

## Traitement de l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme par l'hypothermie

B. GUILLOIS

Réseau de périnatalité de Basse Normandie  
Le 05 février 2010

## Encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme

- 2-4 pour mille naissances vivantes
- 15 à 25 % de décès
- 25 % de séquelles majeures (IMC, épilepsie, retard mental)

## Critères de définition de l'encéphalopathie modérée et sévère

	Encéphalopathie modérée	Encéphalopathie sévère
Niveau de conscience	léthargique	coma
Activité spontanée	diminuée	absence
posture	Flexion distale	décérébration
tonus	hypotonie	flasque
Reflexes archaïques		
succion	faible	absent
Moro	incomplet	absent
Système autonome		
pupilles	serrées	Déviées, dilatées ou non réactives à la lumière
Rythme cardiaque	bradycardie	variable
respiration	Respiration périodique	apnées

## Mécanismes physiopathologiques

- Défaillance énergétique primaire : ↓ l'ATP (↓ PCr/Pi)  
mort neuronale de type nécrotique
- Puis reperfusion et rétablissement de la réserve énergétique  
1 heure plus tard
- Défaillance énergétique secondaire à H12  
activation de la caspase 3  
déclenchement de l'apoptose

## Mécanismes de protection de l'hypothermie

- Diminution du métabolisme cellulaire (↓ demande énergétique)
- Diminution de l'œdème cérébral (par ↓ de l'atteinte de la barrière hémato-encéphalique)
- ↓ des convulsions
- ↓ de la production des AA excitotoxiques
- ↓ de la production des radicaux libres dérivés du NO

## Critères d'inclusion

3 critères successifs

- ◆ Nnés ≥ 36 SA et PN ≥ 1800 g avec un des critères suivants
  - Apgar ≤ 5 à 10 min
  - ventilation endotrachéale ou ventilation au masque à 10 min
  - pH < 7 et BD ≥ 14 mmol/l ou lactates ≥ 9 au cordon, ou tout autre GDS artériel, veineux ou capillaire dans les 60 min de vie
- ◆ Encéphalopathie modérée à sévère : altération de l'état de conscience (léthargie, coma) et au moins un des critères suivants
  - hypotonie
  - réflexes anormaux
  - absence de succion
  - convulsions

### Critères d'inclusion

Si l'enfant remplit les 2 premiers critères, faire trente minutes d'enregistrement EEG ou aEEG :

- Tracé de fond normal avec présence d'épisodes paroxystiques électriques
- Anomalies modérées de l'activité de fond (aEEG : marge sup > 10  $\mu$ V et marge inférieure < 5  $\mu$ V)
- suppression burst (aEEG marge sup < 10  $\mu$ V et marge inférieure < 5  $\mu$ V)

### Critères d'exclusion

- Nouveau-né < 36 SA
- Nouveau-nés âgés > 6 heures au début de l'hypothermie (possibilité d'inclusion jusqu'à 12 heures)
- Sarnat 1
- Anomalies congénitales majeures (hernie de coupole, anomalies chromosomiques)
- Encéphalopathies non anoxo-ischémiques (métabolique, accident vasculaire cérébral)

### En salle de naissance

- Ventilation sous 21 % de FIO<sub>2</sub> pdt 90 sec
- Si enfant toujours cyanosé et FC > 60/min : FIO<sub>2</sub> à 30 %
- Si MCE : FIO<sub>2</sub> à 60 %
- Si l'enfant remplit les 2 premières conditions :
  - éteindre le chauffage de la table
  - viser une température cible de 35-36 °C
- Appeler la réanimation en vue d'un transfert

(la T° normale après la naissance est de 36-36,5°C  
Elle augmente de 0,5°C durant les 24 premières heures)

### Pendant le transport

- Transport en hypothermie passive entre 35 et 36 °C
- Surveiller la T° centrale avec une sonde rectale

### Hypothermie contrôlée

- Commencée < H6
- 33,5 °C pendant 72 heures
- Puis réchauffement progressif : 0,3 °C /h pendant 8 heures
- Maintenir la T° à 36°C pendant encore 24 h

### Appareils disponibles

- Hypothermie corporelle (refroidissement cérébral homogène)
  - Técotherm : matelas - liquide de refroidissement - pas de servocontrôle de la température du liquide
  - Criticool : veste - eau - servocontrôle de la température de l'eau
- Hypothermie sélective (céphalique) (gradient de T° entre le cortex et les structures profondes)
  - Cool-Cap : cher

## Conditionnement du patient

- Incubateur ouvert
- Malade sous ventilation mécanique
- Sédation (morphine ou fentanyl)
- Cathéter veineux ombilical (double voie) et cathéter artériel ombilical (surveillance de la PA sanglante)
- Sonde urinaire
- Sonde rectale (enfoncée de 6 cm)
- Monitoring continu de la fonction cérébrale (aEEG)

## traitement

- Anticonvulsivants (phénobarbital 20 mg/kg en IV sur 20 min)
- Support inotrope (fonction des données échocardiographiques)
- Nutrition parentérale (pas de nutrition entérale)
- Sédation (morphine ou fentanyl) : réduire les posologies car leur métabolisme est réduit pdt l'hypot°  
Surveiller la FC : bon reflet de la sédation  
A 33,5°C : FC moyenne à 80-90 bpm
- Changement de position toutes les 6 heures (risque d'escarres) – tête droite (retour veineux)

## Effets secondaires de l'hypothermie contrôlée

- Hypoglycémie
- Hypotension artérielle, bradycardie, défaillance cardiaque
- Hypertension artérielle pulmonaire
- Coagulopathie
- Troubles hydro-électrolytiques
- Infection

## Essais cliniques

Cool-Cap trial (2005)	Shankaran(NICHD) (2005)	TOBY study (2009)
N=234 (116/118)	N=208 (102/106)	N=325 (163/162)
Décès ou handicap sévère à 18 mois	Décès, handicap modéré ou sévère entre 18 et 22 mois	Décès ou handicap sévère à 18 mois
55 vs 66% 0,61 (0,34-1,09) P = 0,1	44 vs 62% RR=0,72 (0,54-0,95) P=0,01	45 vs 53% RR= 0,86 (0,68-1,07) P=0,17
79 vs 68% 1,8 (0,49- 6,4) P=0,51		Survie sans anomalie neurologique
48 vs 66% 0,42 (0,22-0,80) P=0,009		44 vs 28% RR=1,57 (1,16-2,12) P=0,003

## Méta-analyse de ces trois essais (n=767)

Décès/handicap sévère	0,86 (0,71-0,93)
cécité	0,56 (0,33-0,96)
Paralysie cérébrale	0,69 (0,54-0,86)
MDI < 70	0,73 (0,56-0,95)
PDI < 70	0,71 (0,54-0,92)
Handicap sévère	0,71 (0,56-0,91)
Survie sans anomalie neurologique	1,53 (1,22-2,12)
Décès	0,78 (0,66-0,93)

## 1<sup>ère</sup> Conclusion

- L'hypothermie contrôlée est devenu le traitement de référence de l'encéphalopathie anoxo-ischémique modérée du nouveau-né à terme.
- Son efficacité dépend de sa précocité

## 2<sup>ème</sup> Conclusion

- Ne pas hésitez à appeler en réanimation néonatale (02 31 27 25 64) pour solliciter un avis sur
  - éventuelle indication d'hypothermie
  - conditionnement de l'enfant