurés qui n'ont pas toujours un développement musculo-squelettique et neurologique comparable à celui d'enfants typiques. Il serait intéressant dans le futur de pouvoir analyser et comparer la qualité des mouvements effectués par les sujets lors de leur entraînement afin de mieux déterminer quels sont les facteurs importants pour la propulsion et questionner les potentiels mécanismes à l'origine ensuite, d'un meilleur développement moteur des sujets (voir la discussion suivante sur ce point). La très bonne adaptation de nos grands prématurés sans lésions cérébrales majeures à l'utilisation du Crawli, ouvre des perspectives encourageantes sur la possibilité d'utiliser le Crawli pour stimuler le développement d'enfants cérébrolésés.

4.2.5 Contrôle de l'absence d'effet délétère des entraînements

Enfin la faisabilité de notre intervention reposait également sur l'absence d'un effet délétère dans le groupe entraîné. Pour ce faire chaque groupe a été suivi en aveugle entre 0 et 12 mois par une évaluation ATNAT et ATNA de notre experte afin de cibler en particulier, toute anomalie musculo-squelettique qui aurait pu être provoquée par les entraînements. Notre experte nous avait en effet alertés sur la possibilité que la position sur le ventre à un âge très précoce chez des enfants grands prématurés qui pouvaient déjà être soit hypotoniques soit hypertoniques, comportait des risques de fatigabilité du nourrisson avec potentiellement infléchissement de la courbe de croissance, des risques de renforcement excessif ou déséquilibré du système musculaire voir de développement d'anomalie posturale en lien avec une position inadaptée et répétée au cours des entraînements.

Nous n'avons pas détecté de tels effets délétères dans le groupe Crawli qui au contraire, montrait un développement équilibré aussi bien au niveau des amplitudes articulaires que de la balance entre les muscles fléchisseurs et extenseurs du corps évalués sur les échelles ATNAT.

En revanche, même si les scores ATNAT globaux du groupe entraîné sur le tapis seul n'étaient pas différents du reste de la cohorte, l'analyse des items d'intérêts a montré une extension exagérée mais passagère, du tonus passif de l'axe à 2 mois corrigés. Cette hyperextension n'a pas été retrouvée au test du tiré-assis au même âge, suggérant que cet effet pourrait être dû au positionnement sur le ventre chez les nourrissons du groupe Tapis. En effet, lors des séances d'entraînement sur le ventre, nous avons observé que ces derniers avaient tendance à reproduire la posture du planeur avec un redressement de la colonne en hyperextension entraînant les membres dans le même sens.

D'autre part, bien que les résultats au test du tiré-assis ne soient pas différents entre les groupes Tapis et Contrôle, une meilleure réponse a été observé dans le groupe Crawli par rapport au groupe Tapis à 2 mois corrigés également, suggérant aussi un meilleur développement de la tenue de tête en condition Crawli lors la stimulation de la quadrupédie.

A un âge précoce où les nourrissons ne présentent pas encore un contrôle mature de la tenue de tête, ces résultats suggèrent qu'il est préférable d'avoir un soutien sous le ventre et les membres pour un entraînement précoce et de respecter la courbure naturelle en flexion de la tête et du tronc. Nos résultats confirment l'effet bénéfique de la structure du Crawli dont la pente permet de surélever la tête tout en préservant les courbures physiologiques du rachis.

En conclusion, les résultats montrent la faisabilité d'un entraînement précoce à la quadrupédie effectué dès la sortie de néonatalogie, 5 minutes par jour à domicile, pendant 8 semaines consécutives, avec une bonne tolérance et une excellente observance. Plus précisément, tous les nourrissons prématurés du groupe Crawli étaient capables de se propulser à l'aide de mouvements quadrupèdes avec l'aide du Crawliskate sans effets délétères. En revanche, les nourrissons positionnés directement sur le tapis sans le Crawliskate étaient incapables de se déplacer et ont développé une hyperextension transitoire du tonus passif de l'axe à 2 mois corrigés. L'entraînement Crawli semble donc plus adapté pour commencer, dès leur sortie du service de néonatalogie, une intervention stimulant le développement moteur/locomoteur de grands prématurés dans une fenêtre temporelle maximale de la plasticité de leurs structures neuromotrices.

4.3 Effet de la stimulation précoce de la quadrupédie sur le développement de grands prématurés sans lésion cérébrale

4.3.1 Effet sur la motricité globale

L'intervention Crawli effectuée dans notre étude montre des effets positifs sur le développement de la motricité globale des nourrissons, effets qui perdurent jusqu'à l'âge de 12 mois corrigés, soit 10 mois après l'arrêt de l'entraînement. De façon générale, le groupe Crawli est significativement meilleur que les groupes Tapis et Contrôle. La décomposition des résultats par âge testé, montre également que le groupe Crawli présente une meilleure motricité globale que les groupes Tapis et Contrôle à 2 et 6 mois AC (tendance à 2 mois par rapport au groupe Contrôle). A 9 et

12 mois AC l'effet positif de l'entraînement Crawli persiste seulement par rapport au groupe Contrôle.

Les résultats obtenus à 2 et 6 mois AC montrent clairement que l'effet de l'entraînement Crawli n'est pas dû à un effet des multiples visites des intervenants à domicile puisque le groupe Tapis a eu le même nombre de visites. L'effet de l'entraînement Crawli n'est pas non plus dû au simple positionnement de l'enfant sur le ventre puisque la position sur le ventre du groupe Tapis ne suffit pas à augmenter les scores de ces enfants à 2 et 6 mois AC, scores qui sont identiques au groupe Contrôle et inférieurs au groupe Crawli. La question se pose cependant de savoir pourquoi les scores des groupes Crawli et Tapis deviennent semblables à partir de 9 mois et à 12 mois AC ?

Deux explications peuvent être avancées. Tout d'abord, nous avons observé qu'après la fin de l'entraînement, un nombre plus important de parents du groupe Tapis ont continué d'entraîner leur enfant sur un tapis au-delà de 2 heures par jour entre 2 et 6 mois AC : ce comportement pourrait expliquer en partie pourquoi les enfants du groupe Tapis arrivent à rejoindre ceux du groupe Crawli à des âges plus tardifs. Le temps passé sur le ventre, pratiqué lorsque le nourrisson est plus âgé, est connu pour avoir des effets bénéfiques sur le développement moteur du nourrisson (Wentz, 2017).

Cependant, une autre explication peut être avancée sur le fait que l'entraînement Crawli ne dure que 5 minutes par jour pendant 8 semaines, entre 0 et 2 mois AC. Il est possible que si cet entraînement avait été pratiqué plus de 5 min par jour et prolongé de quelques mois, jusqu'à 6 mois AC par exemple, l'effet de l'entraînement Crawli aurait été renforcé à 9 et 12 mois AC. Une persistance jusqu'à 24 mois AC pourrait même s'observer, là où le bilan moteur et cognitif par l'échelle du Bayley n'a actuellement pas montré de différence significative entre les groupes.

Il faut noter cependant qu'à 24 mois AC, nous observons un meilleur développement de l'expression du langage dans le groupe Crawli par rapport au groupe Tapis avec une tendance en analyse ANOVA et une significativité si les groupes Crawli et Tapis sont comparés ensemble. Ce résultat pourrait s'expliquer par le meilleur développement de la marche quadrupède du groupe Crawli par rapport au groupe

Tapis (et Contrôle), sachant que l'avènement précoce de la mobilité quadrupède indépendante a un effet positif sur le développement de l'expression du langage chez les nourrissons typiques (Iverson, 2021).

Ceci nous amène à discuter des effets positifs de l'entraînement Crawli sur les principales étapes motrices évaluées par le Bayley, en particulier sur le développement de la marche quadrupède mature.

4.3.2 Effet sur les principales étapes motrices

L'une de nos hypothèses principales était que l'entraînement de la marche quadrupède précoce sur le Crawli augmenterait le développement de la marche quadrupède mature, et par conséquent stimulerait également le développement psychologique de l'enfant à 9 et 12 mois AC.

Cependant, au regard des mouvements de la tête et du tronc produits par l'enfant au cours de l'entraînement Crawli, nous étions intéressés également de savoir si les enfants du groupe Crawli présenteraient un meilleur développement d'autres fonctions motrices, en particulier le développement du port de tête à 2 mois AC et de la position assise à 6 mois AC, en plus de la marche bipède à 12 mois AC. Pour ce faire, nous avons comparé les scores des items groupés du Bayley qui correspondent à chacun de ces stades aux âges considérés.

Nos résultats montrent que les scores sont toujours supérieurs dans le groupe Crawli par rapport aux deux autres groupes pour toutes ces étapes motrices, avec une différence significative avec les groupes Tapis et Contrôle observée pour le contrôle de la tête à 2 mois corrigés et la marche quadrupède à 9 mois corrigés. Ces résultats sont très encourageants car ils suggèrent que grâce à un entraînement Crawli seulement de 5 min par jour pendant 8 semaines, la libération des mouvements de rotations de la tête et la possibilité de se propulser en quadrupédie pendant un entraînement Crawli très précoce, augmentent significativement la capacité future de ces grands prématurés à soutenir leur tête et à se déplacer en quadrupédie.

Les meilleures performances sur la maturation de la position assise à 6 mois corrigés du groupe Crawli par rapport aux groupes Tapis et Contrôle montrent seulement une

tendance à la significativité ($p=0,09$). Cependant, nous faisons l'hypothèse qu'un entraînement plus long que 2 mois aurait peut-être pu faciliter également l'acquisition de la position assise en stimulant les mouvements du tronc. De même, la marche bipède aurait pu profiter d'un entraînement plus long qui aurait stimulé les circuits neuromoteurs de la marche quadrupède et favoriser un meilleur équilibre postural debout. De ce point de vue, il faut noter que les scores des sujets Crawli sont significativement meilleurs que ceux des sujets Contrôle à effectuer des transferts de position à 12 mois AC, étapes indispensables pour l'acquisition de la marche bipède. Enfin, il sera intéressant d'analyser les données que nous avons recueillies à 24 mois AC sur la qualité de la marche de nos trois groupes sur la GaitRite.

En conclusion, nos résultats sur les principales étapes motrices confirment que l'entraînement Crawli génère des scores significativement supérieurs par rapport aux groupes Tapis et Contrôle, ceci même aux âges de 9 et 12 mois AC avec, en particulier une meilleure maturation de la marche quadrupède. Là encore, ces résultats suffisent à eux seuls à montrer que l'effet de l'entraînement Crawli n'est pas dû au simple positionnement quotidien des sujets sur leur ventre pendant 8 semaines, ni à l'impact des visites répétées à domicile car dans ce cas, le groupe Tapis aurait dû obtenir des scores supérieurs au groupe Contrôle et équivalents au groupe Crawli sur ces items groupés du port de la tête et de la marche quadrupède, ce qui n'est pas le cas.

Comment expliquer ces résultats ? Quels mécanismes peut-on suggérer ?

4.3.3 Interprétation des résultats

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer les effets bénéfiques du Crawli sur le développement moteur global et le développement particulier de certaines étapes motrices plus spécifiquement comme la marche quadrupède mature. La première est celle qui repose sur un entraînement actif qui favoriserait le développement musculo-squelettique de l'enfant.

Bien qu'il ait été signalé que la réduction de la croissance musculaire précède la rigidité musculaire avant l'âge de 2 ans chez les enfants atteints de PC, il existe très peu de données sur l'influence longitudinale du développement musculaire sur le répertoire

moteur précoce et le comportement moteur complexe à un stade précoce du développement des nourrissons à haut risque (Handsfield et al., 2022; Herskind et al., 2016; Howard et al., 2021; Willerslev-Olsen et al., 2013). De ce point de vue, il serait intéressant de suivre le développement de la morphologie musculaire, en particulier au niveau des jambes des enfants Crawli.

Deuxièmement, les synergies musculaires des jambes et des bras impliquées dans la propulsion sur le Crawli pourraient également se modifier au cours de l'entraînement avec l'émergence de nouveaux modules et/ou réarrangements similaires à ceux présents dans la marche mature quadrupède et bipède, ce qui expliquerait l'avancement de la marche quadrupède chez les enfants entraînés sur le Crawli. De ce point de vue, il serait intéressant d'effectuer un suivi des enregistrements EMGs de surface des muscles des jambes et des bras (voir si possible du tronc) au début et à la fin de l'entraînement selon des techniques déjà utilisées pour la marche érigée primitive (Dominici et al., 2011; La Scaleia et al., 2018)

Troisièmement, comme nous l'avons soulevé dans l'introduction générale de cette thèse, la marche primitive semble être contrôlée à un niveau supra spinal, il est donc envisageable que l'entraînement Crawli stimule le cortex moteur et/ou les voies cortico-spinales impliquées dans la locomotion quadrupède, stimulation particulièrement importante pour les grands prématurés à risque de déficit du développement moteur/locomoteur. Il serait bien sûr très intéressant d'étudier cette question en pratiquant des IRMs juste avant et après l'entraînement : ces investigations permettraient également de savoir si l'entraînement Crawli pourrait avoir un impact sur le devenir de lésions cérébrales présentes au début.

Ces explications précédentes sont basées sur l'hypothèse d'un effet direct de l'entraînement Crawli sur les mécanismes impliqués dans le développement moteur et locomoteur de l'enfant. Cependant d'autres hypothèses indirectes sont également envisageables. Il est impossible de les citer toutes, mais on peut inclure par exemple, des améliorations physiologiques au niveau cardiaque, respiratoire, nutritionnelles qui en retour favoriseraient le développement moteur.

Il est intéressant également d'observer que l'entraînement précoce de la marche quadrupède n'a pas seulement un effet sur cette marche quadrupède mature, mais également sur d'autres étapes décisives du développement moteur comme le contrôle du port de tête, des transferts de position et de la position assise (tendance). Ces effets généralisés et durables de l'entraînement Crawli sur le développement moteur des nourrissons sont assez surprenants dans le contexte de travaux antérieurs qui montrent généralement que les effets de la pratique motrice sont spécifiques à la tâche (N. Zelazo et al., 1993). Inversement il serait intéressant de savoir si les acquisitions motrices du port de tête (possiblement de la position assise) pourraient avoir un effet indirect sur l'acquisition ensuite de la marche quadrupède mature.

Clairement, les résultats obtenus dans cette étude ouvrent de nombreuses questions sur les mécanismes sous-jacents qui expliquent l'effet positif de l'entraînement Crawli sur le développement moteur et locomoteur de grands prématurés.

4.3.4 Effet sur le développement général

Les effets de l'entraînement précoce à la marche quadrupède sur le développement moteur global et en particulier sur le développement locomoteur de la marche à quatre pattes à 9 mois AC, permettent probablement d'expliquer pourquoi le groupe Crawli a également obtenu des résultats significativement plus élevés que le groupe Contrôle sur le score total de l'ASQ-3 et plus particulièrement dans le domaine de la communication. Comme développé dans l'introduction générale, de nombreuses recherches montrent que le développement locomoteur est lié au développement psychologique au cours de la première année de vie (D. I. Anderson et al., 2013, 2018; Campos et al., 2000) et au développement du langage à l'âge de 12 mois (Walle & Campos, 2014). Les études récentes ont également établi un lien plus général entre le développement moteur et le développement du langage au cours des premières années de la vie par le biais du processus de cascades développementales (Iverson, 2021). Les résultats obtenus avec l'entraînement Crawli vont donc dans le sens d'un effet positif de la pratique de la marche quadrupède sur le développement psychologique de l'enfant.

Pris ensemble, ces résultats soulignent qu'une intervention précoce axée sur l'entraînement d'une habileté motrice spécifique, la marche à quatre pattes, peut avoir des effets étendus sur le domaine moteur global ainsi que sur d'autres domaines de fonctionnement liés au domaine moteur.

4.4 Qualité du protocole

Conformément aux critères utilisés dans notre revue systématique (étude 1) pour évaluer la qualité des interventions précoces pour stimuler le développement moteur, nous observons que notre étude Premalocom1 présente des scores élevés de qualité avec un faible risque de biais d'après l'évaluation de Cochrane, un score élevé de 23/25 sur l'évaluation de la qualité selon l'échelle de MALLÉN et d'excellents résultats sur l'échelle/questionnaire de qualité AACPDM également. Ces résultats sont encourageants car ils montrent qu'il est possible d'élaborer un protocole d'intervention motrice précoce et de qualité qui pourrait ensuite être proposé à une plus large population à risque.

4.5 Limites de l'étude Premalocom 1

La principale limite de cette intervention est le nombre de participants. Cependant, ce nombre limité de sujets était nécessaire afin de pouvoir assurer la logistique des nombreuses visites à domicile et la surveillance des entraînements par un professionnel. En raison de la petite taille de l'échantillon, il n'a pas été possible de procéder à des analyses de sous-groupes au sein du groupe Crawli pour voir, par exemple, si des caractéristiques individuelles différentes expliquaient pourquoi certains nourrissons tiraient plus de bénéfices de l'intervention que d'autres ou pour voir si les nourrissons qui parcouraient de plus grandes distances pendant l'entraînement avaient également de meilleurs résultats en matière de développement. Une autre limite de l'intervention a été la décision d'exclure les nourrissons présentant des lésions cérébrales majeures. Cette décision a été prise pour éviter le risque d'avoir une trop grande variabilité intergroupe en termes de lésions cérébrales dans notre échantillon. Cependant, le succès de l'intervention pilote actuelle suggère que l'intervention Crawli pourrait maintenant être testée sur des nourrissons présentant des lésions cérébrales.

Enfin, la décision de mettre fin à l'entraînement après 8 semaines a constitué une autre limite de l'étude. Allonger l'entraînement de deux à trois mois aurait pu accroître l'efficacité de l'intervention. Cela semble d'autant plus faisable que les études de Forma ont montré que les nourrissons typiques étaient capables d'utiliser le Crawli et de se propulser jusqu'à l'âge de 5-6 mois (Forma, 2016). De plus, Lagerspetz et collaborateurs ont montré qu'il était possible d'entraîner des nourrissons typiques non locomoteurs de 5 à 9 mois d'âge, à effectuer de la marche quadrupède. De cet entraînement résultait l'émergence de la marche quadrupède et bipède mature (Lagerspetz et al., 1971). Il est donc tout à fait envisageable de continuer l'entraînement sur le Crawli après 2 mois, et ce d'autant plus si les nourrissons ont déjà été habitués à se propulser sur le Crawli entre 0 et 2 mois.

5 Conclusion

Notre intervention d'entraînement précoce à la marche quadrupède sur le Crawli a des effets importants sur le développement. Les prématurés ayant reçu un entraînement pendant 8 semaines après leur sortie de néonatalogie ont obtenu des scores de motricité globale de Bayley plus élevés, à tous les âges corrigés confondus, que les prématurés ayant reçu un entraînement sur le ventre sur un matelas ou des soins standard.

En outre, un plus grand nombre de nourrissons du groupe Crawli que des groupes Tapis ou Contrôle, ont réussi les items spécifiques du Bayley du contrôle de port de tête à 2 mois AC et de la marche quadrupède à 9 mois AC, qui sont reconnus comme des étapes motrices importantes du développement moteur. Les nourrissons entraînés en Crawli ont également obtenu de meilleurs résultats à l'ASQ-3 à 9 et 12 mois d'âge corrigé que les nourrissons du groupe Contrôle.

De nombreuses questions restent cependant ouvertes concernant, comme nous l'avons déjà souligné, 1) les mécanismes neuromoteurs qui sous-tendent les effets observés de l'entraînement Crawli sur le développement moteur global et général, 2) la possibilité de répéter nos résultats sur un plus grand nombre de sujets et 3) la possibilité d'étendre les résultats de notre étude pilote à d'autres populations à risque

d'anomalie du développement moteur et/ou locomoteur : ces questions seront abordées dans la discussion générale.

Dans l'étude suivante, nous aborderons une autre question qui est celle de savoir où les prématurés de notre étude 2 se positionnent-ils au niveau de leurs scores Bayley ou ASQ-3 par rapport à des sujets nés à terme, au développement typique ? Est-ce que les sujets dits « typiques » sont significativement toujours meilleurs que les prématurés de Premalocom 1 quel que soit le groupe ? Ou est-ce que les prématurés entraînés sur le Crawli arrivent à obtenir des scores équivalents à ceux des enfants typiques ?

Etude 3 : Comparaison du développement des enfants prématurés de l'étude 2 avec le développement d'enfants nés à terme

1 Introduction

Suite aux effets positifs obtenus sur le développement moteur et général des grands prématurés entraînés avec le Crawli (étude 2), nous nous sommes demandé si cet entraînement leur permettait de rejoindre les compétences des nourrissons nés à terme et présentant un développement typique.

Une première analyse des résultats de l'étude 2 nous a permis d'observer que les scores du développement moteur et général des nourrissons entraînés Crawli restaient au-dessus des scores à risque, quel que soit l'âge testé, que ce soit pour l'échelle du Bayley (étude 2 ; Figure 33) avec les scores de coupure estimés par Jackson et collaborateurs (Jackson et al., 2012) ou bien pour les scores ASQ-3 et les scores de coupure prédéfinis dans ce questionnaire (étude 2 ; section 3.4.3). Pour le groupe Tapis, les scores du Bayley restent légèrement au-dessus du niveau de risque (étude 2 ; Figure 33), quant aux scores de l'ASQ-3 ils fluctuent autour de cette limite en fonction des domaines évalués (étude 2 ; section 3.4.3). Les scores du Bayley du groupe Contrôle décroissent eux de 2 à 12 mois AC en passant sous la limite des scores à risque à 9 et 12 mois corrigés (étude 2 ; Figure 33). Leurs scores généraux ASQ-3 à 9 et 12 mois corrigés fluctuent également autour des scores de coupure notamment pour le domaine moteur global (étude 2 ; section 3.4.3).

Néanmoins, se référer aux scores de référence de l'échelle du Bayley ou de l'ASQ-3, pour évaluer la « normalité » des résultats obtenus par les prématurés des groupes Crawli, Tapis et Contrôle de l'étude 2 soulève plusieurs problématiques.

En effet, ces scores de référence n'ont pas été évalués sur des nourrissons dits « typiques » vivants en France ce qui soulève la question des différences développementales liées aux habitudes culturelles propres à chaque pays. En effet,

les habitudes de vie, l'environnement direct de l'enfant et les conditions socio-économiques sont autant de facteurs qui peuvent influencer le développement des habilités motrices et locomotrices (Lohaus et al., 2014) mais aussi le développement général de l'enfant (Lohaus et al., 2011; Ochs, Elinor, 2011).

Par ailleurs, même si les passations de ces échelles sont standardisées il existe toujours le risque du biais de passation.

Pour ces différentes raisons, nous avons décidé de mener une troisième étude, afin d'évaluer les scores de Bayley et ASQ-3 chez des nourrissons nés à terme, se développant de manière typique et vivant en Ile-de-France, en suivant le même protocole d'évaluation que dans l'étude 2, pour comparer leurs scores moteurs et généraux à ceux des grands prématurés.

Pour limiter la durée de l'étude 3, en raison de la difficulté de recruter des nourrissons typiques en suivi longitudinal, nous avons mené cette étude de manière transversale avec quatre groupes différents d'enfants typiques testés à 2, 6, 9 ou 12 mois. Les conditions d'examen étaient strictement les mêmes que pour l'étude 2 : les mêmes examinateurs ont été sollicités, les mêmes échelles ont été utilisées avec le même matériel. Seule la salle d'examen était différente puisque cette étude a été menée au Babylab du laboratoire INCC, situé à l'Université Paris Cité, et non en milieu hospitalier.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique Sud-Ouest et Outremer IV (CPP n°17-00540 ; n° ID-RCB : 2017-A02596-47). Tous les parents ont fourni un consentement éclairé, écrit et signé pour que leurs nourrissons participent à l'étude et pour que les résultats soient publiés. De plus, en raison de la pandémie de Covid-19, un protocole spécifique dédié aux mesures barrières a été suivi et signé par les parents (Annexe 3.3).

L'objectif de l'étude 3 a été de comparer les scores obtenus par les grands prématurés des groupes Crawli, Tapis et Contrôle de l'étude 2 avec les scores des nourrissons typiques, aux mêmes âges.

Il faut noter que dans cette étude 3, les âges que nous utilisons sont normaux pour les enfants typiques et corrigés pour les enfants prématurés même si cette distinction n'est pas toujours rappelée dans les sections suivantes.

Nous avons fait l'hypothèse que les scores de motricité globale (GM) du Bayley des grands prématurés entraînés dans le groupe Crawli devraient être plus proches de ceux des enfants typiques (voir sans différence significative entre les deux groupes), alors qu'au contraire les scores de motricité globale des groupes Tapis et Contrôle resteraient inférieurs à ceux des groupes typiques.

Nous avons fait la même hypothèse pour les scores ASQ-3 à 9 et 12 mois d'âge, avec des groupes Crawli et Typiques qui seraient similaires alors que les groupes Tapis ou Contrôle pourraient présenter des scores inférieurs aux groupes Typiques. Cette hypothèse est basée sur le fait que le groupe Crawli ayant un meilleur développement de la marche quadrupède que les groupes Tapis et Contrôle, pourraient potentiellement rejoindre le niveau de développement psychologique des enfants typiques. Nous n'avons pas d'hypothèse pour les scores de Bayley de motricité fine (FM).

2 Méthode

2.1 Recrutement des sujets

Le recrutement de la cohorte d'enfants nés à terme s'est fait par les fichiers d'état civil de la mairie de Paris auxquels le laboratoire a accès. Le fichier du laboratoire répertoriant les familles ayant participé au préalable à d'autres études et souhaitant à nouveau s'investir dans une étude a aussi été exploité. Les familles étaient contactées par téléphone si elles avaient déjà été en relation avec le laboratoire ; ou bien par un courrier générique envoyé par nos soins, pour les contacts du fichier d'état civil (Annexe 3.4).

Le recrutement s'est déroulé de février 2020 à juillet 2022. Il ciblait des enfants nés à terme sans complication, présentant un développement typique et vivant en Ile-de-France. Quatre groupes de 15 enfants ont été constitués : un groupe à 2 mois, un groupe à 6 mois, un groupe à 9 mois et un dernier groupe à 12 mois.

2.2 Caractéristiques des sujets

Pour suivre la méthode de l'étude 2, nous avons recueilli les caractéristiques morphologiques des enfants typiques à la naissance et à l'âge du test, en notant les données du carnet de santé de chaque enfant à 2, 6, 9 et 12 mois d'âge. Cependant, de nombreuses données étant manquantes entre les âges de 2 et 12 mois dans les carnets de santé des enfants typiques, nous n'avons finalement utilisé que les caractéristiques morphologiques à la naissance afin de vérifier l'homogénéité des quatre groupes d'enfants typiques.

Il faut noter que les caractéristiques morphologiques des enfants typiques à la naissance n'ont pas été comparées avec celles des prématurés au plus proche du terme car les données recueillies chez les prématurés correspondent aux mesures de sortie de la néonatalogie, soit en moyenne 16 jours avant le terme. Par ailleurs, l'absence d'effet de covariance des données morphologiques sur les variables dépendantes dans l'étude 2 a conforté le choix de ne pas comparer les données morphologiques entre les groupes Typiques et Prématurés.

Concernant la proportion de filles et de garçons, nous avons effectué notre recrutement de nourrissons typiques de façon à respecter la même proportion au sein de chaque groupe typique en comparaison à l'étude sur les prématurés, soit 60% de filles.

Enfin, le niveau socio-économiques des familles a été estimé en fonction du nombre d'années d'études des parents : ces données ont été comparées entre les quatre groupes d'enfants typiques et entre les enfants typiques et les prématurés de l'étude 2.

