

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie", en minuscules et sans accents.

## Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 2 novembre 2010

Première heure:

### Hot and cool topics in neonatal encephalopathy: Nouvelles prises en charge de l'encéphalopathie hypoxique ischémique

Dr A. Truttman et Dr G. Lodyginsky (CHUV Lausanne)

Asphyxie néonatale: plusieurs définitions existent.

C'est l'interruption de l'oxygénation aboutissant à une acidose métabolique avec baisse du débit cardiaque, entraînant bradycardie, hyporéactivité, apnée.

Définition américaine: acidose avec pH inférieur à 7, Apgar inférieur à 3, manifestations neurologiques avec notamment convulsions, défaillance multi-organique.

Les causes peuvent être une rupture utérine, un décollement placentaire, une hémorragie fœtale, certains RCIU, une hypoxie dans un contexte d'infection.

Un diagnostic différentiel existe avec l'AVC, une pathologie anténatale, un traumatisme, une hémorragie, une hypoglycémie, une malformation cérébrale, une maladie métabolique, une hyper bilirubinémie.

L'hypoxie entraîne une mort cellulaire; lors de la phase de reperfusion, il y a un processus inflammatoire et un risque d'apoptose cellulaire lors de la reperfusion, lié à l'inflammation, défaillance mitochondriales, accumulation d'excitotoxine (glutamate) avec mort neuronale retardée par apoptose.

Il existe une fenêtre d'action pour agir.

L'hypothermie réduit le métabolisme cérébral de 5% par degré Celsius, la production de radicaux libres, l'activation par le glutamate. C'est une réaction physiologique chez le nouveau-né.

En expérience animale, l'hypothermie réduit la défaillance secondaire lors de la phase de reperfusion, en réduisant le nombre de cellules en apoptose sans agir sur les cellules déjà nécrosées.

Des expériences ont été faites chez l'agneau et le porcelet avec de bons résultats.

L'hypothermie améliore l'effet des traitements anticonvulsivants.

Si l'hypothermie est débutée après un délai de 6 heures, il y a un effet intermédiaire, voire pas d'effet.

Si l'encéphalopathie est sévère, il persiste un risque élevé de décès et de handicap.

Actuellement sont investigués des protocoles associant hypothermie à un médicament neuroprotecteur:

- Thioprofan: augmente le taux de neuropeptide (substance P) en agissant comme inhibiteur endopeptide
- Xenon: gaz anesthésiant, effet neuroprotecteur, mais nécessite une infrastructure lourde
- Dexmedetomidine: expérience chez le rat
- Erythropoïétine: l'effet neuroprotecteur est connu; des études sont en cours pour déterminer la dose, le timing
- N-Acétylcystéine: effet sur les radicaux libres

Cas clinique:

Naissance à terme par césarienne en urgence pour hémorragie massive, CTG pathologique, poids de naissance 3165 g, Apgar 0/0/2, réanimation, intubation; pH à 6.95 à 20 minutes de vie-

Après une hypoxie primaire, l'enfant développe une bradycardie et une apnée secondaire, nécessitant des mesures de réanimation. Les lésions cérébrales se développent progressivement.

Les cas présentés n'avaient qu'une atteinte neurologique. A 2 heures de vie, il n'y avait pas de mouvement spontané

A 4 heures, il est hyporéactif, il y a des mouvements rares, l'enfant est en mydriase, bradycarde.

A 12 heures de vie: apparition de convulsions, confirmées par l'EEG

A 96 heures de vie, l'enfant est en respiration spontanée, réactif

A 7 jours de vie, il peut s'alimenter, réagit bien sauf peut-être pour la poursuite oculaire

Classification de Sarnat pour les enfants nés en asphyxie:

stade I) irritabilité, réflexes vifs voir hyperactifs, pendant moins de 24 heures. 90 à 100% de survie normale

stade II) léthargie, mouvements spontanés diminués, diminution des réflexes archaïques, prédominance parasympathique, convulsion; 60 à 80% de bonne évolution, le traitement par hypothermie est utile

stade III): coma, flaccidité, décérébration intermittente, pas de réflexes archaïques; 50% de décès, 100% de séquelles

D'autres scores existent, comme le Thompson score (1997, Acta paediatrica scandinavia) évaluant plusieurs points à différents temps (tonus, conscience, convulsion, posture, réflexe de Moro, succion, grasping, respiration, fontanelle).

Le suivi au lit du malade peut être assuré par CFM (cerebral functional monitoring), donnant des images d'EEG comprimées.

L'imagerie cérébrale par IRM permet d'objectiver l'œdème, d'éventuelles hémorragies.

L'hypothermie est à commencer au plus tôt (avant 6 heures); en Suisse le total body cooling est employé (au lieu du refroidissement de la tête seule), pendant 72 heures, avec des températures rectales de 32-33 degrés

Différentes études ( 3 principales totalisant 381 nouveau-nés traités par hypothermie contre 386 non, de l'expérience sur plus de 1000 patients) montrent un bénéfice pour ce traitement.

Les critères d'inclusion sont stricts: Apgar <5 à 10 minutes, intubation à 10 minutes de vie, pH 7, BE >16, stade de Sarnat II ou III, EEG anormal justifient une hypothermie de 72 heures.

Une revue dans le BMJ 2010 par David Edwards montrait qu'il fallait traiter 9 patients pour en améliorer un, 14 pour une survie intacte. L'hypothermie reste un traitement d'investigation, des études sont nécessaires pour connaître le suivi à long terme de ces enfants. Des questions restent ouvertes, comme la température idéale.

A Genève et Lausanne, le traitement est envisagée pour les nouveau-nés de plus de 36 semaines avec un poids de plus de 2 kg, avec A souffrance anténatale confirmée, B souffrance postnatale, C acidose, D atteinte cérébrale (tracé EEG pathologique)  
Donc tout enfant ayant une souffrance anténatale et postnatale doit être monitoré avec contrôle de saturation, tension artérielle, gazométrie, glycémie, température et hospitalisé. Un centre tertiaire est contacté dans l'heure pour discuter un transfert et éventuelle indication à une hypothermie.

Les effets secondaires de l'hypothermie sont mal connus, notamment les effets cardio-vasculaires et le risque hémorragique par diminution de la fonction plaquettaire. D'autres effets secondaires sont possibles. En Suisse, 8 centres disposent de ce traitement, un registre a été créé pour répertorier les cas traités.

- l'hypothermie précoce est neuro-protectrice (d'autres substances sont peut-être possibles)
- le traitement est utile pour les stades Sarnat II et III
- un registre a été mis en place
- le sujet sera abordé le 18.1.11 au congrès de néonatalogie à Berne

Compte rendu du Dr V. Liberek

[vliberek@bluewin.ch](mailto:vliberek@bluewin.ch)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)