

ACTES DU CONGRES
des Actualités Périnatales
vendredi 12 juin 2009

Mas de Saporta, 34 - LATTES

Groupe d'Etudes en Néonatalogie Languedoc-Roussillon

*



Actualités Périnatales

VEND.
12 JUIN
2009

8 h 00 - 17 h 00
Mas de Saporta
34 - LATTES

GROUPES D'ÉTUDES EN
NÉONatologie
LANGUEDOC-ROUSSILLON

GEN LR
Dr Gilles CAMBONIE - Pédiatrie II
CHU ARNAUD DE VILLENELVE
34 295 MONTPELLIER - Cedex 5
Tél. : 06 73 74 90 26 - Fax : 04 67 33 62 28
Mail : gen-lr@chu-montpellier.fr

Bulletin d'inscription téléchargeable sur
www.perinat-france.org

Association Loi 1901 - 6/05/75
N° SIRET 432 956 001 00023 - NAF 8559A

MATIN

Mise en place du réseau de suivi
des nouveau-nés à risque en
région Languedoc-Roussillon
O. PLAN (Montpellier)

Actualités sur les protocoles
de pédiatrie en maternité
A. CAVALIER (Sète)

Vaccination anti-hépatite B :
recommandations actuelles
D. LARREY - M. RODIERE
(Montpellier)

Hypno-analgésie et obstétrique :
facteur d'amélioration du vécu
de l'accouchement
J. DUBOURDIEU (Montpellier)

Occlusion de la trachée foetale
dans les hernies diaphragmatiques
congénitales
J. DUPREST (Louvain, Belgique)

Traitement post-natal de la hernie
diaphragmatique congénitale
P. PLADYS (Rennes)

APRÈS-MIDI

Actualités sur la tocolyse
L. BEGUE (Montpellier)

Surfactant en salle de naissance
J.C. PICAUD (Lyon)

Monitoring cardiorespiratoire
et prédiction court terme
des malaises chez le prématuré
P. PLADYS (Rennes)

Ethique et responsabilité :
forces et fragilités d'un
service de néonatalogie
**A. LEMAITRE, K. BERTRAN
DE BALANDA** (Montpellier)

Actualités Périnatales 2009

Sommaire.....

Sommaire	p.2
Programme	p.3
Introduction	p.4
Témoignage pour AF Bongrand	p.6
Remerciements	p.8
Création d'un réseau de suivi des nouveau-nés à risque en région Languedoc-Roussillon : Grandir en Languedoc Roussillon	p.9
<i>O. PLAN (Montpellier)</i>	
Référentiels de pédiatrie en maternité à l'échelle régionale : actualités	p.15
<i>A. CAVALIER (Sète) (Montpellier)</i>	
Vaccination anti-hépatite B : recommandations actuelles	p.19
<i>D. LARREY - E. JEZIORSKI (Montpellier)</i>	
Hypno-analgésie et obstétrique : facteur d'amélioration du vécu de l'accouchement ?	p.25
<i>J. DUBOURDIEU (Montpellier)</i>	
Prédiction anténatale de l'hypoplasie pulmonaire et traitement in-utero par occlusion trachéale fœtale endoscopique (FETO) dans la hernie diaphragmatique congénitale isolée	p.31
<i>T. VAN MIEGHEM (Louvain, Belgique)</i>	
Traitement post-natal de la hernie diaphragmatique congénitale	p.38
<i>P. PLADYS (Rennes)</i>	
La tocolyse en 2009	p.58
<i>L. BEGUE (Montpellier)</i>	
Surfactant en salle de naissance	p.67
<i>JC. PICAUD (Lyon)</i>	
Intérêt des études de variabilité du rythme cardiaque en néonatalogie et au cours du développement	p.70
<i>P. PLADYS (Rennes)</i>	
Ethique et responsabilité : forces et fragilités d'un service de néonatalogie	p.78
<i>A. LEMAITRE - K. BERTRAN DE BALANDA (Montpellier)</i>	

Actualités Périnatales 2009

Programme.....

MATIN

8h00 Accueil
8h30

Modérateurs : S. Fournier, JB. Mariette

8h30-8h55 (15mn + 10mn de discussion)
Mise en place du réseau de suivi des nouveau-nés à risque en région Languedoc-Roussillon
O. PLAN (Montpellier)

9h00-9h25 (15mn + 10mn de discussion)
Actualités sur les protocoles de pédiatrie en maternité
A. CAVALIER (Sète)

9h30-9h55 (15mn + 10mn de discussion)
Vaccination anti-hépatite B : recommandations actuelles
D. LARREY - E. JEZIORSKI (Montpellier)

10h00-10h25 (15mn + 10mn de discussion)
Hypno-analgésie et obstétrique : facteur d'amélioration du vécu de l'accouchement ?
J. DUBOURDIEU (Montpellier)

10h30

Pause et visite des exposants 30 mn

Modérateurs : G. Cambonie, P. Thevenot

11h00-11h35 (20mn + 15mn de discussion)
Occlusion de la trachée fœtale dans les hernies diaphragmatiques congénitales. T. VAN MIEGHEM (Louvain, Belgique)

11h40-12h15 (20mn + 15mn de discussion)
Traitement post-natal de la hernie diaphragmatique congénitale
P. PLADYS (Rennes)

12h15

Déjeuner

Visite des exposants

APRES MIDI

Modérateurs : A. Jacquot, R. Mesnage

14h15-14h40 (15mn + 10mn de discussion)
Actualités sur la tocolyse
L. BEGUE (Montpellier)

14h45-15h15 (20mn + 10mn de discussion)
Surfactant en salle de naissance
JC. PICAUD (Lyon)

15h20-15h50 (20mn + 10mn de discussion)
Monitoring cardiorespiratoire et prédiction court terme des malaises chez le prématuré
P. PLADYS (Rennes)

15h55-16h25 (20mn + 10mn de discussion)
Ethique et responsabilité : forces et fragilités d'un service de néonatalogie
A. LEMAITRE - K BERTRAN
DE BALANDA (Montpellier)

16h25 – **CONCLUSION G. CAMBONIE**

16h30- 17h00
Assemblée Générale GEN LR



Introduction à la journée des Actualités Périnatales du 12 juin 2009

Gilles CAMBONIE

Service de Néonatalogie (Pédiatrie II)

Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier, Président GEN LR

*

Cher Tous,

Bienvenue à cette 22ème édition des Actualités Périnatales.

C'est une réunion mais également un plaisir chaque année de donner la parole à différents acteurs de la Périnatalité. Cette année sera dans la continuité des précédentes, caractérisée par la diversité des intervenants : pédiatres, hépatologues, anesthésistes, obstétriciens, psychologues.

*La 1ère partie de la matinée sera consacrée aux Actualités du Réseau Périnatal en région Languedoc-Roussillon. Depuis 2007, nous sommes en attente d'un financement d'un réseau de suivi des nouveau-nés à risque. En mars 2009, les tutelles (Agence Régionale de l'Hospitalisation et Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie) nous ont accordé un financement pour trois ans, dont les caractéristiques vous seront présentées par le **Dr Odile Plan**, très impliquée dans ce projet depuis plusieurs années.*

*Nous donnerons ensuite la parole au **Dr Ariane Cavalier**, qui nous indiquera les perspectives futures relatives aux Protocoles de Pédiatrie en Maternité. Puis nous serons*

*très heureux d'accueillir le **Pr Dominique Larrey**, du Réseau hépatite, qui déclinera, nous en sommes certains, tous les arguments issus de l'expérience en hépatologie adulte en faveur de la vaccination anti-hépatite B. Le calendrier vaccinal sera précisé par le **Dr Eric Jeziorski**. Cette première partie de la matinée sera conclue par le **Dr Jacques Dubourdieu**, anesthésiste, qui nous présentera l'utilisation de l'hypnose en obstétrique.*

*Il existe depuis 2008 un centre national de référence des hernies diaphragmatiques congénitales dont les objectifs sont de préciser le parcours de soins per et post-natal, et d'instruire une base de données. Pour animer le débat, toujours très passionnel, de la prise en charge périnatale de la hernie diaphragmatique congénitale, nous accueillerons deux intervenants extérieurs : le **Dr Tim Van Mieghem**, gynécologue obstétricien en Belgique nous présentera les indications d'une nouvelle technique de prise en charge, l'occlusion de la trachée fœtale. Le **Pr Patrick Pladys** nous présentera le protocole original de prise en charge post-natale qui a été mis en place à Rennes.*

L'après midi sera également riche d'enseignement. Le **Dr Laetitia Begue**, obstétricienne, fera la point sur les tocolytiques. Nous aurons le plaisir d'accueillir le **Pr Jean-Charles Picaud**, qui, grâce au tableau de bord régional de la grande prématurité en Languedoc-Roussillon, nous donnera son analyse sur l'indication de surfactant en salle de naissance. Le Pr Patrick Pladys lèvera le mystère sur un système original, développé à l'Université de Rennes, permettant de prédire les malaises et les apnées du prématuré à partir de la surveillance cardio-respiratoire. Enfin, nous vous incitons à rester jusqu'au dernier exposé relatif à l'éthique et la responsabilité aux limites de la viabilité, présenté par **Mme Anne Lemaitre**

et **Mme Karine Bertran de Ballanda**, psychologues cliniciennes. Ce sujet sera illustré par un film remarquable.

Comme vous le savez, l'année 2009 a été attristée par le décès de notre collègue et amie, le Dr Anne France Bongrand, responsable du Centre Régional de Référence de la Mort Inattendue du Nourrisson. J'ai reçu de très nombreux témoignages relatant de l'affection très profonde de la communauté périnatale. Une synthèse figure dans les pages suivantes. Cette journée est dédiée à la mémoire de notre collaboratrice dont le départ nous a tous bouleversés.

Bonne journée à vous.

Gilles Cambonie
Président du GEN-LR

Témoignage pour Anne-France Bongrand

Service de pédiatrie 2,
Hôpital Arnaud de Villeneuve
au nom de tous les professionnels
du CHU de Montpellier



*

Nous souhaitons témoigner aux familles et amis d'Anne-France, de la place prépondérante qu'elle occupait au sein de l'Hôpital Arnaud de Villeneuve à Montpellier, où elle travaillait depuis plus de 15 ans.

Nous avons connu Anne-France comme jeune médecin, qui s'est très rapidement consacrée à l'exercice de la pédiatrie. Après avoir suivi un cursus très exigeant, puisqu'elle a accepté de quitter transitoirement Montpellier pour parfaire sa formation en réanimation à l'hôpital la Timone à Marseille, Anne-France a accompli une mission de soins auprès des enfants les plus fragiles et les plus vulnérables lors de l'exercice de son clinat en réanimation pédiatrique, de 1996 à 1999.

Cet investissement auprès des "tout petits" et "des plus malades" était pour elle possible car elle possédait cette maîtrise de soi indispensable pour délivrer les soins les plus techniques dans les situations où tout le monde s'affole. Mais ce qui est plus important, dont tout le parcours d'Anne-France parmi nous témoigne, c'était son aspiration fondamentale vers l'autre, le goût de lui porter assistance et secours sous quelle forme que ce soit.

Cette essence primordiale a trouvé sa traduction dans la mise en place du Centre Régional de Référence contre la Mort Subite du Nourrisson, qu'Anne France a dirigé dans notre établissement depuis l'année 2000. Il s'agissait là encore d'une mission très difficile, comportant l'accueil de familles confrontées à la situation dramatique de la perte inattendue de leur jeune enfant.

Tout le monde a pu alors constater, encore une fois, la capacité d'Anne France à contenir et accompagner les parents confrontés à ce drame émotionnel. Mais dans l'interprétation de sa mission, Anne-France est allé au delà de la perspective purement soignante pour se consacrer aussi à ce qui donnait pour elle beaucoup de sens à la vie : l'éducation et le lien social. Ainsi elle a tissé des relations très étroites avec les professionnels de santé et les centres de formations aux métiers de la santé de la région pour délivrer un message éducatif et de prévention.

La dernière journée de formation qu'a organisée Anne-France, le 21 novembre 2008 au centre de formation du personnel hospitalier de Montpellier a été magnifique. Anne-France avait su regrouper les orateurs français les plus compétents dans le domaine et les accueillir en toute convivialité chez elle la veille du congrès. La formation avait obtenu un très vif succès populaire, puisque plus de 200 professionnels de la périnatalité étaient réunis ce jour là et la presse (Midi libre, radio France Bleu Hérault et France 3) avait pris le relais de l'information pour couvrir l'évènement. Cette journée avait aussi témoigné de la très grande complicité qui l'unissait à son équipe, qui était à la fois intervenue dans l'animation mais aussi l'organisation de cette manifestation.

Bien entendu Anne-France était pour nous une collègue, mais aussi une amie.

Nous aimions l'entendre, nous aimions la voir, nous aimions cette manière si simple et directe de communiquer. Dans la discussion il n'était pas rare qu'elle touche notre col de blouse ou nos mains, ce qui nous procurait de la chaleur, de la sécurité et beaucoup d'humanité.

Nous aimions ses histoires croustillantes, nous aimions aussi ses colères, nous étions heureux de bénéficier tout autant de son analyse de la littérature médicale que de la littérature sportive.