2.3 Protocole des tests Bayley et ASQ-3

La passation des tests a été effectuée par les mêmes expérimentateurs et dans les mêmes conditions d'examens que pour l'étude 2, avec le même matériel d'évaluation : kit du Bayley 3^{ème} édition, questionnaire ASQ-3. Chaque rendez-vous était filmé (un droit à l'image était signé par les parents) pour permettre de revoir la vidéo de la session en concertation avec les expérimentateurs, si un item posait question. Chaque rendez-vous se composait de la passation de l'échelle du Bayley (motricité globale et motricité fine) et du remplissage du questionnaire ASQ-3 en rapport avec l'âge de l'enfant. Les scores de Bayley et ASQ-3 ont été calculés de la même manière que dans l'étude 2. Ainsi, les deux seules différences entre les protocoles des études 2 et 3 concernent le caractère transversal de la seconde étude (versus longitudinal de la première) et le lieu de test, Babylab de l'INCC (Université Paris Cité) pour la seconde étude (versus Babylab de la maternité Port-Royal pour la première).

2.4 Méthode statistique

Les caractéristiques morphologiques et le niveau d'éducation des parents des quatre groupes typiques ont été comparés pour vérifier l'homogénéité des groupes au sein de la cohorte. Le niveau d'éducation des parents des enfants typiques a été également comparé à celui de la cohorte prématurée.

Dans un second temps une analyse par comparaison planifiée a été menée à 2, 6, 9 et 12 mois (âge corrigé pour les prématurés) pour comparer chacun des trois groupes prématurés de l'étude 2 au groupe Typique d'âge équivalent.

La principale mesure dépendante est le Bayley Motricité Globale Scaled Score à 2, 6, 9 et 12 mois. La seconde mesure dépendante est le questionnaire ASQ-3 à 9 et 12 mois. La troisième mesure dépendante est le Bayley Motricité Fine Score à 2, 6, 9 et 12 mois. Les différences sont données en tant que différences de moyennes avec des intervalles de confiance à 95 %. L'effet d'âge n'est pas recherché étant donné l'évolution des items BSID-III et ASQ-3 en fonction de l'âge, mais aussi en rapport au

caractère transversal de l'étude sur les Typiques. Le logiciel Statistica (TIBCO Software Inc.) a été utilisé pour toutes les analyses.

3 Résultats

3.1 Recrutement de la population typique

Sur les 63 enfants recrutés, trois enfants ont été testés puis exclus des analyses. Un sujet de deux mois l'a été en raison d'une brachycéphalie dont l'index céphalique (IC) dépassait les 92% ($IC = \text{longueur antéropostérieure entre la glabella et l'opisthion} / \text{longueur de la ligne bipariétale inter-aurion} \times 100$) (Hutchison et al., 2004)).

D'autre part, un sujet de deux mois s'est endormi pendant les passations et un sujet de six mois a été diagnostiqué après son test, comme ayant des troubles du spectre de l'autisme.

Le nombre total de sujets typiques est donc de 60 enfants en analyse transversale, 15 à chaque âge de référence : à 2 mois (groupe Typique 2), 6 mois (groupe Typique 6), 9 mois (groupe Typique 9) et 12 mois (groupe Typique 12).

3.2 Caractéristiques de la population typique

Les caractéristiques morphologiques à la naissance et le niveau d'éducation des parents sont détaillés dans le Tableau 18.

	Typiques 2 mois	Typiques 6 mois	Typiques 9 mois	Typiques 12 mois	P
Caractéristiques de naissance					
Terme (SA+J)	39+3	39+2	39+1	39+1	ns
Poids (g)	3154 (415)	3290 (598)	3364 (496)	3406 (532)	ns
Taille (cm)	49.9 (2.0)	49.5 (3.0)	49.8 (2.5)	50.1 (1.9)	ns
Périmètre crânien (cm)	34.3 (1.0)	34.7 (1.8)	35.0 (2.2)	35.4 (0.9)	ns
Niveau d'éducation					
Niveau d'éducation mère	5.2 (2.0)	5.1 (2.4)	4.2 (2.7)	4.3 (1.9)	ns
Niveau d'éducation père	4.6 (2.5)	4.1 (3.4)	4.6 (2.0)	3.7 (2.3)	ns

Tableau 18 - Caractéristiques de naissance et niveau d'éducation des parents (SA semaine d'aménorrhée, J jours, G grammes, Cm centimètres). Entre parenthèses sont données les écart-types. Le niveau d'éducation est donné en nombre d'années d'études supérieures. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05; 0.1] sont indiquées en exposant. L'absence de différence significative est indiquée par ns.

Aucune différence sur les caractéristiques morphologiques à la naissance n'a été retrouvée entre les 4 groupes d'enfants typiques (Tableau 18).

La comparaison du niveau d'éducation des parents en nombre d'années d'études supérieures n'a pas non plus mis en évidence de différence ni entre les quatre groupes typiques (Tableau 18), ni entre les quatre groupes typiques et les trois groupes prématurés (résultats non rapportés).

3.3 Comparaison des scores entre typiques et prématurés

Les résultats des comparaisons deux à deux des moyennes des scores à chaque âge entre le groupe d'enfants typiques et chaque groupe d'enfants prématurés sont représentés ci-dessous pour le Bayley motricité globale (Figure 39), le Bayley motricité fine (Figure 40) et le questionnaire ASQ-3 (Figure 41).

Les résultats de la comparaison des scores Crawlis et Typiques sont détaillés dans les tableaux de la section 3.3.1 et pour les comparaisons Typique versus Tapis ou Contrôle dans les tableaux en annexe 3.1 et 3.2 respectivement.

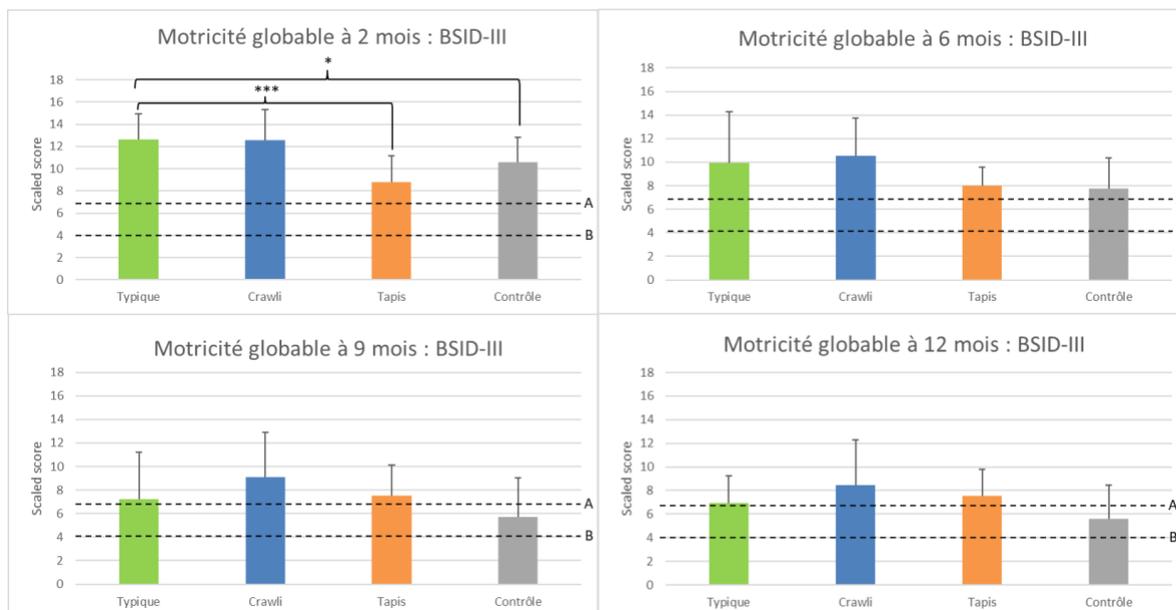


Figure 39 - Représentations graphiques des moyennes des scores du groupe Typique et des groupes prématurés pour les résultats du Bayley Motricité Globale à 2, 6, 9 et 12 mois. L'axe des Y représente la graduation des scaled scores du BSID-III, sur l'axe des X sont représentés les différents groupes étudiés dans cette thèse. Les barres d'erreur représentent l'écart-type. Un score inférieur à 7(A) est considéré à risque de problème moteur et un score inférieur à (B) est considéré à très haut risque de problème moteur selon la publication de Jackson et collaborateurs (Jackson et al., 2012).

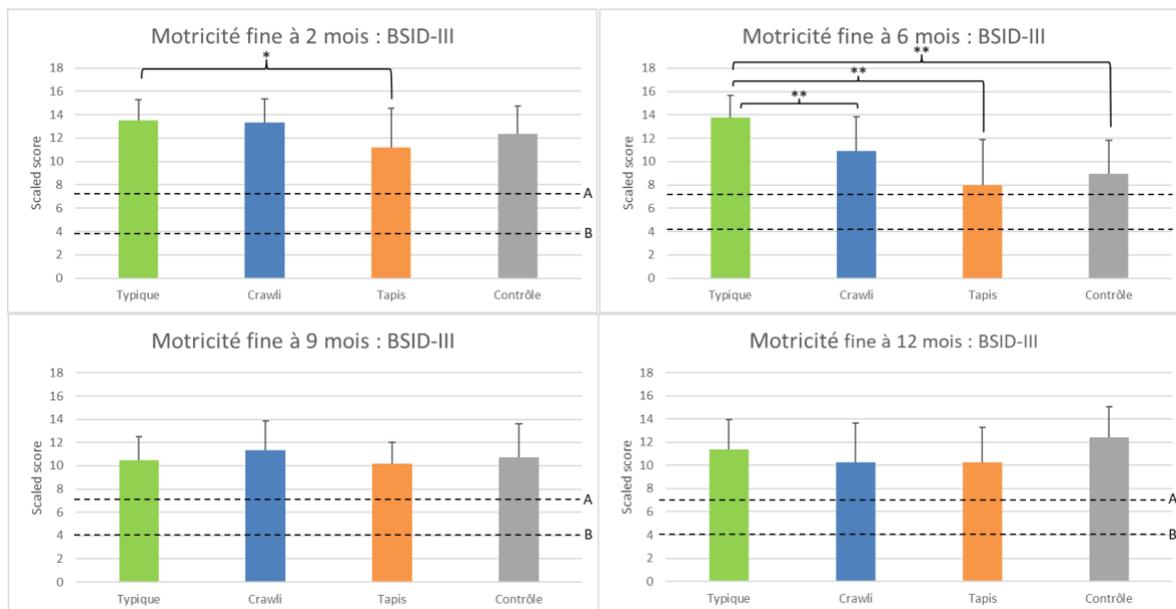


Figure 40 - Représentations graphiques des moyennes des scores du groupe Typique et des groupes prématurés pour les résultats du Bayley Motricité Fine à 2, 6, 9 et 12 mois. L'axe des Y représente la gradation des scaled scores du BSID-III, sur l'axe des X sont représentés les différents groupes étudiés dans cette thèse. Les barres d'erreur représentent l'écart-type. Un score inférieur à 7(A) est considéré à risque de problème moteur et un score inférieur à (B) est considéré à très haut risque de problème moteur selon la publication de Jackson et collaborateurs (Jackson et al., 2012).

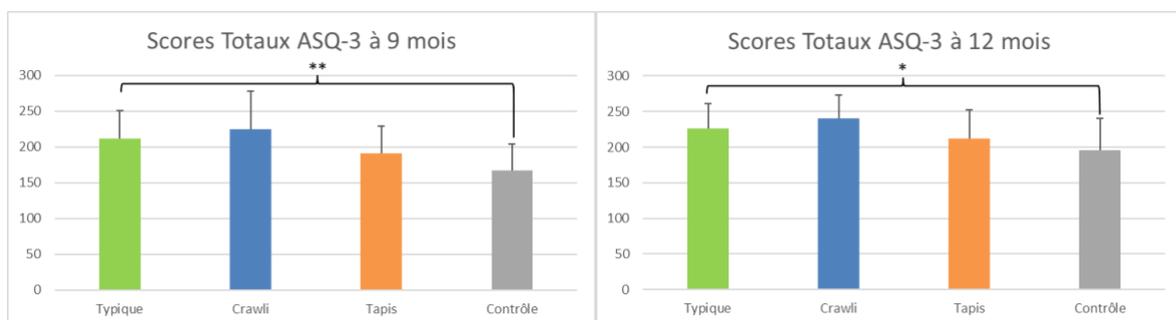


Figure 41 - Représentations graphiques des moyennes des scores totaux du groupe Typique et des groupes prématurés pour les résultats de l'ASQ-3 à 9 et 12 mois. L'axe des Y représente la gradation des scores totaux de l'ASQ-3, sur l'axe des X sont représentés les différents groupes étudiés dans cette thèse. Les barres d'erreur représentent l'écart-type. Le score total maximal possible est de 300.

3.3.1 Comparaison des scores Crawli et Typiques

Les scores de motricité globale du Bayley des groupes Crawli et Typiques sont équivalents à tous les âges : l'analyse par comparaison planifiée n'a pas montré de différence significative.

Les scores moteurs globaux des groupes Crawli et Typiques sont résumés dans le Tableau 19.

BSID-III Globale Scaled Score	Motricité	Nombre de sujets	Age corrigé (jours)	Moyenne (écart-type)	Intervalles de Confiance (95%)	Différence moyenne
2 mois AC						
Groupe Crawl		15	67	12.6 (2.7)	[11.1 ; 14.1]	[-1.8 ; 1.9] ^{ns}
Groupe Typique 2		15	68	12.7 (2.3)	[11.4 ; 13.9]	-
6 mois AC						
Groupe Crawl		15	194	10.5 (3.2)	[8.8 ; 12.3]	[-3.5 ; 2.3] ^{ns}
Groupe Typique 6		15	193	9.9 (4.4)	[7.5 ; 12.3]	-
9 mois AC						
Groupe Crawl		15	289	9.1 (3.8)	[6.9 ; 11.2]	[-4.8 ; 1.1] ^{ns}
Groupe Typique 9		15	286	7.2 (4.0)	[5.0 ; 9.4]	-
12 mois AC						
Groupe Crawl		15	379	8.5 (3.8)	[6.3 ; 10.6]	[-3.9 ; 0.8] ^{ns}
Groupe Typique 12		15	382	6.9 (2.3)	[5.7 ; 8.2]	-

Tableau 19 - Bayley Motricité Globale (GM) scaled score (SS) Crawl vs Typiques. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Crawl, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant. L'absence de différence significative est indiquée par ns.

Les scores de motricité fine du Bayley des groupes Crawl et Typiques sont équivalents à tous les âges, excepté à 6 mois où le groupe Typique est plus performant que le groupe Crawl ($p < 0.01$).

Les scores de motricité fine du Bayley des groupes Crawl et Typiques sont résumés dans le Tableau 20.

BSID-III Motricité Fine Scaled Score	Nombre de sujets	Age corrigé (jours)	Moyenne (écart-type)	Intervalles de Confiance (95%)	Différence moyenne
2 mois AC					
Groupe Crawl	15	67	13.3 (2.0)	[12.2 ; 14.4]	[-1.2 ; 1.6] ^{ns}
Groupe Typique 2	15	68	13.5 (1.8)	[12.5 ; 14.5]	-
6 mois AC					
Groupe Crawl	15	187	10.9 (2.9)	[9.3 ; 12.5]	[1.0 ; 4.7]**
Groupe Typique 6	15	193	13.8 (1.9)	[12.8 ; 14.8]	-
9 mois AC					
Groupe Crawl	15	282	11.3 (2.5)	[9.9 ; 12.7]	[-2.6 ; 0.8] ^{ns}
Groupe Typique 9	15	286	10.5 (2.1)	[9.3 ; 11.6]	-
12 mois AC					
Groupe Crawl	15	382	10.3 (3.3)	[8.4 ; 12.1]	[-1.1 ; 3.4] ^{ns}
Groupe Typique 12	15	382	11.4 (2.6)	[10.0 ; 12.8]	-

Tableau 20 - Bayley Motricité Fine (FM) scaled score (SS) Crawl vs Typiques. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Crawl, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant. L'absence de différence significative est indiquée par ns.

Les scores ASQ-3 des groupes Crawl et Typique sont équivalents à 9 mois corrigés, excepté pour la motricité fine où le groupe Crawl cette fois, est plus performant que le groupe Typique ($p < 0.05$).

Les scores ASQ-3 à 9 mois des groupes Crawli et Typiques sont résumés dans le Tableau 21.

Age & Stage Questionnaire - 3 9 mois corrigés		Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Différence moyenne
SCORE TOTAL	Groupe Crawli (n=13)	225.4 (53.0)	[193.3 ; 257.4]	[-49.2 ; 22.7] ^{ns}
	Groupe Typique (n=15)	212.1 (39.3)	[190.3 ; 233.9]	-
Motricité Globale	Groupe Crawli	38.5 (19.0)	[27.0 ; 49.9]	[-21.8 ; 12.2] ^{ns}
	Groupe Typique	33.7 (24.1)	[20.3 ; 47.0]	-
Motricité Fine	Groupe Crawli	55.8 (5.3)	[52.5 ; 59.0]	[-10.5 ; -1.1]*
	Groupe Typique	50.0 (6.5)	[46.4 ; 53.6]	-
Résolution de problème	Groupe Crawli	43.1 (5.8)	[33.6 ; 52.6]	[-3.8 ; 15.0] ^{ns}
	Groupe Typique	48.7 (7.7)	[44.4 ; 52.9]	-
Communication	Groupe Crawli	48.5 (13.1)	[40.5 ; 56.4]	[-17.1 ; 1.5] ^{0.097}
	Groupe Typique	40.7 (10.8)	[34.7 ; 46.7]	-
Aptitudes individuelles et sociales	Groupe Crawli	39.6 (12.8)	[31.9 ; 47.4]	[-9.8 ; 8.8] ^{ns}
	Groupe Typique	39.1 (11.1)	[33.0 ; 45.3]	-

Tableau 21 - ASQ – 3 Crawli vs Typiques. Résultats à 9 mois corrigés. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Crawli, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant. L'absence de différence significative est indiquée par ns.

A 12 mois, la comparaison des scores de Motricité Fine de l'ASQ-3 montre également une performance plus élevée pour le groupe Crawli ($p < 0.05$).

Les scores ASQ-3 à 12 mois de ces deux groupes sont résumés dans le Tableau 22.

Age & Stage Questionnaire - 3 12 mois corrigés		Moyenne (écart-type)	Intervalle de confiance (95%)	Différence moyenne
TOTAL SCORE	Groupe Crawl (n=15)	240.3 (32.9)	[222.1 ; 258.6]	[-39.7 ; 11.1] ^{ns}
	Groupe Typique (n=15)	226.0 (35.0)	[206.6 ; 245.4]	
Motricité Globale	Groupe Crawl	41.7 (17.3)	[32.1 ; 51.2]	[-13.3 ; 11.3] ^{ns}
	Groupe Typique	40.7 (15.4)	[32.1 ; 49.2]	
Motricité Fine	Groupe Crawl	56.3 (5.5)	[53.3 ; 59.4]	[-10.6 ; -0.7]*
	Groupe Typique	50.7 (7.5)	[46.5 ; 54.8]	
Résolution de problème	Groupe Crawl	50.7 (7.8)	[46.4 ; 55.0]	[-11.1 ; 2.5] ^{ns}
	Groupe Typique	46.3 (10.3)	[40.6 ; 52.0]	
Communication	Groupe Crawl	46.7 (10.5)	[40.9 ; 52.5]	[-7.9 ; 7.2] ^{ns}
	Groupe Typique	46.3 (9.7)	[40.9 ; 51.7]	
Aptitudes individuelles et sociales	Groupe Crawl	45.0 (8.2)	[40.4 ; 49.6]	[-9.9 ; 3.9] ^{ns}
	Groupe Typique	42.0 (10.1)	[36.4 ; 47.6]	

Tableau 22 - ASQ – 3 Crawl vs Typiques. Résultats à 12 mois AC. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Crawl, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p -value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant. L'absence de différence significative est indiquée par ns.

3.3.2 Comparaison des scores Tapis et Typiques

Les scores de motricité globale du Bayley du groupe Tapis sont significativement inférieurs aux scores du groupe Typique à 2 mois ($p < 0.001$). Les comparaisons aux âges suivants ne sont pas significatives.

Les scores de motricité fine du Bayley du groupe Tapis sont significativement inférieurs aux scores du groupe Typique à 2 mois ($p < 0.001$) et à 6 mois ($p < 0.05$). Les comparaisons aux âges suivants ne sont pas significatives.

Les scores ASQ-3 à 9 mois et 12 mois entre le groupe Tapis et les groupes Typiques sont équivalents.

Le détail des scores des groupes Tapis comparés aux scores Typiques sont en annexe 3.1.

3.3.3 Comparaison Contrôle vs Typiques

Les scores de motricité globale du Bayley du groupe Contrôle sont significativement inférieurs aux scores du groupe Typique à 2 mois ($p < 0.05$). Les comparaisons aux âges suivants ne sont pas significatives.

Les scores de motricité fine du Bayley du groupe Contrôle sont significativement inférieurs aux scores du groupe Typique à 6 mois ($p < 0.001$). Les comparaisons aux autres âges ne sont pas significatives.

Les scores totaux de l'ASQ-3 à 9 mois du groupe Contrôle sont significativement inférieurs à ceux du groupe Typique ($p < 0.001$), tout comme les scores de résolution de problème ($p < 0.05$).

Les scores totaux de l'ASQ-3 à 12 mois du groupe Contrôle sont également inférieurs à ceux du groupe Typique ($p < 0.05$) tout comme les scores de communication ($p < 0.05$). Une tendance est mise en évidence avec les scores de motricité globale du groupe Contrôle inférieurs à ceux du groupe Typiques ($p = 0.059$).

Le détail des scores des groupes Contrôle comparés aux scores Typiques sont en annexe 3.2.

4 Discussion

L'objectif de cette étude 3 était d'obtenir des scores du Bayley et de l'ASQ-3 sur des enfants nés à terme dits « *typiques* », vivant dans la même région géographique que les grands prématurés de l'étude 2, pour situer la progression des différents groupes prématurés en fonction de l'intervention menée, sans biaiser les scores de ces échelles internationales par les différences environnementales et culturelles liées à chaque pays et par d'éventuels biais de passation.

Nos hypothèses étaient qu'en raison de l'entraînement précoce à la marche quadrupède, les scores de motricité globale et potentiellement les scores développementaux, des grands prématurés entraînés dans le groupe Crawli approcheraient, voir ne présenteraient pas de différence significative avec ceux des enfants typiques, alors que les scores des groupes Tapis et Contrôle resteraient inférieurs à ceux des groupes typiques.

Les résultats de l'étude 3 confirment partiellement cette hypothèse, mais la significativité est essentiellement observée sur le développement de la motricité globale évaluée par le Bayley à l'âge de 2 mois.

Les résultats observés après l'âge de 2 mois sont plus difficiles à interpréter que ce soit sur les scores de Bayley en motricité globale ou fine ou sur les scores ASQ-3. Cependant on observe toujours la même tendance, à savoir que les scores du groupe Crawli approchent voire dépassent ceux des enfants typiques sur les scores de Bayley motricité globale et sur les scores de l'ASQ-3. Au contraire les scores équivalents des groupes Tapis et Contrôle sont toujours inférieurs à ceux des groupes typiques (Figure 39 pour le Bayley motricité globale et Figure 41 pour les scores totaux de l'ASQ-3).

4.1 Les scores des enfants typiques

Comme attendu, quel que soit l'âge et quels que soient les tests du Bayley ou de l'ASQ-3, tous les scores des enfants typiques sont dans l'intervalle de normalité prévu dans ces tests.

Cependant, nous observons qu'aux âges de 9 et 12 mois, les scores de motricité globale du Bayley sont assez bas pour des enfants typiques (score de 7 sur le score maximal de 19), ce qui nous questionne sur la comparaison ensuite de ces scores avec les enfants prématurés.

Ce « décrochage » des scores de motricité globale se retrouve également à 9 mois sur l'échelle ASQ-3 dans la sous-partie sur la motricité globale, où les typiques obtiennent seulement un score de 34 sur un maximum de 60 alors que la limite d'un score à risque identifié dans cette sous-catégorie est de 33.

Cette observation est intéressante car elle confirme une observation récurrente que l'activité motrice globale peut chuter de manière transitoire chez les enfants typiques entre les âges de 9 et 12 mois en raison de l'acquisition de nouvelles compétences motrices.

Ainsi l'avènement de la marche quadrupède ou bipède peut perturber de manière provisoire des activités pourtant déjà acquises comme la préhension manuelle des objets chez le nourrisson (Corbetta & Bojczyk, 2002) ou la position assise (Chen et al., 2007). Il serait intéressant d'effectuer une recherche sur ce sujet en comparant les scores de motricité globale du Bayley et de l'ASQ-3, d'enfants typiques du même âge, étant encore non locomoteurs versus locomoteurs, selon des protocoles utilisés par Campos et ses collaborateurs (Campos et al., 2000).

La même étude aurait été intéressante à mener également chez les trois groupes d'enfants prématurés de l'étude 2, étude impossible à effectuer ici en raison du petit nombre de sujets. Dans tous les cas, l'étude 3 nous permet de comparer les typiques et les prématurés avec les mêmes protocoles d'évaluations.

4.2 L'entraînement Crawli : un effet « normalisant » sur la motricité globale ?

4.2.1 Motricité globale

Le fait que, dès leur sortie de l'entraînement, c'est-à-dire à 2 mois d'âge, les enfants prématurés du groupe Crawli obtiennent des scores de motricité globale comparables à ceux d'enfants typiques est un résultat remarquable.

Cet « effet normalisant du Crawli » peut s'expliquer par différents mécanismes que nous avons déjà évoqués dans la discussion de l'étude 2.

En comparaison, il faut noter que les groupes Tapis et Contrôle de notre étude 2 restent significativement moins bons que les enfants typiques, résultat qui peut être interprété comme la conséquence d'un entraînement non adéquat (le groupe Tapis) ou l'absence d'entraînement (le groupe Contrôle) chez de grands prématurés dont le

développement est connu pour être moins performant en comparaison au développement d'enfants nés à terme (Larroque et al., 2008; Pierrat et al., 2017).

L'observation que, dix mois après l'arrêt de l'entraînement c'est à dire jusqu'à 12 mois, les scores de motricité globale des enfants Crawli ne sont toujours pas différents de ceux des enfants typiques peut sembler encore plus remarquable. Ce résultat doit néanmoins être interprété avec précaution.

En effet, on se serait attendu à ce que les enfants grands prématurés des groupes Contrôle et Tapis continuent eux, à montrer des scores de motricité globale inférieurs aux enfants typiques.

Même si on le constate d'un point de vue descriptif, les scores de motricité globale du groupe Tapis et du groupe Contrôle ne sont pas significativement différents de ceux des enfants typiques aux âges de 6, 9 et 12 mois.

Il faut noter cependant que, comme nous l'avons signalé précédemment, les groupes d'enfants typiques à 9 et 12 mois présentent des scores particulièrement bas. Cela pourrait expliquer le manque de significativité entre les groupes Typiques, Tapis et Contrôle à ces âges, alors que le score moyen de motricité globale à 9 et 12 mois du groupe Crawli est d'un point de vue descriptif, supérieur à celui du groupe Typique.

D'autre part, pour l'étude 2, il s'agit d'une cohorte de grands prématurés sans lésion cérébrale majeure : la prévalence des handicaps fonctionnels est donc moins importante et les différences de motricité peuvent être plus fines donc plus difficiles à observer sur des groupes de 15 enfants (4,6% de paralysie cérébrale avec handicap fonctionnel de type GMFCS pour les nourrissons nés entre 24+0 et 32+6 SA selon l'étude EPIPAGE 2 (Pierrat et al., 2017)).

4.2.2 Motricité fine

A l'inverse les scores de motricité fine chez les typiques semblent globalement plus forts, en particulier à 6 mois, que chez les grands prématurés, qu'ils soient dans le groupe Crawli, Tapis ou Contrôle. Ce résultat pouvait être attendu vu que

l'entraînement Crawli ne cible pas la motricité fine même si la motricité globale pourrait avoir un effet indirect sur la motricité fine.

4.3 Quel effet de l'entraînement Crawli sur le développement général ?

Enfin, l'observation des scores obtenus sur l'échelle de l'ASQ-3 apporte plusieurs informations.

Tout d'abord l'observation des scores totaux montre clairement que sans aucun entraînement, le groupe des prématurés Contrôle a un score total significativement moins bon que les groupes typiques aux âges de 9 mois et de 12 mois.

Au contraire, le groupe Crawli montre d'un point de vue descriptif, un score total plus élevé que celui des groupes Typiques aux deux âges : la comparaison planifiée des scores ne révèle cependant pas de différence significative. Cela suggère tout de même que l'entraînement Crawli pourrait avoir un effet « normalisant » non seulement sur la motricité globale mais aussi sur le développement général.

Le groupe Tapis a, d'un point de vue descriptif, un score total moins élevé que celui des groupes Typiques aux deux âges, mais la comparaison planifiée ne révèle pas non plus de différence significative. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que, de base, les groupes Crawli et Tapis ne montraient pas de différence significative entre eux aux âges de 9 et 12 mois sur la motricité globale (étude 2 : Figure 33). Nous avons déjà évoqué lors de la discussion de l'étude 2, que ce résultat pouvait être la conséquence d'un sur entraînement du groupe Tapis après 2 mois d'âge, et/ou la conséquence que l'entraînement Crawli ait été arrêté à l'âge de 2 mois alors qu'un entraînement plus long aurait pu augmenter les effets.

Enfin, l'analyse des différents domaines explorés par l'ASQ-3 montre essentiellement que les prématurés du groupe Contrôle sont significativement moins bons que les enfants typiques pour la résolution de problèmes à 9 mois ($p < 0.05$) et pour leur motricité globale ($p = 0.059$) et leur communication à 12 mois (< 0.05). Ces résultats

sont intéressants car ils confirment que, même sans lésions cérébrales majeures, les grands prématurés sont à risque de présenter des anomalies du développement.

Les groupes Crawl et Tapis par contre ne présentent pas de différence significative avec les groupes Typiques dans un domaine particulier de l'ASQ-3, excepté pour une particularité du groupe Crawl qui présente des meilleurs scores que les groupes typiques en motricité fine aussi bien à 9 qu'à 12 mois : nous n'avons pas d'explication ciblée pour cet effet qui est différent de celui observé lors des tests de motricité fine du Bayley.

Il est possible que les parents reportent des niveaux de capacité au questionnaire ASQ-3 plus performants que ceux observés par un examinateur indépendant au cours d'un test Bayley.

Dans tous les cas, cette question serait intéressante à étudier dans une future intervention afin de tester la motricité fine dans un autre contexte.

En effet, comme nous en avons discuté dans nos hypothèses de l'étude 2 il se pourrait que la stimulation par le Crawliskate active également l'acquisition de la position assise en stimulant les muscles du tronc, et par effet indirect, l'acquisition plus précoce des activités de préhension et du toucher des objets.

4.4 Limites de l'étude

La limite principale de cette étude concerne le faible nombre de sujets typiques : il serait important dans le futur de poursuivre l'étude du développement typique avec les échelles Bayley et ASQ-3 pour obtenir des scores de référence sur une plus grande cohorte.

Une autre limite potentielle de cette étude 3 concerne sa réalisation en transversal en comparaison à l'étude longitudinale Premalocom 1. Un second longitudinal aurait été préférable cependant dans la durée de la thèse cela n'aurait pas été réalisable.

5 Conclusion

Les résultats de cette étude pilote chez les enfants typiques permettent de situer les scores des enfants grands prématurés de l'étude 2. Ces résultats sont intéressants car ils montrent clairement que sans entraînement, les grands prématurés du groupe Contrôle ont des scores ASQ-3 moins bons que les nourrissons typiques, nés à terme. Par conséquent, même sans lésions cérébrales majeures, les grands prématurés présentent des risques d'anomalie neurodéveloppementale.

A l'inverse, l'entraînement précoce à la marche quadrupède permet au groupe Crawlî de rejoindre les scores normés des nourrissons typiques au questionnaire ASQ-3. L'entraînement Crawlî permet également aux grands prématurés d'obtenir des scores de motricité globale du Bayley équivalents aux scores des nourrissons typiques à 2 mois, alors que les groupes Contrôle et Tapis restent significativement en dessous des scores typiques. Ce dernier résultat souligne qu'un entraînement moteur sur le ventre sans soutien de la colonne vertébrale à un stade précoce avant 2 mois, ne permet pas d'obtenir des scores équivalents aux scores d'enfants nés à terme, contrairement à un entraînement Crawlî.

Les résultats de cette étude confirment l'importance de suivre et de stimuler le développement précoce de la motricité et de la locomotion au sein des populations de grands prématurés : ces points seront développés dans la discussion générale de cette thèse.

Discussion Générale

Cette thèse s'articule autour de trois études successives, ciblées sur la faisabilité et l'efficacité d'une nouvelle intervention précoce pour stimuler la motricité globale et la locomotion, chez des enfants grands prématurés, dès leur sortie du service de néonatalogie.

Dans une première étude nous avons répertorié et analysé les interventions préexistantes, stimulant la motricité et la locomotion avant l'âge de 12 mois, des nourrissons à risque de troubles neurodéveloppementaux, prématurés ou non. Cette revue systématique nous a permis de constater que ces interventions sont rares : seulement dix études ont été répertoriées, dont trois de qualité insuffisante. La majorité de ces études commençaient lorsque l'enfant avait déjà plusieurs mois. La locomotion était stimulée essentiellement en position érigée, sur tapis roulant. Une seule étude concernait la stimulation de la marche quadrupède à partir de l'âge de 4-5 mois, avec un résultat encourageant mais un système de stimulation sur un robot d'utilisation compliquée (Kolobe & Fagg, 2019).

Notre revue systématique nous a permis également de répertorier les verrous susceptibles de réduire la faisabilité et l'efficacité d'une intervention motrice/locomotrice menée précocement. Afin de lever ces verrous, nos recommandations rejoignent les recommandations récentes de la communauté internationale sur le fait qu'il est essentiel :

- 1) de débiter les interventions le plus tôt possible c'est-à-dire avant 12 mois ;
- 2) d'utiliser des protocoles d'entraînement strictement standardisés et fondés sur le mouvement généré par l'enfant lui-même ;
- 3) d'effectuer des séances d'entraînement suffisamment fréquentes, correctement suivies, et ciblées sur le développement de la motricité globale et de la locomotion ;
- 4) de cibler des populations clairement définies pour d'obtenir des groupes contrôle et entraînés homogènes afin d'évaluer l'efficacité de l'intervention.

Cette première étude nous a permis de vérifier que ces différentes consignes étaient respectées au sein du protocole d'intervention précoce que nous souhaitons mettre

en place sur la stimulation de la marche quadrupède néonatale de grands prématurés (études 2 et 3).

En effet, notre protocole respecte les consignes d'une intervention ciblée sur une locomotion auto-générée, pouvant être stimulée très tôt. La nécessité d'avoir des séances de stimulation fréquentes et bien suivies, nous a amené à faire le choix d'effectuer ces séances nous-mêmes lors de visites quotidiennes au domicile de l'enfant. Enfin, à la lecture des difficultés rencontrées par les différents auteurs des articles analysés dans notre revue, nous avons conclu qu'il était indispensable d'homogénéiser au maximum les populations de nos groupes contrôle et entraîné : ce point a été particulièrement important à respecter si nous voulions suivre des enfants grands prématurés dont l'hétérogénéité est grande, d'une part en raison de la variabilité de leur terme de naissance mais également selon les lésions cérébrales qu'ils peuvent présenter.

Dans la suite de cette section, nous discuterons essentiellement des résultats de l'intervention Premalocom 1 et des implications aussi bien dans un cadre théorique que clinique.

1 Implications théoriques

Dans l'introduction générale de cette thèse, nous avons souligné combien l'avènement de la marche est crucial pour permettre à l'enfant d'explorer son environnement, mais également pour son développement psychologique dans de nombreux domaines. Il est donc primordial de mettre en place le plus précocement possible, des interventions pour stimuler la locomotion chez des enfants à risque d'anomalie neuromotrice. Les résultats de plusieurs études convergent pour proposer que le moment idéal pour commencer de telles interventions est de le faire dès la naissance, en stimulant la marche primitive. En effet, les travaux menés chez le nouveau-né et le nourrisson sur la marche érigée (*stepping*) et ceux plus récents sur la marche quadrupède (*crawling*), suggèrent qu'il existe un lien entre ces formes de locomotion primitive et la locomotion

mature quadrupède ou bipède que l'enfant pratiquera plusieurs mois plus tard. Deux arguments soutiennent l'existence de ce lien.

Un premier argument est basé sur la mise en évidence que même si la marche néonatale est primitive, elle présente déjà des homologues avec la marche mature sur les modules et synergies musculaires employés lors de la propulsion. D'autre part, elle est contrôlable par des facteurs supra spinaux contrôlant également la marche mature : flux optiques, stimuli auditifs ou olfactifs. Cette marche primitive est donc loin d'être un simple réflexe spinal.

Un deuxième argument provient d'une série d'études montrant les effets bénéfiques des entraînements bipède ou quadrupède sur l'avènement de la marche. Une étude montre que l'entraînement de la marche primitive érigée ou *stepping* dès la naissance sur une surface statique ou sur tapis roulant à partir de l'âge de 3-4 mois, induit l'émergence d'une marche bipède plus précoce et de meilleure qualité chez l'enfant typique ou à risque (P. Zelazo et al., 1972). Deux études supplémentaires ont rapporté les effets d'un entraînement de la marche quadrupède initiés à partir de l'âge de 4-5 mois : une première montrant un effet sur l'émergence de la marche mature quadrupède ou bipède chez des enfants typiques (Lagerspetz et al., 1971) ; une seconde effectuée avec des enfants prématurés et un « robot quadrupède » montre les effets de trois mois d'entraînement sur la qualité des mouvements sur le robot à la fin de ces 3 mois (Kolobe & Fagg, 2019).

Cependant, aucune étude n'a testé l'efficacité à plus long terme d'un entraînement commencé plus précocement i.e. dès la naissance, ciblant la marche quadrupède primitive.

1.1 Est-ce que l'entraînement de la marche quadrupède sur le Crawli stimule le développement de la marche mature ?

Les résultats présentés dans cette thèse apportent un éclairage nouveau sur le lien entre marche quadrupède primitive et mature. Ils montrent en effet, qu'une stimulation très précoce, de seulement 5 min par jour pendant 8 semaines, de cette forme de

locomotion, aidée sur un petit skateboard, engendre un meilleur développement de la marche quadrupède mature.

Ce résultat n'est pas dû au simple positionnement des nourrissons sur le ventre puisqu'un « contrôle » effectué en entraînant les enfants sur le ventre sur un tapis ne montre pas cet effet sur l'émergence de la marche quadrupède mature. Pourtant, les enfants entraînés sur le ventre sur un tapis font bien des mouvements de jambes. En revanche, leurs mouvements de bras sont bloqués et ils ne peuvent pas se propulser à l'inverse des enfants entraînés sur le Crawli. Cette observation suggère que l'une des composantes centrales de « l'effet Crawli » serait la propulsion et/ou la possibilité d'effectuer des mouvements quadrupèdes coordonnés des jambes et bras.

Quels mécanismes pourraient être à l'origine des effets spécifiques de l'entraînement sur le Crawli, effets qui ne seraient pas stimulés par un simple entraînement sur le ventre sur un tapis ?

1.1.1 Effet sur la morphologie et composition des muscles des jambes et des bras

L'une des explications pourrait venir d'un effet biomécanique sur la morphologie et la composition des muscles des jambes et des bras, résultant en particulier des forces exercées de manière répétitive par les extenseurs des jambes et des bras pour initier une propulsion. Cette question pourrait être étudiée dans le futur par des protocoles d'échographie tridimensionnelle pour évaluer avant et après l'entraînement Crawli, l'évolution du volume musculaire, de la surface de section anatomique, de la longueur et de l'écho-intensité des muscles des jambes et des bras (Cenni et al., 2018; Herskind et al., 2016; Williams et al., 2021).

Un effet si précoce de l'entraînement Crawli sur les muscles des jambes mais aussi des bras, serait particulièrement intéressant dans le cas du risque de paralysie cérébrale où il existerait une réduction de la croissance musculaire assez précoce chez les enfants atteints de paralysie cérébrale (Handsfield et al., 2022; Herskind et al., 2016; Howard et al., 2021; Willerslev-Olsen et al., 2013).

De ce point de vue, il serait intéressant également de relever globalement si les enfants entraînés sur le Crawli présentent une inversion du ratio masse musculaire par rapport à la masse grasseuse de leurs membres inférieurs mais aussi supérieurs (Thelen & Ulrich, 1991).

Cependant, un seul effet sur la physiologie musculaire des membres n'est sans doute pas à lui seul, à l'origine de la maturation d'un pattern complexe comme celui de la marche quadrupède mature, qui demande à l'enfant de se mettre à quatre pattes et de coordonner ses mouvements pour pouvoir se propulser.

1.1.2 Effet sur la coordination quadrupède

En ce qui concerne la biomécanique du mouvement, la pratique de la quadrupédie stimule non seulement les cycles de flexion et d'extension des membres inférieurs mais aussi des membres supérieurs : pour une propulsion efficace, le nourrisson doit produire des mouvements coordonnés des quatre membres. La production de ces mouvements permet également de tonifier le système musculaire ou du moins de limiter le raccourcissement des fibres musculaires qui se produit pendant l'immobilisation des grands prématurés en couveuse. Dans la suite de cette thèse, il sera donc particulièrement intéressant d'analyser et de comparer entre les groupes Crawli, Tapis et Contrôle, l'évolution des caractéristiques cinématiques de la marche quadrupède testée à notre Babylab à 0 mois (avant entraînement) et à 2 mois AC (après entraînements Crawli et Tapis), ceci afin d'étudier si l'entraînement Crawli modifie voire améliore spécifiquement les amplitudes et vitesses des extensions de jambes et de bras, et leur coordination quadrupède lors de la propulsion.

Il sera également intéressant de comparer ces résultats à ceux obtenus par Vincent Forma dans une cohorte d'enfants typiques de 0 et 2 mois (Forma, 2016) afin d'évaluer les différences entre typiques et prématurés à 0 mois et de tester l'hypothèse selon laquelle les prématurés entraînés sur le Crawli pourraient rejoindre les enfants typiques à 2 mois, contrairement aux enfants du groupe Tapis et Contrôle.

Ces analyses sont encore en cours car elles demandent un codage fastidieux des mouvements quadrupèdes image par image.

1.1.3 Effet sur les synergies musculaires

Il serait intéressant également de comparer l'effet des entraînements *Crawli* et *Tapis* sur l'évolution des synergies musculaires en particulier au niveau des jambes. Les enfants des deux groupes effectuent des mouvements de jambes mais seuls ceux du groupe *Crawli* peuvent se propulser, les enfants du groupe *Tapis* effectuant plutôt un pédalage (*kicking*) sur le ventre. Bien que les travaux de Thelen (Thelen & Fisher, 1982) comparant l'enregistrement des EMGs de surface des muscles des jambes de nourrissons effectuant du *stepping* et du *kicking*, aient conclu à une homologie entre les deux activités, des travaux EMGs récents de Sylos-Labini et al., en 2020 (Sylos-Labini et al., 2020) suggèrent au contraire que les modules neuromusculaires diffèrent entre les deux activités.

Aucune étude EMGs n'ayant été effectuée sur le *crawling*, il serait intéressant de comparer cette activité chez des nourrissons placés sur un *Crawli* avec celle du *kicking sur le ventre (Tapis)*. Notre hypothèse serait que les deux activités devraient présenter des activations neuromusculaires différentes, en raison de la différence de contexte : propulsion présente en situation de *crawling* ou non présente en situation de *kicking sur le ventre (Tapis)*. Cette différence de contexte propulsif étant aussi présente dans les situations de *stepping* érigé et de *kicking sur le dos*, testées dans l'étude de Sylos-Labini, elle pourrait être également concluante dans la comparaison *crawling* et *kicking sur le ventre (Tapis)*.

Enfin, il serait déterminant, dans une étude future, de recueillir les EMGs de surface des muscles des jambes lors d'un entraînement plus long de la marche quadrupède sur le *Crawli* et de suivre régulièrement l'évolution de ces enregistrements entre le début (0 mois) et la fin (5-6 mois) de l'entraînement. Cela permettrait de voir si celui-ci a un effet sur l'évolution des différents modules et synergies utilisées lors de la propulsion. Un résultat montrant une évolution vers un pattern plus mature suggèrerait qu'un mécanisme d'apprentissage par l'expérience du *crawling* serait impliqué dans la maturation neuromotrice.

1.1.4 Effet sur la posture

Sur le plan positionnel, placer un enfant sur le Crawli permet également de travailler sur la mise en place de la posture quadrupède en préservant la courbure physiologique en flexion du rachis à la naissance. On observe un relâchement des membres vers le tapis dû à la gravité, ce qui permet de contrecarrer cet effet de raccourcissement des chaînes musculaires postérieures observé chez le prématuré. Le nourrisson ainsi installé peut tout de même lever la tête et tonifier les muscles de la nuque et des bras, aidant à l'acquisition du port de tête. La pente sur la partie basse du corps du Crawli permet de positionner en rétroversion le bassin, aspect essentiel du développement et de l'acquisition de la quadrupédie puisque cela permet une amplitude de mouvement suffisante pour les cycles de flexion et d'extension des membres inférieurs. L'attache inférieur du Crawli est aussi suffisamment souple pour éviter le blocage des sacro-iliaques, accompagnant les cycles de flexion-extension lors de la propulsion. Ces effets sur la posture contribuent probablement au développement de la marche quadrupède future.

1.1.5 Stimulation des boucles perception-locomotion

D'autres mécanismes peuvent expliquer l'émergence d'une meilleure compétence de la marche quadrupède mature à 9 mois chez les prématurés entraînés sur le Crawli. En effet, la possibilité de débiter l'entraînement Crawliskate dès l'âge équivalent du terme permet de stimuler le développement des structures supra-spinales impliquées dans l'acquisition de la locomotion (Dewolf et al., 2021; Eyre, 2007), elles-mêmes façonnées par les expériences motrices et les stimuli environnementaux rencontrés (Bleyenheuft et al., 2020; Kolb & Gibb, 2014). Par exemple, en sollicitant le système musculaire et articulaire pour produire un déplacement, l'utilisation du Crawli stimule le système proprioceptif du nourrisson. De même, les systèmes vestibulaire et visuel (flux optiques) sont également activés, l'enfant se déplaçant dans toutes les directions et à des vitesses différentes. La multiplication des perceptions sensorielles stimule alors l'intégration et le traitement des différents types de stimuli. Il serait intéressant de ce point de vue, de suivre l'évolution de ces couplages perception-locomotion entre le début et la fin de l'entraînement.

Par exemple, il serait remarquable de montrer que le nourrisson présente une modification de sa perception des flux optiques périphériques après son entraînement sur le Crawli, en particulier si cet entraînement est effectué dans un environnement propice à cette perception (tapis avec des patterns contrastés noirs et blanc). Un tel résultat irait dans le sens des études de Campos et collaborateurs sur l'effet de la pratique de la marche quadrupède mature sur la proprioception visuelle (Campos et al., 2000). Dans tous les cas, ces réflexions mettent en lumière l'intérêt qu'il y aurait à apporter des couplages perception-action variés lors de futures entraînements avec le Crawli, en particulier pour des interventions cliniques (voir la discussion de la section suivante sur les implications cliniques : section 2). L'association, par exemple, de stimuli auditifs activés seulement lors de la propulsion et / ou lors des mouvements dédiés des membres supérieurs et inférieurs (*sonification des mouvements*) pourrait amplifier l'apprentissage. L'ajout de stimuli attractifs pour motiver l'enfant à se déplacer pourraient également jouer un rôle de renforcement. Le facteur clef est que l'enfant soit toujours le propre activateur de ses couplages perception-locomotion.

1.1.6 Un effet potentiel au niveau supra spinal

Comme nous l'avons souligné dans l'introduction générale de cette thèse, la marche quadrupède primitive semble être contrôlée à un niveau supra spinal, que ce soit par des stimuli visuels, olfactifs (odeur de la mère) ou auditifs (langage). Il est donc envisageable que l'entraînement Crawli stimule des zones centrales comme le cortex moteur et/ou les voies cortico-spinales impliquées dans la locomotion quadrupède, stimulation particulièrement importante pour les grands prématurés à risque de déficit du développement neuromoteur. Il serait bien sûr intéressant d'étudier cette question en pratiquant des IRMs juste avant et après l'entraînement, afin d'évaluer si cet entraînement induit des modifications dans les structures cérébrales principales dédiés au systèmes moteurs et locomoteurs (trajets cortico-spinaux, myélinisation etc...). Il serait également intéressant d'étudier l'évolution des cartes somato-sensorielles, qui pourraient évoluer à la suite de l'entraînement en faveur d'une augmentation de la représentation des mains et des pieds, particulièrement sollicités lors de la marche quadrupède primitive sur le Crawli.

En résumé, les mécanismes sous-jacents à l'activation de la marche quadrupède mature par un entraînement précoce sur le Crawli, sont pour l'instant hypothétiques mais ouvrent de nombreuses questions et futures pistes d'investigation.

Dans tous les cas, nos résultats confirment l'hypothèse théorique d'un lien entre locomotion primitive et mature, cette fois ci, en stimulant la marche quadrupède. Après avoir discuté des mécanismes éventuels sous tendant ce résultat, une autre question est de savoir si l'entraînement Crawli stimule exclusivement la marche quadrupède ou a un effet de transfert plus large en stimulant d'autres acquisitions motrices ?

1.2 L'entraînement de la marche quadrupède sur le Crawli : un transfert sur d'autres étapes motrices ?

En plus d'un effet sur la marche quadrupède mature, nous avons observé un effet significatif de l'entraînement Crawli sur le développement de la motricité globale évaluée par l'échelle de Bayley chez les enfants prématurés à 2 mois corrigés, juste après l'arrêt de l'entraînement, et à 6 mois corrigés, soit 4 mois après en comparaison aux groupes Tapis et Contrôle. Nous avons donc recherché si un « effet Crawli » était détectable également sur d'autres acquisitions motrices. C'est ce que nous avons observé sur des items spécifiques du Bayley dédiés à l'acquisition du port de tête à 2 mois corrigés : le groupe Crawli étant significativement meilleur que les groupes Tapis et Contrôle. Ce résultat s'explique probablement par la position de la tête sur le Crawli, qui permet à l'enfant de pratiquer des rotations et des élévations d'amplitudes adaptées, sans induire d'hyperextension de la nuque mais au contraire en tonifiant les muscles de la nuque et des bras, aidant à l'acquisition du port de tête.

La position assise à 6 mois corrigés et la capacité de faire des transferts de position à 12 mois corrigés, semblent également stimulés par l'entraînement Crawli dont le groupe obtient des scores plus élevés que les deux autres groupes rassemblés (tendance à 0,09 pour la position assise et $p < 0,05$ pour les transferts de position). Ce résultat pourrait s'expliquer par une stimulation des muscles du tronc lors de la propulsion quadrupède sur le Crawli : cette stimulation pourrait donc profiter en même temps à la position assise, à la marche quadrupède mature et aux transferts de positions.

En revanche, nous n'avons pas pu mettre en évidence un effet significatif de l'entraînement à la marche quadrupède primitive sur la marche bipède mature. Ce résultat est étonnant car l'ensemble des mécanismes évoqués pour expliquer « l'effet Crawli » pour stimuler la marche quadrupède devraient potentiellement jouer également un rôle sur le développement de la marche bipède.

De plus, nous pensons que l'entraînement Crawli précoce, impliquant une co-activation des bras pour la propulsion, devrait permettre de développer les chaînes musculaires supérieures et d'ouvrir l'amplitude de mouvement de la ceinture scapulaire. Cela permettrait d'acquérir les réactions nécessaires de rattrapage en position érigée. Par ailleurs, la marche bipède adulte étant en fait quadrupède, la co-activation des muscles des jambes et des bras cruciale dans l'équilibre dynamique de la marche érigée (Dietz, 2002; Dietz & Michel, 2009), devrait être stimulée par l'entraînement Crawli. Enfin, l'organisation fonctionnelle des réseaux spinaux qui soutiennent la marche bipède mature, concernant non seulement les mouvements des jambes, mais aussi ceux du tronc et des bras (Falgairolle et al., 2006), réseaux là encore stimulés par l'entraînement Crawli. Ces différentes observations suggèrent qu'un entraînement Crawli favorisant ces différents facteurs, devrait stimuler la marche bipède.

Cependant, de très nombreux mécanismes sont impliqués dans l'émergence de la marche bipède et il est possible que l'entraînement Crawli ne suffise pas à activer la totalité de ces mécanismes. Par exemple, la projection du polygone de sustentation étant différente dans la marche quadrupède et bipède, la question se pose de savoir si le renforcement des extenseurs pratiqués avec le Crawli est suffisamment stimulé pendant seulement deux mois d'entraînement pour son utilisation indispensable plus tard lorsque l'enfant se redresse.

Il faut noter néanmoins que le groupe Crawli marche un mois plus tôt que le groupe Tapis et deux mois plus tôt que le groupe Contrôle. Ce résultat encourageant nous suggère qu'il serait utile, dans le futur, d'augmenter la durée des entraînements Crawli jusqu'à l'âge de 5-6 mois corrigés, sur une cohorte de plus grande envergure, afin de voir éventuellement un transfert sur la marche bipède. Il est possible également que

ce transfert soit plus évident sur des populations à fort risque de paralysie cérébrale et d'anomalies de la marche bipède.

1.3 L'entraînement de la marche quadrupède sur le Crawli : un effet sur le développement général

Si un entraînement Crawli de seulement deux mois induit de meilleurs scores sur la marche quadrupède mature, la question se pose de savoir quelles sont les conséquences de cet entraînement sur le développement général à long terme. En effet, comme nous l'avons développé dans l'introduction générale, la pratique de la marche quadrupède a des effets positifs importants dans plusieurs domaines du développement de l'enfant. Il était impossible dans notre étude, d'évaluer ces effets avec des tests dédiés à l'orientation spatiale, la proprioception visuelle, le langage, l'attention visuelle jointe etc... Nous avons donc fait le choix d'utiliser une échelle ASQ-3 moins précise, mais qui a l'avantage de permettre une évaluation rapide et à distance puisqu'elle est remplie par les parents.

Le résultat majeur qui ressort est la meilleure aptitude en communication du groupe Crawli par rapport aux groupes Tapis (tendance $p=0,08$) et Contrôle ($p<0,05$) à 9 mois AC et la persistance de cet effet à 12 mois AC par rapport au groupe Contrôle ($p=0,07$). Ce résultat est important car la communication est un des domaines particulièrement stimulé par la pratique de la marche quadrupède, chez les nourrissons typiques aussi bien au niveau du langage, de l'attention visuelle jointe, de la référence sociale que des interactions sociales.

Le fait que les enfants entraînés sur le Crawli aient de meilleurs scores sur leur marche quadrupède à 9 mois AC suggère qu'ils ont pu avoir plus de pratique de cette marche et par conséquent développer de meilleurs scores de communication. Ce résultat est encourageant car il suggère que l'entraînement Crawli pourrait avoir un effet à long terme sur le développement de la communication chez des enfants grands prématurés, un domaine crucial pour les enfants à risque de troubles du neurodéveloppement. Là encore, il serait important de confirmer ce résultat avec des entraînements plus longs et sur une cohorte plus large.

En conclusion, l'entraînement à la marche quadrupède précoce assistée sur un petit skateboard, ouvre de nombreuses questions sur les mécanismes qui sous-tendent l'effet de cet entraînement et sur sa spécificité selon le mécanisme invoqué. Le fait que l'entraînement Crawli favorise le développement de la marche quadrupède mature et le développement en cascade de la communication de l'enfant grand prématuré, est un résultat remarquable en soi, qui confirme les théories sur l'existence d'un lien entre marche quadrupède primitive et mature, et l'existence d'un lien entre la pratique de la marche quadrupède et le développement de la communication.