Anne-France restait très discrète à l'hôpital sur son engagement associatif, qu'il s'agisse de la Délégation Catholique pour la Coopération ou d'autres engagements éducatifs, parce qu'elle avait aussi une qualité inestimable : l'humilité.

Il nous reste aujourd'hui en mémoire sa voix, son image et son message : simplicité, chaleur, disponibilité et amour. Ce message accompagnera notre parcours et nous t'en remercions, Anne-France, pour nos patients, pour leurs familles et pour nous tous.

Gilles CAMBONIE

Président GEN LR

Nous remercions
tous les acteurs de cette journée
et nos fidèles partenaires qui nous aident
à poursuivre l'organisation
de cette journée régionale,
lieu d'échanges fructueux et conviviaux.

Création d'un réseau de suivi des
nouveaux nés vulnérables en
Languedoc Roussillon :
Grandir en Languedoc Roussillon

Odile Plan*

Service de Néonatalogie, Pédiatrie 2, CHU de Montpellier,

Création d'un réseau de suivi des nouveaux nés vulnérables en Languedoc Roussillon : Grandir en Languedoc Roussillon

Odile Plan*,

Service de Néonatalogie, pédiatrie 2, CHU de Montpellier

*Commission régionale de la naissance, Languedoc Roussillon (Groupe de travail sur le suivi du nouveau-né à risque) O.Plan, Bousquet-Jacq N., D. Banegas, G. Cambonie, V. Chaptal-Pouget, B. Cavalier, C. Courragier, L. Crêt., H. Daude, AS. Dormont., M. Gremy., L. Labadie, M. Lafaye de Michaux, L. Mangouchi, JB Mariette, N. Meïer., C. Nègre-Boudet., JC Picaud , C. Roucaute, N Segala., I Souksi-Medioni., P Thevenot., B.Veit-Sauca

*

Introduction

Le suivi à long terme des nouveaux nés vulnérables est une tâche difficile qui nécessite des médecins compétents et des moyens logistiques. Dans la continuité des réseaux périnataux de suivi de grossesse se développent aujourd'hui des réseaux d'aval ayant pour mission de suivre et accompagner à long terme les grands prématurés et autres enfants vulnérables en raison d'une pathologie anté ou périnatale.

A ce jour, plusieurs réseaux de suivi ont vu le jour en France. En 2002, en Languedoc Roussillon (LR), au sein de la Commission Régionale de la Naissance, un groupe de travail sur le suivi des nouveaux-nés vulnérables s'est constitué, réunissant les représentants des : pédiatres libéraux, hospitaliers, des pédiatres exerçant dans les Centres d'Action Médico Sociale Précoce (CAMSP), des médecins de Protection Maternelle et Infantile (PMI), des psychologues, des associations d'usager. De 2002 à 2009, ce groupe s'est réuni tous les 2 mois, a établi les bases du réseau : référentiels de suivi (outils, calendriers), formation des professionnels et surtout favorisé les échanges entre les différents acteurs du suivi.

En février 2009, le financement du réseau d'aval « Grandir en Languedoc Roussillon » est accepté par la Mission Régionale de Santé (réunissant Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie et Agence Régionale d'Hospitalisation) dans le cadre du Fond d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins (FIQCS). Ce réseau d'aval est créé sous la promotion du réseau d'amont Naître en LR, avec un financement et un comité de pilotage indépendants ; certains moyens seront néanmoins mutualisés entre réseau d'aval et d'amont .

I. Rappels sur les objectifs du suivi et population à suivre

La nécessité de suivre et d'accompagner à long terme les nouveaux -nés vulnérables apparaît aujourd'hui évidente à tous les médecins exerçant en néonatalogie. Toutes les études de suivi des prématurés, telle Epipage en France, renforcent cette préoccupation liée à la mise en évidence de troubles du développement (1-3).

Bien qu'encore peu validé sur le bénéfice à long terme, un accompagnement spécifique après la sortie est une demande des familles et des professionnels : désarroi des parents après la sortie, intrication fréquente des problèmes psychologiques ayant leur origine en période néonatale dans les troubles du développement (4,5).

La population d'enfant à inclure dans le réseau de suivi a été répartie en 3 groupes de niveaux de risque d'anomalies du développement: à très haut risque (AG <29 semaines d'aménorrhée (SA), poids de naissance < à 1200gr ou enfants présentant des lésions neurologiques significatives), à haut risque (29-32 SA ou PN < - 2 DS) et risque modéré (33-36 SA avec pathologie significative en période néonatale).

II. Budget financé

L'aide attribuée au titre du Fonds d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des Soins a pour objet la couverture des dépenses engagées par le promoteur, au titre du budget figurant dans le tableau ci-dessous, soit pour un montant total de 933 007 euros sur 3 ans, pour les années 2009, 2010 et 2011.

Année	Frais d'équipement	Frais systèmes d'information	Fonctionnement	Formation	Rémunérations spécifiques - hors soins	Rémunérations spécifiques autres intervenants
Accordé en 2009	4 800	1 500	177 572	20 000	6 000	
Accordé en 2010		500	181 324	20 600		
Accordé en 2011	1 000	1 500	185 147	21 217		
Total sur 3 ans	5 800	3 500	544 043	61 817	6 000	

Dans les frais de fonctionnement sont inclus : le financement d'un médecin coordinateur à temps plein, d'une secrétaire à temps plein, d'un coordinateur administratif à mi-temps, d'une puéricultrice coordinatrice à ¼ temps dans chaque niveau 3.

D'autre part, dans le cadre d'une enveloppe médicosociale (80% CPAM, 20% par les Conseils Généraux) ont été financés 1,5 équivalent temps plein de psychologue pour réaliser sur les 5 départements du réseau les bilans de développement des enfants.

L'indemnité forfaitaire demandée pour financer le travail de coordination, d'évaluation et d'intervention des pédiatres libéraux adhérents du réseau d'aval a été refusée de principe. Les pédiatres libéraux ont largement animé le groupe de travail et participé à l'élaboration des référentiels de suivi. Leur indemnisation pour accomplir le suivi de ces enfants reste une préoccupation majeure ; ainsi, d'autres sources de financement sont recherchées.

III. La cellule de coordination

Elle est composée du coordinateur médical, du coordinateur administratif, d'une secrétaire et des 3 puéricultrices coordinatrices dans chaque niveau 3. Le rôle du coordinateur médical et de la puéricultrice coordinatrice qui seront sur le terrain pour l'inclusion des patients sont détaillés ci-dessous.

1. Le coordinateur médical

Il identifie l'inclusion de l'enfant à la sortie de l'établissement et s'assure de son suivi selon le calendrier défini. Ce travail est fait en lien avec le médecin référent du suivi dans chaque établissement de niveau 2 et 3. Il procède également à l'inclusion des nouveaux arrivants dans la région. Il relance au plus tôt les perdus de vue.

Le coordinateur médical organise avec la secrétaire la saisie des données d'évaluation ainsi que le suivi épidémiologique du réseau. Il est également chargé d'organiser la formation des médecins et autres professionnels du réseau. Il participe à l'élaboration d'un annuaire de professionnels et à l'élaboration et la conception d'outils de communication et de suivi. Enfin, il participe à l'état des lieux du lien avec les partenaires (Aide Sociale à l'Enfance, PMI, Etablissements scolaires, Structures d'accueil petite enfance, maison départementale des personnes handicapées).

2. La puéricultrice coordinatrice

L'intervention de la puéricultrice coordinatrice dans chaque niveau 3 débute avant la sortie à domicile ou le transfert vers un autre établissement : elle rencontre la famille afin d'expliquer les modalités et l'intérêt du suivi et remet la lettre d'information aux parents. Elle réalise avec le médecin référent de l'unité l'inclusion des patients, fait signer la charte du patient et remet le dossier de suivi. Elle transmet à la cellule de coordination le nom des patients inclus et du médecin pilote qui va suivre l'enfant. Après le retour à domicile, la puéricultrice coordinatrice recontacte les familles en cas de consultations ratées, d'exams à reprogrammer. Elle peut elle-même, être contactée par les patients ou le médecin pilote.

3. La secrétaire

Elle réalise la saisie du recueil de données avec le médecin coordinateur, les mailings pour les formations, relance les perdus de vue, transmet au médecin coordinateur les demandes d'inclusion de patients ou d'orientation pour bilan complémentaire dans le réseau.

4. Le coordinateur administratif

Il réalise les bilans d'activité, les demandes de financement, participe à l'exploitation des données pour réaliser les études épidémiologiques de suivi en collaboration avec le coordinateur médical.

IV. Inclusion dans le réseau

Lors de l'inclusion d'un enfant, la famille après avoir choisi un médecin pilote signe la charte du patient. La lettre d'information sur le suivi spécifique du prématuré leur est remise ainsi que le dossier de suivi (en attendant que la forme informatique soit finalisée). A tout moment la famille peut choisir de sortir du réseau

Chaque médecin pilote responsable du suivi signe la charte d'adhérent au réseau et s'engage ainsi à réaliser les consultations aux âges clés selon le calendrier suivant : première consultation au terme corrigé puis consultation tous les 3 mois la première année puis à 18 mois, 2 ans d'âge corrigé et enfin consultations annuelles jusqu'à 6 ans. Il transmet ensuite les données à la cellule de coordination.

Conclusion

Les expériences accumulées en France et à l'étranger, principalement aux Etats Unis, suggèrent les recommandations suivantes pour l'organisation et l'évaluation du réseau d'aval : quels que soient l'âge gestationnel et le poids de naissance, tout nouveau-né ayant présenté une pathologie modérée ou sévère doit faire l'objet d'une surveillance attentive ; le suivi est efficace s'il s'effectue au sein d'un réseau organisé et coordonné ; les praticiens de ce réseau doivent avoir été formés au suivi et s'être familiarisé avec des outils d'évaluation standardisés ; la participation de l'enfant et de sa famille au réseau d'aval doit occasionner un bénéfice direct, permettant d'engager sans délai une action de rééducation devant toute anomalie significative du développement.

Il apparaît donc important de dépister ces troubles du développement, même si ce n'est qu'une première étape du suivi car il faut aussi reconnaître que les moyens manquent pour les prendre en charge correctement (6).

Le réseau d'aval « Grandir en Languedoc Roussillon » concrétise le travail accompli par le groupe référent sur le suivi des nouveaux nés vulnérables créé en 2002 dans le cadre de la CRN. Il sera la base pour la mise en place de l'étude EPIPAGE 2, en projet, mais surtout l'accumulation de données par le réseau d'aval sera un outil potentiel d'évaluation voire de correction de la politique d'amont, anténatale et néonatale.

*

Références

- ✓ 1. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, Dehan M, N'Guyen S, Escande B, Burguet A, Thiriez G, Picaud JC, Andre M, Breart G, Kaminski M ; EPIPAGE Study Group. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities : the EPIPAGE cohort study. Pediatrics 2006 ; 117 :828-35.
- ✓ 2. Fily A, Pierrat V, Delporte V, Breart G, Truffert P ;EPIPAGE Nord -Pas-de-Calais Study Group. Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth :the population-based Nord-Pas-de-Calais EPIPAGE cohort. Pediatrics 2006 Feb;117(2) :357-66.
- ✓ 3. Delobel-Ayoub M, Kaminski M, Marret S, Burguet A, Marchand L, N'Guyen S, Matis J, Thiriez G, Fresson J, Arnaud C, Poher M, Larroque B; EPIPAGE Study Group. Behavioral outcome at 3 years of age in very preterm infants: the EPIPAGE study. Pediatrics 2006; 117:1996-2005.
- ✓ 4. Forcada-Guex M, Pierrehumbert B, Borghini A, Moessinger A, Muller-Nix C. Early dyadic patterns of mother-infant interactions and outcomes of prematurity at 18 months. Pediatrics 2006; 118 :e107-14.
- ✓ 5. Kaaresen PI, Ronning JA, Ulvund SE, Dahl LB. A randomized, controlled trial on the effectiveness of an early -intervention program in reducing parenting stress after preterm birth. Pediatrics 2006 ; 118 :e9-19.
- ✓ 6. Déficiences et handicaps d'origine périnatale. Dépistage et prise en charge. Expertise collective. INSERM Ed, 2004. study. Anaesth intensive Care 2006 Aug; 34(4):464-9
- ✓ 10. Cyna AM, Andrew MI, Robinson JS et al .Hypnosis Antenata I training for childbirth (HACTH) : a randomised controlled trial .BMC Pregnancy and childbirth 2006,6 : 5.

*

Référentiels de pédiatrie en maternité a l'échelle régionale : actualités

Ariane CAVALIER

Centre Hospitalier Bassin de Thau, Service de pédiatrie, Sète

*

Référentiels de pédiatrie en maternité a l'échelle régionale : actualités

Ariane Cavalier*

Centre Hospitalier Bassin de Thau, Service de pédiatrie, Sète

* Pour le Groupe des Pédiatres en Languedoc-Roussillon

*

Introduction

Le décret de périnatalité du 9 octobre 1998 a pour objectif d'organiser la prise en charge des mères et des enfants en fonction de leur niveau de risque dans les établissements disposant d'un environnement maternel et pédiatrique adapté.

La région Languedoc Roussillon (LR) connaît la plus forte poussée démographique de France (+ 36% entre 2004 et 2020), et une augmentation proportionnelle du nombre de professionnels de santé.

Dans ce contexte, en 2001, le groupe des pédiatres en Languedoc -Roussillon (GPLR) envisage une harmonisation des référentiels de soins et débute donc un travail de rédaction de protocoles. Ainsi sont posées les bases d'une organisation régionale des connaissances médicales concernant la prise en charge du nouveau -né de plus de 35 semaines de la naissance à la sortie de la maternité. La réalisation de tels protocoles a pour but de constituer une référence partagée par les praticiens, les puéricultrices et les sages-femmes participant à la prise en charge des nouveau-nés en maternité.

I. Edition des référentiels

La **version 2008** est présentée sous forme d'un **livre et son e-book** édité par la librairie Sauramps Médical. Elle se compose de 67 protocoles : 59 protocoles entièrement réactualisés depuis leur première version. Cette réactualisation intègre les plus récentes recommandations nationales et internationales et aboutit, pour certains protocoles, à d'importantes modifications (Asphyxie périnatale, Ictère néonatal, anomalie de développement des organes génitaux externes de découverte périnatale, Alimentation des nouveau-nés de faible poids à la naissance (< 1800 g), Prévention de l'infection maternofoetale à Strepto B : antibioprofylaxie, Prévention de l'infection maternofoetale à Strepto B : prévention et prise en charge du nouveau-né,...).

II. Communication et travail en réseau

Lors de la création des protocoles régionaux de prise en charge du nouveau -né de plus de 35 SA dans la région LR, la communication entre les différents acteurs a toujours été privilégiée.

Cette communication, initiée en 2000 -2001, permet la création d'un véritable réseau régional de pédiatres des maternités en Languedoc -Roussillon. Les membres de ce réseau travaillent, sur la base du volontariat, en pleine complémentarité, sans règle hiérarchique ni concurrence. Opposée au fonctionnement "pyramidal", cette démarche interactive de travail régional assure l'appropriation des protocoles par chaque professionnel. Son dynamisme repose sur la motivation de chacun à rechercher une meilleure efficacité et une plus grande sécurité dans la prise en charge des nouveau-nés. L'utilisation des technologies actuelles favorise cette communication, rend ce travail interactif et vivant, et autorise une participation de chacun à l'élaboration des référentiels. Chaque "rédacteur" connaît la rigueur de la procédure de validation des référentiels de soin; il accorde donc d'autant plus de crédit au référentiel rédigé par son collègue. Ce réseau connaît un vif succès auprès des pédiatres comme en témoigne leur motivation pour la rédaction, la réévaluation et l'utilisation quotidienne en maternité des protocoles.

III. Actualisation et réévaluations des référentiels

Les réévaluations régulières sont mises en ligne sur le site de la périnatalité <http://www.perinat-france.org>, prochainement augmenté de nombreuses séquences vidéos à vertu pédagogique (signes de détresse respiratoire, pose de cathéter veineux ombilical,...). Cela s'inscrit parfaitement dans la démarche d'informatisation de la région LR qui a mis en place un DCPI (échéance : fin 2006). A cette occasion, tous les établissements de naissance et les professionnels impliqués dans la prise en charge des mères et des nouveau-nés ont été équipés de matériel informatique adapté, permettant l'accès à la plateforme internet sur laquelle repose le DCPI. Par cette diffusion large, l'accès aux référentiels est optimisé. Ces protocoles renforcent également les échanges entre professionnels de la Périnatalité (Pédiatres, Sages-femmes, Puéricultrices, Gynécologues Obstétriciens et Pédopsychiatres), et participent à la création d'une communauté périnatale, conformément aux recommandations du Plan Périnatalité 2005 - 2007.

IV. Perspectives interrégionales

En France, 50 réseaux de périnatalité sont actuellement recensés. Parmi ces réseaux, sept seulement ont un site Internet. Le nombre de protocoles de pédiatrie en maternité est de dix pour la région « Pays-de-Loire » www.reseau-naissance.com et dix pour la région « Rhône-Alpes » www.aurore-perinat.org. Les recommandations de la société suisse de périnatalogie sont au nombre de sept www.neonet.ch. Le réseau mère enfant de la Francophonie www.rme-francophonie.org présente six protocoles de pédiatrie en maternité. En Belgique de tels référentiels en langue française ne sont, à notre connaissance, pas encore disponibles ni accessibles via Internet.

Ces référentiels ne peuvent être utilisables et donc profitables dans une autre région que si, à notre avis, ils constituent le point de départ d'une nouvelle réflexion, gage d'une appropriation par les professionnels de santé de la région concernée.

Ainsi nous présentons une proposition de travail interrégional basée dans un premier temps sur :

1. Une action régionale

a) Elaboration d'un nouveau référentiel

Respecter les étapes de vie d'un référentiel: choix du sujet et élaboration par un pédiatre sur la base du volontariat, lecture et validation par un groupe de coordination représentatif, relecture par l'ensemble des acteurs de l'activité de néonatalogie, nouvelle validation

b) Réévaluation d'un référentiel

- Organiser le recueil des remarques après lecture par les pédiatres
- Pédiatre référent: travail de réévaluation d'après les données de la littérature

2. Puis une action interrégionale

Chaque région ainsi responsable de référentiels (élaborés et ou actualisés) les proposent aux autres régions, par l'intermédiaire des groupes de coordination, pour un échange argumenté.

Conclusion

En réalisant ces protocoles, le groupe des pédiatres en Languedoc-Roussillon contribue à améliorer la sécurité et la qualité des soins tout en développant une offre plus humaine et plus proche. Il s'agit donc d'une action très concrète, visant à rendre service aux professionnels impliqués dans la prise en charge des enfants en maternité. Il ne s'agit pas de cours, ni de recommandations absolues, mais bien d'aides à la décision dans les situations les plus diverses, auxquelles le professionnel de santé peut se trouver confronté à tout moment en maternité. En outre, la réalisation et l'appropriation de ces référentiels constituent, par le biais du perfectionnement des connaissances, un élément notable de la formation médicale continue.

La rédaction de ces référentiels régionaux de pédiatrie en maternité permet donc la mise en œuvre pratique du **réseau périnatal**.

Ces documents sont le fruit de la réflexion des professionnels sur la façon de mettre en œuvre les différentes recommandations pour atteindre les objectifs fixés initialement par le groupe : pragmatisme et sécurité. L'appropriation par les praticiens de ces référentiels et leur réévaluation régulière, permet de rendre ce travail interactif et vivant.

*

Vaccination anti-hépatite B : recommandations actuelles

Dominique LARREY* - Eric JEZIORSKI**

Service d'Hépatogastroentérologie*, Service Pédiatrie III**,
Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier

*

Vaccination anti-hépatite B : recommandations actuelles

Dominique. Larrey* - Eric Jeziorski**

Service d'Hépatogastro-entérologie*, Service Pédiatrie III **, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier

*

L'hépatite B chez les nouveau-nés a pour particularité d'être le plus souvent asymptomatique et de passer dans 90% des cas en forme chronique¹ avec des complications à long terme importantes tels les cirrhoses et les cancers. Elle peut également donner un nombre non négligeable d'hépatites fulminantes lors de la première année d'où l'intérêt d'une prévention systématique la plus précoce possible. La prévention vaccinale a fait la preuve de son efficacité dans les zones de forte endémie comme à Taiwan où l'incidence de porteurs de l'Ag Hbs est passée 10 à 1% et l'incidence d'hépatite fulminante de la première année et des hépatocarcinomes de l'enfant ont diminué respectivement de 68% et de 75% entre 1984 et 2004.

L'hépatite B peut intéresser les néonatalogistes par plusieurs aspects. D'abord dans le cadre de la prise en charge de nouveau-nés dont la mère est infectée. Ensuite car la population d'enfants hospitalisés en néonatalogie est une population à risque en particulier les enfants dont les mères ont un statut indéterminé, les enfants présentant des pathologies nécessitant des gestes invasifs et des transfusions itératives. La prévention vaccinale prend ainsi toute son importance, son efficacité nécessite une bonne compréhension de l'immunité du nouveau-né et du prématuré afin d'adapter au mieux le schéma vaccinal.

L'immunité vaccinale met en jeu les Lymphocytes T (thymodépendants) responsables de l'immunité cellulaire et les lymphocytes B (bone marrow) responsables de l'immunité humorale et les cellules présentatrices d'antigène. Ces effecteurs de l'immunité spécifique vont se développer progressivement au cours de l'ontogénèse.

Les cellules effectrices du système immunitaire proviennent pour la plupart du tissu hématopoïétique. Ces cellules sont présentes dans le sac vitellin entre 3,5 et 8 semaines ou seule une différenciation myélomonocytaire est observée. Des précurseurs lymphoïdes ont été observés dans la région para-aortique. Le foie fœtal est ensuite le principal organe hématopoïétique relayé au 3^{ème} trimestre par la moelle osseuse et la rate. Les précurseurs T, générés dans le foie fœtal, colonisent le thymus à partir de la 10^{ème} semaine. Dès la 12^{ème} semaine, on observe des LT matures avec un rapport CD4/CD8 identique à celui observé chez les adultes, une lymphocytose physiologique et une capacité de prolifération normale. Néanmoins la majorité des lymphocytes à la naissance sont de phénotypes naïfs ayant par rapport aux lymphocytes mémoires une moins bonne

production de cytokines. Ceci entraîne une moins bonne stimulation des cellules effectrices tueuses, des phagocytes mononucléés et des lymphocytes B. A ce défaut s'ajoute un défaut d'interaction cellulaire entre les LT, les LB et les cellules présentatrices d'antigène par le biais d'un défaut du CD40, *ligand* essentiel de ces cellules. Ce défaut de coopération aboutit à un défaut de maturation des LB².

Les précurseurs de lymphocytes B sont détectables à la 8e semaine. Leur maturation a lieu dans les organes primaires hématopoïétiques (foie, puis moelle). Des lymphocytes B matures sont observés dès la 12^{ème} semaine de gestation capables de sécréter des IgM en cas d'infection. La synthèse d'IgA et d'IgG est plus tardive, entre la 15^{ème} et la 20^{ème} semaine. Cependant le répertoire BCR (Ig) censé pouvoir reconnaître la totalité des antigènes possibles n'est pas complet à la naissance. La production d'anticorps se fait dès l'exposition à des antigènes mais est difficile à apprécier car il n'y a normalement pas d'exposition in utero. A la naissance les lymphocytes ont des capacités fonctionnelles inférieures à ceux des adultes, comme la capacité de commutation isotypique (faculté pour un Lymphocyte B de passer de la production d'IgM à celle d'IgG ou A). Ces capacités se normalisent au cours de la première année, comme en témoigne la population de lymphocytes B mémoires (capables de produire des IgG ou IgA) absents à la naissance pour arriver à un taux comparable à celui de l'adulte pendant la première année. Ce déficit néonatal de l'immunité humorale est compensé par la transmission passive des IgG maternelles qui survient pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse. Malheureusement cette phase est absente chez les très grands prématurés ce qui les rend d'autant plus sensibles aux infections.

La réponse immune spécifique nécessite la présence de cellules présentatrices d'antigène. Ces cellules intègrent pour la plupart le système des phagocytes mononucléés. Les premières cellules monocytaires sont localisées à la 5^{ème} semaine au niveau du sac vitellin. Leur différenciation ultérieure a lieu dans les organes hématopoïétiques primitifs et à 8 semaines les cellules dendritiques sont présentes dans les organes lymphoïdes secondaires, où elles peuvent participer à la réponse immune. Leur capacité de présenter l'antigène est inférieure aux cellules des adultes sans que l'on puisse discerner si c'est du fait d'une immaturité intrinsèque ou secondaire à celle des lymphocytes T².

Ainsi l'immunité du nouveau-né et a fortiori du prématuré n'est pas optimale mais sa maturation va surtout dépendre du contact avec les antigènes extérieurs, ce qui explique pourquoi on prend en compte l'âge chronologique et non le terme d'un point de vue immunologique et vaccino-logique.

Le vaccin contre l'hépatite B est constitué d'Ag HBs protéine c'est à dire d'une fraction de la protéine virale Hbs composant la proie du virus. Elle est produite par génie génétique.

Pour Genhevac B Pasteur[®], elle contient la protéine S et préS produites sur cellules de mammifères. Pour Engerix B[®], elle contient la protéine S obtenue par expression du gène viral dans de la levure de bière. Ces antigènes sont adsorbés sur hydroxyde d'aluminium. Il existe plusieurs dosages : un adulte et l'autre pédiatrique pour chaque vaccin.

Il existe en France deux types d'associations possibles :

- hexavalents : infanrix Hexa[®] qui associent Diphtérie, tétanos poliomyélite, haemophilus influenza coqueluche et la dose pédiatrique d'Ag Hbs.
- Divalent : vaccin Hépatite B et A qui présente une forme enfant et adulte.