Une conséquence de l'entraînement Crawli est également son transfert au développement d'autres étapes motrices comme l'acquisition de la tenue de tête et potentiellement l'acquisition de la position assise. Cette observation ouvre une question intéressante sur la spécificité des entraînements moteurs en particulier lorsqu'ils sont pratiqués de manière très précoce comme c'est le cas ici, question que nous abordons dans la section suivante

1.4 Spécificité des interventions motrices précoces

Bien que cela n'ait pas été étudié, il est tout à fait possible que l'entraînement à la marche sur tapis roulant favorise également le développement du port de tête chez le nourrisson typique ou à risque de handicap. Zelazo et collaborateurs en 1993 ont exploré cette question sur une autre spécificité (N. Zelazo et al., 1993), en comparant l'effet croisé d'un entraînement très précoce du *stepping* sur l'acquisition de la position assise et d'un entraînement de la position assise précoce sur le *stepping*. Ces entraînements ont été effectués deux fois 3 min par jour, pendant 8 semaines, sur des nourrissons typiques dès leur âge de 6 semaines postnatal.

Les résultats montrent qu'il n'y a pas de transfert à court terme d'une activité à l'autre. Ces auteurs interprètent ces résultats comme indicateurs que l'entraînement d'un schéma neuromoteur induit un effet spécifique, transférable uniquement sur l'activité mature correspondante. Cependant, ces auteurs n'ont pas testé d'effet à long terme mais seulement à très court terme (à la fin de l'entraînement) et les schémas neuromoteurs choisis sont très éloignés l'un de l'autre. En condition de *stepping*,

l'expérimentateur bloque le mouvement des bras et soutient la posture érigée de l'enfant. Ce dernier produit donc des mouvements actifs du système locomoteur inférieur, uniquement. Alors qu'en position assise, l'enfant doit équilibrer également le haut du corps. Cela pourrait expliquer l'absence de résultats concluants.

A l'inverse Lagerspetz et collaborateurs en 1971 (Lagerspetz et al., 1971) ont travaillé sur l'activation du *crawling*, activité motrice stimulant le corps entier, chez des nourrissons typiques pendant 3 semaines à partir de l'âge de 4-5 mois. L'entraînement avait non seulement un effet sur l'émergence de la marche quadrupède mature, mais se transférait également à la position assise, à la position érigée et à la marche bipède 2 mois après l'arrêt de l'entraînement ; effet toujours présent sur la position érigée et la marche bipède 4 mois après.

Notre hypothèse est que, comme nous en avons discuté précédemment, l'entraînement de la marche quadrupède pourrait agir en activant en même temps plusieurs mécanismes : d'une part la stimulation spécifique du schéma neuromoteur correspondant à la marche quadrupède ; mais également en activant des réseaux musculaires et neuromoteurs participant à l'acquisition de la tenue de la tête et plus tard, à celle de la position assise et des transferts de position.

Cette hypothèse est en accord avec la théorie de Katona qui a toujours préconisé d'activer en même temps plusieurs schémas neuromoteurs chez les nourrissons à risque de développer une paralysie cérébrale (Katona, 1989). D'après cet auteur, qui emploie une activation conjointe de la marche quadrupède et de la position assise dès l'âge de 0 mois, ces deux patterns se complètent, même si chacun a sa propre spécificité. Le *crawling* stimulant plus spécifiquement mais pas exclusivement, la marche quadrupède et la marche bipède future.

Curieusement d'autres patterns neuromoteurs ont été étudiés chez des nouveau-nés typiques mais rarement utilisés en intervention. C'est le cas de la coordination des mouvements des yeux et de la préhension manuelle (von Hofsten, 1982) ou de la posture de la tête et de la préhension (A. Grenier, 1983), patterns qui pourraient être utilisés plus systématiquement pour stimuler très précocement le développement moteur d'enfants à risque.

Récemment, Sigmundsson, Lorås, and Haga (Sigmundsson et al., 2017) ont montré qu'il était possible d'apprendre à des nourrissons typiques de 3 à 5 mois à se tenir stables debout, après un entraînement régulier sur une planche en piscine pendant 3 mois (Figure 42).



Figure 42 - Nourrissons typiques de 3 à 5 mois, entraînés à se tenir stables debout sur la main d'un thérapeute (D. I. Anderson et al., 2018; Sigmundsson et al., 2017)

Ces différents entraînements semblent tous être spécifiques à la tâche qui a été programmée. Pourtant, il serait intéressant d'étudier les éventuels points communs de leurs mécanismes afin de savoir si certains apprentissages moteurs sont transférables à d'autres, comme nous pensons que c'est le cas pour la stimulation de la marche quadrupède primitive.

De notre point de vue, il nous apparaît donc crucial, d'entraîner un maximum de schémas neuro moteurs possibles dans le cadre d'une intervention clinique, si possible en variant les contextes d'apprentissage par exemple en milieu aqueux ou terrestre. Si cette approche est impossible dans le cadre d'une étude sur l'efficacité d'une intervention donnée, elle est au contraire fortement recommandée, à notre avis, dans un cadre clinique.

Dans la section suivante, nous aborderons plus précisément les implications cliniques de notre intervention.

2 Implications cliniques de l'intervention Premalocom1

2.1 La situation des prématurés

La naissance prématurée est suivie de plusieurs semaines en soins intensifs de néonatalogie, où le prématuré est placé en couveuse. Contrairement au dernier trimestre de développement in utero où le fœtus a le loisir de bouger dans un milieu aqueux, le prématuré en couveuse est très restreint dans les mouvements qu'il peut produire. L'immobilisation précoce en diminuant le temps passé en charge et en mouvement sur le système musculo-squelettique, pourrait avoir un effet délétère sur le développement moteur de l'enfant.

Non seulement l'exploration volontaire de l'environnement et donc l'exploration motrice, sont fortement restreintes mais cela impacte également le développement même des structures musculo-squelettiques : on observe d'ailleurs un raccourcissement des chaînes musculaires postérieures chez les nourrissons grands prématurés, dont la position préférentielle en couveuse reste en décubitus dorsal.

D'autre part, l'hospitalisation en néonatalogie est un contexte stressant pour le nouveau-né : gestes médicaux invasifs, stress des parents et même si les normes NIDCAP veillent à diminuer les vecteurs de stress environnementaux pour l'enfant, l'atténuation des stimuli n'atteint pas le niveau observé in utero.

De même qu'une hyper vigilance émerge chez le grand prématuré (Bullinger & Goubet, 1999; Morange-Majoux et al., 2017; Provasi, 2019), une hyperexcitabilité neurologique pourrait résulter de cette période d'hospitalisation et altérer durablement le tonus de l'enfant.

2.2 Le problème du diagnostic

Même s'il est possible de débiter une intervention en amont du diagnostic, le diagnostic précoce est un axe majeur de recherche. Actuellement la majorité des troubles sont diagnostiqués à l'âge scolaire (Larroque et al., 2008; Pierrat et al., 2017,

2021). Or la prématurité est un risque important de troubles du neuro développement et il existe un véritable phénotype comportemental du prématuré regroupant les troubles du comportement, les difficultés langagières et un développement moteur atypique et tardif (Church et al., 2018). On peut s'appuyer sur l'âge gestationnel et le poids naissance pour orienter le diagnostic, car ce sont les deux principaux facteurs de risque de troubles du neuro développement (Pierrat et al., 2017). En revanche, peu de lésions sont objectivées par imagerie à l'âge équivalent du terme, en conséquence très peu d'imagerie sont refaites à 2 mois corrigés. Il est donc important que les enfants prématurés soient suivis régulièrement dans leur développement.

Les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur la prématurité incitent également à considérer le contexte environnemental dans sa globalité pour déterminer s'il existe un ou plusieurs facteurs aggravants tel que la vulnérabilité socio-économique ou psycho-affective. Auquel cas, les nourrissons à risque modéré selon leur âge gestationnel et/ou leur poids de naissance deviennent à haut risque s'il y a un cumul des facteurs. Quoi qu'il en soit, la Haute Autorité de Santé a développé des fiches d'alerte avec les procédures à suivre pour chaque intervenant du milieu périnatal.

2.3 Le diagnostic est-il essentiel pour commencer une intervention ?

Le diagnostic d'un risque étant difficile à faire, il sera essentiel de privilégier dans le futur d'effectuer des évaluations précoces employant différentes évaluations conjointes, associant par exemple l'IRM, les échelles des GM de Prechtl et des échelles d'évaluations neuromotrices (voir l'introduction générale sur la question du diagnostic : section 4.1).

De ce point de vue, l'examen systématique d'Amiel-Tison pourrait permettre d'orienter rapidement les nourrissons à risque lors d'une consultation (Amiel-Tison, 2008). Dans un premier temps, cela permettrait d'avoir un temps d'échanges avec les parents, pour les informer du caractère essentiel du développement de la motricité, et de l'importance de stimuler la motricité pour développer le potentiel moteur de chaque

enfant (notamment pour les nourrissons à risque). Dans un second temps, l'examen clinique du nourrisson permettrait de distinguer les problèmes d'ordre purement mécanique (structurel), des problèmes neurologiques qui peuvent également engendrer des réponses motrices atypiques.

En fonction, il s'agirait de pouvoir orienter vers une prise en charge en thérapie manuelle telle que l'ostéopathie, si des blocages structurels sont diagnostiqués et/ou vers une stimulation active du potentiel moteur de l'enfant par intervention précoce si des troubles neuromoteurs sont observés.

Cependant, s'il est essentiel que les nourrissons prématurés soient suivis régulièrement en neuropédiatrie, la question est de savoir s'il faut attendre un diagnostic final pour intervenir. Comme nous l'avons suggéré dans l'introduction si l'intervention n'est pas délétère et est envisageable à domicile, il nous semble raisonnable d'intervenir chez tous les enfants prématurés présentant un risque d'anomalie du développement neuromoteur.

2.4 L'entraînement Crawliskate dans les parcours de soins en neuropédiatrie

La question finale est de savoir comment implanter le Crawliskate dans les parcours de soins des enfants à risque de trouble du développement moteur.

L'entraînement quadrupède sur le Crawliskate est un moyen relativement bon marché, simple et efficace pour stimuler le développement moteur et général des prématurés au cours de leur première année de vie, en comparaison à une rééducation intensive en centre dédié, obligeant les familles à se déplacer. La solution idéale serait de rendre le Crawliskate disponible à domicile pour les familles d'enfants à risque, sans avoir l'obligation de se déplacer en centre de soins.

C'est important car d'un point de vue pratique, les familles d'enfants à risque sont déjà préoccupées par le suivi médical, la lourdeur des examens en batterie et les événements indésirables qui se surajoutent sur un agenda déjà très chargé de jeunes parents.

Si une intervention précoce doit être mise en place, les professionnels de thérapie manuelle (ostéopathes, kinésithérapeutes, psychomotriciens) ayant une connaissance approfondie de la biomécanique du corps et pouvant s'impliquer dans le suivi de l'intervention précoce, pourraient participer à la mise en place d'un entraînement Crawliskate. L'idéal serait que ce professionnel puisse intervenir très tôt en formant les parents tant qu'ils sont en néonatalogie, pour débiter l'intervention dès le retour à domicile. L'intervenant pourrait ensuite s'engager dans le suivi rapproché de la famille, pour s'assurer de la régularité de l'entraînement ainsi que la bonne progression du nourrisson.

Pour mettre en place une telle solution d'intervention, l'intégration et le travail au sein des réseaux de santé en périnatalité est indispensable. Il s'agit de développer les partenariats avec les pédiatres référents et les intervenants ostéopathes, psychomotriciens et kinésithérapeutes spécialisés en pédiatrie, pour suivre et développer l'intervention précoce. Un suivi ostéopathique additionnel permettra en parallèle, de lever des blocages musculo-squelettique pouvant entraver l'intervention précoce et complexifier la pose du diagnostic.

2.5 Un entraînement Crawliskate et/ou Tapis ?

Nous avons vu dans la section 1 de cette discussion générale, que d'autres stimulations pourraient être ajoutées à celle du Crawli. Au vu des résultats que nous avons obtenus dans notre étude 2, montrant des scores de motricité globale non significativement différents à 9 et 12 mois AC pour les groupes Crawli et Tapis, nous pourrions également envisager d'ajouter à l'entraînement Crawli, un entraînement journalier à positionner l'enfant sur le ventre sur un tapis (*Tummy-time*).

Cependant, il est important de ne pas substituer l'entraînement Tapis à celui du Crawli. Plusieurs arguments soutiennent l'importance d'effectuer un entraînement Crawliskate dès 0 mois plutôt que d'attendre un âge raisonnable pour débiter le « Tummy-time ». Tout d'abord pour la question de la plasticité, il est important de commencer la stimulation dès que possible. Chaque étape de la première année de vie de l'enfant

est importante, les acquisitions motrices s'enchaînent pour amener au redressement de l'enfant (Gosselin & Amiel-Tison, 2007b; A. Grenier, 2000). Or il est déconseillé de mettre un prématuré en *Tummy-time* avant 2 mois corrigés minimum, voire plus tard si le nourrisson est hypotonique ou hypertonique.

Nos résultats montrent d'ailleurs que les scores moteurs globaux du groupe Tapis sont inférieurs à ceux des Crawli les six premiers mois corrigés, période correspondant principalement à l'acquisition de la tenue de tête, des retournements et des prémices de la position assise, soit autant de fonctions nécessaires au redressement progressif de l'enfant qui sont stimulées par l'entraînement Crawli mais pas par celui sur tapis. D'autre part, seul l'entraînement Crawli permet une amélioration de la marche quadrupède à 9 mois AC. Enfin, il est important de noter que les scores du groupe Tapis n'atteignent jamais la différence significative avec les prématurés Contrôle.

Notre conseil serait donc de proposer un entraînement Crawli dès l'âge équivalent du terme, si possible sur plusieurs mois voire jusque 6 mois corrigés si nécessaire, et d'introduire le *Tummy-time* dès que l'enfant est capable de relever lui-même la tête et le haut du tronc sans effectuer d'hyper extension de l'axe avec un positionnement des bras en chandelier.

3 Comment améliorer une nouvelle étude sur l'intervention Crawli

D'un point de vue pratique, les critères essentiels d'une intervention de bonne qualité que nous avons énumérés dans la discussion et la conclusion de la revue systématique de notre étude 1 sont respectés dans notre intervention Premalocom1, à savoir : homogénéité de la cohorte à l'inclusion, protocole d'intervention reproductible et vérifiable par vidéo, bonne compliance des parents et évaluations sur le long terme, effectuées en aveugle. D'autre part, l'étude Premalocom 1 répond aux recommandations internationales sur l'intervention précoce : s'appuyer sur la fenêtre de haute plasticité du système neuromoteur suivant la naissance pour implémenter de nouveaux protocoles de rééducation précoce (Dewolf et al., 2021; Eyre, 2007) ; promouvoir le mouvement actif ou auto-généré, en préférant des séances courtes mais

répétées (P. J. Anderson et al., 2020; Cappellini et al., 2020; Morgan et al., 2021; Novak et al., 2020; B. Ulrich, 2010) ; et enfin cibler des comportements moteurs spécifiques à développer, pouvant être à l'origine d'un transfert opérant vers d'autres fonctions neuromusculaires ou développementales, dans la limite des capacités de chaque enfant considéré (Blauw-Hospers & Hadders-Algra, 2005b; Dumuids-Vernet et al., 2022).

Cependant, plusieurs modifications et améliorations seraient intéressantes à envisager dans de futures études d'intervention pour stimuler la marche quadrupède précoce avec le Crawliskate.

3.1 Recommandations générales

Dans un premier temps, il serait important de pouvoir augmenter le nombre de sujets inclus dans les analyses, en ne conservant cette fois que deux groupes d'études : un groupe entraîné Crawliskate et un groupe Contrôle i.e. non entraîné.

L'intervention Crawliskate pourrait être simplifiée dans sa mise en place mais aussi adaptée pour accroître les effets positifs. Ainsi, les parents pourraient être facilement formés à l'utilisation du Crawliskate et pratiquer eux-mêmes les séances à domicile de façon à alléger le protocole d'intervention. En effet, les parents des grands prématurés ont l'habitude d'effectuer les soins courants et médicaux de leur nourrisson, de les manipuler malgré les électrodes, sonde nasogastrique ou support d'oxygène : l'installation sur le Crawliskate n'est pas plus complexe.

De plus, rendre les parents proactifs est un moyen simple mais efficace et prouvé, d'impliquer ces derniers dans la réussite d'un protocole (Morgan et al., 2013, 2015; Novak et al., 2020). Cela ne remplacerait pas l'intervention régulière d'un professionnel pour suivre la famille mais permettrait d'assouplir le protocole, tant du point de vue des contraintes pesant sur l'équipe (intervention chaque jour à domicile), que du point de vue des familles pour lesquelles cela permettrait de préserver l'intimité du foyer.

Il serait également intéressant d'ajouter des stimuli visuels et auditifs durant les séances de Crawliskate, afin d'encourager l'enfant dans l'exercice demandé et d'accroître

les effets positifs de l'intervention. Des flux optiques peuvent être créés en utilisant un tapis d'entraînement à motif ; et des encouragements par les parents qui se placeraient à l'autre bout du tapis pourraient stimuler efficacement l'enfant dans sa propulsion (Forma et al., 2018; Hym et al., 2021, 2022).

Enfin, il serait également intéressant d'effectuer une nouvelle étude sur une population différente mais également à risque de trouble du développement neuromoteur : grande prématurité avec lésion cérébrale, trisomie 21, AVC néonatal, spina bifida etc. La confirmation des effets positifs de l'entraînement Crawli sur différentes populations serait un argument de poids pour son utilisation en clinique.

3.2 Conserver les caractéristiques majeures de l'intervention précoce

Certaines caractéristiques restent cependant majeures dans la mise en place de ce protocole. En premier lieu, le suivi de l'observance est indispensable pour s'assurer que la prise en charge est suffisante et raisonnable. Dans l'optique où les parents prennent le relais des séances à domicile, deux solutions peuvent être envisagées. Les parents peuvent continuer à filmer les séances pour les partager chaque jour au référent ; ou bien un capteur d'activité peut être utilisé pour contrôler l'utilisation régulière du Crawliskate (par exemple, un capteur *Metabase* de température qui enregistre un pic de température lorsque l'enfant est allongé sur le Crawliskate).

Ce qui prime avant tout reste le dialogue avec les parents. Partager l'objectif commun de l'intervention, à savoir développer au plus le potentiel de chaque nourrisson est indispensable. Tout comme pouvoir communiquer sur toute perte de motivation pour facilement y remédier. En effet, nous avons observé à plusieurs reprises au cours de l'étude 2, une perte de motivation des familles autour des semaines 3 et 4 d'entraînement, souvent liée à l'accumulation de fatigue, au manque de sommeil un mois après le retour à domicile, mais aussi à l'accumulation du traumatisme vécu par les parents lors de la naissance grandement prématurée de leur enfant et des problèmes médicaux et examens de contrôle qui s'en suivent. Cette période des semaines 3 et 4 s'est donc avérée cruciale dans le suivi : chaque intervenant était

formé à soutenir les familles, de façon à éviter le désengagement. Très vite nous avons observé les effets positifs du soutien apporté et un regain de motivation amenant même certains parents à regretter l'arrêt de l'entraînement à 2 mois corrigés.

Un dernier aspect majeur est le travail étroit en collaboration avec le médecin référent et l'équipe soignante. Nous avons constaté à plusieurs reprises la difficulté des familles à se repérer parmi les différents discours tenus dans le milieu de la périnatalité. En conséquence nous avons pris le parti de nous tenir rigoureusement à un seul discours homogène entre l'équipe de recherche, d'intervenant à domicile et en rapport avec l'équipe clinique. Il nous a semblé essentiel de ne pas perturber la relation avec les soignants mais plutôt de faire le lien sur les connaissances scientifiques et le monde médical. Sur demande des familles, il nous est arrivé de référer vers un praticien formé et membre de réseau de santé en périnatalité, cela toujours en accord préalable avec le pédiatre de l'enfant. Par ailleurs, nous avons veillé à transmettre à l'équipe médicale toute information que nous jugions utile dans le suivi médical et paramédicale via l'examen clinique de l'ATNAT mais aussi via les fiches de synthèse de l'ASQ-3. Ces dernières constituent des outils simples et synthétiques, pouvant orienter le diagnostic et la prise en charge lorsqu'un lien entre une équipe de recherche et une équipe clinique est construit.

3.3 Les axes d'amélioration de l'entraînement

Une question importante est de savoir quand débiter l'intervention Crawliskate. En effet, selon les populations ciblées, la durée d'hospitalisation en néonatalogie est variable, le retour à domicile peut être plusieurs fois repoussé et différentes comorbidités et événements indésirables peuvent conduire à l'interruption de l'intervention voire la ré-hospitalisation du nourrisson, cela même après le retour à domicile (entérocolite nécrosante, bronchiolite nécessitant un support en oxygène, opération d'une hernie inguinale ou ombilicale). En pratique, il est donc important d'élargir l'intervalle d'âge de début de l'intervention au-delà de 42+0 SA, en fonction des populations cibles, pour prendre en compte que la stabilité du nourrisson est parfois plus longue à obtenir pour les populations les plus sensibles.

Suivant la même logique, il convient également d'adapter la durée de l'intervention en fonction de la population cible. Plus le niveau de risque est important (dossier clinique mais aussi environnement socio-économique et psycho-émotionnel), plus la durée d'intervention peut être allongée, le Crawli pouvant être utilisé jusqu'au redressement de l'enfant en position quadrupède statique. Les séances peuvent être aussi allongées de façon à augmenter les bénéfices des séances, tout en gardant une fréquence rapprochée telle que les recommandations internationales suggèrent de le faire (Novak et al., 2020).

Même si les parents peuvent être impliqués dans la réalisation des séances, le rôle de l'intervenant reste majeur, pour la formation à l'utilisation du Crawliskate, mais surtout pour le soutien auprès des familles qu'il apporte, pour contrôler la bonne adaptation du nourrisson à l'intervention prodiguée et pour s'assurer que les séances se déroulent en priorisant le « bon geste » à l'intensité de la stimulation.

3.4 Retour d'expérience sur les méthodes d'évaluation

3.4.1 ATNAT & ATNA

L'examen neuromoteur d'Amiel-Tison est un examen complexe mais extrêmement riche sur le plan clinique, pour l'orientation et la prise en charge des nourrissons à risque de troubles neurodéveloppementaux. Cependant, son utilisation au sein d'un protocole de recherche est difficile et soulève plusieurs questions sur son application tel qu'il a été décrit, notamment sur la traduction de l'examen en un score comparable entre les groupes étudiés.

Pour cela, nous avons choisi d'utiliser la grille d'examen à l'âge corrigé du terme, à chaque rendez-vous de la première année, en parallèle de l'examen longitudinal. La première grille ATNAT nous a permis de coter les items de 0 à 2 en fonction de l'optimalité de la réponse et de traduire quantitativement l'examen fonctionnel. Ainsi, nous avons pu vérifier l'homogénéité des groupes et suivre la survenue éventuelle d'effets délétères des entraînements par un examen rapide et des réponses quantifiables et comparables. Dans notre étude, un seul codeur était responsable de

l'évaluation ATNAT. Cependant il serait important d'explorer la fiabilité du score entre plusieurs codeurs, dans de futures études futures avec des cohortes plus larges.

L'ATNA, que nous avons pratiqué en parallèle nous a permis de transmettre les informations cliniques aux équipes de soins, quand la situation le nécessitait. C'est un outil plus difficile à utiliser en recherche mais indispensable dans toutes pratiques manuelles en neuropédiatrie. Il permet d'alerter précocement sans poser de diagnostic. C'est une notion majeure permettant de prendre en charge dès que possible les troubles neuromoteurs, sans attendre le développement et l'ancrage des séquelles neuromotrices, pouvant impacter durablement les acquisitions développementales, cognitives et sociales de chaque enfant. La question n'est pas de stresser inutilement les parents mais plutôt d'éviter l'accumulation des blocages mécaniques pouvant interférer avec le développement de l'enfant et la pose d'un diagnostic, dans des situations déjà complexes sur le plan neuropédiatrique. Il est important donc de distinguer ce qui relève d'un problème de la structure musculo-squelettique et non d'un dysfonctionnement neurologique. D'autre part, la plasticité des systèmes musculo-squelettique et neuromoteur, est majeure à la naissance : la récupération sera d'autant plus rapide si le problème structurel est pris en charge rapidement.

3.4.2 Etude des General Movements de Prechtl

L'évaluation de la motricité spontanée de Prechtl est une méthode également riche sur le plan clinique mais qui peut être biaisée par la subjectivité de l'examineur. Malgré les grilles codifiées, la variabilité de formation initiale de chacun des examinateurs peut laisser libre court à l'interprétation du caractère typique ou atypique d'un mouvement spontané. Des moyens de mesure plus objectifs, comme des capteurs sensoriels ou des EMG de surface pourraient être utilisés à l'avenir afin d'évaluer les caractéristiques des mouvements et les synergies musculaires d'une manière objective. Il serait intéressant d'analyser les types de contractions hyper ou hypotoniques au sein de population à risque, afin de détecter des anomalies de fonctionnement du cerveau et/ou du tractus cortico-spinal, difficilement visibles à l'œil nu, en présentiel ou sur vidéo.

Il faut noter que nous n'avons pas observé de différence significative sur les scores d'optimalité motrice du Prechtl entre les groupes Contrôle, Crawli ou Tapis alors que nous aurions pu nous attendre à de meilleurs scores dans le groupe Crawli. Cependant, le risque de paralysie cérébrale (évalué par les scores d'optimalité motrice de Prechtl) était tout de même restreint sur la population cible de cette étude (grands prématurés sans lésion cérébrale majeure). De plus, l'évaluation à 2 mois corrigés a été faite au tout début de la fenêtre de test des GMAs (Herrero et al., 2017), ce qui n'est pas optimal pour détecter d'éventuelles anomalies neuromotrices.

3.4.3 Bayley Scale of Infants Development - III edition

L'échelle du Bayley nous a permis de comparer systématiquement nos trois groupes et de pondérer les scores bruts par l'âge exact de chaque nourrisson au moment du test, par la conversion en « *scaled score* ». C'est un avantage certain pour le suivi longitudinal d'une population fragile, où certains rendez-vous peuvent être décalés si l'enfant est malade. La déclinaison de l'échelle en plusieurs sous-domaines du développement, nous a permis d'évaluer en priorité, le développement de la motricité fine et globale, lors de la première année du suivi longitudinal, période de suivi la plus chargée. Nous avons ensuite évalué globalement le développement à 2 ans en complétant l'examen avec l'évaluation des domaines cognitifs et langagier (communication expressive et réceptive).

Cependant, dans une future étude, nous pensons qu'il serait intéressant de compléter nos évaluations avec des échelles plus informatives sur les risques d'anomalies motrices dans les premiers mois de vie, comme l'échelle Hammersmith Neonatal and Infant Neurological Examinations (HNNE and HINE) (Dubowitz et al., 1998; Mercuri, 2003).

3.4.4 Ages and Stages Questionnaire - 3

L'utilisation de l'ASQ-3, questionnaire de l'étude de référence EPIPAGE (Pierrat et al., 2017), s'est révélée cruciale dans le suivi longitudinal de l'étude 2. Il a permis de rendre compte des progrès de chaque nourrisson mais aussi de garder le lien avec les familles lorsqu'un rendez-vous était impossible ; ou bien de transférer de façon claire

et concise nos observations aux équipes de soins, lorsqu'un score d'une sous-partie était en dessous des scores de coupure. Dans la même mesure, cet outil pourrait servir à développer la transdisciplinarité en clinique, afin d'orienter et de prendre en charge dès que possible les troubles du neurodéveloppement.

La décision de poursuivre la collecte des données de ce questionnaire à cinq ans s'est imposée pour notre cohorte, suite à la publication des résultats à long terme du groupe de travail EPIPAGE. Des séquelles persistantes au cours de la croissance des enfants nés prématuré sont observées à cinq ans, dans les domaines moteur et cognitif mais aussi sur le développement psycho-émotionnel de l'enfant (trouble du comportement) (Pierrat et al., 2021). En parallèle de l'étude du développement social et émotionnel, nous faisons l'hypothèse que les résultats sur les domaines de la cognition et de la résolution de problème pourraient être améliorés à cinq ans pour les enfants entraînés avec le Crawliskate.