La réponse immunologique à ce vaccin protéique est classiquement correcte avec un seuil d'anticorps protecteurs estimé à 10UI/ml. De nombreuses études ont été effectuées chez les nouveau-nés et les prématurés. L'immunité est excellente pour les nouveau-nés ce qui permet de vacciner à partir du premier jour en cas de risque important de contamination maternofoetale. Néanmoins il a été montré que les enfants de petits poids (<2000g) ont une réponse vaccinale moins bonne en cas de vaccination à J1³, c'est à dire 79% d'enfants immunisés contre 91% chez les plus de 2 kg. Des résultats similaires ont été retrouvés chez des prématurés de moins de 1500g⁴. Par contre, plusieurs études montrent que après un mois de vie la réponse à la vaccination est la même quel que soit le terme et le poids de naissance. L'immunisation semble correcte si le schéma vaccinal est respecté. Ainsi, une étude portant sur des très grands prématurés avec un schéma vaccinal débutant à 2 mois ont une immunité correcte pour l'hépatite B à l'âge de 7 ans⁵.

C'est un vaccin recommandé, sauf pour les populations professionnellement exposées pour qui il est obligatoire. La vaccination doit être en intramusculaire, classiquement à la face antérieure de la cuisse avec une aiguille fine. Le schéma vaccinal général comprend 2 injections à au moins un mois d'intervalle à partir de l'âge de 2 mois et un rappel entre 6 et 12 mois. Chez le nouveau-né le schéma recommandé est :

- Si on utilise un monovalent 2 mois, 3 mois et un rappel 12 mois après la 2^{ème} injection.
- Si on utilise un vaccin hexavalent 2 mois (e t plus de 2 Kg), 4 mois et un rappel à 16 18 mois.

Pour les enfants à risque (mère AgHbs +), il est nécessaire de vacciner à la naissance en association avec la sérothérapie sur un site différent. En cas de doute sur le statut sérologique de la mère, il est recommandé d'effectuer la sérovaccination. Dans ce cas, si l'enfant fait moins de 2000g, il faudra à deux mois de vie effectuer une vaccination complète sans tenir compte de la première injection. Si la mère est Ag Hbs positive, il faudra contrôler la sérologie à 9 et 15 mois.

Le principal effet indésirable est la survenue d'apnées chez le prématuré, surtout quand il est porteur d'une affection respiratoire. Ce phénomène, classique pour les vaccins pentavalent (DTP, Hib, Coq) a récemment été étudié sur un vaccin hexavalent (DTP, Hib, Coq, Hep B). La fréquence des apnées à 10% est comparable avec les données de la littérature pour le vaccin pentavalent⁶.

Le risque de maladie démyélinisante a bénéficié de nombreuses études. La plupart ne retrouvent pas de risque accru de maladie démyélinisante mais quelques *case report* ont été décrits et deux études "cas -témoins" retrouvent une relation entre hépatite B et maladie démyélinisante. Si les *case report* ne peuvent porter à aucune conclusion, les études épidémiologiques ont fait et font le sujet d'un débat. La première est une enquête cas témoins comparant 163 adultes atteints de maladie démyélinisante à 1063 témoins qui retrouvaient un risque associé à la vaccination dans les 3 ans avec un OR à 3,1 (IC 95%: 1,5 - 6,3)⁷. Cette étude qui a été discutée d'un point de vue méthodologique a été suivie d'études à la méthodologie similaire qui n'ont pas montré de liens. La deuxième est une étude issue d'une cohorte Kidsep⁸ qui n'avait pas montré de lien entre premier épisode de démyélinisation et vaccination. Cette cohorte a été reprise afin d'étudier plus précisément le type de vaccin, le statut vaccinal par rapport au calendrier et le délai entre vaccination et apparition des symptômes. Un résultat significatif a été retrouvé pour une sous-population exposée depuis plus de trois ans et ayant bénéficié d'un schéma vaccinal complet pour un des 2 vaccins commercialisés en France à savoir l'Engerix B[®] avec, pour l'ensemble de maladies démyélinisantes, un OR à 1,74 (IC 95%: 1,03 - 1,95) et pour les scléroses en plaque un OR à 2,77 (IC 95%: 1,23 - 6,24)⁹. Ce résultat est significatif mais concerne un sous-groupe isolé. Il peut donc être faussement positif, vu le nombre important de tests statistiques faits pour cette étude et le risque alpha consenti⁸. Ainsi l'AFSSAPS¹⁰, au regard des études, a considéré que si on tient compte de l'ensemble de la littérature, le lien entre vaccination contre l'hépatite B et les maladies démyélinisantes n'est pas établi. D'autre part, même si l'on prend en compte les études montrant un lien, le rapport bénéfice -risque est en faveur d'une vaccination de la population : elle éviterait 10 à 31 hépatites fulminantes et 8 à 195 cirrhoses et hépatocarcinomes contre 1 à 2 épisodes de démyélinisation par an.

La couverture vaccinale en France est médiocre du fait d'une politique vaccinale hésitante et de polémiques afférentes aux maladies démyélinisantes. Ainsi, on estime que moins de 30% des nourrissons et moins de 40% des préadolescents sont vaccinés contre l'hépatite B. Ceci explique pourquoi la vaccination contre l'hépatite B est une des priorités de l'HAS.

*

Références

- ✓ 1. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2009; 373: 582-92
- ✓ 2. Durandy A. Développement de l'immunité spécifique au cours de la vie prénatale.. *Arch Pédiatr* 2001; 8: 979-85.
- ✓ 3. Lau YL, Tam AY, Ng KW, Tsoi NS, Lam B, Lam P, Yeung CY. Response of preterm infants to hepatitis B vaccine. *J Pediatr*. 1992; 121: 962-5
- ✓ 4. Losonsky GA, Wasserman SS, Stephens I, Mahoney F, Armstrong P, Gumpfer K, Dulkerian S, West DJ, Gewolb IH. Hepatitis B vaccination of premature infants: a reassessment of current recommendations for delayed immunization. *Pediatrics*. 1999; 103: E14.
- ✓ 5. Kirmani KI, Lofthus G, Pichichero ME, Voloshen T, D'Angio CT. Seven-year follow-up of vaccine response in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2002; 109: 498-504.
- ✓ 6. Faldella G, Galletti S, Corvaglia L, Ancora G, Alessandroni R. Safety of DTaP-IPV-HIb-HBV hexavalent vaccine in very premature infants. *Vaccine*. 2007; 25: 1036-42.
- ✓ 7. Hernán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology*. 2004; 63: 838-42.
- ✓ 8. Mikaeloff Y, Caridade G, Rossier M, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161: 1176-82.
- ✓ 9. Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology*. 2009; 72: 873-80.
- ✓ 10. Floret D. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2009 selon l'avis du Haut conseil de la santé publique. *BEH*. 2009;16-17: 145-175.

*

Hypno-analgésie et obstétrique : facteur d'amélioration du vécu de l'accouchement ?

Jacques DUBOURDIEU

Service Anesthésie Gynéco-obstétrique, CHU
Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier

*

Hypno-analgésie et obstétrique : facteur d'amélioration du vécu de l'accouchement ?

Jacques Dubourdieu

Service Anesthésie Réanimation Gynéco-obstétrique, CHU Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier

*

I. Accouchements traumatiques et amélioration du vécu

En 2009, en France, toutes les parturientes (en dehors de rares contre-indications médicales) peuvent bénéficier d'une analgésie péri-médullaire, seul moyen pharmacologique, à l'heure actuelle, capable d'assurer en toute sécurité et sans effet délétère sur le plan obstétrical, une diminution efficace des scores d'intensité douloureuse pendant le travail.

Cependant, en terme d'amélioration de vécu, la seule prise en compte de la composante sensorielle de la douleur, si elle est essentielle, n'est pas suffisante car les accouchements vécus comme traumatiques sont moins liés à l'intensité de la douleur qu'au débordement émotionnel accompagnant celle-ci : sentiment de perte de contrôle de soi et de l'environnement, d'abandon, menace pour son intégrité et celle du fœtus voire impression de mort imminente, pouvant conduire, pour certains, à d'authentique névrose post-traumatique obstétricale.

Cette crainte «de perte de contrôle» (peur de ne pouvoir avoir les capacités d'affronter une situation que l'on anticipe, que l'on imagine) est un élément prépondérant responsable des angoisses du 7^{ème} mois de grossesse ; facteur de risque de mauvais vécu de l'accouchement sur le plan émotionnel, mais aussi sur le plan sensoriel avec une intensité douloureuse plus élevée chez ces femmes par rapport à celles ne présentant pas d'angoisse au 7^{ème} mois de grossesse (1).

Par ailleurs, si le rôle du catastrophisme est connu depuis longtemps en douleur chronique, ce n'est que très récemment qu'il a été retrouvé en douleur aiguë, dans le cadre de l'obstétrique, comme étant un facteur de risque par rapport aux patientes ne vivant pas ce catastrophisme :

- d'une douleur anticipée plus élevée
- d'une intensité douloureuse vécue plus élevée
- d'une moins bonne récupération au 3^{ème} et au 7^{ème} jour du post-partum (2)

Ainsi, en terme d'amélioration du vécu de l'accouchement, on doit élargir notre réflexion pour dépasser la seule intensité de la douleur, en intégrant la composante émotionnelle de la douleur (nous renvoyant à sa définition donnée par l'association américaine comme étant une expérience subjective sensorielle et émotionnelle). Ceci est d'autant plus important que, grâce à la prévention de la survenue de vécu d'accouchements traumatiques, sont prévenus leurs répercussions à distance :

- dépression du post-partum

- difficulté dans l'instauration d'un lien mère-enfant de bonne qualité
- angoisse lors des grossesses futures.

Ainsi il semble essentiel de prendre en compte les facteurs de risque cités ci-dessus et d'éviter les situations de débordement émotionnel.

Hodnett dans une méta analyse s'intéressant aux facteurs d'amélioration du vécu de l'accouchement retrouve : l'attente de la femme par rapport à la naissance, le support des équipes, la qualité de la relation avec le soignant mais aussi le fait d'avoir eu un rôle actif (3).

C'est dans ce cadre qu'a pu être proposée l'utilisation de l'hypnose dans la préparation à la naissance en redonnant aux parturientes, par le biais de l'apprentissage de l'auto hypnose, un rôle actif, une sensation de contrôle et d'autonomie (4).

II. Hypnose : mythe ou réalité ?

Grâce aux progrès des techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale, se sont précisées les connaissances sur les voies de la douleur avec individualisation, au moins partiellement, d'un substratum anatomo physiologique à la définition de la douleur en tant qu'expérience sensorielle et émotionnelle : individualisation des voies qui participent à l'aspect sensoriel de la douleur (cortex somesthésique S1 et S2, le thalamus VPL), individualisation des voies qui participent à la dimension émotionnelle de la douleur (insula, amygdale, cortex préfrontal et surtout cortex cingulaire antérieur, structure jouant un rôle majeur dans l'encodage et la modulation du caractère déplaisant d'une stimulation) ainsi que les inter connexions entre toutes ces régions (5).

Dans le même temps, des équipes utilisant l'hypnose dans le cadre de la douleur (hypno analgésie), ont participé à ces recherches fondamentales, en y intégrant l'étude des modifications fonctionnelles cérébrales au cours du processus hypnotique et en tentant de proposer des explications sur la modulation du vécu d'un stimulus douloureux en état d'hypnose :

- L'état d'hypnose correspond à un mode de fonctionnement cérébral spécifique : sont activées des zones sensorielles et motrices (pariétales, occipitales, préfrontales et cingulaire), non activées dans les groupes témoins (remémoration d'un souvenir biographique) traduisant une imagerie visuelle, motrice et kinesthésique spécifique à l'état hypnotique, différente de l'éveil en conscience habituelle (6).
- P RAINVILLE a mis en évidence une modulation du fonctionnement du cortex cingulaire antérieur (CCA) dépendante du type de suggestions proposées en état d'hypnose (réponse du CCA plus grande lorsque la suggestion augmente le désagrément de la douleur que lorsqu'elle l'atténue) (7).
- ME FAYMONVILLE souligne le rôle probable de la modulation de la connectivité (réseau neuronal complexe impliqué dans la nociception) en état d'hypnose pouvant intervenir dans les phénomènes d'hypno analgésie (comme par

exemple la suppression de l'activité neuronale entre cortex sensoriel, système limbique et amygdale) modulant ainsi l'interprétation émotionnelle du stimulus douloureux (8).

Ainsi, même si les recherches fondamentales n'en sont qu'à leur début, la question de l'existence même de l'hypnose ne se pose plus : l'hypnose correspond bien à un fonctionnement cérébral particulier.

Il n'existe pas de définition univoque de l'hypnose.

Elle peut par exemple être définie comme un processus dynamique utilisant des états naturels de conscience :

- états allant de la concentration, de l'attention maximale à des moments de rêveries (décrochage de l'attention ou au contraire hyper concentration)
- états de conscience lors d'activité avec clivage activité consciente / inconsciente
- états de conscience au cours de comportements rythmiques, répétitifs...

au cours desquels peuvent se produire un certain nombre de phénomènes spontanément ou proposés par un praticien :

- effets sensitivo moteur (hyperesthésie, anesthésie, analgésie...)
- effets mnésiques et idéationnels : amnésie, distorsion du temps, progression, régression en âge.

L'hypnose fait donc intervenir deux dimensions :

- un état de conscience modifié (transe) avec dissociation psychique (pour beaucoup cette dissociation caractérise l'état hypnotique) : détachement de l'environnement similaire au rêve, ou l'on peut être observateur de soi même en action.
- une relation singulière à l'autre, se poursuivant dans l'entraînement à l'auto hypnose.

L'état hypnotique est caractérisé par :

- une sensation de détente, une focalisation de l'attention.
- une expérience temporelle et spatiale modifiée.
- une diminution du jugement et de la censure (permettant, entre autre, la remise en mouvement par la mobilisation de ses propres ressources).
- L'installation d'un mode de communication singulier permetta nt d'incorporer des suggestions.

III. Préparation à l'accouchement et hypnose

Les techniques utilisées dans le cadre de la préparation à l'accouchement par l'hypnose sont diverses mais principalement axées sur l'entraînement à :

- la dissociation (processus fondamental en hypno analgésie)
- les techniques de distorsion du temps (permettant que le temps entre les contractions soit vécu comme plus long que la réalité, la durée de la contraction vécue comme moins longue)

- les techniques de régression en âge (permettant une reconnexion aux apprentissages précoces, à des expériences de réussite) afin de renforcer la confiance en soi.
- les techniques de progression en âge («souvenir du futur»), efficace sur les angoisses précédant l'accouchement, quelle qu'en soit leur origine.

La modulation de l'intensité douloureuse par des techniques d'hypno-analgésie n'est en fait qu'au second plan, s'intéressant plus à moduler un seuil d'intensité qu'une valeur maximale.

La patiente est par ailleurs sensibilisée à la nécessité de l'entraînement à l'auto-hypnose. L'illustration de ces techniques appliquées à la préparation à l'accouchement se fera :

- Par la projection d'un film : exemple d'exercice d'hypno-analgésie (analgésie de la main)
- Par la présentation de notre activité au sein du service depuis 3 ans

Mais la validation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose dans ce cadre souffre d'un manque d'études publiées du fait des difficultés méthodologiques rencontrées : faibles effectifs, biais dans le recrutement des patientes désireuses de pratiquer l'hypnose, hétérogénéité des groupes en ce qui concerne le degré «d'hypnotisabilité», difficulté dans le choix des populations témoins, choix des paramètres étudiés...

Une méta-analyse de 2004 colligeait 14 études non randomisées et seulement 5 études randomisées. L'auteur souligne les nombreux écueils méthodologiques et les difficultés de comparaison des résultats entre études. Quelques résultats sont retenus en faveur de l'hypnose : moindre utilisation d'analgésie péridurale et/ou de morphine mimétique, diminution des scores de douleur, première partie de travail plus courte, moindre recours aux ocytociques, plus grande fréquence de naissance spontanée (4). Il n'existe pas d'item correspondant à l'amélioration du vécu de l'accouchement.

La dernière étude publiée, datant de 2006, inclue 77 patientes ayant bénéficié d'une préparation stéréotypée par hypnose (classées en peu, moyennement et hautement hypnotisable) comparée à un groupe contrôle n'ayant pas bénéficié de cette préparation : les résultats retrouvés en faveur de l'hypnose ($p < 0,05$) pour les primipares sont : un taux plus faible de péridurale (36% v 53%), une moindre utilisation d'ocytocique (18% v 32%) qu'elles aient ou non une péridurale. (Les différences entre groupe hautement, moyennement et peu hypnotisable n'ont pu être étudiées du fait des faibles effectifs) (9).

Conclusion

Si l'utilisation de l'hypnose en obstétrique peut être un facteur d'amélioration du vécu de l'accouchement ce n'est pas tant sur la diminution des scores d'intensité douloureuse, que sur le fait de permettre à la patiente de retrouver un rôle actif, une sensation de contrôle permettant ainsi d'agir sur les facteurs de risque de mauvais vécu de l'accouchement pendant la grossesse et d'éviter les épisodes de débordement émotionnel pendant l'accouchement. Reste à prouver ces constatations, retrouvées au

quotidien par les équipes utilisant l'hypnose dans ce cadre, par des études qui suivent une méthodologie rigoureuse (10) et qui s'intéressent à des paramètres de mesures validés et pertinents, l'hypnose ne pouvant se concevoir que comme un outil complémentaire aux analgésies péri médullaires permettant ainsi d'aborder la douleur dans sa globalité : sensorielle et émotionnelle.

*

Références

- ✓ 1. Lang J, Sorrell JT, Rodgers CS et al. Anxiety sensitivity as a predictor of labor pain. *European Journal of Pain* 2006 ; 10 : 263-70.
- ✓ 2. Flink IK, Mrockek MZ, Sullivan MJL et al. Pain in childbirth post partum recovery. The role of Catastrophizing. *European Journal of pain* 2009 ; 13 : 312-16
- ✓ 3. Hodnett ED. Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth : a systematic review. *Am J Obst Gyneco* 2002 ; 186 : S160-72
- ✓ 4. Cyna AM, McAuliffe GL, Andrew MI. Hypnosis for pain relief in labour and childbirth : a systematic review. *Br J Anaesth* 2004 oct ; 93(4) : 505-11.
- ✓ 5. Duquette M, Roy M, Leporé F et al. Mécanismes cérébraux impliqués dans l'interaction entre la douleur et les émotions. *Rev Neurol* 2007 fev ; 163 (2) :169-7
- ✓ 6. Faymonville ME, Boly M, Laureys S. Functional neuroanatomy of the hypnotic state. *J Physiol Paris*. 2006 Jun ; 99(4-6) : 463-69
- ✓ 7. Rainville P, Duncan GH, Price DP et al. Pain affected encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science* 1997 ; 277 : 968-71
- ✓ 8. Faymonville ME, Joris J, Lamy M et al .Hypnose : des bases neurophysiologiques à la pratique clinique. In *Conférences d'actualisation Société Française d'Anesthésie Réanimation (2005,59 - 699)*
- ✓ 9. Cyna AM, Andrew MI, McAuliffe GL. Antenatal self-hypnosis for labour and childbirth : a pilot study. *Anaesth intensive Care* 2006 Aug; 34(4):464-9
- ✓ 10. Cyna AM, Andrew MI, Robinson JS et al .Hypnosis Antenatal training for childbirth (HACTH) : a randomised controlled trial .*BMC Pregnancy and childbirth* 2006,6 : 5.

*

Prédiction anténatale de l'hypoplasie
pulmonaire et traitement in-utero par
occlusion trachéale foetale
endoscopique (FETO) dans la hernie
diaphragmatique congénitale isolée

Tim VAN MIEGHEM

Centre Hospitalier de Louvain,

Service de gynécologie obstétrique, Louvain, Belgique

*

Prédiction anténatale de l'hypoplasie pulmonaire et traitement in-utero par occlusion trachéale fœtale endoscopique (FETO) dans la hernie diaphragmatique congénitale isolée

Tim Van Mieghem¹, Leonardo Gucciardo¹, Pascal Vaast², Romain Favre³, Denis Gallot⁴, Cyril Huissoud⁵, Florence Bretelle⁶, Joel Agenor⁷, Alexandra Benachi⁸, Jacques Jani¹, Elise Done' ¹, Yves Ville⁸, Roland Devlieger¹, Jan Deprest¹

(1) University Hospitals Leuven, B-3000 Leuven, Belgique (2) CHU Jeanne de Flandre, Lille, France (3) CMCO, Schiltigheim, France (4) Hôtel Dieu, Clermont-Ferrand, France (5) Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France (6) Hopital Nord Chemin des Bourelly, Marseille, France (7) Hôpital Caremeau, Nîmes, France (8) Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

*

Introduction

La hernie diaphragmatique congénitale (HDC) survient de manière sporadique avec une incidence variant de 1/2,500 à 1/5,000. La HDC ne désigne pas une seule entité clinique et les issues sont, par conséquent, diverses. 84% des anomalies sont localisées à gauche (HDCG), 13% à droite (HDCD) et 2% sont bilatérales. Dans quelque 40% des cas, d'autres anomalies (chromosomiques ou anatomiques) sont associées. La survie postnatale dans ce groupe particulier est inférieure à 15%. La majorité des HDC se présente néanmoins sous la forme d'une malformation isolée. La HDCG isolée a une mortalité prénatale de 2%. Dans ce groupe, la mortalité postnatale s'élève à 30-40% et est principalement due à l'hypoplasie et l'hypertension pulmonaire (1). Le pronostic des HDCD est plus réservé avec un taux de survie global estimé à 44%.

I. Prédiction anténatale de la taille du poumon

Echographie bi-dimensionnelle de la région pulmonaire controlatérale.

La mesure de la surface pulmonaire controlatérale la mieux validée s'effectue par échographie 2D à l'aide du «LHR» (rapport de la surface pulmonaire à la circonférence céphalique ou lung area to head circumference ratio). Différentes méthodes de mesure ont été décrites mais en terme de précision et reproductibilité, la délimitation des contours pulmonaires par un simple tracé est la meilleure méthode (2). La valeur prédictive du LHR a été validée dans l'analyse des données issues d'un registre anténatal de HDC (1) rassemblant 184 cas de HDCG isolées consécutifs, ces cas évalués à 22-28 semaines de gestation ont abouti à une naissance d'un nouveau-né vivant survenant au-delà de 30 semaines et les accouchements ont été effectués dans

10 centres différents. Dans cette étude la position intra-thoracique du foie a été démontrée comme étant un marqueur prédictif indépendant de l'issue (1).

Entre 12 et 32 semaines, la surface d'un poumon normal augmente quatre fois plus que la circonférence céphalique, ce qui nécessite une prise en compte de l'âge gestationnel lors de la mesure du LHR. L'effet de l'âge gestationnel sur le LHR peut être supprimé en exprimant le LHR observé sous la forme d'un rapport à la mesure moyenne du LHR attendu pour un âge gestationnel correspondant (O/E LHR) (3). En se basant sur ces observations, nous avons proposé une stratification empirique des fœtus en quatre étapes, en fonction de leur O/E LHR mais également de la position du foie tant que le débat sur la valeur prédictive indépendante de ce dernier marqueur n'est pas clôturé (Figure). Nous avons récemment démontré que non seulement la survie, mais aussi la sévérité de la morbidité néonatale sont liés au O/E LHR (4).

Echographie 3D et volumétrie pulmonaire par résonance magnétique nucléaire.

Les équipements actuels d'échographie 3D et les techniques d'imagerie par résonance magnétique nucléaire (RMN) permettent d'effectuer des mesures en trois dimensions, autorisant une quantification bilatérale (ou totale) du volume pulmonaire, ainsi que de la partie du foie herniée. Concernant l'échographie 3D, notre expérience a été décevante, avec dans 40% des cas, une mesure du poumon ipsilatéral impossible malgré l'utilisation d'une technique tridimensionnelle. La RMN fœtale a une résolution spatiale supérieure, pouvant être utilisée chez les patientes obèses. De plus, avec cette technologie, le poumon controlatéral tout comme le poumon ipsilatéral sont mesurables. Le volume pulmonaire attendu peut être calculé par comparaison à l'âge gestationnel ou au volume hépatique, mais de manière plus précise encore par comparaison au volume corporel fœtal, écartant ainsi les effets de l'âge gestationnel et des différences de croissance fœtale (5).

Une information prénatale efficace des parents comprend une description de l'évolution postnatale typique d'un nouveau-né présentant une HDC, mais également l'évocation des différents types de morbidité possibles. Dans cette discussion un engagement de l'ensemble des spécialistes prenant en charge les patients durant toute la période périnatale, est essentiel. De manière complémentaire, la discussion devrait également inclure des informations individuelles issues des évaluations par les différentes techniques d'imagerie. Dans les cas présentant une hypoplasie légère à modérée, associée à un taux de survie de plus de 60%, la planification d'un accouchement programmé devrait être réalisée dans un centre de référence. Dans les cas plus sévères, avec un O/E LHR <25%, ou lorsque d'autres malformations importantes sont associées, rendant le pronostic plus réservé, l'option d'une interruption de grossesse tout comme celle d'une intervention prénatale devraient être discutées. La participation à une étude randomisée, comparant l'intervention prénatale à une prise en charge expectative, suivie par un traitement postnatal standardisé pourrait être proposé uniquement en cas d'hypoplasie pulmonaire modérée (www.TOTALtrial.eu).

II. Base expérimentale de l'occlusion trachéale fœtale

La notion de traitement prénatal de la HDC est inspirée par les observations faites chez les fœtus atteints du syndrome d'obstruction congénitale de l'axe aérien (CHAOS) présentant une croissance pulmonaire impressionnante (6). Durant la vie fœtale, le poumon en cours de développement sécrète un liquide générant sous la glotte une pression positive. Cette production de liquide augmente la pression au niveau des voies aériennes, mais durant les mouvements respiratoires fœtaux, l'ouverture de la glotte permet une mise à niveau du gradient de pression. Cette sécrétion de fluide pulmonaire ainsi que les changements cycliques de la pression ainsi engendrés génèrent des périodes d'étirement des tissus créant ainsi un stimulus pour la croissance pulmonaire. L'occlusion trachéale prénatale iatrogène empêche la sortie de ce liquide pulmonaire causant un étirement des tissus déclenchant la croissance du poumon. La plupart des expérimentations animales étudiant les effets de l'occlusion trachéale sur le développement pulmonaire ont été réalisées sur un modèle fœtal ovin chirurgical de HDC. Ce modèle expérimental, permet d'obtenir après une occlusion trachéale effectuée à mi-gestation, une croissance pulmonaire prononcée s'accompagnant d'un certain degré de maturation mais comporte également des risques d'hydrops fœtal. L'occlusion trachéale fœtale augmente, de manière significative, le rapport poumon/ poids corporel (lung to body weight ratio -LBWR), le contenu pulmonaire total en ADN ainsi que les espaces alvéolaires. Dans le modèle ovin, l'occlusion trachéale déclenche également une maturation de la vascularisation pulmonaire. Cependant, une réduction du nombre de cellules alvéolaires de type II a été observée, avec comme conséquence une diminution de l'expression de surfactant dans les poumons occlus. Cet effet délétère de l'occlusion trachéale peut néanmoins être minimisé par une désocclusion trachéale effectuée avant la naissance et/ou l'administration anténatale de stéroïdes à la brebis gestante. D'un point de vue pragmatique, une inversion, in-utero, du processus d'occlusion trachéale (plug-unplug sequence) permet d'atteindre de manière expérimentale une meilleure maturation morphologique du poumon.