3.4.5 Analyse cinématique en 2D & 3D : le Crawli comme outil de diagnostic ?

Il serait intéressant de pouvoir analyser et comparer la qualité des mouvements effectués par les sujets sur le Crawliskate, afin de spécifier les facteurs importants pour la propulsion et de questionner de manière objective, les potentiels mécanismes à l'origine d'un meilleur développement moteur des sujets entraînés avec le Crawliskate. Pour cela, nous avons commencé à traiter les données 2D et 3D enregistrées au cours des rendez-vous à la maternité de Port-Royal.

D'autre part, si une étude peut être menée sur une plus large cohorte, il serait intéressant d'étudier les caractéristiques des mouvements produits sur le Crawliskate à 0 et 2 mois AC afin de détecter d'éventuelles signatures de troubles neuromoteurs futurs : paralysie cérébrale, troubles du neurodéveloppement variés apparaissant plus tardivement. Les travaux de Forma, Hym et collaborateurs sur les méthodes d'analyse des mouvements du tronc et de la tête sur le Crawliskate pourraient aussi servir pour détecter des signatures précoces du niveau d'excitabilité de chaque nourrisson (Forma et al., 2019; Hym et al., 2021, 2022).

Conclusion Générale

Les travaux présentés dans cette thèse illustrent à quel point il est complexe et difficile de mener une étude rigoureuse pour prouver l'efficacité d'une intervention précoce chez le nourrisson à risque d'anomalie neuromotrice. Dans notre étude, nous avons fait le choix d'intervenir quotidiennement à domicile afin de nous assurer, avec des professionnels et des retours par vidéo, que le protocole était correctement appliqué et qu'il n'y avait pas d'effet délétère. Ce choix nous a demandé un travail considérable pour organiser et mener près de 1600 visites à domicile.

De plus, afin d'assurer l'homogénéité de nos groupes entraînés et contrôle, nous avons restreint les caractéristiques des grands prématurés ciblés dans notre étude pour qu'ils ne présentent pas de lésion cérébrale majeure : cette décision nous a demandé un travail complexe de recrutement dans plusieurs services de néonatalogie afin d'obtenir un nombre suffisant de sujets.

Enfin, le suivi longitudinal de nos trois groupes de prématurés nous a amené à organiser et effectuer environ 220 tests de suivi à notre Babylab de la maternité Port Royal, 28 bilans complets à l'hôpital Robert Debré, 10 téléconsultations pendant la crise sanitaire et 60 rendez-vous supplémentaires au Babylab de l'Université Paris Cité avec les enfants typiques.

Les contraintes très lourdes que nous avons adoptées dans notre démarche peuvent paraître excessives. C'est pourtant ces contraintes qui nous permettent d'être confiants sur les résultats que nous avons obtenus dans cette étude, et dans les études futures qui pourront être menées sur des interventions précoces avec le Crawliskate.

Deux résultats majeurs ressortent de nos travaux de thèse. D'un point de vue théorique, notre intervention permet d'ajouter un argument supplémentaire en faveur de l'existence d'un lien entre la marche quadrupède primitive et mature, et d'un lien entre la pratique de la marche quadrupède et le développement général de l'enfant, en particulier de sa communication et ceci dans une population de grands prématurés.

D'un point de vue clinique, notre nouvelle approche met en lumière la possibilité d'entraîner la locomotion très précocement chez des nourrissons à risque, sans attendre un diagnostic précis sur la sévérité d'un potentiel handicap. Ce résultat ouvre une piste totalement nouvelle pour appliquer ce nouveau protocole à d'autres populations à risque d'anomalie du développement neuromoteur. Ce résultat pose également des questions passionnantes pour explorer les mécanismes à l'œuvre dans la stimulation précoce de la marche quadrupède sur le Crawliskate.

Grâce à une démarche de valorisation avec des partenaires spécialisés dans le domaine du transfert technologique entre recherche et industrie (SATT Ile de France - Erganeo) et un partenaire industriel, le Crawliskate est aujourd'hui disponible sur le marché. Cette démarche de valorisation a elle aussi nécessité un long processus de maturation. Nous espérons que la récente mise sur le marché du Crawliskate permettra de nouvelles recherches et surtout, offrira aux nourrissons à risque d'anomalie, la possibilité d'améliorer leur développement moteur et locomoteur.

Annexes

1 Annexe de l'étude 1

1.1 Method: search strategy and evaluation procedure

Search strategy

A literature search was performed to identify studies published from January 2000 to March 2020. The electronic databases used in this review were PubMed, Embase, PEDRO, Cochrane and WEB of science. The following keywords was used: *Infants AND Motor AND Training AND Therapy*. Publications were included if the groups studied consisted of infants at-risk of motor delay with a prospective or retrospective design. Onset of intervention has to occur before 12 months corrected age for individual infants. Study must include either an experimental group and a comparison group (contemporary or retrospectively) or an experimental period and a comparison period. The effect of intervention on gross motor and/or locomotor development has to be reported. Articles were excluded if the study evaluated multidisciplinary training, pharmaceutical or surgical interventions in addition to motor training, the paper was not written in French or in English to avoid misunderstanding, and the article was a review, unpublished or a published protocol. Interventions that involve a specific motor skill other than locomotion are also excluded (touch, head control, head rotation, fine motor skills).

Evaluation procedure

Two persons (MVD & JP) searched the databases and two reviewers (MBR, DIA) independently read the articles for which the full text was to be evaluated. MVD and JP summarized their findings on a spreadsheet, including assessment of methodological quality and risk of bias. If there was disagreement or discrepancy between the scores, the details were discussed until consensus was reached (MVD, JP, MBR). The summaries are reported in Tables I to III. The evaluation began with a cross-sectional analysis of the different protocols. The contents of the studies were

summarized on one synthetic table (MVD, JP), focusing on characteristics of study design, population, age of participants, characteristics of the early intervention protocol (type, frequency, and duration of intervention), interveners, assessment, blind assessors and tools used for follow-up. Assessment of the level of evidence according to Sackett et al. (Sackett et al., 2000) and an evaluation of the methodology criteria of the Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AAPDM) for group design studies (revision 1.2, 2008 version) (Darrah et al., 2008) was then performed. To avoid item ambiguity of AAPDM methodology criteria's, footnotes added by Hadders-Algra et al. 2017 (Hadders-Algra et al., 2017b) to complement original items, were used. Each item was scored "1" if it was respected and "0" if he was not, resulting in a total score for protocol methodological quality. In accordance with the AAPDM, methodology scores were interpreted as *strong* (6 or 7), *moderate* (4 or 5), or *weak* (≤ 3) methodological quality. We further analysed the methodology by using the criteria and the Mallen score (Mallen et al.) (Mallen et al., 2006). Twenty-five out of the 30 Mallen criteria were selected, since the last five criteria did not apply to the studies collected in this review. Again, we kept added information by Hadders-Algra et al. 2017 (Hadders-Algra et al., 2017b) to some of the criteria to specify the item. Scoring was still as "1" for a check criterion and "0" if he is not. Total score resulted in the Mallen score (Mallen et al., 2006) (Table SI, online supporting information). Lastly, risk of bias by applying the Cochrane Risk of Bias assessment (Higgins et al., 2021) has been assessed. Authors contributed equally to introduction and discussion (MVD, JP, DIA, MBR). English was proofread by DIA, a native English speaker. The methodological evaluation protocol follows the PICO approach (Participants, Interventions, Comparators, Outcomes) in line with the PRISMA-P statement for reporting systematic reviews (Moher et al., 2015) and AMSTAR-2. Preregistration was made on PROSPERO database (CRD42021286445).

1.2 Results: study selection and methodological quality

Study selection

Figure 14 shows the selection of the articles. The database searches yielded 1235 articles, of which 1129 were excluded on the basis of screening of title and abstract.

We assessed the full text of the remaining 106 papers. Eighty-eight were excluded because they did not meet our inclusion criteria, most (n=36) because the interventions were multidisciplinary and not only on motor development. Fifteen excluded articles focused on upper limb therapy and four on head control and/or head rotation. Five articles were a described protocol, four articles were on older children, three articles were published before 2000 and three more articles were case-studies. Finally, eighteen systematic reviews were analyzed on their bibliography to avoid missing an article, but no other articles were added as a result of this review method. Eighteen articles were eligible in qualitative synthesis, including papers reporting on the same study. Two articles were excluded as one provide insufficient training frequency (a few minutes twice a month) and one had methodological bias on start age for training. Finally, to avoid repetition and to focus on our systematic review goal (motor development and walking acquisition), only original papers were kept (S. Campbell et al., 2012; D. A. Ulrich et al., 2001, 2008b) so six articles reporting on same studies but adding supplementary data were excluded (R. Angulo-Barroso et al., 2008; R. M. Angulo-Barroso et al., 2008; S. K. Campbell et al., 2015; Wu et al., 2010; Wu, Looper, et al., 2007; Wu, Ulrich, et al., 2007). The remaining 10 articles were reviewed in detail. First the studies' methodological quality according to the AACPDm was assessed (Darrah et al., 2008). Then, Mallen score (Mallen et al., 2006) and the risk of bias (Higgins et al., 2021) were assessed and the effect of intervention evaluated.

Methodological quality

Three of the 10 studies were small RCTs, implying a level II of evidence according to Sackett (Sackett et al., 2000). One study had a randomized trial with retrospective data as control group. Three studies were not randomized. The three remaining studies were cohort studies without control group, implying a level V of evidence according to Sackett. The evaluation of methodological quality on the basis of the AACPDm criteria revealed that among the 10 studies, seven had a moderate to strong methodological quality and three studies had a weak methodological quality (Tableau 24). The ten studies all met the criterion 1 (clear description of inclusion and exclusion criteria). In contrast, only three studies met criterion 2 (description of study and control condition including adherence). Criterion 3 (clear description of measures) was met in six studies, four studies met criterion 4 ("Was it explicitly described that the assessors

were masked?”). Seven studies met criterion 5 (appropriate statistical evaluation including power calculation) and six studies fulfilled criterion 6 (description of dropouts and limited dropout) whereas five studies met criterion 7 (control for confounding and bias). The Mallen scores of the ten studies varied from 13 to 22, with a median value of 19,5 (Tableau 26). The Mallen score did not seem to be related to the year of publication of the papers. Criteria that were fulfilled by all studies were: ‘clear inclusion/exclusion criteria’, ‘clear hypothesis’, ‘intervention described’, ‘type of study state’, ‘main findings described’ ‘appropriate statistical tests used’, ‘outcomes clearly described’. Nine studies fulfilled criteria ‘disclosure of funding source’ and ‘conclusion supported by findings’. Eight studies fulfilled criteria ‘numerical description of important outcomes given’. Seven studies fulfilled criteria ‘potential confounders described’, ‘appropriate follow-up period (≥ 1 yr)’, ‘clear case/control definition’, ‘power calculation’, ‘reliable assessment of disease state’ and ‘reported probability characteristics’. Six studies fulfilled criteria: ‘accurate and appropriate outcome measures in all participants available for follow-up’, ‘adjustment for confounding’, ‘losses and completers described’. Five studies met criteria ‘cases and controls from the same population’, ‘loss to final follow-up (appropriate level, i.e., $<20\%$)’, ‘participants representative of population’, ‘recruitment of case/control over same time frame’ and ‘participants’ characteristics described’. Only four studies met criteria ‘blinding of assessors’ (Tableau 4). The risk of bias in the studies were heterogeneous (Tableau 3). The risk of performance bias and detection bias were mostly unclear from the papers. Selection bias was difficult to evaluate as random sequence generation and allocation concealment were not detailed. Most of the studies were considered to have high risk of performance bias, as families and professionals providing the intervention were aware of its type. Detection bias were also quite important since only four studies had blind assessors. Six studies suffered from attrition bias, most because attrition rate were not presented or analysed. On the contrary, risk of reporting bias was only in two studies. Other risks of bias can be found, for example concerning the assessment of the disease state or whether participants were representative of the general population (Tableau 4).

1.3 AMSTAR-2 Checklist

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</p>		
<p>For Yes:</p> <p>Population Intervention Comparator group Outcome</p>	<p>Optional (recommended) Timeframe for follow-up</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</p>		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <p>review question(s) a search strategy inclusion/exclusion criteria a risk of bias assessment</p>	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <p><input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</p>		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following: <i>Explanation for</i> including only RCTs OR <i>Explanation for</i> including only NRSI <input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for</i> including both RCTs and NRSI</p>		<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</p>		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <p>searched at least 2 databases (relevant to research question) provided key word and/or search strategy justified publication restrictions (e.g. language)</p>	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <p>searched the reference lists / bibliographies of included studies searched trial/study registries included/consulted content experts in the field where relevant, searched for grey literature conducted search within 24 months of completion of the review</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following: <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.</p>		<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p>		
<p><input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.</p>		<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</p>		
<p>For Partial Yes: provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review</p>	<p>For Yes, must also have: <input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</p>		
<p>For Partial Yes (ALL the following): described populations described interventions described comparators described outcomes described research designs</p>	<p>For Yes, should also have ALL the following: described population in detail described intervention in detail (including doses where relevant) described comparator in detail (including doses where relevant) described study's setting timeframe for follow-up</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No</p>
<p>9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</p>		
<p>RCTs</p>		
<p>For Partial Yes, must have assessed RoB from: unconcealed allocation, <i>and</i> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)</p>	<p>For Yes, must also have assessed RoB from: allocation sequence that was not truly random, <i>and</i> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only NRSI</p>
<p>NRSI</p>		
<p>For Partial Yes, must have assessed RoB: from confounding, <i>and</i> from selection bias</p>	<p>For Yes, must also have assessed RoB: methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Includes only RCTs</p>
<p>10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</p>		
<p>For Yes <input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies</p>		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>		
<p>RCTs</p>		
For Yes:	<p>The authors justified combining the data in a meta-analysis AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. AND investigated the causes of any heterogeneity</p>	<p>Yes No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p>For NRSI</p>		
For Yes:	<p>The authors justified combining the data in a meta-analysis AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</p>	<p>Yes No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>		
For Yes:	<p>included only low risk of bias RCTs OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.</p>	<p>Yes No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>		
For Yes:	<p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs <input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes No</p>
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>		
For Yes:	<p><input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results <input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes No</p>
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>		
For Yes:	<p>performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias</p>	<p>Yes No <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:



The authors reported no competing interests OR

The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest



Yes

No

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.

1.4 Mallen scores

Mallen quality criteria	Study									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Accurate and appropriate outcome measures in all participants <i>available for follow-up</i> ^a	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0
Adjustment for confounding <i>by multivariable statistic or subgroup analysis</i> ^a	1	1	1	0	1	0	0	1	1	0
Cases and controls from same population ^a	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0
Loss to <i>final</i> follow-up (<i>appropriate level, i.e. <20%</i>) ^a	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0
Appropriate statistical tests used, and tests described	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Participants representative of population ^a	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0
Potential confounders described ^a	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1
Recruitment of case/control over same time frame (or similar point of disease) ^a	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0
Blinding (assessors) ^a	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1
Participants characteristics described ^b	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0
Numerical description of important outcomes given	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
Outcomes clearly described ^a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Appropriate follow-up period (≥ 1 yr)	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0
Clear case/control definition ^a	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0
Power calculation used	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0
Losses and completers described ^a	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0
Reliable assessment of disease state ^{a,c}	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1
Clear inclusion/exclusion criteria ^a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Clear hypothesis ^{a,d}	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Intervention described ^a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Reported probability characteristics	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0
Type of study stated	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Main findings described ^a	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Disclosure of funding source ^a	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Conclusion supported by findings ^e	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
Total score (max 25)	22	22	20	22	16	13	16	19	22	13

Tableau 23 - Mallen Scores: extended methodological quality assessment. Adapted Mallen score²⁸: the highest possible score is 25. 1=yes; 0=no. If the paper did not provide information needed for a criterion a 'no'-score was assigned. * determined on the basis of additional information provided by the authors. a Criterion indicating risk of bias ; b At least description of 1) frequencies of specific brain lesions or prevalence of CP; 2) gestational age at birth or proportion of preterm infants; 3) birth weight or proportion of infants with low birth weight; the three criteria need to be met in order to score 'yes'. c Brain lesions: criteria should be specified, either in the text or with appropriate reference; for a diagnosis of CP infants should be at least ≥ 12 mo CA. d Clear hypothesis means that the paper specifies with a hypothesis or specific research question which effects of intervention are expected, by specifying the type of effect of the intervention. e The criterion is not met if the conclusion summarises findings correctly, e.g., reports that no statistically significant differences between study and control group were found, but nevertheless concludes that the study supports a favourable effect of the intervention. Study 1 : Ulrich et al.2001; Study 2 : Ulrich et al.2008 ; Study 3 : Angulo-Barroso et al.2013 ; Study 4: Campbell et al. 2012 ; Study 5: Lee & Samson 2019 ; Study 6: Schlitter et al. 2011 ; Study 7: Kolobe & Fagg 2019 ; Study 8: Wentz 2017 ; Study 9 : Cameron et al. 2005 ; Study 10: Ustad et al.2009.

1.5 Suggestions for future research

Study design

- Precisely define the target population for motor training, in terms of age and pathology.
- If the target population is a population at risk, then precisely define risk and how it is assessed.
- The definition of risk for motor impairment should be constructed taking into account the child's birth term and clinical history.
- Consider the General Movement Assessment and Amiel-Tison's Neurological Assessment as tools to detect at-risk infants.
- Adapt the training to the motor skills of the subjects, so that it is as effective as possible.

Experimental and control group

- In the case of research on brain damaged subjects, the lesions observed in neuroimaging must be matched between the trained group and the control group.
- Define a control group comparable in morphological, clinical and motor skills characteristics.
- A typically-developing group cannot consist of children born prematurely because premature birth induces a risk of developmental delay.
- Group size should be adapted to obtain sufficient statistical power.

Training design

- In order to stimulate motor development, start motor training as early as possible to take advantage of the highest potential for brain and body plasticity.
- The frequency of the training determines the choice of the person who will carry out the sessions: daily training involves the parents; training once or twice a week can be done by a therapist.

- The duration of the training must be considered in relation to the planned analyses: if it is adapted to the subject, this will lead to an analysis by subject in relation to time 0 and then possibly a comparison of the progression between subjects; if the duration is fixed, then a comparison between subjects will be possible at any time during the follow-up.
- The training modality must be the same within the trained group, for example a manual therapy protocol must be explicitly detailed and followed by all the therapists in order to conclude that the training has had an effect.
- The actual duration of the sessions must be recorded, if possible, by a sensor that cannot be modified by the parents, which also makes it easier for the parents to follow the protocol and avoids them having to fill in a logbook or make videos (and analyze them).
- The duration of the longitudinal follow-up must be determined in relation to the objective of the motor training.

Intervention description

- Describe details of the contents of the experimental and control intervention, including frequency and duration of intervention sessions, location of intervention, and professionals delivering the intervention service.
- Evaluation of behavioural state (Prechtl, 1974) is a prerequisite to assessing and training an infant.
- For motor training, the active production of movement by the subject can be likened to operant conditioning, stimulating the child's motor production with positive reinforcement to elicit voluntary motor skills. The child who is proactive during training will better retain the movements learned during training.
- Motor training has to be well-tolerated by infant's family.
- Consider an ICF-CY approach including the ability to act on one's environment as an important reward; all systems should promote autonomy; maximize development of motor potential for each subject; specialize therapy and use of assistive devices when its needed.

Assessment methodology

- A multidisciplinary approach can reveal a multifactorial effect but cannot prove a specific effect of one of the components. To prove the efficacy of a specific motor training component, ensure that component can be assessed in isolation even if the intervention is multidisciplinary.
- Report details on birth characteristics and morphological data for each group, in order to compare motor development. If potential confounders appear, covariance analysis is necessary.
- Perform evaluation by blind assessors.
- To evaluate the effects of motor training, assessments at a minimum of three time points are needed: baseline, immediately after training and following a delay after training.
- Standardized tools are necessary for replication and comparison of results.
- Standardized tools must be concordant with training objectives.
- Parents' participation is one essential aspect of a successful training because it helps to avoid attrition.
- Studying infants at-risk of motor delay involves taking into consideration parental psychological impact; longitudinal studies must be adapted to limit parental overload.
- Attrition number and reason for attrition must be mentioned to avoid attrition bias on the results and to avoid replication of unsuccessful studies.
- Special attention is needed to the normalization of context for assessment and home-training.
- Written recommendations for parents to oversee training include doing training in one dedicated place without other children, animals or distraction, and conducting the session when the infant is calm but awake and not immediately after a meal.

2 Annexes de l'étude 2

2.1 Fiche de séance à domicile

Séance n°....			
Numéro sujet	E24S	Prénom	
Date de la visite	/ /	Heure de la visite	h
Partie à remplir par les parents			
Il y a-t-il eu un événement particulier depuis la dernière séance ? <i>(kiné, maladie, consultation, perte de poids etc...)</i>	oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/>		
Quel type ?			
Comment s'est déroulée cette séance selon vous ?	Détaillez		
Niveau de stress <i>(de la maman et du papa)</i>	Pas de stress		Stress intense
« Quel niveau de stress avez-vous ressenti lors de cette séance ? » <i>(mettre un trait sur l'échelle)</i>			
Nom(s) et signature(s) des parents			
Partie à remplir par les ostéopathes			
Environnement			
Dernier repas	sein <input type="checkbox"/> / biberon <input type="checkbox"/> / mixte <input type="checkbox"/>	Heure du dernier repas	h
Lieu		Luminosité de la pièce <i>(pas de lumière directe sur le tapis)</i>	adaptée <input type="checkbox"/> / non adaptée <input type="checkbox"/>
Stade Prechtl <i>(avant séance)</i>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>	Température de la pièce	°C
Test	Etat de l'enfant : stades Prechtl : 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>		
	Distance parcourue (nombre de tapis) :		
	Mouvements des bras : oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/>		
	Mouvements des jambes : oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/>		
	Nécessité d'une aide à la propulsion (mains derrière les pieds) : oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/>		
	Difficultés rencontrées <i>(problème rencontré, accident, imprévu...)</i> : oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/> Si oui, lesquelles : détaillez		
Etat de l'enfant après la séance	Séance complète oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/> si non quelle durée ?		
	Séance filmée en totalité oui <input type="checkbox"/> / non <input type="checkbox"/> si non pourquoi ?		
Parents	Détaillez		
Noms et signatures des intervenant(s)			
Intervenant(s)			

2.2 Détails de la méthode d'analyse statistique

Nous avons utilisé le logiciel Statistica pour l'ensemble des analyses. Les différences sont données en moyenne avec un intervalle de confiance à 95% et les tailles d'effet sont détaillées avec leurs intervalles de confiance lorsqu'un effet est significatif.

2.2.1 Analyses des variables de la première année de vie

Bayley Scale of Infants Development-III Scaled Scores

Analyse des scores de motricité globale

Le test de Shapiro-Wilk test a confirmé la normalité des données donc nous avons utilisé une ANOVA à 3 (GROUP) x 4 (AGE) en mesures répétées pour le facteur AGE. Nous avons ensuite utilisé un post-hoc de Tukey pour spécifier les effets principaux. Le principal effet du GROUP était significatif, ($F(2,37)=7.39$, $p<0.001$), partial $\eta^2=0.28$ (CI 95% [0.05-0.46]). Le test de Tukey a révélé que les scaled scores du groupe Crawli group étaient significativement plus fort que ceux du groupe Contrôle ($p<0.01$) et du groupe Tapis ($p<0.05$).

La différence entre les groupes Contrôle et Tapis n'était pas significative ($p=0.6$). Le principal effet d'AGE était significatif, ($F(3,111)=21.07$, $p<0.0001$), partial $\eta^2=0.36$ (CI 95% [0.21-0.47]), et l'interaction entre AGE x GROUP l'était aussi, ($F(6,111)=2.53$, $p=0.02$), partial $\eta^2=0.12$ (CI 95% [0-0.20]). Cependant, puisque nous avons utilisé les scaled scores du Bayley, nous n'avons pas analysé les post-hoc de Tukey sur l'effet d'AGE dans l'ANOVA. La comparaison des scaled scores des différents groupes en fonction des AGE n'était pas représentative.

Pour suivre les interactions significatives entre AGE et GROUP sur l'analyse primaire, nous avons poursuivi en ANOVA univariée sur les scaled scores du Motricité globale à chaque âge séparément et nous avons suivi les effets principaux avec les post-hocs de Tukey.

L'ANOVA à 2 mois d'âge corrigé a révélé un effet significatif du GROUP ($F(2,40)=8.68$, $p<0.001$), partial $\eta^2=0.30$ (CI 95% [0.07-0.47]). Le post-hoc test a montré que les

scores du groupe Crawli étaient significativement plus fort que ceux du groupe Tapis ($p < 0.001$) ainsi qu'une tendance pour des scores plus élevés dans le groupe Crawli par rapport au groupe Contrôle ($p = 0.08$).

L'ANOVA à 6 mois corrigés a montré un effet significatif du GROUP ($F(2,40) = 5.30$, $p < 0.01$), partial $\eta^2 = 0.21$ (CI 95% [0.02-0.39]). Le post-hoc a montré que les scores du groupe Crawli était significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.05$) et du groupe Tapis ($p < 0.05$).

L'ANOVA à 9 mois corrigés a montré un effet significatif du GROUP ($F(2,40) = 3.74$, $p < 0.05$), partial $\eta^2 = 0.16$ (CI 95% [0-0.33]). Le post-hoc test a montré que les scores du groupe Crawli étaient significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.05$).

L'ANOVA à 12 mois corrigés a montré un effet significatif du GROUP ($F(2,40) = 3.33$, $p < 0.05$), partial $\eta^2 = 0.14$ (CI 95% [0-0.32]). Le post-hoc test a révélé que les scores du groupe Crawli étaient significativement plus fort que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.05$). Les scaled scores de la Motricité Globale sont résumés dans la Figure 33 et le Tableau 11.

Analyse des scores de motricité fine

Aucune différence n'a été relevé sur l'échelles du Motricité fine du Bayley. Bien que l'objectif de l'intervention n'ait pas été de stimuler le développement de la motricité fine, il est possible que la stimulation du crawling ait influencé le développement de la motricité fine indirectement cependant, cette hypothèse n'a pas été vérifiée dans notre étude. Les scaled scores de la Motricité Fine sont résumés dans le Tableau 12.

Ages and Stages Questionnaires-3 (ASQ-3)

ASQ-3 à 9 et 12 mois corrigés

Pour suivre la méthodologie d'analyse du Bayley Motricité globale, nous avons analysé le questionnaire ASQ-3 à 9 et 12 mois corrigés par une ANOVA 3(GROUP) x 2(AGE)

ANOVAs en mesures répétées pour le facteur AGE, sur les Scores Totaux et sur les scores pour chacune des cinq sous-parties du questionnaire. Nous avons suivi les effets principaux du GROUP avec les post-hocs de Tukey. Le test de Shapiro-Wilk a montré la distribution normale des données.

Pour la Motricité Globale, aucun des effets du GROUP ($F(2,35)=2.75$, $p=0.08$; partial $\eta^2=0.14$), de l'AGE ($F(1,35)=3.06$, $p=0.09$, partial $\eta^2=0.08$), ou de l'interaction croisée AGE x GROUP ($F(2,35)=0.41$, $p=0.67$, partial $\eta^2=0.02$) n'étaient significatifs.

Pour la Motricité Fine, l'effet principal du GROUP était significatif, ($F(2,35)=6.75$, $p<0.01$), partial $\eta^2=0.28$ (CI 95% [0.40-0.46]), cependant, aucun des effets de l'AGE ($F(1,35)=0.45$, $p=0.51$, partial $\eta^2=0.01$), ou de l'interaction croisée AGE x GROUP ($F(2,35)=0.03$, $p=0.97$), partial $\eta^2=0.001$) n'étaient significatifs. Le post-hoc a montré que les scores du groupe Crawli étaient significativement plus haut que ceux du groupe Tapis ($p<0.05$) et du groupe Contrôle ($p<0.01$).