III. Aspects cliniques de l'occlusion trachéale fœtale

Les cas associés à un pronostic plus réservé sont les candidats idéaux pour une intervention anténatale visant à inverser les effets létaux de l'hypoplasie pulmonaire. Par le passé, les tentatives de traitements anténataux consistaient en une correction anatomique in utero de la malformation, utilisant un accès fœtal chirurgical direct par hystérotomie, l'impossibilité de réaliser cette procédure chez le fœtus avec herniation du foie ainsi que les résultats limités ont poussé cette procédure à être progressivement abandonnée. L'occlusion trachéale a été l'étape suivante, et reste encore d'application clinique au sein du groupe de travail FETO. Cette intervention peut être réalisée par voie percutanée à l'aide d'une canule de 3.3 mm, sous anesthésie locorégionale. Un ballonnet

est inséré, idéalement entre 26 et 28 semaines, par trachéoscopie fœtale et l'occlusion est levée in utero à 34 semaines (7). Cette procédure est beaucoup moins invasive que les techniques décrites précédemment, utilisant des clips trachéaux et/ou des canules d'accès de calibre plus important. La désocclusion trachéale in utero peut être effectuée par voie fœtoscopique ou par une ponction échoguidée. En cas de mise en travail prématurée, une procédure EXIT ou une désocclusion par laryngotrachéoscopie péripartale en urgence peuvent s'avérer nécessaires. La nécessité d'une expertise suffisante, associée à une disponibilité permanente de l'équipe offrant cette thérapie sont essentielles. Tout comme l'engagement de la patiente est une condition importante à considérer avant d'effectuer un tel traitement, en effet un séjour de la patiente, durant toute la période d'occlusion trachéale, à proximité du centre prénatal est préférable pour plus de sécurité. Bien qu'aucune complication maternelle n'ait été rapportée après FETO, les 20% de iPPROM ainsi que les accouchements prématurés qui peuvent en résulter restent un obstacle majeur. Malgré cela, plus de 75% des patientes ont accouché au-delà de 34 semaines (AG moyen à l'accouchement – 36 semaines), ce qui significativement plus tard que les 31 semaines observées dans l'étude de Harrison et al. Le taux de survie néonatale (8) était plus élevé dans le groupe ayant bénéficié d'un retrait anténatal du ballonnet comparé à un retrait périnatal, une tendance persistant jusqu'à la sortie des soins intensifs. Les marqueurs prédictifs majeurs du taux de survie sont l'âge gestationnel à l'accouchement ainsi que la taille des poumons avant la procédure FETO. La plupart des nouveau-nés requièrent une correction chirurgicale de la hernie diaphragmatique par matériel prothétique, conséquence directe de la taille du défaut anatomique dans ce groupe sélectionné. La morbidité à court terme dans le groupe des nouveau-nés survivants est meilleure que prévu, elle est en fait comparable à celle des cas avec hypoplasie pulmonaire modérée ayant bénéficié d'une prise en charge postnatale uniquement (4). Aucun cas de morbidité à long terme strictement lié à l'intervention prénatale n'a été rapporté jusqu'à présent mais ceci reste un enjeu capital pour le développement futur de cette technique tout comme pour la réalisation de nouvelles études cliniques. Cela n'étant possible qu'avec un programme strict et standardisé de suivi pour les nouveau-nés traités in utero tout comme les cas contrôle.

IV. L'essai clinique TOTAL (Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth)

La procédure FETO aurait dû depuis longtemps, faire l'objet d'un essai clinique randomisé (ECR) et idéalement dans un seul centre permettant une standardisation optimale tant de la prise en charge chirurgicale que néonatale. Malheureusement en l'absence d'un financement adéquat, cette option est simplement impossible en Europe. Nous avons actuellement élaboré un essai clinique plus pragmatique dans le but d'évaluer si l'adjonction d'une procédure FETO dans la prise en charge standard néonatale actuelle au sein des différents centres tertiaires Européens permettrait d'améliorer les issues des cas sélectionnés. La procédure anténatale est ou sera

proposée dans les différents centres du groupe de travail FETO. Les patientes seront demandées de rester sur le campus hospitalier durant toute la durée de l'occlusion trachéale afin que toutes les infrastructures optimales soient disponibles en cas d'indication d'une désocclusion en urgence. Une fois le ballonnet retiré, les patientes retourneront dans leur centre hospitalier tertiaire d'origine où la prise en charge néonatale sera standardisée par l'intermédiaire d'un consensus soumis et accepté au préalable.

Une randomisation entre une procédure FETO ou une prise en charge expectative sera appliquée dans le groupe de fœtus présentant une hypoplasie pulmonaire modérée (taux de survie sans intervention anténatale: 30-60%). Dans ce groupe, la morbidité néonatale sera la principale variable étudiée car nous pensons qu'une intervention anténatale diminuera de 20-30 %, le taux de bronchopneumodysplasie (BPD) correspondant au taux d'oxygène-dépendance à 28 jours de vie. Ce dernier protocole proposé permettra d'éviter de se concentrer uniquement sur les taux de mortalité alors que la morbidité des nouveau-nés survivants est tout aussi importante. Les estimations de la puissance requise pour cet ECR ont démontré que ces objectifs étaient réalistes. Le design de cet ECR a été approuvé par le comité d'éthique de l'Hôpital Universitaire de Leuven qui est l'investigateur principal et le recrutement a commencé (www.TOTALtrial.eu) Le fait que la thérapie postnatale n'était pas, jusqu'à présent, standardisée constituait une des critiques principales mais de nouvelles directives ont été rédigées dans ce sens. Les centres qui participent à cette étude devront fournir l'essentiel de statistiques des dernières années et devront se soumettre par écrit aux directives proposées. Ces centres devraient, idéalement, avoir un volume de patients important (> 7 admissions par an) tout en utilisant des protocoles conformes améliorant significativement la survie néonatale. Cette étude vient de démarrer en Belgique et en Espagne et la participation des centres Français est maintenant en cours de considération.

Remerciement : Les études cliniques sur le traitement in utero de la HDC sont financées par la Commission Européenne (EuroSTEC, 6th Framework). La communauté Flamande supporte le programme clinique en Belgique (IWT/ 070715). Cet article mentionne les collaborateurs cliniques en France. Les Professeurs Gratacos et Nicolaidis, qui sont responsables des autres sites « FETO », sont remerciés pour la collaboration clinique dans le cadre de FETO et de l'étude TOTAL.

*

Références

- ✓ 1. Jani J, Keller RL, Benachi A, Nicolaides KH, Favre R, Gratacos E, Laudy J, Eisenberg V, Eggink A, Vaast P, Deprest J; Antenatal-CDH-Registry Group. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:18-22.
- ✓ 2. Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, Vandecruys H, Nicolaides KH. Assessment of lung area in normal fetuses at 12-32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:718-24.
- ✓ 3. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R, Moreno O, Tibboel D, Lipitz S, Eggink A, Vaast P, Allegaert K, Harrison M, Deprest J; Antenatal -CDH-Registry Group. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:67-71.
- ✓ 4. Jani JC, Benachi A, Nicolaides KH, Allegaert K, Gratacós E, Mazkereth R, Matis J, Tibboel D, Van Heijst A, Storme L, Rousseau V, Greenough A, Deprest JA; Antenatal -CDH-Registry group. Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:64-9.
- ✓ 5. Cannie M, Jani J, Meersschaert J, Allegaert K, Done' E, Marchal G, Deprest J, Dymarkowski S. Prenatal prediction of survival in isolated diaphragmatic hernia using observed to expected total fetal lung volume determined by magnetic resonance imaging based on either gestational age or fetal body volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32:633-9.
- ✓ 6. Di Fiore JW, Fauza DO, Slavin R, et al. Experimental fetal tracheal ligation reveals the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in CDH. *J Pediatr Surg* 1997;29:248-256.
- ✓ 7. Doné E, Gucciardo L, Van Mieghem T, Jani J, Cannie M, Van Schoubroeck D, Devlieger R, Catte LD, Klaritsch P, Mayer S, Beck V, Debeer A, Gratacós E, Nicolaides K, Deprest J. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 2008;28:581-91.
- ✓ 8. Jani J, Gratacós E, Greenough A, Pieró JL, Benachi A, Harrison M, Nicolaides K, Deprest J; FETO Task Group. Percutaneous fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:910-22.

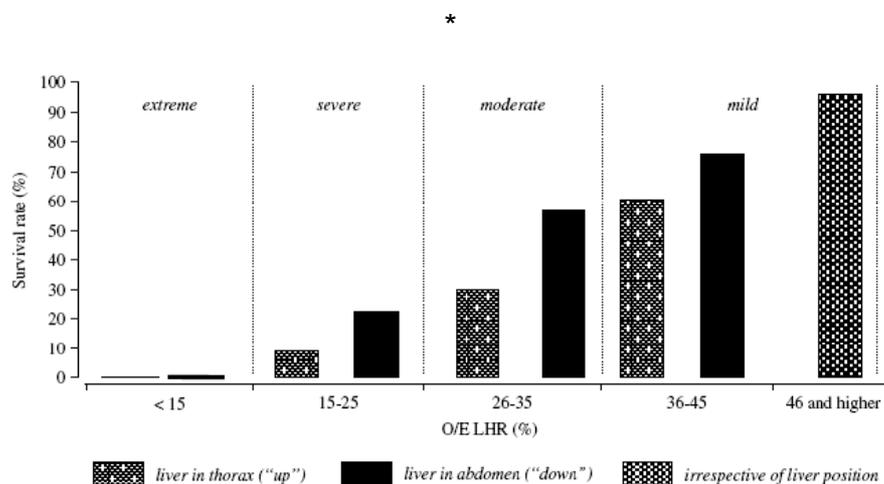


Figure 1—Survival rates depending on the observed/expected LHR and liver position based on data in the prenatal CDH registry. (From: Deprest *et al.*, 2008; reprinted, with permission from Elsevier)

Traitement post-natal de la hernie diaphragmatique congénitale

Patrick PLADYS

Unité de Néonatalogie, Hôpital de Pont Chaillau, Rennes

Approche organisationnelle de la prise en charge des enfants atteints d'une hernie de coupole diaphragmatique isolée. Expérience Rennaise issue d'une étude en population.

Présentation : Patrick Pladys

Dr Théophile Gaillot (1), Dr Tiphaine Mialet-Marty (1), Dr Gilles Bretaudeau (2), Dr Bruno Ozanne (1,3), Dr Camille Arberet (1,3), Dr Julie Beucher (1), Dr Bruno Laviolle (3,4), Dr Marie Bey (3,2), Dr Edouard Habonimana (2), Dr Alain Beuchée (1), Dr Olivier Azziz (2), Pr Patrice Poulain(3,5), Pr Patrick Pladys (2,3), Dr Pierre Bétrémieux (1).Unité de Néonatalogie, Hôpital de Pont Chaillau, Rennes

*

1. Unité de réanimation néonatale et pédiatrique, pôle médico-chirurgical de pédiatrie et de génétique clinique, CHU de Rennes.
2. Pôle médico-chirurgical de pédiatrie et de génétique clinique, CHU de Rennes.
3. Université de Rennes 1.
4. Centre d'investigation clinique-Inserm 0203, Hôpital CHU de Rennes.
5. Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, maternité de l'Hôtel Dieu, Rennes

RESUME

Objectif

Depuis 1999, nous avons développé une stratégie de prise en charge des nouveau-nés atteints d'une hernie de coupole diaphragmatique isolée (HCDi), basée sur une approche organisationnelle optimisée et sur un objectif de stabilisation précoce. Le but de ce travail est de décrire notre prise en charge et ses résultats avec 9 ans de recul, au sein d'une étude en population.

Patients et méthodes

Tous les fœtus et nouveau-né avec diagnostic de hernie de coupole ont été recensés entre 1999 et 2008. En cas d'HCDI une prise en charge programmée était proposée, quels que soient leurs critères pronostics théoriques, comportant : une maturation pulmonaire fœtale par corticoïdes, la programmation de la naissance par césarienne à 37-38 semaines d'aménorrhée (SA) avec deux réanimateurs seniors et une puéricultrice dédiée, une intubation immédiate avec ventilation haute fréquence sans recours à l'hypercapnie permissive, l'administration de NO inhalé, l'époprosténol intraveineux en cas d'hypertension artérielle non contrôlée, l'analgésie-sédation sans curarisation. Les résultats sont exprimés en médiane (25-75ème percentiles).