Pour la Résolution de Problème, aucun des effets du GROUP ($F(2,35)=1.28$, $p=0.29$, partial $\eta^2=0.07$), de l'AGE ($F(1,35)=0.82$, $p=0.37$, partial $\eta^2=0.02$), ou de l'interaction croisée AGE x GROUP ($F(2,35)=2.43$, $p=0.10$; partial $\eta^2=0.12$) n'étaient significatifs.

Pour la Communication, l'effet principal du GROUP ($F(2,35)=4.05$, $p<0.05$), partial $\eta^2=0.19$ (CI 95% [0-0.37]), de l'AGE ($F(1,35)=5.78$, $p<0.05$), partial $\eta^2=0.14$ (CI 95% [0-0.35]) et l'interaction croisée AGE x GROUP ($F(2,35)=3.54$, $p<0.05$), partial $\eta^2=0.17$ (CI 95% [0-0.35]) étaient significatifs. Le post-hoc test a montré que les scores du groupe Crawli étaient significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p<0.05$).

Pour les Aptitudes individuelles et sociales, l'effet principal de l'AGE ($F(1,35)=20.38$, $p<0.001$), partial $\eta^2=0.37$ (CI 95% [0.12-0.55]) était significatif, cependant l'effet du GROUP ($F(2,35)=1.99$, $p=0.15$, partial $\eta^2=0.10$) et l'interaction croisée AGE x GROUP ($F(2,35)=1.02$, $p=0.37$, partial $\eta^2=0.05$) n'étaient pas significatifs.

Pour les Scores Totaux, l'effet principal du GROUP ($F(2,35)=6.02$, $p<0.01$), partial $\eta^2=0.26$ (CI 95% [0.03-0.44]), était significatif. Le post-hoc test a montré que les scores

du groupe Crawli était significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.01$). Les différences entre les groupes Crawli et Tapis et entre les groupes Contrôle et Tapis n'étaient pas significatives (respectivement $p = 0.1$ and $p = 0.4$).

L'effet principal de l'AGE ($F(1,35) = 15.81$, $p < 0.001$), partial $\eta^2 = 0.31$ (CI 95% [0.08-0.50]) était aussi significatif mais pas l'interaction croisée AGE x GROUP ($F(2,35) = 0.35$, $p = 0.71$), partial $\eta^2 = 0.02$).

Cependant, puisque les scores de l'ASQ-3 sont évolutifs en fonction de l'âge de l'enfant, nous n'avons pas utilisé de post-hoc de Tukey l'effet principal de l'AGE dans l'ANOVA. La comparaison des scores à travers les âges sur des échelles évolutives n'étant pas particulièrement représentative.

Pour préciser les résultats de l'ASQ-3, nous avons utilisé des ANOVAs univariées à chaque âge pour les Scores Totaux et pour les scores de chaque sous-parties à 9 et 12 mois corrigés séparément.

ASQ-3 à 9 mois corrigés

Pour les Scores Totaux à 9 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,35) = 5.95$, $p < 0.01$), partial $\eta^2 = 0.25$ (CI 95% [0.03-0.44]). Le post-hoc a montré des scores du groupe Crawli significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.01$).

Pour la Motricité Globale à 9 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,35) = 3.54$, $p < 0.05$), partial $\eta^2 = 0.17$ (CI 95% [0-0.35]). Le post-hoc a montré des scores du groupe Crawli significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.05$).

Pour la Motricité Fine à 9 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,35) = 3.52$, $p < 0.05$), partial $\eta^2 = 0.17$ (CI 95% [0-0.35]). Le post-hoc a montré des scores du groupe Crawli significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.05$).

Pour la Résolution de Problème à 9 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative ($F(2,35) = 0.79$, $p = 0.46$, partial $\eta^2 = 0.04$).

Pour la Communication à 9 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,35)=4.96$, $p<0.05$), partial $\eta^2=0.22$ (CI 95% [0.01-0.41]). Le post-hoc a montré des scores du groupe Crawli significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p<0.05$). Il y avait également une tendance pour le groupe Crawli avec des scores plus haut que ceux du groupe Tapis ($p=0.08$).

Pour les Aptitudes individuelles et sociales à 9 mois corrigés, l'ANOVA tendait vers la significativité ($F(2,35)=2.80$, $p=0.07$), partial $\eta^2=0.14$ (CI 95% [0-0.32]). Les scores du groupe Crawli était presque significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p=0.07$).

Les scores ASQ-3 à 9 mois corrigés sont résumés dans le Tableau 13 et la Figure 35 Tableau 14.

ASQ-3 à 12 mois corrigés

Pour les Scores Totaux à 12 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,40)=4.77$, $p<0.05$), partial $\eta^2=0.19$ (CI 95% [0.01-0.37]). Le post-hoc a montré des scores du groupe Crawli significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p<0.05$).

Pour la Motricité globale à 12 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative ($F(2,40)=1.95$, $p=0.16$, partial $\eta^2=0.09$).

Pour la Motricité Fine à 12 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,40)=5.21$, $p<0.001$), partial $\eta^2=0.21$ (CI 95% [0.01-0.38]). Le post-hoc a montré des scores du groupe Crawli significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p<0.05$) et du groupe Tapis ($p<0.05$).

Pour la Résolution de Problème à 12 mois corrigés, l'ANOVA tendait vers la significativité ($F(2,40)=3.13$, $p=0.05$), partial $\eta^2=0.13$ (CI 95% [0-0.31]). Les scores du groupe Crawli tendait à être significativement plus haut que ceux du groupe Tapis ($p=0.06$).

Pour la Communication à 12 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,40)=3.45$, $p<0.05$), partial $\eta^2=0.15$ (CI 95% [0-0.32]). Cependant, le post-hoc n'a pas montré de différence significative bien qu'il y ait une tendance pour des scores plus élevés dans le groupe Crawli compare aux scores du groupe Contrôle ($p=0.07$); et ceux du groupe Tapis semblant plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p=0.07$).

Pour les Aptitudes individuelles et sociales à 12 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative ($F(2,40)=0.45$, $p=0.64$, partial $\eta^2=0.02$). Les scores ASQ-3 à 12 mois corrigés sont résumés dans le Tableau 14 et la Figure 36.

2.2.2 Analyses des variables de la seconde année de vie

Pour suivre la méthodologie d'analyse des variables de la première année de vie, nous avons analysé le Bayley complet à 24 mois corrigés ainsi que les questionnaires ASQ-3 à 18 et 24 mois corrigés par analyse de variance univariée, à chaque âge séparément. Nous avons suivi les effets principaux du GROUPE avec les post-hocs de Tukey puis nous avons précisé les résultats par une analyse par contraste, en formulant l'hypothèse que les scores du groupe Crawli seraient significativement plus élevés que ceux du groupes Tapis et Contrôle. Le test de Shapiro-Wilk a montré la distribution normale des données.

Bayley Scale of Infants Development -III Scaled Scores

A 24 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative pour les Scores de Motricité Globale ($F(2,35)=0.82$, $p=0.45$), pour les Scores de Motricité Fine ($F(2,25)=1.03$, $p=0.37$), pour les Scores de Cognition ($F(2,25)=0.96$, $p=0.40$), pour les Scores de Communication Réceptive ($F(2,25)=0.64$, $p=0.53$).

Pour les scores de Communication Expressive, l'ANOVA tendait vers la significativité ($F(2,25)=3.31$, $p=0.06$), partial $\eta^2=0.21$ (CI 95% [0-0.42]). Le post-hoc a montré des scores du groupe Crawli tendait à être significativement plus haut que ceux du groupe Tapis ($p=0.059$). L'analyse spécifique par contraste a montré que les scores du groupe Crawli étaient significativement plus élevés que ceux du groupe Tapis ($p<0.05$).

Les scores du BSID-III à 24 mois corrigés sont résumés dans le Tableau 16.

Ages and Stages Questionnaires-3 (ASQ-3)

ASQ-3 à 18 mois corrigés

A 18 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative pour les Scores Totaux ($F(2,40)=1.19$, $p=0.32$), pour la Motricité globale ($F(2,40)=0.45$, $p=0.64$), pour la Motricité Fine ($F(2,40)=1.26$, $p=0.29$), pour la Communication ($F(2,40)=0.27$, $p=0.76$) et pour les Aptitudes individuelles et sociales ($F(2,40)=0.76$, $p=0.48$).

Pour la Résolution de Problème à 18 mois corrigés, l'ANOVA était significative ($F(2,40)=3.26$, $p<0.05$), partial $\eta^2=0.14$ (CI 95% [0-0.31]). Mais les analyses par post-hoc de Tukey montraient uniquement que les scores du groupe Crawli tendait à être significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p=0.06$).

L'analyse spécifique par contraste deux à deux, révélait une différence significative en faveur du groupe Crawli par rapport au groupe Tapis ($p<0.05$) et au groupe Contrôle ($p<0.05$).

Les scores ASQ-3 à 18 mois corrigés sont résumés dans le Tableau 15 et la Figure 37.

ASQ-3 à 24 mois corrigés

Pour les Scores Totaux à 24 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative ($F(2,36)=2.40$, $p=0.10$), partial $\eta^2=0.12$ (CI 95% [0-0.29]). Néanmoins, l'analyse spécifique par contraste a montré que les scores du groupe Crawli sont significativement plus haut que ceux du groupe Tapis ($p<0.05$).

Pour la Motricité globale à 24 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative ($F(2,36)=2.19$, $p=0.13$), partial $\eta^2=0.11$ (CI 95% [0-0.28]). Néanmoins, l'analyse

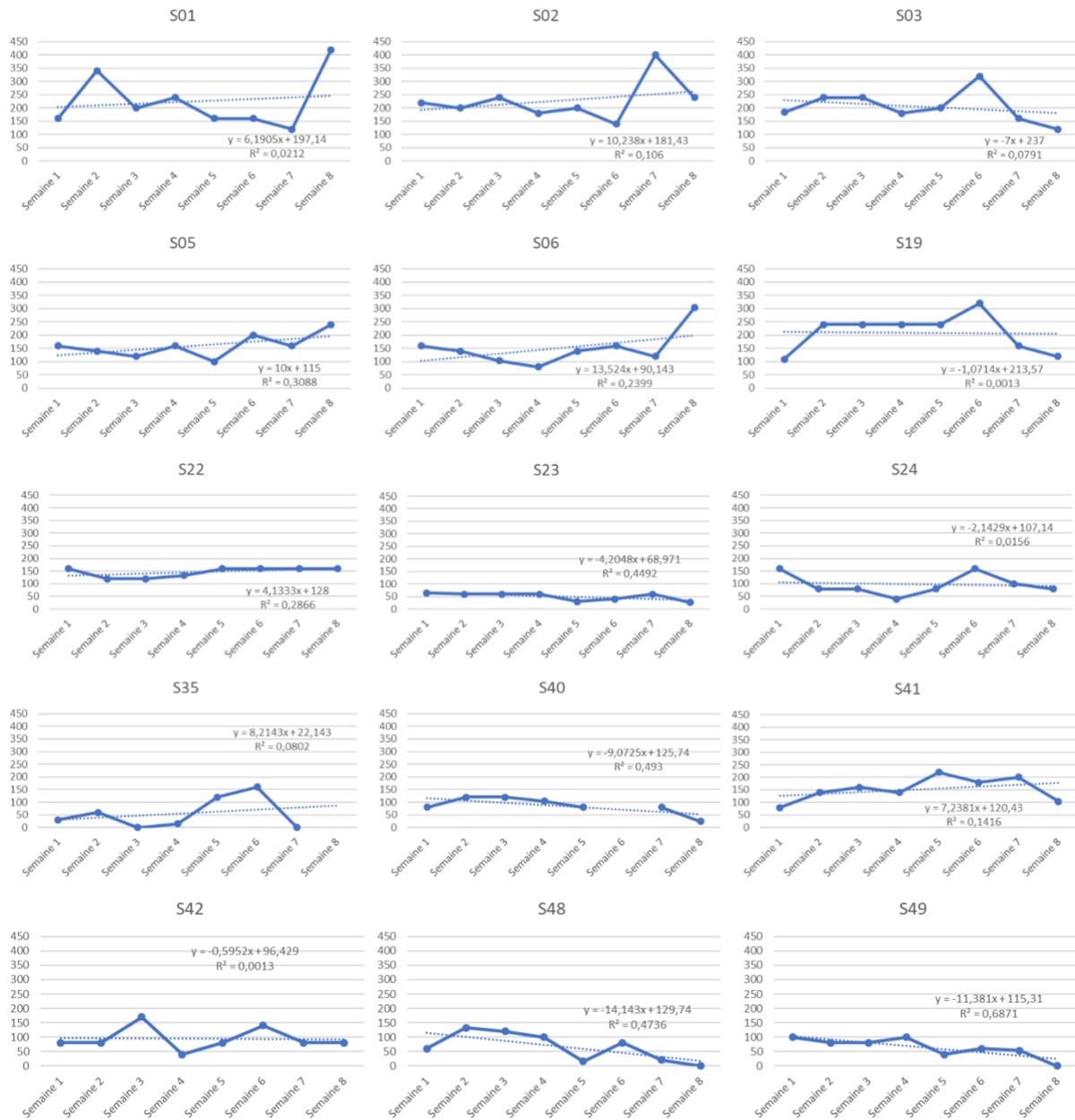
spécifique par contraste a montré que les scores du groupe Crawli sont significativement plus haut que ceux du groupe Contrôle ($p < 0.05$).

Pour la Motricité Fine à 24 mois corrigés, l'ANOVA tendait vers la significativité ($F(2,36)=2.65$, $p=0.08$), partial $\eta^2=0.13$ (CI 95% [0-0.31]). L'analyse post-hoc révélait que les scores du groupe Crawli tendaient à être plus élevés que ceux du groupe Tapis ($p=0.07$). L'analyse spécifique par contraste a montré que les scores du groupe Crawli était significativement plus élevés que ceux du groupe Tapis ($p < 0.05$).

Pour la Communication à 24 mois corrigés, l'ANOVA tendait vers la significativité ($F(2,36)=2.57$, $p=0.09$), partial $\eta^2=0.12$ (CI 95% [0-0.30]). L'analyse post-hoc ne révèle pas de différence significative. Néanmoins, l'analyse spécifique par contraste a montré que les scores du groupe Crawli sont significativement plus haut que ceux du groupe Tapis ($p < 0.05$).

A 24 mois corrigés, l'ANOVA n'était pas significative pour les Aptitudes individuelles et sociales ($F(2,36)=0.028$, $p=0.97$) et pour la Résolution de Problème ($F(2,36)=1.72$, $p=0.19$). Les scores ASQ-3 à 24 mois corrigés sont résumés dans le Tableau 17.

2.3 Profil individuel des médianes des distances parcourues (cm) chaque semaine par chaque sujet pendant l'entraînement Crawli (axe des Y en cm et axe des X en semaine)



2.4 Evaluation de la qualité méthodologique : étude Premalocom 1

Study	Research design	Level of evidence	AAPDM conduct questions							Quality Score	Quality Summary
			1	2	3	4	5	6	7		
PL1	RCT	II	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	6	Strong

Tableau 24 - Critères d'évaluation de la qualité méthodologique de Premalocom 1 selon l'AACPDM (révision 1.2).

Risk of bias criteria	Premalocom 1 intervention	
Selection bias	Random sequence generation	High
	Allocation concealment	Low
Performance bias	Blinding of participants and personnel	High
Detection bias	Blinding of outcome assessment	Low
Attrition bias	Incomplete outcome data	Low
Reporting bias	Selective reporting	Low
Other bias	Other sources of bias	Low

Tableau 25 – Evaluation du risque de biais de Premalocom 1 selon les critères Cochrane.

Mallen Quality criteria for Premalocom 1 intervention	
Accurate and appropriate outcome measures in all participants available for follow-up ^a	1
Adjustment for confounding by multivariable statistic or subgroup analysis ^a	1
Cases and controls from same population ^a	1
Loss to final follow-up (appropriate level, i.e. <20%) ^a	0
Appropriate statistical tests used, and tests described	1
Participants representative of population ^a	1
Potential confounders described ^a	1
Recruitment of case/control over same time frame (or similar point of disease) ^a	1
Blinding (assessors) ^a	1
Participants characteristics described ^b	1
Numerical description of important outcomes given	1
Outcomes clearly described ^a	1
Appropriate follow-up period (≥ 1 yr)	1
Clear case/control definition ^a	1
Power calculation used	0
Losses and completers described ^a	1
Reliable assessment of disease state ^{a,c}	1
Clear inclusion/exclusion criteria ^a	1
Clear hypothesis ^{a,d}	1
Intervention described ^a	1
Reported probability characteristics	1
Type of study stated	1
Main findings described ^a	1
Disclosure of funding source ^a	1
Conclusion supported by findings ^e	1
Total score (max 25)	23/25

Tableau 26 – Score de Mallen: analyse approfondie de la qualité méthodologique de Premalocom 1.

2.5 Justificatif d'article en révision

06/10/2022 11:26

Gmail - Developmental Medicine & Child Neurology - Decision on Manuscript ID DMCN-OA-22-05-0340



Marie-Victorine Dumuids-Vernet <mvdumuids@gmail.com>

Developmental Medicine & Child Neurology - Decision on Manuscript ID DMCN-OA-22-05-0340

5 messages

Developmental Medicine & Child Neurology <onbehalf@manuscriptcentral.com>
Répondre à : dmcn@editorialoffice.co.uk
À : mvdumuids@gmail.com

17 septembre 2022 à 09:29

17-Sep-2022

Dear Mrs Dumuids-Vernet:

Thank you very much for offering us your manuscript DMCN-OA-22-05-0340 "Stimulating the Motor Development of Very Premature Infants: Effects of Early Crawling Training via a Mini-Skateboard, the Crawliskate" for possible publication in *Developmental Medicine & Child Neurology*. We have now received our referees' comments and discussed your paper.

As you see our referees, like us, agree that your paper would interest readers of the Journal, but they have also raised a number of major concerns. Due to these I am afraid that we cannot accept your paper as it stands, but if you were willing to address them we would be happy to review a revised version. This revised version will need to be re-refereed and once past that stage it may then need to go to one of our Statistical Advisors before a final decision can be reached. This also implies that we may come back to you with further queries or requests after seeing a revision.

If it is not possible for you to submit your revision within three months, please let us know and tell us why.

With best wishes
Yours sincerely,

Professor Bernard Dan
Editor in Chief, *Developmental Medicine & Child Neurology*

To revise your manuscript, please log into <http://mc.manuscriptcentral.com/dmcn> and enter your Author Centre, where you will find your manuscript title listed under 'Manuscripts Awaiting Revision'. Under 'Action', click on 'Create a Revision'. Your manuscript number has been appended to denote a revision.

It will not be possible to make your revisions on the originally submitted version of the manuscript. Instead, please save your manuscript to your computer and then revise it using a word processing program to highlight the changes within the document by using the track changes mode in MS Word or by using bold or coloured text.

We are keen to ensure maximum discoverability for your paper, so before sending in your revision please check the Wiley Author Services site (<https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/Prepare/index.html>), and in particular the link that tells you how to optimize your article for search engines (<https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/Prepare/writing-for-seo.html>).

Please note that:

1. Structured abstracts are required for all submissions and revisions of Original Articles – further details can be found in our Guidelines for Contributors.
2. All Original Articles and revisions should have a section "What this paper adds" after the abstract. This should comprise one to five bullet points, totalling not more than 50 words, summarizing the new knowledge contributed by the study.
3. In your Methods section if appropriate please consider attaching a video to demonstrate your methodology.
4. Any figures in your paper need to conform to the standards described in our Instructions to Contributors, under the heading Figures.
5. References should be in Vancouver style, and indicated by a superscript in the text, with a numerical list of references at the end of the paper presented in order of citation.
6. As a guide, the word count (excluding abstract and references) should be not more than 3000 words and the reference count 30 or less. Large figures, tables or extra data including appendices will usually be published as supplementary material on the web. This will be finalised at the copy-editing stage. At the discretion of the editors for certain types of article such as those reporting randomised controlled trials these limits can be exceeded.

Once the revised manuscript is prepared, please upload and submit it through your Author Centre. If there are any difficulties with this please contact our office for help on dmcn@editorialoffice.co.uk
When submitting your revised manuscript please also include your response to the comments made by the reviewers and associate editor, in the space provided. Please paste in each comment from each reviewer as a separate

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=1110d228c5&view=pt&search=all&permthid=thread-f%3A1744201103188048211&simpl=msg-f%3A1744201...> 1/7

06/10/2022 11:26

Gmail - Developmental Medicine & Child Neurology - Decision on Manuscript ID DMCN-OA-22-05-0340

numbered paragraph with your reply below the comment on a new line beginning "Reply: ...". Please include here a description of any resulting changes you have made to the original manuscript, and their position in the manuscript. Please be as specific as possible in your response to the reviewers.

IMPORTANT: Your original files are available to you when you upload your revised manuscript. Please delete any redundant files before completing the submission.

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=1110d228c5&view=pt&search=all&permthid=thread-f%3A1744201103188048211&simpl=msg-f%3A1744201...> 2/7

3 Annexes de l'étude 3

3.1 Comparaison Tapis vs Typiques

BSID-III Globale Scaled Score	Motricité	Nombre de sujets	Age corrigé (jours)	Moyenne (écart-type)	Intervalles de Confiance (95%)	Différence moyenne
2 mois AC						
Groupe Tapis		14	66	8.8 (2.4)	[7.4 ; 10.2]	[2.0 ; 5.7]***
Groupe Typique 2		15	68	12.7 (2.3)	[11.4 ; 13.9]	-
6 mois AC						
Groupe Tapis		14	194	8.0 (1.7)	[7.1 ; 8.9]	[-0.4 ; 4.3] ^{ns}
Groupe Typique 6		15	193	9.9 (4.4)	[7.5 ; 12.3]	-
9 mois AC						
Groupe Tapis		14	289	7.5 (2.6)	[6.0 ; 9.0]	[-2.9 ; 2.3] ^{ns}
Groupe Typique 9		15	286	7.2 (4.0)	[5.0 ; 9.4]	-
12 mois AC						
Groupe Tapis		14	379	7.6 (2.2)	[6.3 ; 8.8]	[-2.8 ; 1.6] ^{ns}
Groupe Typique 12		15	382	6.9 (2.3)	[5.7 ; 8.2]	-

Tableau 27 - Bayley Motricité Globale (GM) scaled score (SS) Tapis vs Typiques. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Tapis, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

BSID-III Motricité Fine Scaled Score	Nombre de sujets	Age corrigé (jours)	Moyenne (écart-type)	Intervalles de Confiance (95%)	de	Différence moyenne
2 mois AC						
Groupe Tapis	14	66	11.4 (3.2)	[9.3 ; 13.0]		[0.13 ; 4.03]*
Groupe Typique 2	15	68	13.5 (1.8)	[12.5 ; 14.5]		-
6 mois AC						
Groupe Tapis	13	194	8.0 (3.9)	[5.7 ; 10.3]		[2.82 ; 7.33]**
Groupe Typique 6	15	193	13.8 (1.9)	[12.8 ; 14.8]		-
9 mois AC						
Groupe Tapis	12	289	10.2 (1.9)	[9.0 ; 11.3]		[-1.94 ; 1.78] ^{ns}
Groupe Typique 9	15	286	10.5 (2.1)	[9.3 ; 11.6]		-
12 mois AC						
Groupe Tapis	11	379	10.3 (3.0)	[8.3 ; 12.3]		[-1.26 ; 3.52] ^{ns}
Groupe Typique 12	15	382	11.4 (2.6)	[10.0 ; 12.8]		-

Tableau 28 - Bayley Motricité Fine (FM) scaled score (SS) Tapis vs Typiques. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Tapis, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

Age & Stage Questionnaire - 3 9 mois corrigés		Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Différence moyenne
TOTAL SCORE	Groupe Tapis (n=12)	191.67 (37.31)	[167.96 ; 215.38]	[-12.4 ; 53.3] ^{ns}
	Groupe Typique (n=15)	212.1 (39.3)	[190.3 ; 233.9]	
Motricité Globale	Groupe Tapis	30.83 (14.43)	[21.66 ; 40.00]	[-12.0 ; 17.7] ^{ns}
	Groupe Typique	33.7 (24.1)	[20.3 ; 47.0]	
Motricité Fine	Groupe Tapis	45.42 (9.40)	[39.44 ; 51.39]	[-4.0 ; 13.2] ^{ns}
	Groupe Typique	50.0 (6.5)	[46.4 ; 53.6]	
Résolution de problème	Groupe Tapis	45.83 (7.64)	[40.98 ; 50.69]	[-6.9 ; 12.6] ^{ns}
	Groupe Typique	48.7 (7.7)	[44.4 ; 52.9]	
Communication	Groupe Tapis	37.92 (11.96)	[30.32 ; 45.51]	[-6.3 ; 11.8] ^{ns}
	Groupe Typique	40.7 (10.8)	[34.7 ; 46.7]	
Aptitudes individuelles et sociales	Groupe Tapis	31.67 (11.55)	[24.33 ; 39.00]	[-1.7 ; 16.6] ^{ns}
	Groupe Typique	39.1 (11.1)	[33.0 ; 45.3]	

Tableau 29 - ASQ – 3 Tapis vs Typiques. Résultats à 9 mois corrigés. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Tapis, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

Age & Stage Questionnaire - 3 12 mois corrigés		Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Différence moyenne
TOTAL SCORE	Groupe Tapis (n=14)	211.79 (41.07)	[188.07 ; 235.50]	[-14.5 ; 43.0] ^{ns}
	Groupe Typique (n=15)	226.0 (35.0)	[206.6 ; 245.4]	
Motricité Globale	Groupe Tapis	35.36 (20.98)	[23.24 ; 47.47]	[-8.4 ; 19.0] ^{ns}
	Groupe Typique	40.7 (15.4)	[32.1 ; 49.2]	
Motricité Fine	Groupe Tapis	46.43 (9.29)	[41.07 ; 51.79]	[-2.9 ; 11.3] ^{ns}
	Groupe Typique	50.7 (7.5)	[46.5 ; 54.8]	
Résolution de problème	Groupe Tapis	41.43 (7.70)	[36.98 ; 45.88]	[-2.9 ; 12.7] ^{ns}
	Groupe Typique	46.3 (10.3)	[40.6 ; 52.0]	
Communication	Groupe Tapis	46.79 (11.37)	[40.22 ; 53.35]	[-8.3 ; 7.4] ^{ns}
	Groupe Typique	46.3 (9.7)	[40.9 ; 51.7]	
Aptitudes individuelles et sociales	Groupe Tapis	41.79 (10.12)	[35.95 ; 47.63]	[-7.6 ; 8.0] ^{ns}
	Groupe Typique	42.0 (10.1)	[36.4 ; 47.6]	

Tableau 30 - ASQ – 3 Tapis vs Typiques. Résultats à 12 mois corrigés. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Tapis, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

3.2 Comparaison Contrôle vs Typiques

BSID-III Motricité Globale Scaled Score	Nombre de sujets	Age corrigé (jours)	Moyenne (écart-type)	Intervalles de Confiance (95%)	de	Différence moyenne
2 mois AC						
Groupe Contrôle	14	69	10.6 (2.2)	[9.3 ; 11.9]		[0.3 ; 4.3]*
Groupe Typique 2	15	68	12.7 (2.3)	[11.4 ; 13.9]		-
6 mois AC						
Groupe Contrôle	14	195	7.8 (2.5)	[6.3 ; 9.3]		[-0.2 ; 4.8] ^{ns}
Groupe Typique 6	15	193	9.9 (4.4)	[7.5 ; 12.3]		-
9 mois AC						
Groupe Contrôle	14	288	5.7 (3.3)	[3.8 ; 7.6]		[-0.5 ; 5.0] ^{ns}
Groupe Typique 9	15	286	7.2 (4.0)	[5.0 ; 9.4]		-
12 mois AC						
Groupe Contrôle	14	382	5.6 (2.9)	[3.9 ; 7.2]		[-0.8 ; 3.9] ^{ns}
Groupe Typique 12	15	382	6.9 (2.3)	[5.7 ; 8.2]		-

Tableau 31 - Bayley Motricité Globale (GM) scaled score (SS) Contrôle vs Typiques. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Contrôle, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p -value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

BSID-III Motricité Fine Scaled Score	Nombre de sujets	Age corrigé (jours)	Moyenne (écart-type)	Intervalles de Confiance (95%)	de	Différence moyenne
2 mois AC						
Groupe Contrôle	11	69	12.4 (2.4)	[10.8 ; 14.0]		[-1.8 ; 2.6] ^{ns}
Groupe Typique 2	15	68	13.5 (1.8)	[12.5 ; 14.5]		-
6 mois AC						
Groupe Contrôle	14	195	8.9 (2.9)	[7.3 ; 10.6]		[1.6 ; 6.8]**
Groupe Typique 6	15	193	13.8 (1.9)	[12.8 ; 14.8]		-
9 mois AC						
Groupe Contrôle	14	288	10.7 (2.9)	[9.1 ; 12.4]		[-1.8 ; 2.5] ^{ns}
Groupe Typique 9	15	286	10.5 (2.1)	[9.3 ; 11.6]		-
12 mois AC						
Groupe Contrôle	13	382	12.4 (2.7)	[10.8 ; 14.0]		[-2.8 ; 2.7] ^{ns}
Groupe Typique 12	15	382	11.4 (2.6)	[10.0 ; 12.8]		-

Tableau 32 - Bayley Motricité Fine (FM) scaled score (SS) Contrôle vs Typiques. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Contrôle, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p -value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

Age & Stage Questionnaire - 3 9 mois corrigés		Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Différence moyenne
TOTAL SCORE	Groupe Contrôle (n=13)	166.92 (37.28)	[144.39 ; 189.45]	[13.0 ; 77.4]**
	Groupe Typique (n=15)	212.1 (39.3)	[190.3 ; 233.9]	
Motricité Globale	Groupe Contrôle	21.15 (15.96)	[11.51 ; 30.80]	[-2.0 ; 27.0] ^{ns}
	Groupe Typique	33.7 (24.1)	[20.3 ; 47.0]	
Motricité Fine	Groupe Contrôle	43.85 (18.39)	[32.73 ; 54.96]	[-2.3 ; 14.6] ^{ns}
	Groupe Typique	50.0 (6.5)	[46.4 ; 53.6]	
Résolution de problème	Groupe Contrôle	38.85 (16.48)	[28.89 ; 48.80]	[0.3 ; 19.4]*
	Groupe Typique	48.7 (7.7)	[44.4 ; 52.9]	
Communication	Groupe Contrôle	34.23 (10.58)	[27.84 ; 40.62]	[-2.4 ; 15.3] ^{ns}
	Groupe Typique	40.7 (10.8)	[34.7 ; 46.7]	
Aptitudes individuelles et sociales	Groupe Contrôle	28.85 (11.57)	[21.85 ; 35.84]	[1.4 ; 19.2] ^{ns}
	Groupe Typique	39.1 (11.1)	[33.0 ; 45.3]	

Tableau 33 - ASQ – 3 Contrôle vs Typiques. Résultats à 9 mois corrigés. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Contrôle, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

Age & Stage Questionnaire - 3 12 mois corrigés		Moyenne (écart-type)	Intervalles de confiance (95%)	Différence moyenne
TOTAL SCORE	Groupe Contrôle (n=14)	195.36 (44.87)	[169.45 ; 221.26]	[1.9 ; 59.4]*
	Groupe Typique (n=15)	226.0 (35.0)	[206.6 ; 245.4]	
Motricité Globale	Groupe Contrôle	27.50 (19.68)	[16.13 ; 38.87]	[-0.5 ; 26.9]^{0.059}
	Groupe Typique	40.7 (15.4)	[32.1 ; 49.2]	
Motricité Fine	Groupe Contrôle	45.36 (14.07)	[37.23 ; 53.48]	[-1.8 ; 12.4] ^{ns}
	Groupe Typique	50.7 (7.5)	[46.5 ; 54.8]	
Résolution de problème	Groupe Contrôle	43.21 (14.89)	[34.62 ; 51.81]	[-4.7 ; 11.0] ^{ns}
	Groupe Typique	46.3 (10.3)	[40.6 ; 52.0]	
Communication	Groupe Contrôle	37.50 (10.52)	[31.43 ; 43.57]	[1.0 ; 16.7]*
	Groupe Typique	46.3 (9.7)	[40.9 ; 51.7]	
Aptitudes individuelles et sociales	Groupe Contrôle	41.79 (12.96)	[34.31 ; 49.26]	[-7.6 ; 8.0] ^{ns}
	Groupe Typique	42.0 (10.1)	[36.4 ; 47.6]	

Tableau 34 - ASQ – 3 Contrôle vs Typiques. Résultats à 12 mois corrigés. La différence moyenne représente la différence de score entre deux groupes Typique - Contrôle, l'analyse statistique a été faite par comparaison planifiée. Les différences significatives et les tendances sont indiquées en gras ; * pour $p < 0.05$; ** pour $p < 0.01$; *** pour $p < 0.001$; les p-value entre [0.05;0.1] sont indiquées en exposant.

3.3 Mesures barrières covid-19



FICHE D'INFORMATION COVID

Madame, Monsieur,

Étant donnée l'actuelle crise sanitaire liée à la pandémie de Covid-19, des précautions particulières doivent être prises pour réduire les risques de contamination afin de protéger votre santé et celle des personnes qui vous entourent.

Populations à risque

L'ensemble de la population est susceptible de contracter la maladie COVID-19. Certaines populations sont toutefois plus à risques de formes graves :

- Les personnes de plus de 65 ans
- Les personnes avec des antécédents (ATCD) cardiovasculaires : hypertension artérielle compliquée (avec complications cardiaques, rénales et vasculo-cérébrales), ATCD d'accident vasculaire cérébral ou de coronaropathie, de chirurgie cardiaque, insuffisance cardiaque stade NYHA III ou IV
- Les personnes avec un diabète non équilibré ou présentant des complications
- Les personnes présentant une pathologie chronique respiratoire susceptible de décompenser lors d'une infection virale : (broncho pneumopathie obstructive, asthme sévère, fibrose pulmonaire, syndrome d'apnées du sommeil, mucoviscidose notamment)
- Les personnes présentant une insuffisance rénale chronique dialysée
- Les personnes atteintes de cancer évolutif sous traitement (hors hormonothérapie)
- Les personnes atteintes d'une immunodépression congénitale ou acquise :
 - médicamenteuse : chimiothérapie anti cancéreuse, traitement immunosuppresseur, biothérapie et/ou corticothérapie à dose immunosuppressive ;
 - infection à VIH non contrôlée ou avec des CD4 < 200/mm³ ;
 - consécutive à une greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques ;
 - liée à une hémopathie maligne en cours de traitement ;
- Les personnes avec un indice de masse corporelle supérieur à 30Kg/m²
- Les femmes enceintes au 3^{ème} trimestre de grossesse.
- Les personnes atteintes de cirrhose au stade B du score de Child Pugh au moins
- Les personnes présentant un syndrome drépanocytaire majeur ou ayant un antécédent de splénectomie
- Les personnes atteintes d'une maladie du motoneurone, d'une myasthénie grave, de sclérose en plaques, de la maladie de Parkinson, de paralysie cérébrale, de quadriplégie ou hémiparésie, d'une tumeur maligne primitive cérébrale, d'une maladie cérébelleuse progressive ou d'une maladie rare

En raison des consignes mises en place à l'Université, les personnes présentant ces facteurs de risque ne pourront pas être accueillies et participer à l'étude.

Présence de symptômes

La COVID-19 peut se manifester par :

- de la fièvre ou une sensation de fièvre (frissons, bouffées de chaleur),
- de la toux,
- des maux de tête,
- des courbatures,
- une fatigue inhabituelle,
- une perte brutale de l'odorat (sans obstruction nasale),
- une disparition totale du goût,
- une diarrhée,
- dans les formes plus graves : difficultés respiratoires pouvant mener jusqu'à une hospitalisation en réanimation voire au décès.

L'expérimentateur.trice vous appellera la veille du rendez-vous pour savoir si vous présentez des symptômes. En cas de symptômes, nous serons contraints de reporter ou d'annuler votre participation. Vous contacterez également votre médecin dans les plus brefs délais.

Mesures barrière

Un masque vous sera fourni à votre arrivée à l'université. Il devra être porté durant toute la durée de votre visite.

L'expérimentateur.trice conservera également son masque durant toute la durée de votre présence dans l'université.

Vous et l'expérimentateur.trice vous laverez les mains ou utiliserez un gel hydroalcoolique avant d'entrer dans la pièce expérimentale.

Vous et l'expérimentateur.trice tâcherez de conserver une distance d'un mètre entre vous, sauf pour certaines opérations ponctuelles.

Des protections spécifiques seront utilisées si cela est nécessaire comme pour les casques de réalité virtuel par exemple.

Après la passation de l'expérience vous et l'expérimentateur.trice vous laverez à nouveau les mains au gel hydroalcoolique.



Directeur d'unité UMR 8002

3.4 Lettre aux parents



Madame, Monsieur,

Votre enfant est encore bien petit, et pourtant, il est déjà lancé dans la découverte du monde qui l'entoure. Pendant sa première année, sa motricité et sa perception se développent plus vite que pendant toute autre période de sa vie. De jour en jour, vous assistez à ses progrès dans le regard, la tonicité musculaire, le maintien de la posture, la coordination des mouvements des bras et des jambes. Savez-vous par exemple que les étapes de son développement moteur, comme la capacité de s'asseoir, d'attraper des objets ou de se déplacer à quatre pattes ou debout modifient sa perception de son environnement et ses interactions sociales. Voici le type de recherches faites par des chercheurs, notamment au sein de notre laboratoire, le Babylab de l'Université Paris Cité.

Nous vous proposons de participer à l'une de ces recherches où il s'agit d'étudier le développement des **capacités motrices et cognitives des bébés âgés de 2 mois**. **Pour cette étude nous vous invitons à venir** dans notre salle d'observation au sein du Babylab avec votre enfant. Notre étude a une **durée totale de 1h** (divisée en 2 parties, 40 minutes de jeux sur la motricité et 20 minutes de questionnaires), **vous serez toujours avec votre enfant**. Nous lui présenterons une série d'exercices et de jeux nous permettant d'observer ses capacités motrices globales. Enfin, nous remplissons avec vous deux questionnaires sur le développement de votre enfant. Les échelles d'évaluation que nous utilisons sont couramment employées et utilisées dès l'âge de 2 mois. Toutefois, nous arrêterons l'étude si votre enfant ou vous-même en manifestez le souhait. Nous prendrons ensemble un rdv de 1 heure 30 minutes qui se déroulera au Babylab, au 45 rue des Saints-Pères, à Paris, dans le 6^{ème} arrondissement (voir plan d'accès au verso).

En remerciement, un petit diplôme personnalisé sera offert à votre enfant à l'issue de la passation !

Accepteriez-vous que votre enfant participe à cette étude ?

Si oui, merci de contacter au plus vite **Marie-Victorine Dumuids** :

mvdumuids@gmail.com ou bien **XX XX XX XX XX**

(En cas d'absence, laissez vos coordonnées sur le répondeur)

Nous vous expliquerons plus en détails cette étude et répondrons à vos questions puis, si vous le souhaitez, nous pourrions convenir d'un rendez-vous aux jours et horaires de votre choix.

Chaque année plus de mille six cents familles nous rendent visite au Babylab et participent à nos efforts pour comprendre le développement des enfants. Nous serons ravis de vous accueillir à votre tour, et nous vous remercions par avance de votre intérêt et de votre collaboration. **Le CNRS et l'Université Paris Cité nous autorisent à accueillir des volontaires pour nos recherches, en suivant les mesures sanitaires que nous avons mises en place pour lutter contre la propagation du virus.**

Viviane HUET
Lab Manager

Marie-Victorine Dumuids
Doctorante

Marianne Barbu-Roth
Directeur de Recherche

Informations pratiques

Vous n'êtes pas disponible actuellement mais vous voulez participer à nos études ? Vous souhaitez avoir plus d'informations ?

Vous pouvez nous contacter au

✉ incc-contact.labobb@services.cnrs.fr

☎ +33 (0)1.42.86.42.30

Pour nos derniers résultats, lire nos publications ou suivre notre actualité, retrouvez nous sur :

🌐 <https://baby.biomedicale.parisdescartes.fr/fr>

📘 <https://www.facebook.com/INCCbabylab/>

Adresse : Université Paris Cité, 45 rue des Saints Pères, 75006 Paris



Questions fréquentes

Comment avez-vous obtenu mes coordonnées ?

Nous détenons une autorisation de délivrance de copies des actes d'Etat Civil détenus par les mairies établies par le Service Interministériel des Archives de France (SIAF) (Référence : 2020/HZ/1168, valable jusqu'au 29/07/2022). Cette autorisation nous donne accès uniquement à votre adresse postale et à la date de naissance de votre enfant.

La détention de ces fichiers a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Déléguée à la Protection des Données du CNRS dont le numéro d'enregistrement est le 2.18075. Si vous souhaitez être retiré de notre liste, vous pouvez nous écrire à l'adresse : incc-contact.labobb@services.cnrs.fr

Comment les observations se déroulent-elles ?

Dès votre arrivée, nous venons à votre rencontre puis nous vous accompagnons dans la salle d'accueil de notre laboratoire. Nous vous présentons alors le déroulement de l'étude, et ce temps permet également à votre enfant de s'adapter à ce nouvel environnement. Nous vous présenterons d'abord un formulaire et un consentement de participation à remplir puis, si vous êtes d'accord, nous débuterons l'observation. Selon l'étude, nous présenterons à votre enfant des images à regarder, des sons à écouter ou des jouets à manipuler. Vous serez toujours avec votre enfant et vous êtes libre d'arrêter à tout moment sans avoir à vous justifier.

Qu'en est-il de la confidentialité des données ?

Toutes les informations collectées sont conservées sur un serveur sécurisé au sein du laboratoire. Ces informations ne seront pas partagées avec des personnes étrangères au laboratoire. Lors de la publication de l'étude, aucun nom de participant n'est communiqué ; l'anonymat est donc totalement garanti.

Est-ce un examen médical ?

Non, il ne s'agit en aucun cas d'un examen médical, facultatif ou obligatoire. Nos études ont pour but de mieux comprendre le développement de l'enfant. Nos résultats sont analysés à l'échelle globale et non pas individuelle.



Scannez pour nous envoyer un email !

Bibliographie

- Adde, L., Helbostad, J. L., Jensenius, A. R., Taraldsen, G., & Støen, R. Using computer-based video analysis in the study of fidgety movements. *Early Human Development*, 2009, **85**, 541–547.
- Adolph, K., Karasik, L. B., & Tamis-lemonda, C. (Erlbaum (ed.); M. H. Born, pp. 61–88).
- Adolph, K., & Robinson, S. The Road to Walking. In P. D. Zelazo (Ed.), *What learning to walk tells us about development* (pp. 402–444). Oxford University Press.
- Amiel-Tison, C. Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatric Neurology*, 2002, **27**, 196–212.
- Amiel-Tison, C. Bases physiopathologiques et description de l'examen neuromoteur du nouveau-né et du jeune enfant. *Cahiers de PréAut*, 2008, **5**, 97.
- Ananth, C. V, Joseph, K. S., Oyelese, Y., Demissie, K., & Vintzileos, A. M. *Trends in Preterm Birth and Perinatal Mortality Among Singletons : United States , 1989 Through 2000*. 2005, **105**, 1084–1091.
- Anderson, D. I., Campos, J. J., Anderson, D. E., Thomas, T. D., Witherington, D. C., Uchiyama, I., & Barbu-Roth, M. A. The flip side of perception-action coupling: Locomotor experience and the ontogeny of visual-postural coupling. *Human Movement Science* 20, 2001, 461–487.
- Anderson, D. I., Campos, J. J., Witherington, D. C., Dahl, A., Rivera, M., He, M., Uchiyama, I., & Barbu-Roth, M. The role of locomotion in psychological development. *Frontiers in Psychology*, 2013, **4**, 1–17.
- Anderson, D. I., Kobayashi, Y., Hamel, K., Rivera, M., Campos, J. J., & Barbu-roth, M. Infant Behavior and Development Full length article Effects of support surface and optic flow on step-like movements in pre-crawling and crawling infants. *Infant Behavior and Development*, 2016, **42**, 104–110.
- Anderson, D. I., Uchiyama, I., J.Campos, J., He, M., Dahl, A., Walle, E. A., & Barbu-Roth, M. A. Recent Advances in Understanding the Link between Locomotor Experience and Psychological Development. *Behavioral Science Research*, 2018, **56**, 73–102.
- Anderson, P. J., Treyvaud, K., & Spittle, A. J. Early developmental interventions for

- infants born very preterm – what works? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2020, **25**, 101119.
- André-Thomas, & Autgaerden, S. Locomotion from pre- to post-natal life : How the newborn begins to acquire psycho-sensory functions. In W. Heinemann (Ed.), *Clinics in Developmental Medicine* (1st ed.). The spastics Society Medical Education and Information Unit.
- Angulo-Barroso, R., Burghardt, A. R., Lloyd, M., & Ulrich, D. A. Physical activity in infants with Down syndrome receiving a treadmill intervention. *Infant Behavior and Development*, 2008, **31**, 255–269.
- Angulo-Barroso, R. M., Tiernan, C. W., Chen, L. C., Valentin-Gudiol, M., & Ulrich, D. A. Treadmill training in moderate risk preterm infants promotes stepping quality- Results of a small randomised controlled trial. *Research in Developmental Disabilities*, 2013, **34**, 3629–3638.
- Angulo-Barroso, R. M., Wu, J., & Ulrich, D. A. Long-term effect of different treadmill interventions on gait development in new walkers with Down syndrome. *Gait & Posture*, 2008, **27**, 231–238.
- Araneda, R., Sizonenko, S. V., Newman, C. J., Dinomais, M., Le Gal, G., Nowak, E., Guzzetta, A., Riquelme, I., Brochard, S., Bleyenheuft, Y., Paradis, J., Ebner-Karestinos, D., Saussez, G., Klöcker, A., Bailly, R., Bouvier, S., & Demas, J. Functional, neuroplastic and biomechanical changes induced by early Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy Including Lower Extremities (e-HABIT-ILE) in pre-school children with unilateral cerebral palsy: Study protocol of a randomized control trial. *BMC Neurology*, 2020, **20**, 1–10.
- Ba, R. (2010) *Motor Strategies Implemented by Infants Using the Self-Initiated Prone Progression Crawler*. University of Oklahoma.
- Barbu-Roth, M., Anderson, D. I., Desprès, A., Provasi, J., Cabrol, D., & Campos, J. J. Neonatal stepping in relation to terrestrial optic flow. *Child Development*, 2009, **80**, 8–14.
- Barbu-Roth, M., Anderson, D. I., Streeter, R. J., Combrouze, M., Park, J., Schultz, B., Campos, J. J., Goffinet, F., & Provasi, J. Why Does Infant Stepping Disappear and Can It Be Stimulated by Optic Flow? *Child Development*, 2015, **86**, 441–455.
- Barbu-Roth, M., Forma, V., Teulier, C., Anderson, D. I., Provasi, J., & Schaal, B.

- Barbu-roth, M., Siekerman, K., Anderson, D. I., Donnelly, A., Huet, V., Goffinet, F., Teulier, C., Smith, B. A., Bradley, N., & Barbu-roth, M. *Can Optic Flow Further Stimulate Treadmill-Elicited Stepping in Newborns ?* 2021, **12**, 1–8.
- Bayley, N. (2006) *Bayley Scales of Infant and Toddler Development - Third edition : Technical manual*. Harcourt Assessment, Inc.
- Berényi, M. How early is too late? *Developments in Health Sciences*, 2018, **1**, 24–26.
- Berkeley, G. (1709) *An essay towards a new theory of vision (first ed.)*.
- Blauw-Hospers, C. H., & Hadders-Algra, M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Development Medicine and Child Neurology*, 2005, **47**, 421–432.
- Blauw-Hospers, C. H., & Hadders-Algra, M. A systematic review of the effects of early intervention on motor development. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2005, **47**, 421–432.
- Bleyenheuft, Y., Dricot, L., Ebner-Karestinos, D., Paradis, J., Saussez, G., Renders, A., De Volder, A., Araneda, R., Gordon, A. M., & Friel, K. M. Motor Skill Training May Restore Impaired Corticospinal Tract Fibers in Children With Cerebral Palsy. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2020, **34**, 533–546.
- Bleyenheuft, Y., & Gordon, A. M. Hand-Arm Bimanual Intensive Therapy Including Lower Extremities (HABIT-ILE) for children with cerebral palsy. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*, 2014, **34**, 390–403.
- Blondel, B., Lelong, N., Kermarrec, M., & Goffinet, F. (2012) *La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2010 : Résultats des Enquêtes Nationales Périnatales*. Coordination nationale des Enquêtes Nationales Périnatales.
- Bullinger, A., & Goubet, N. Le bébé prématuré, acteur de son développement. *Enfance*, 1999, **52**, 27–32.
- Burnay, C., Cordovil, R., Button, C., Croft, J. L., Schofield, M., Pereira, J., & Anderson, D. I. The effect of specific locomotor experiences on infants' avoidance behaviour on real and water cliffs. *Developmental Science*, 2020, **24**, 1–16.
- Cameron, E. C., Maehle, V., & Reid, J. The effects of an early physical therapy intervention for very preterm, very low birth weight infants: a randomized controlled clinical trial. *Pediatric Physical Therapy 2005 Summer;17(2):107-119*, 2005, **17**, 107–119.

- Campbell, S., D, G.-S., L, Z., A, C., Boynewicz, K., DeRegnier, R., Kuroda, M., Bhat, R., J, Y., R, C.-L., D, K., M, B., & Zhou, X. Effects on Motor Development of Kicking and Stepping Exercise in Preterm Infants with Periventricular Brain Injury: A Pilot Study. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*, 2012, **5**, 15–27.
- Campbell, S. K., Cole, W., Boynewicz, K., Zawacki, L. A., Clark, A., Gaebler-Spira, D., DeRegnier, R.-A., Kuroda, M., Kale, D., Bulanda, M., & Madhavan, S. Behavior During Tethered Kicking in Infants With Periventricular Brain Injury. *Pediatric Physical Therapy: The Official Publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 2015, **27**, 403–412.
- Campos, J. J., Anderson, D. I., Barbu-Roth, M. A., Hubbard, E. M., Hertenstein, M. J., & Witherington, D. Travel broadens the mind. *Infancy*, 2000, **1**, 149–219.
- Cappellini, G., Sylos-Labini, F., Dewolf, A. H., Solopova, I. A., Morelli, D., Lacquaniti, F., & Ivanenko, Y. Maturation of the Locomotor Circuitry in Children With Cerebral Palsy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020, **8**, 1–17.
- Cenni, F., Schless, S. H., Bar-On, L., Aertbeliën, E., Bruyninckx, H., Hanssen, B., & Desloovere, K. Reliability of a clinical 3D freehand ultrasound technique: Analyses on healthy and pathological muscles. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2018, **156**, 97–103.
- Chen, L. C., Metcalfe, J. S., Jeka, J. J., & Clark, J. E. Two steps forward and one back: Learning to walk affects infants' sitting posture. *Infant Behavior and Development*, 2007, **30**, 16–25.
- Chorna, O., Cioni, G., & Guzzetta, A. Principles of early intervention. In A. Gallagher, C. Bulteau, D. Cohen, & J. L. Michaud (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 174, pp. 333–341). Elsevier B.V.
- Church, P. T., Banihani, R., Luther, M., Maddalena, P., & Asztalos, E. Premature Infants: The Behavioral Phenotype of the Preterm Survivor. *Follow-Up for NICU Graduates*, 2018, 111–126.
- Corbetta, D., & Bojczyk, K. E. Infants return to two-handed reaching when they are learning to walk. *Journal of Motor Behavior*, 2002, **34**, 83–95.
- Dahl, A., Campos, J. J., Anderson, D. I., Uchiyama, I., Witherington, D. C., Ueno, M., Poutrain-Lejeune, L., & Barbu-Roth, M. The Epigenesis of Wariness of Heights. *Psychological Science*, 2013, **24**, 1361–1367.

- Dalvand, H., Dehghan, L., Hadian, M. R., Feizy, A., & Hosseini, S. A. Relationship between gross motor and intellectual function in children with cerebral palsy: A cross-sectional study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2012, **93**, 480–484.
- Damiano, D., & Dejong, S. L. A Systematic Review of the Effectiveness of Treadmill Training and Body Weight Support in Pediatric Rehabilitation. *JOURNAL OF NEUROLOGIC PHYSICAL THERAPY*, 2009, **33**, 27–44.
- Darrah, J., Hickman Pt, R., O 'donnell, M., Msc, M., Vogtle, L., & Wiert, L. AACPD Methodology to Develop Systematic Reviews of Treatment Interventions. In *Milwaukee, WI, USA: American*.
- Dennis, W. *Causes of Retardation among Institutional Children : Iran*. 2016, **1325**.
- Dewolf, A. H., Sylos Labini, F., Ivanenko, Y., & Lacquaniti, F. Development of Locomotor-Related Movements in Early Infancy. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2021, **14**, 1–9.
- Dietz, V. Proprioception and locomotor disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 2002, **3**, 781–790.
- Dietz, V., & Michel, J. Human bipeds use quadrupedal coordination during locomotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009, **1164**, 97–103.
- Dirks, T., Blauw-Hospers, C. H., Hulshof, L. J., & Hadders-Algra, M. Differences between the family-centered “COPCA” program and traditional infant physical therapy based on neurodevelopmental treatment principles. *Physical Therapy*, 2011, **91**, 1303–1322.
- Dirks, T., & Hadders-Algra, M. The role of the family in intervention of infants at high risk of cerebral palsy: a systematic analysis. *DEVELOPMENTAL MEDICINE AND CHILD NEUROLOGY*, 2011, **53**, 62–67.
- Dominici, N., Dominici, N., Ivanenko, Y. P., Cappellini, G., D'Avella, A., Mondì, V., Cicchese, M., Fabiano, A., Silei, T., Paolo, A. Di, Giannini, C., Poppele, R. E., & Lacquaniti, F. Locomotor Primitives in Newborn Babies and Their Development. *Science*, 2011, **334**.
- Dubowitz, L., Mercuri, E., & Dubowitz, V. An optimality score for the neurologic examination of the term newborn. *Journal of Pediatrics*, 1998, **133**, 406–416.
- Dumuids-Vernet, M.-V., Provasi, J., Anderson, D. I., & Barbu-roth, M. Effects of Early

- Motor Interventions on Gross Motor and Locomotor Development for Infants at Risk of Motor Delay : A Systematic Review. *FRONTIERS IN PEDIATRICS*, 2022, **10**.
- Einspieler, C., Marschik, P. B., Pansy, J., Scheuchenegger, A., Krieber, M., Yang, H., Kornacka, M. K., Rowinska, E., Soloveichick, M., & Bos, A. F. The general movement optimality score: A detailed assessment of general movements during preterm and term age. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2016, **58**, 361–368.
- Einspieler, C., & Prechtl, H. F. R. Prechtl's assessment of general movements: A diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2005, **11**, 61–67.
- Einspieler, C., Prechtl, H. F. R., Ferrari, F., Cioni, G., & Bos, A. F. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants - Review of the methodology. *Early Human Development*, 1997, **50**, 47–60.
- Eyre, J. Corticospinal tract development and activity-dependent plasticity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2007, **31**, 1136–1149.
- Falgairolle, M., de Seze, M., Juvin, L., Morin, D., & Cazalets, J. R. Coordinated network functioning in the spinal cord: An evolutionary perspective. *Journal of Physiology Paris*, 2006, **100**, 304–316.
- Ferrari, F., Cioni, G., Einspieler, C., Roversi, M. F., Bos, A. F., Paolicelli, P. B., Ranzi, A., & Prechtl, H. F. R. Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 2002, **156**, 460–467.
- Forma, V. (2016) *Etude de la mobilité quadrupède en position ventrale chez le nouveau-né et le nourrisson humain*. Université Paris Descartes.
- Forma, V., Anderson, D. I., Goffinet, F., & Barbu-Roth, M. Effect of optic flows on newborn crawling. *Developmental Psychobiology*, 2018, **60**, 497–510.
- Forma, V., Anderson, D. I., Provasi, J., Soyeze, E., Martial, M., Huet, V., Granjon, L., Goffinet, F., & Barbu-Roth, M. What Does Prone Skateboarding in the Newborn Tell Us About the Ontogeny of Human Locomotion? *Child Development*, 2019, **90**, 1286–1302.
- Forma, V., Provasi, J., Huet, V., Martial, M., Anderson, D. I., & Barbu-Roth, M. New

- insights on newborn Crawling; a skateboard study. *International Conference on Infant Study*, 2016.
- Gerson, S. A., & Woodward, A. L. Learning from their own actions: The unique effect of producing actions on infants' action understanding. *Child Development*, 2014, **85**, 264–277.
- Glass, H. C., Li, Y., Gardner, M., Barkovich, A. J., Novak, I., McCulloch, C. E., & Rogers, E. E. Early Identification of Cerebral Palsy Using Neonatal MRI and General Movements Assessment in a Cohort of High-Risk Term Neonates. *Pediatric Neurology*, 2021, **118**, 20–25.
- Godwin, D. L., Cervantes, J., Torres, J. Y., Ostermaier, K. K., Berry, L. N., & Voigt, R. G. A Road Map for Academic Developmental-Behavioral Pediatric Practices to Increase Access. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2022.
- Gorter, J. W., Ketelaar, M., Rosenbaum, P., Helders, P. J. M., & Palisano, R. Use of the GMFCS in infants with CP: The need for reclassification at age 2 years or older. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2008, **51**, 46–52.
- Gosselin, J., & Amiel-Tison, C. (2007) *Neurological assessment from birth to six*. CHU Sainte-Justine.
- Gosselin, J., & Amiel-Tison, C. (2007) *Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans (2ème ed.)*. Masson.
- Gosselin, J., Gahagan, S., & Amiel-Tison, C. The Amiel-Tison Neurological Assessment at Term: Conceptual and methodological continuity in the course of follow-up. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2005, **11**, 34–51.
- Graham, H. K., Rosenbaum, P., Paneth, N., Dan, B., Lin, J. P., Damiano, Di. L., Becher, J. G., Gaebler-Spira, D., Colver, A., Reddihough, Di. S., Crompton, K. E., & Lieber, R. L. Cerebral palsy. *Nature Reviews Disease Primers*, 2016, **2**.
- Grenier, A. Expression of liberated motor activity (LMA) following manual immobilization of the head. In C. A.-T. & A. Grenier (Ed.), *Neurological evaluation of the newborn and the infant* (Masson, pp. 87–109).
- Grenier, A. (2000) *La motricité libérée du nouveau-né*. Medecine Hygiene RMS.
- Hadders-Algra, M., Boxum, A. G., Hielkema, T., & Hamer, E. G. *Effect of early intervention in infants at very high risk of cerebral palsy: a systematic review*. 2016,

59, 248–256.