Résultats

Sur 69 HCD ont été recensées, 34 HCDi de découverte anténatale ont été prises en charge de manière programmée et 30 (88%) ont survécu. 15 interruptions médicales de grossesse (IMG) ont été pratiquées pour polymalformations et pour HCDi. Dans le groupe des HCDi ayant bénéficié d'une prise en charge programmée, le lung to head ratio (LHR) a été calculé chez 18 patients (< 1 dans 4 cas, 3 vivants dont 2 avec foie hernié). Le rapport LHR mesuré / attendu était <35% dans 6 cas (5 vivants dont 4 avec foie hernié). 18 IRM fœtales ont réalisées. Trois patients décédés avaient un volume pulmonaire fœtal (VPF) compris entre 16 et 19%. Parmi les survivants, le VPF était <22% chez 5 patients. La naissance programmée a eu lieu à 37,4 (35,7 -39,2) SA. Trente deux enfants ont été opérés, à 29 (4 -65) heures de vie, en réanimation (18 sutures simples; 9 transpositions du muscle transverse; 5 prothèses Gore -Tex®. Pour les 30 survivants, la durée de ventilation était de 10 (4 -30) jours, la durée d'hospitalisation en réanimation de 15 (5-37) jours, et le retour à domicile a été possible à 36 (17-97) jours. Aucun décès tardif n'a été observé (recul: 4,4 (0,8 -8,5) ans). Aucun patient vivant à domicile n'était oxygéno-requérant ou porteur d'une trachéotomie. Trois enfants ont nécessité une gastrostomie en raison de difficultés d'alimentation. Trois enfants présentent une scoliose. Tous ont un développement neurologique normal.

Conclusion

La collaboration étroite des chirurgiens, des réanimateurs, des anesthésistes et des obstétriciens, le soin apporté à prouver le caractère isolé de la hernie, l'organisation méticuleuse et programmée de la naissance et la prise en charge immédiate séniorisée et codifiée permettent actuellement d'espérer une survie proche de 90% sans moyens exceptionnels et ce quels que soient les critères pronostiques individuels actuellement admis.

Mots clés : Hernie de coupole diaphragmatique congénitale, diagnostic anténatal.

Introduction

Malgré les progrès récents des techniques de réanimation néonatale, la hernie de coupole diaphragmatique congénitale (HCD) est encore réputée comme étant associée à une lourde morbidité et/ou mortalité postnatale. Le pronostic défavorable est connu en cas d'association à des malformations congénitales majeures, d'anomalies caryotypiques, de prématurité [1] ou de naissance en dehors d'un centre de réanimation néonatale [2]. Il n'y a pas à ce jour de consensus concernant la prise en charge postnatale, mais les principes de traitement communément admis font appel à une chirurgie différée, après une phase dite de stabilisation, et une ventilation peu agressive. De nombreuses modalités de traitements additionnels sont proposées comme l'occlusion trachéale anténatale (« FETO») ou l'oxygénation extracorporelle (« ECMO »), techniques non dénuées de risques intrinsèques. Des traitements vasodilatateurs pulmonaires locaux ou systémiques sont proposés, comme le monoxyde d'azote inhalé (NOi) ou l'époprosténol intra veineux. Enfin, les approches ventilatoires sont souvent très variables. Les techniques de ventilation haute fréquence souvent utilisées en seconde ligne et le recours au principe d'hypercapnie permissive fréquent.

Toutes ces techniques additionnelles sont souvent l'expérience d'un seul centre tertiaire avec une grande proportion de patients transférés ex utero ou encore de patients porteurs d'anomalies associées, avec des biais de sélection importants ou des modalités de traitement variables. La mortalité réelle liée à cette pathologie demeure discutée, en particulier en cas de hernie de coupole diaphragmatique congénitale isolée (HCDi). Nous avons développé depuis la fin des années 90 une nouvelle stratégie de prise en charge des nouveau-nés atteints d'une HCDi, basée sur une approche organisationnelle optimisée et sur un objectif de stabilisation précoce et non agressive de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), afin d'améliorer la survie sans séquelle. Dans le département d'Ille et Vilaine, qui compte environ 13000 naissances par an, tous les cas de HCD diagnostiqués en période anténatale sont référés au centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDP) de Rennes et enregistrés au sein du réseau Est Bretagne d'études en médecine périnatale. Ce registre comprend les HCD isolées ou non ainsi que les naissances vivantes ou non (interruption médicale de grossesse (IMG), mort fœtale in utero) et inclut les données des examens foeto pathologiques découvrant une HCD jusque là méconnue. Tous les nouveau-nés porteurs d'une HCDi sont référés dans notre unité de réanimation néonatale et pédiatrique, seule unité du département, composée de 12 lits, sans recours local possible à l'ECMO ou à la chirurgie prénatale. Cette organisation, pré et postnatale, nous permet de mener une étude en population depuis plusieurs années.

Le but de ce travail est de d'étudier, en population, sur une période de 9 ans, le devenir des enfants porteurs d'une HCDi de diagnostic anténatal et ayant bénéficié d'une même

approche thérapeutique, planifiée et codifiée, avec une attention particulière portée à la description de notre organisation et à notre stratégie de prise en charge programmée.

I. Méthodes et population

1. Population

Toutes les HCD diagnostiquées en Ille et Vilaine entre janvier 1999 et octobre 2008 ont été recensées par le Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDP) de Rennes et le Réseau Est Bretagne d'Etudes en Médecine Périnatale (REBEMP). Le CPDP de Rennes et le REBEMP, regroupent des épidémiologistes, des néonatalogistes, des obstétriciens, des généticiens, des sages-femmes, des fœtopathologistes, et des chirurgiens, qui ont l'expérience du recensement et de l'analyse des morts foetales, des morts-nés, des interruptions de grossesse et des décès postnataux. Ces cas sont identifiés à partir des registres de maternité, de l'activité de fœtopathologie et du registre des décès périnataux d'Ille et Vilaine, ce qui nous assure du recensement exhaustif des cas d'HCD. Les cas d'événement diaphragmatique ont été exclus de l'étude. Pendant cette période, tous les cas de HCD de diagnostic anténatal ont été référés au CPDP et tous les enfants porteurs nés vivants ont été transférés dans notre unité et ont fait l'objet d'un recueil au sein d'une base de données distincte déclarée à la CNIL.

2. Organisation du diagnostic prénatal

En cas de dépistage échographique d'une anomalie de coupole diaphragmatique, la patiente était adressée au CPDP de Rennes pour une échographie foetale de référence afin de confirmer le diagnostic, évaluer les éléments réputés pronostiques et rechercher des malformations associées. Une échocardiographie de référence, une amniocentèse pour réalisation du caryotype fœtal et une IRM foetale avec mesure du volume pulmonaire complétaient le bilan. En cas d'association poly malformative ou d'anomalie caryotypique majeure, le mauvais pronostic était expliqué au couple, qui pouvait alors demander une IMG. En cas d'anomalie isolée, les parents rencontraient un réanimateur pédiatre et un chirurgien pédiatre afin que la prise en charge pré et post natale proposée leur soit précisément expliquée, idéalement au moins un mois avant la naissance. Dans certains cas, le couple pouvait être amené à demander une IMG même en cas d'HCDi. Les parents étaient alors encouragés à rediscuter la prise en charge possible avec plusieurs membres du CPDP. Leur décision était respectée après information claire et complète. En cas d'HCDi avec prise en charge programmée, la patiente recevait une corticothérapie prénatale afin de favoriser la maturation pulmonaire foetale (bétaméthasone 12 mg, 2 fois) et la naissance était programmée par césarienne à 37-38 semaines d'aménorrhée (SA).

3. Prise en charge néonatale

Les objectifs de cette procédure de prise en charge initiale, d'une durée d'une heure environ sont résumés dans la figure 1.

4. Prise en charge néonatale immédiate

La naissance par césarienne sous rachianesthésie à 37-38 semaines d'aménorrhée avait lieu à proximité de l'unité de réanimation. Toutes les drogues susceptibles d'être nécessaires aux premières heures de réanimation de l'enfant étaient préparées avant la naissance, ainsi que l'ensemble du matériel de ventilation et de cathétérisme (préparation : environ 1h30min). Deux séniors habitués à ce type de prise en charge et une infirmière -puéricultrice dédiée à ce seul patient étaient présents en salle de naissance. Après la naissance, l'enfant était placé sur table radiante et immédiatement intubé (sonde n°3 ou 3,5) sans ventilation au masque. La ventilation artificielle était immédiatement débutée, sans ventilation préalable au ballon, en ventilation haute fréquence (VHF, Dräger 8000+ neonatal ventilator, Dräger, Anthony, France) sous $FiO_2=1$ et avec NO_i à 20 parties par million (ppm). Les saturations périphériques en oxygène (SpO_2) pré et post ductales étaient monitorées au moyen de deux capteurs, l'un sur la main droite et l'autre sur un autre membre. La différence de saturation observée ($DSpO_2=SpO_2$ préductale- SpO_2 post ductale) était utilisée en première approche pour évaluer le degré d'HTAP. Une sonde naso-gastrique double courant était mise en place et l'estomac vidé. Dès qu'une voie veineuse péripéritonéale était disponible, l'époprosténol (Flolan®, laboratoire GlaxoSmithkline, Marly-le-Roi, France) était débuté en cas de $DSpO_2 > 10\%$. Un cathéter veineux ombilical était posé afin de débiter l'analgésie -sédation par l'association d'un morphinique au midazolam. La curarisation n'était pas utilisée. Un cathéter artériel ombilical était mis en place afin de monitorer la pression artérielle sanglante. Une première radiographie thoracique permettait d'apprécier la position de la sonde intra trachéale, de la sonde gastrique et d'évaluer le niveau de pression moyenne de ventilation (MAP) avec un objectif indicatif de 7 à 8 côtes visibles du côté controlatéral à la hernie de coupole. La pression artérielle moyenne était maintenue dans les limites de la normale selon le terme au moyen de vasopresseurs, en première approche et avant l'évaluation hémodynamique par échodoppler. La pression partielle transcutanée en CO_2 ($tcPCO_2$) était monitorée (moniteur Hewlett Packard, HP M1205A OmniCare 24/24C, et module HP M1018A $TcPCO_2$, Hewlett-Packard company, USA) et la ventilation ajustée pour éviter hypocapnie et hypercapnie (PCO_2 cible : 35 -45 mmHg). Au terme de cette prise en charge initiale, l'enfant était transféré en réanimation en maintenant tous les dispositifs et traitements débutés en place dont la VHF avec NO_i , au moyen d'une table radiante modifiée et équipée, d'un onduleur, du respirateur et des différents gaz médicaux, évitant ainsi toute modification de prise en charge pendant le transfert.

5. Prise en charge en réanimation

- *Prise en charge respiratoire*

La ventilation était modifiée au profit de l'oscillation haute fréquence (OHF, respirateur SensorMedics 3100A, SensorMedics Corporation, Yorba Linda, California, USA). La ventilation en hypercapnie permissive n'était pas pratiquée et les objectifs initiaux de normocapnie étaient maintenus (PCO₂ cible, 40 mmHg, limites 35 -45 mmHg). En cas d'hypercapnie, l'amplitude de ventilation était majorée et/ou la fréquence abaissée. Afin de contrôler l'efficacité de la ventilation et d'anticiper les variations brutales du niveau de capnie, le coefficient d'élimination du CO₂ (DCO₂=fréquence (Hz) x volume courant² (Hz x ml²)) était surveillé de manière continue (moniteur Florian®, Acutronic Medical Systems AG, Baar, Switzerland). Le niveau de pression moyenne de ventilation était ajusté avec un objectif indicatif de 7 à 8 côtes visibles sur la radiographie de thorax, du côté controlatéral à la hernie de coupole. Les doses de NO_i étaient contrôlées de façon continue sur le circuit de ventilation et la méthémoglobémie était dosée tous les jours. Il n'était pas fait usage de bicarbonate de sodium à visée d'alcalinisation.

- *Prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire et hémodynamique*

En cas d'HTAP persistant sous NO_i, l'épo prosténol était débuté devant une DSpO₂>10%. Les doses étaient ensuite adaptées en fonction de l'estimation du degré d'HTAP sur les évaluations écho doppler répétées (Philips ATL HDI 3000, Philips systèmes médicaux, Courtaboeuf, France). Le NO_i était habituellement maintenu jusqu'au sevrage de l'époprosténol. En cas d'hypotension artérielle initiale sous époprosténol-midazolam-morphinique, le statut hémodynamique était évalué en écho doppler. En cas de profil vasoplégique, le plus fréquent sous sédation associée à l'époprosténol, le traitement de première ligne faisait appel aux vasoconstricteurs (premier choix : noradrénaline). Le traitement faisait appel à la dobutamine en cas de profil cardiogénique et au remplissage vasculaire par NaCl 0,9%, 10 à 20 mL/kg en cas de profil hypovolémique.

- *Prise en charge de l'analgésie sédation*

L'analgésie-sédation était adaptée en fonction des scores de douleurs de l'échelle EDIN[3]. Les curares n'étaient pas utilisés sauf pendant la phase per opératoire proprement dite, à la demande éventuelle du chirurgien.