Hadders-Algra, M., Boxum, A. G., Hielkema, T., & Hamer, E. G. Effect of early intervention in infants at very high risk of cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2017, **59**, 246–258.

Hadders-Algra, M., Boxum, A. G., Hielkema, T., & Hamer, E. G. Effect of early intervention in infants at very high risk of cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2017, **59**, 246–258.

Handsfield, G. G., Williams, S., Khuu, S., Lichtwark, G., & Stott, N. S. Muscle architecture, growth, and biological Remodelling in cerebral palsy: a narrative review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2022, **23**, 1–17.

He, M., Walle, E. A., & Campos, J. J. A cross-national investigation of the relationship between infant walking and language development. *Infancy*, 2015, **20**, 283–305.

Hein, A., Held, R., & Gower, E. C. Development and segmentation of visually controlled movement by selective exposure during rearing. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1970, **73**, 181–187.

Held, R., & Hein, A. Movement-produced stimulation in the development of visually guided behavior. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1963, **56**, 872–876.

Herrero, D., Einspieler, C., Panvequio Aizawa, C. Y., Mutlu, A., Yang, H., Nogolová, A., Pansy, J., Nielsen-Saines, K., & Marschik, P. B. The motor repertoire in 3- to 5-month old infants with Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 2017, **67**, 1–8.

Herskind, A., Ritterband-Rosenbaum, A., Willerslev-Olsen, M., Lorentzen, J., Hanson, L., Lichtwark, G., & Nielsen, J. B. Muscle growth is reduced in 15-month-old children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2016, **58**, 485–491.

Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M., & Welch, V. (J. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. Page, & V. Welch (eds.); 6.2). Cochrane.

Hopkins, B., & Westra, T. Motor Development , Maternal Expectations , and the Role of Handling. *Infant Behavior and Development*, 1990, **13**, 117–122.

Horovitz, M., & Matson, J. L. Developmental milestones in toddlers with atypical

- development. *Research in Developmental Disabilities*, 2011, **32**, 2278–2282.
- Howard, J. J., Graham, K., & Shortland, A. P. Understanding skeletal muscle in cerebral palsy: a path to personalized medicine? *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2021, **64**, 289–295.
- Hutchison, B. L., Hutchison, L. A. D., Thompson, J. M. D., & Mitchell, E. A. Plagiocephaly and brachycephaly in the first two years of life: A prospective cohort study. *Pediatrics*, 2004, **114**, 970–980.
- Hym, C., Dumuids, M., Anderson, D. I., Forma, V., Provasi, J., Brière-Dollat, C., Granjon, L., Gervain, J., Nazzi, T., & Barbu-Roth, M. Newborns modulate their crawling in response to their native language but not another language. *Developmental Science*, 2022, *February*, 1–15.
- Hym, C., Forma, V., Anderson, D. I., Provasi, J., Granjon, L., Huet, V., Carpe, E., Teulier, C., Durand, K., Schaal, B., & Barbu-Roth, M. Newborn crawling and rooting in response to maternal breast odor. *Developmental Science*, 2021, **24**.
- Iverson, J. M. Developing language in a developing body: The relationship between motor development and language development. *Journal of Child Language*, 2010, **37**, 229–261.
- Iverson, J. M. Developmental Variability and Developmental Cascades: Lessons from Motor and Language Development in Infancy. *Current Directions in Psychological Science*, 2021, **30**, 228–235.
- Jackson, B. J., Needelman, H., Roberts, H., Willet, S., & McMorris, C. Bayley scales of infant development screening test-gross motor subtest: Efficacy in determining need for services. *Pediatric Physical Therapy*, 2012, **24**, 58–62.
- Jouen, F., & Molina, M. Le rôle des flux sensoriels dans les débuts du développement. *Enfance*, 2000, **3**, 235–247.
- Kanazawa, H., Kawai, M., Kinai, T., Iwanaga, K., Mima, T., & Heike, T. Cortical muscle control of spontaneous movements in human neonates. *European Journal of Neuroscience*, 2014, **40**, 2548–2553.
- Katona, F. Developmental clinical neurology and neurohabilitation in the secondary prevention of pre and perinatal injuries of the brain. In & H. G. V. P. M. Vietze (Ed.), *Early identification of infant with developmental disabilities* (pp. 121–144). Grune and Stratton.

- Katona, F. Clinical Neuro-Developmental Diagnosis and Treatment. In P. R. Z. and R. G. Barr (Ed.), *Challenges to developmental Paradigms* (p. 178). Lawrence Erlbaum Associates.
- Kolb, B., & Gibb, R. Searching for the principles of brain plasticity and behavior. *Cortex*, 2014, **58**, 251–260.
- Kolobe, T. H. A., & Fagg, A. H. Robot Reinforcement and Error-Based Movement Learning in Infants With and Without Cerebral Palsy. *Physical Therapy*, 2019, **99**, 677–688.
- Kolobe, T. H. A., Palisano, R. J., & Stratford, P. W. Comparison of two outcome measures for infants with cerebral palsy and infants with motor delays. *Physical Therapy*, 1998, **78**, 1062–1072.
- Kretch, K. S., Franchak, J. M., & Adolph, K. E. Crawling and walking infants see the world differently. *Child Development*, 2014, **85**, 1503–1518.
- La Scaleia, V., Ivanenko, Y., Sylos, A. F. F., Cappellini, G., & Paolillo, S. P. P. Early manifestation of arm – leg coordination during stepping on a surface in human neonates. *Experimental Brain Research*, 2018, **236**, 1105–1115.
- Lagerspetz, K., Nygard, M., & Strandvik, C. The effects of training in crawling on the motor and mental development of infants. *Scandinavian Journal of Psychology*, 1971, **12**.
- Larroque, B., Ancel, P. Y., Marret, S., Marchand, L., André, M., Arnaud, C., Pierrat, V., Rozé, J. C., Messer, J., Thiriez, G., Burguet, A., Picaud, J. C., Bréart, G., & Kaminski, M. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 2008, **371**, 813–820.
- Lee, D. K., & Sansom, J. K. Early Treadmill Practice in Infants Born With Myelomeningocele: A Pilot Study. *Pediatric Physical Therapy: The Official Publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 2019, **31**, 68–75.
- Libertus, K., Joh, A. S., & Needham, A. W. Motor training at 3 months affects object exploration 12 months later. *Developmental Science*, 2015, **19**, 1058–1066.
- Libertus, K., & Needham, A. Teach to reach : the effects of active versus passive reaching experiences on action perception. *Vision Research*, 2010, **50**, 2750–

2757.

- Lobo, M. A., & Galloway, J. C. Enhanced Handling and Positioning in Early Infancy Advances Development Throughout the First Year. *Child Development*, 2012, **83**, 1290–1302.
- Lohaus, A., Keller, H., Lamm, B., Teubert, M., Fassbender, I., Freitag, C., Goertz, C., Graf, F., Kolling, T., Spangler, S., Vierhaus, M., Knopf, M., & Schwarzer, G. Infant development in two cultural contexts: Cameroonian Nso farmer and German middle-class infants. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 2011, **29**, 148–161.
- Lohaus, A., Lamm, B., Keller, H., Teubert, M., Fassbender, I., Glüer, M., Borchert, S., Vöhringer, I., Teiser, J., Freitag, C., Suhrke, J., Knopf, M., & Schwarzer, G. Gross and Fine Motor Differences Between Cameroonian and German Children Aged 3 to 40 Months: Results of a Cross-Cultural Longitudinal Study. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 2014, **45**, 1328–1341.
- Mallen, C., Peat, G., & Croft, P. Quality assessment of observational studies is not commonplace in systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2006, **59**, 765–769.
- Mazeau, M. Troubles neurovisuels et praxiques : un élément déterminant du pronostic à long terme. *Médecine Thérapeutique / Pédiatrie*, 2000, **3**, 273–280.
- McCafferty, S., Pereira-Smith, S., Koshy, A. J., Valdez, P., & Nyp, S. S. Skipping the Line: Inequality in Access to Developmental-Behavioral Care. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 2022.
- McGraw, M. B. Swimming behavior of the human infant. *The Journal of Pediatrics*, 1939, **15**, 485–490.
- Mcgraw, M. B., & Mcgraw, M. B. *From Reflex to Muscular Control in the Assumption of an Erect Posture and Ambulation in the Human Infant* *From Reflex to Muscular Control in the Assumption of an Erect Posture and Ambulation in the Human Infant assumption of an erect.* 1932, **3**, 291–297.
- Mercuri, E. Neurological examination of preterm infants at term age : comparison with term infants. *Proceedings of the Xx European Congress of Perinatal Medicine*, 2003, 305-+.
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle,

- P., Stewart, L. A., & PRISMA-P group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 2015, **4**, 1177–1185.
- Morange-Majoux, F., Lemoine-Lardennois, C., Orriols, É., & Provasi, J. Perception of auditivo-visual synchrony in preterm infants: Contribution of analysis with the eye-tracking system at 4 months. *Enfance*, 2017, **2017**, 495–501.
- Morgan, C., Feters, L., Adde, L., Badawi, N., Bancale, A., Boyd, R. N., Chorna, O., Cioni, G., Damiano, D. L., Darrah, J., De Vries, L. S., Dusing, S., Einspieler, C., Eliasson, A. C., Ferriero, D., Fehlings, D., Forssberg, H., Gordon, A. M., Greaves, S., ... Novak, I. Early Intervention for Children Aged 0 to 2 Years with or at High Risk of Cerebral Palsy: International Clinical Practice Guideline Based on Systematic Reviews. *JAMA Pediatrics*, 2021, **175**, 846–858.
- Morgan, C., Novak, I., & Badawi, N. Enriched environments and motor outcomes in cerebral palsy: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 2013, **132**, e735–e746.
- Morgan, C., Novak, I., & Badawi, N. Optimising motor learning in infants at high risk of cerebral palsy: A pilot study. *BMC Pediatrics*, 2015, **15**, 30.
- Morgan, C., Novak, I., Dale, R. C., Guzzetta, A., & Badawi, N. GAME (Goals - Activity - Motor Enrichment): protocol of a single blind randomised controlled trial of motor training, parent education and environmental enrichment for infants at high risk of cerebral palsy. *BMC Neurology*, 2014, **14**, 203.
- Morgan, C., Novak, I., Dale, R. C., Guzzetta, A., & Badawi, N. Single blind randomised controlled trial of GAME (Goals - Activity - Motor Enrichment) in infants at high risk of cerebral palsy. *Research in Developmental Disabilities*, 2016, **55**, 256–267.
- Noble, Y., & Boyd, R. Neonatal assessments for the preterm infant up to 4months corrected age: A systematic review. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2012, **54**, 129–139.
- Novak, I., Morgan, C., Adde, L., Blackman, J., Boyd, R. N., Brunstrom-Hernandez, J., Cioni, G., Damiano, D., Darrah, J., Eliasson, A. C., De Vries, L. S., Einspieler, C., Fahey, M., Fehlings, D., Ferriero, D. M., Feters, L., Fiori, S., Forssberg, H., Gordon, A. M., ... Badawi, N. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: Advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatrics*, 2017, **171**, 897–907.

- Novak, I., Morgan, C., Fahey, M., Finch-Edmondson, M., Galea, C., Hines, A., Langdon, K., Namara, M. M., Paton, M. C., Popat, H., Shore, B., Khamis, A., Stanton, E., Finemore, O. P., Tricks, A., te Velde, A., Dark, L., Morton, N., & Badawi, N. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2020, **20**.
- Ochs, Elinor, and B. B. S. The theory of language socialization. In *The handbook of language socialization* (Blackwell). Alessandro Duranti, Elinor Ochs, Bambi B. Schieffelin.
- Olsen, J. E., Brown, N. C., Eeles, A. L., Einspieler, C., Lee, K. J., Thompson, D. K., Anderson, P. J., Cheong, J. L. Y., Doyle, L. W., & Spittle, A. J. Early general movements and brain magnetic resonance imaging at term-equivalent age in infants born < 30 weeks' gestation. *Early Human Development*, 2016, **101**, 63–68.
- Palisano, R. J., Cameron, D., Rosenbaum, P. L., Walter, S. D., & Russell, D. Stability of the Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2006, **48**, 424–428.
- Palisano, R., Rosenbaum, P., Walter, S., Russell, D., Wood, E., & Galuppi, B. Reliability of a System, Function in Children With Cerebral Palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1997, **39**, 214–223.
- Paro-Panjan, D., Neubauer, D., Kodric, J., & Bratanic, B. Amiel-Tison Neurological Assessment at term age: Clinical application, correlation with other methods, and outcome at 12 to 15 months. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2005, **47**, 19–26.
- Paro-Panjan, D., Sustersic, B., & Neubauer, D. Comparison of two methods of neurologic assessment in infants. *Pediatric Neurology*, 2005, **33**, 317–324.
- Pascal, A., Govaert, P., Oostra, A., Naulaers, G., Ortibus, E., & Van den Broeck, C. Neurodevelopmental outcome in very preterm and very-low-birthweight infants born over the past decade: a meta-analytic review. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2018, **60**, 342–355.
- Peiper, A. (1963) *Cerebral function in infancy and childhood*. Springer.
- Piaget, J. (1952) *The origins of intelligence in children*. Norton & Co.

- Piaget, J. (1954) *The Construction of Reality in the Child*. Basic Book.
- Pierrat, V., Marchand-Martin, L., Arnaud, C., Kaminski, M., Resche-Rigon, M., Lebeaux, C., Bodeau-Livinec, F., Morgan, A. S., Goffinet, F., Marret, S., & Ancel, P. Y. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ (Online)*, 2017, **358**, j3448.
- Pierrat, V., Marchand-Martin, L., Marret, S., Arnaud, C., Benhammou, V., Cambonie, G., Debillon, T., Dufourg, M.-N., Gire, C., Goffinet, F., Kaminski, M., Lapillonne, A., Morgan, A. S., Rozé, J.-C., Twilhaar, S., Charles, M.-A., & Ancel, P.-Y. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*, 2021, **373**, n741.
- Piper, M. C., & Darrah, J. (1994) *Motor Assessment of the Developing Infant*. Saunders.
- Prechtl, H. F. R. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Research*, 1974, **76**, 185–212.
- Prechtl, H. F. R. *Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction*. 1990, **23**, 151–158.
- Prechtl, H. F. R. General movement assessment as a method of developmental neurology: new paradigms and their consequences. *Development Medicine and Child Neurology*, 2001, **43**, 836–842.
- Provasi, J. Parent-Preterm Infant Interaction. In *Early Interaction and Developmental Psychopathology* (pp. 123–149).
- Reed, I., Menz, S., & Smith, B. A. The otteroo: A case series exploring its potential to support physical therapy intervention in infants with or at risk for developmental delay. *Developmental Delay*, 2021, **9**, 109.
- Rieser, J. J. Spatial Orientation of Six-Month-Old Infants. *Child Development*, 1979, **50**, 1078–1087.
- Righard, L., & Alade, M. O. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *The Lancet*, 1990, **336**, 1105–1107.
- Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., Bax, M., Damiano, D., Dan, B., & Jacobsson, B. A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, **49**, 480.

- Sackett, D. L., Straus, S. E., Richardson, W. S., Rosenberg, W., & Haynes, R. B. (2nd Editio). Churchill Livingstone.
- Sadowska, M., Sarecka-Hujar, B., & Kopyta, I. Cerebral palsy: Current opinions on definition, epidemiology, risk factors, classification and treatment options. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2020, **16**, 1505–1518.
- Schlittler, D. X. C., Lopes, T. F., Raniero, E. P., & Barela, J. A. Treadmill training effects on walking acquisition and motor development in infants at risk of developmental delay. *Revista Paulista de Pediatria*, 2011, **29**, 91–99.
- Schwarzer, G. How Motor and Visual Experiences Shape Infants' Visual Processing of Objects and Faces. *Child Development Perspectives*, 2014, **8**, 213–217.
- Sheperd, R. (2014) *Cerebral Palsy in Infancy*. Churchill Livingstone.
- Sherrington, C. (1951) *Man on his nature (2nd ed.)*. Cambridge University Press.
- Sigmundsson, H., Lorås, H. W., & Haga, M. Exploring task-specific independent standing in 3-to 5-Month-Old Infants. *Frontiers in Psychology*, 2017, **8**, 1–7.
- Smithers-Sheedy, H., Badawi, N., Blair, E., Cans, C., Himmelmann, K., Krägeloh-Mann, I., McIntyre, S., Slee, J., Uldall, P., Watson, L., & Wilson, M. What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century? *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2014, **56**, 323–328.
- Spencer, J. P., Clearfield, M., Corbetta, D., Ulrich, B., Buchanan, P., & Scho, G. *Moving Toward a Grand Theory of Development : In Memory of Esther Thelen*. 2006, **77**, 1521–1538.
- Sperry, R. W. Neurology and the mind-body problem. *American Scientist*, 1952, **40**, 291–312.
- Spittle, A. J., Doyle, L. W., & Boyd, R. N. A systematic review of the clinimetric properties of neuromotor assessments for preterm infants during the first year of life. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2008, **50**, 254–266.
- Sylos-Labini, F., Scaleia, V. La, Cappellini, G., Fabiano, A., Picone, S., Keshishian, E. S., Zhvansky, D. S., Paolillo, P., Solopova, I. A., D'Avella, A., Ivanenko, Y., & Lacquaniti, F. Distinct locomotor precursors in newborn babies. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2020, **117**, 9604–9612.
- Teulier, C., Smith, B. A., Kubo, M., Chang, C. L., Moerchen, V., Murazko, K., & Ulrich,

- B. D. Stepping responses of infants with myelomeningocele when supported on a motorized treadmill. *Physical Therapy*, 2009, **89**, 60–72.
- The Victorian Infant Collaborative Study Group. Improvement of outcome for infants of birth weight. In *Archives of disease in childhood* (Vol. 66, pp. 765–769).
- Thelen, E. Treadmill-elicited Stepping in Seven-Month-Old Infants. *Child Development*, 1986, **57**, 1498–1506.
- Thelen, E., & Fisher, D. M. *Newborn Stepping : An Explanation for a " Disappearing " Reflex*. 1982, **18**, 760–775.
- Thelen, E., Fisher, D. M., & Ridley-Johnson, R. The relationship between physical growth and a newborn reflex. *Infant Behavior and Development*, 1984, **7**, 479–493.
- Thelen, E., & Smith, L. B. (1994) *A Dynamic Systems Approach to the Development of Cognition and Action*. MIT press.
- Thelen, E., & Ulrich, B. D. Hidden skills: a dynamic systems analysis of treadmill stepping during the first year. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 1991, **56**, 1–98.
- Thelen, E., Ulrich, B. D., & Niles, D. Bilateral Coordination in Human Infants: Stepping on a Split-Belt Treadmill. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 1987, **13**, 405–410.
- Tsuji, M., Sizonenko, S. V., & Baud, O. Editorial: Preventing Developmental Brain Injury—From Animal Models to Clinical Trials. *FRONTIERS IN NEUROLOGY*, 2019, **10**.
- Uchiyama, I., Anderson, D. I., Campos, J. J., Witherington, D., Frankel, C. B., Lejeune, L., & Barbu-Roth, M. Locomotor Experience Affects Self and Emotion. *Developmental Psychology*, 2008, **44**, 1225–1231.
- Ulrich, B. Opportunities for early intervention based on theory, basic neuroscience, and clinical science. *Physical Therapy*, 2010, **90**, 1868–1880.
- Ulrich, D. A., Lloyd, M. C., Tiernan, C. W., Looper, J. E., & Angulo-Barroso, R. M. Effects of intensity of treadmill training on developmental outcomes and stepping in infants with Down syndrome: A randomized trial. *Physical Therapy*, 2008, **88**, 114–122.
- Ulrich, D. A., Lloyd, M. C., Tiernan, C. W., Looper, J. E., & Angulo-Barroso, R. M.

- Effects of intensity of treadmill training on developmental outcomes and stepping in infants with Down syndrome: A randomized trial. *Physical Therapy*, 2008, **88**, 114–122.
- Ulrich, D. A., Ulrich, B. D., Angulo-Kinzler, R. M., & Yun, J. Treadmill training of infants with Down syndrome: evidence-based developmental outcomes. *Pediatrics*, 2001, **108**, E84.
- Ustad, T., Sorsdahl, A. B., & Ljunggren, A. E. Effects of Intensive Physiotherapy in Infants Newly Diagnosed with Cerebral Palsy. *Pediatric Physical Therapy*, 2009, **21**, 140–148.
- Valentin-Gudiol, M., Mattern-Baxter, K., Girabent-Farrés, M., Bagur-Calafat, C., Hadders-Algra, M., & Angulo-Barroso, R. Treadmill interventions with partial body weight support in children under six years of age at risk of neuromotor delay (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, **12**. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L560028231>
- Valentin-Gudiol, M., Mattern-Baxter, K., Girabent-Farres, M., Bagur-Calafat, C., Hadders-Algra, M., & Angulo-Barroso, R. M. Treadmill interventions in children under six years of age at risk of neuromotor delay. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, **7**, CD009242.
- Varendi, H., Porter, R., & Winberg, J. Does the newborn baby find the nipple by smell? *The Lancet*, 1994, **344**, 989–990.
- Von Hofsten, C. Eye-hand coordination in the newborn. *Developmental Psychology*, 1982, **18**, 450–461.
- Walle, E. A. Infant social development across the transition from crawling to walking. *Frontiers in Psychology*, 2016, **7**, 1–10.
- Walle, E. A., & Campos, J. J. Infant language development is related to the acquisition of walking. *Developmental Psychology*, 2014, **50**, 336–348.
- Weimer, W. A conceptual framework for cognitive psychology: motor theories of the mind. In R. E. S. & J. D. Bransford (Ed.), *Perceiving, acting, and knowing: toward an ecological psychology* (pp. 267–311). Erlbaum.
- Wentz, E. E. Importance of Initiating a “Tummy Time” Intervention Early in Infants With Down Syndrome. *Pediatric Physical Therapy*, 2017, **29**, 68–75.

- Werner, E. E. Infants around the world: cross-cultural studies of psychomotor development from birth to two years. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, 1972, **3**, 111–134.
- Widström, A. M., Lilja, G., Aaltomaa-Michalias, P., Dahllöf, A., Lintula, M., & Nissen, E. Newborn behaviour to locate the breast when skin-to-skin: A possible method for enabling early self-regulation. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 2011, **100**, 79–85.
- Widstrom, A. M., Ransjo-Arvidson, A. B., Christensson, K., Matthjesen, A. S., Winberg, J., & Uvnas-Moberg, K. Gastric suction in healthy newborn infants. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1987, **76**, 566–572.
- Willerslev-Olsen, M., Lorentzen, J., Sinkjær, T., & Nielsen, J. B. Passive muscle properties are altered in children with cerebral palsy before the age of 3 years and are difficult to distinguish clinically from spasticity. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2013, **55**, 617–623.
- Williams, S. A., Bell, M., Kim, H. K., Al Masruri, G. S., Stott, N. S., Fernandez, J., & Ali, M. S. The reliability and validity of triceps surae muscle volume assessment using freehand three-dimensional ultrasound in typically developing infants. *Journal of Anatomy*, 2021, **240**, 567–578.
- Wu, J., Looper, J., Ulrich, B. D., Ulrich, D. A., & Angulo-Barroso, R. M. Exploring effects of different treadmill interventions on walking onset and gait patterns in infants with Down syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2007, **49**, 839–845.
- Wu, J., Looper, J., Ulrich, D. A., & Angulo-Barroso, R. M. Effects of Various Treadmill Interventions on the Development of Joint Kinematics in Infants With Down Syndrome. *Physical Therapy*, 2010, **90**, 1265–1276.
- Wu, J., Ulrich, D. A., Looper, J., Tiernan, C. W., & Angulo-Barroso, R. M. Strategy adoption and locomotor adjustment in obstacle clearance of newly walking toddlers with Down syndrome after different treadmill interventions. *Experimental Brain Research*, 2007, **186**, 261–272.
- Yang, J. F., Lamont, E. V., & Pang, M. Y. C. Split-belt treadmill stepping in infants suggests autonomous pattern generators for the left and right leg in humans. *The Journal of Neuroscience*, 2005, **25**, 6869–6876.

- Zelazo, N., Zelazo, P., Cohen, K., & Zelazo, P. Specificity of Practice Effects on Elementary Neuromotor Patterns. *Developmental Psychology*, 1993, **29**, 686–691.
- Zelazo, P. R., & Weiss, M. J. Infant Swimming Behaviors : Cognitive Control and the Influence of Experience. *JOURNAL OF COGNITION AND DEVELOPMENT*, 2006, **7**, 1–25.
- Zelazo, P., Zelazo, N., & Kolb, S. " Walking " in the Newborn. *Science*, 1972, **176**, 314–315.