- *Prise en charge chirurgicale*

La chirurgie était indiquée dès que l'enfant était stabilisé, c'est-à-dire, de manière indicative, lorsque la FiO₂ était <40% et l'HTAP non évolutive. La chirurgie était réalisée dans le service de réanimation, sous OHF. Le drainage pleural après correction du défaut n'était pas employé. Une suture simple était réalisée en cas de petit défaut

diaphragmatique tandis que les défauts importants étaient traités au moyen d'une prothèse Gore-Tex® ou par transposition du muscle transverse.

- *Prise en charge nutritionnelle*

La nutrition parentérale était débutée dès J1 et progressivement augmentée pour atteindre les objectifs de nutrition parentérale totale suivants : protéines, 3,5 g/kg/jour ; lipides, 3 g/kg/jour ; glucose, 0,5 g/kg/h, vitamines et oligoéléments conformément aux recommandations de l'American Academy of Pediatrics (Committee on nutrition, 1998). La nutrition entérale discontinuée était débutée après la chirurgie, après la phase d'illusions postopératoire.

6. Suivi des patients

Les patients pris en charge dans l'unité ont fait l'objet d'un suivi multi disciplinaire régulier par un seul médecin coordonnant l'ensemble du parcours de soin, qui comportait notamment des consultations pneumologiques, gastro-entérologiques, neuropédiatriques et cardiologiques. Une évaluation orthophonique était réalisée si nécessaire. Un suivi orthopédique était réalisé en cas de dépistage d'anomalie rachidienne.

7. Analyse des données

Les informations anténatales colligées étaient l'âge maternel, la parité, l'âge gestationnel au diagnostic (en SA), les éléments pronostiques échographiques et radiologiques suivants : présence d'un hydramnios, nombre et nature des viscères herniés, mesure du Lung to head ratio (LHR) et calcul du rapport LHR mesuré / LHR attendu, « LHR O/E »[4], volume pulmonaire fœtal (VPF) mesuré et calcul du rapport VPF mesure / VPF attendu[5], exprimé en %. Un VPF non mesurable en l'absence de parenchyme visible était considéré comme <20% [6].

Les informations postnatales recueillies étaient le terme de naissance, la durée de ventilation, d'oxygénation, la durée de CPAP nasale, la date de la chirurgie, le type de geste chirurgical réalisé, la date de début d'alimentation et le délai avant alimentation entérale complète, la durée d'hospitalisation en réanimation et la durée totale d'hospitalisation. Les valeurs horaires de FiO₂, SpO₂ pré et post ductales, PCO₂ et PO₂ transcutanée, pression moyenne de ventilation (MAP), fréquence de ventilation, amplitude de ventilation (en OHF), pression artérielle moyenne et diurèse ont été recueillies. Les valeurs horaires de la différence alvéolo-artérielle en oxygène (DaAO₂ = (7.13 X FiO₂ - PaCO₂/ 0.8) • PaO₂) et de l'index d'oxygénation (IO = (FiO₂ X MAP)/PaO₂; PAM) ont été calculées. Les critères d'ECMO ont été considérés comme présents pour des valeurs d'IO supérieures à 40 pendant plusieurs heures[7], 1996) ou une DaAO₂ supérieures à 610 Torr pendant 8 heures[8]. Les posologies horaires en NOi (en ppm), époprosténol (en nano gramme/kg/min), ainsi que le recours aux

catécholamines ont été recueillis. Les résultats sont exprimés en médiane et 5^{ème}-95^{ème} sauf spécifications.

II. Résultats

1. Population

De mai 1999 à octobre 2008 (9,4 ans), 69 cas de HCD ont été recensés (figure 2), 61 ont été diagnostiqués pendant la période anténatale (88,4%) et référés au CPDP. A l'issue de cette évaluation, 42 ont été considérés comme isolés et inclus dans le programme de prise en charge planifiée. Parmi les 19 foetus exclus, 17 étaient porteurs de malformations associées et/ou d'anomalies caryotypiques et deux étaient porteurs d'une anomalie isolée pour laquelle les parents ont demandé une IMG malgré la prise en charge proposée. Parmi les huit cas de HCD sans diagnostic anténatal, six étaient porteurs d'une HCDi (survie : 33%). Sur les 42 cas alloués à une prise en charge programmée, 39 ont été traités (trois naissances non programmées ; survie : 33%). Cinq enfants ont été exclus de l'analyse pour raisons postnatales (ventricule droit à double issue, association VACTERL, transposition des gros vaisseaux avec délétion 22q1.1, syndrome de Fryns, agénésie de coupole bilatérale avec hypoplasie vermienne). Trente quatre cas de HCDi de diagnostic anténatal ont été analysés, parmi lesquels 30 sont vivants à l'issue de la période d'hospitalisation initiale (88,2%).

2. Analyse du groupe d'enfants porteurs d'une hernie diaphragmatique isolée et ayant bénéficié d'une prise en charge programmée

Les caractéristiques des 34 HCDi de diagnostic anténatal et ayant bénéficié d'une prise en charge programmée sont résumées dans le tableau 1. La hernie était située à droite chez 5 enfants (15%). Un hydramnios était présent dans 14 cas (41%). Le LHR a été calculé chez 18 foetus et était inférieur à 1 dans 4 cas (3 enfants vivants), entre 1 et 1,5 dans 3 cas et supérieur à 1,5 dans 11 cas. Le rapport LHRO/E était inférieur à 35% dans 6 cas (22, 23, 23, 25, 31 et 33%, 5 vivants dont 4 avec foie hernié). 18 IRM foetales ont réalisées pour mesure du VPF. Trois de ces 18 patients sont décédés (VPF compris entre 16 et 19%). Parmi les 15 survivants, le VPF était inférieur à 25% chez 3 patients (VPF compris entre 18 et 22%) et non mesurable chez un patient (absence de parenchyme pulmonaire visible du côté atteint). La naissance a eu lieu par césarienne programmée dans tous les cas sauf un, où la mère a accouché par voie basse pendant la préparation de la césarienne. L'âge gestationnel était de 37,4 (35,7 -39,2) SA. Dans sept cas, la date de la césarienne a été avancée en raison de la survenue de signes faisant craindre une naissance non programmée [terme : 36,1 (34,4 -37,8)]. La prise en charge a alors été maximale, telle que programmée initialement.

Tous les enfants ont été intubés et ventilés immédiatement en VHF (MAP initiale : 13 (9-15) cm d'eau ; fréquence : 8 (7 -12) Hertz) associé au NOi à la posologie de 20 ppm,

excepté un enfant, qui allait parfaitement bien à la naissance, et a été ventilé en ventilation conventionnelle et sans NOi, avec une FiO2 < 0.4. Dans 28 cas (82%) la VHF a été remplacée par l'OHF (MAP initiale : 15 (14 -15) cm d'eau ; fréquence : 15 (15 -15) hertz : amplitude 43 (27 -56) cm d'eau) afin d'améliorer le recrutement alvéolaire et les niveaux de capnie. Deux enfants ont présenté un pneumothorax controlatéral à la hernie, au cours des premières heures de vie. Pour les 30 survivants, la durée totale de ventilation était de 10 (4 -30) jours. Au cours de la première semaine de vie, 78% des valeurs horaires de capnie en ventilation invasive étaient comprises entre 35 et 55 mmHg. Sur cette même période, 4% de ces valeurs étaient inférieures à 30 mmHg et 4% étaient supérieures à 60 mmHg (figure 3). Pour 18 enfants la ventilation invasive a été relayée par une CPAP nasale pour une durée de 5 (1 -15) jours. Sept enfants étaient oxygène-dépendants au-delà de 28 jours (32 (28-36) jours).

Le traitement par époprosténol a été nécessaire chez 29 enfants (85%), débuté à 2 (1 -6) heures de vie à la dose de 2 (1 -10) nano grammes/kg/min, pour une durée de 6 (1 -19) jours. Un support hémodynamique par catécholamines a été nécessaire pour 24 enfants (70%). Dans 19 cas, il s'agissait d'un traitement par vasoconstricteur. Le NOi a été administré chez 33 enfants, pendant 9 (2 -24) jours. Au cours de l'hospitalisation, 10 patients ont présenté des critères d'ECMO et ont été traités de manière conventionnelle (survie : 60%).

Trente deux enfants ont pu être opérés, à 29 (4 -65) heures de vie, dans l'unité de réanimation et sans changement du mode de ventilation. Dans 18 cas (56%), une suture simple du diaphragme a été réalisée. Neuf transpositions du muscle transverse ont été réalisées (28%) et cinq prothèses ont été mises en place (16%). Trois enfants ont bénéficié d'une procédure de Nissen dans le même temps opératoire. Un épanchement pleural a été noté dans tous les cas, de résolution spontanée sans drainage.

La nutrition entérale a été débutée à 10 (3 -18) jours et était totale à 20 (12 -39) jours. La durée d'hospitalisation en réanimation a été de 15 (5 -37) jours et le retour à domicile a été possible à 36 (17-97) jours.

3. Devenir à court et long terme

Quatre enfants sont décédés au cours de l'hospitalisation en réanimation (survie : 88.2%). Deux enfants sont décédés avant d'avoir pu être opérés, 1 enfant est décédé au cours de l'intervention et un enfant est décédé d'un choc septique à distance de la phase aiguë d'hypertension artérielle pulmonaire. Aucun décès tardif n'a été observé (recul: 4,4 (0,8-8,5) ans). Aucun patient vivant à domicile n'était oxygène-requérant ou porteur d'une trachéotomie. Trois enfants ont nécessité la pose d'une gastrostomie en raison de difficultés d'alimentation. Une intervention de Nissen a été pratiquée à distance de la période néonatale devant un reflux gastro-oesophagien non contrôlé sous traitement médical. Deux enfants ont présenté dans les deux premières années une récurrence de la hernie sur plaque Gore-tex® et ont été traités par transposition du muscle transverse.

Une scoliose a été dépistée chez trois enfants (3 défauts majeurs l'un traité par Gore Tex® les deux autres par transposition) ; l'une d'elles a nécessité un traitement orthopédique précoce. Deux enfants ont présenté une occlusion sur bride. Le développement psychomoteur de la première enfance, évalué entre 12 et 30 mois par le même opérateur (GB), chez les enfants d'âge préscolaire était normal (quotient de développement global évalué par l'épreuve de Brunet -Lézine révisé de 94 (89 -95)). Les enfants de six ans ou plus ont tous, à ce jour, une intégration scolaire normale.

III. Discussion

Il peut être difficile de comparer la survie des enfants atteints de HCDi d'une étude à l'autre. Les études en population restent la source la plus fiable pour estimer clairement le devenir de ces enfants. Dans notre étude, le taux de survie des HCDi de diagnostic anténatal pris en charge de manière programmée est de 88.2%. Ce taux est supérieur à celui rapporté dans la plupart des autres études concernant les HCDi, en particulier dans les quelques études en population disponibles [9 -11] rapportant des taux de survie de 50 à 70%, excepté dans un précédent travail provenant de notre équipe [12]. L'approche organisationnelle, c'est-à-dire la collaboration optimale des chirurgiens, des réanimateurs, des anesthésistes et des obstétriciens dans le cadre du CPDP, l'acharnement à prouver le caractère isolé de la hernie (caryotype, IRM, échocardiographie), l'organisation méticuleuse et programmée de l'accouchement et de la prise en charge immédiate par des séniors et une infirmière dédiée, permettent probablement d'expliquer en partie ce taux de survie proche de 90% sans moyens exceptionnels, notamment en l'absence d'ECMO ou d'intervention in utero comme l'occlusion trachéale (FETO). Cette prise en charge n'est cependant possible que si le diagnostic de HCDi est fait au cours de la grossesse. Le taux de détection des HCDi en Europe selon une étude multicentrique publiée en 2002 est proche de 60% [13]. Dans notre étude, le taux de diagnostic prénatal est particulièrement élevé (88%) et rend effective une telle organisation. Il est cependant à noter qu'à l'issue des investigations anténatales considérant la hernie de coupole comme étant isolée, l'anomalie s'est révélée associée à une anomalie majeure dans 5 cas, qui sont à considérer comme des échecs du diagnostic anténatal malgré le soin apporté aux investigations anténatales. En revanche, le taux d'IMG en cas d'anomalie isolée est très bas (2 cas seulement en plus de neuf ans), ces deux IMG ayant été réalisées à la demande de la mère et indépendamment de tout facteur pronostic anténatal, puisque réalisées en 1999 et 2000, date à laquelle nous ne mesurons ni le LHR, ni le VLF.

Dans notre population, la valeur prédictive de certains facteurs réputés de mauvais pronostic sur le taux de survie reste imparfaite. L'association d'une hernie du foie a été décrite comme étant de mauvais pronostic en cas de hernie gauche, avec un taux de survie variant selon les études de 41% à 56% [14 -18], donnant un taux de survie global de 49% (96/194) contre 80% (121/150) en cas de foie intra abdominal. Nous observons

dans notre cohorte un taux de survie de 80% dans le groupe « foie hernié » et 95% dans le groupe « foie en place », en cas de hernie gauche. Ce critère, dans notre expérience, ne nous paraît donc pas pertinent pour établir un pronostic fiable.

La valeur prédictive du LHR paraît plus robuste et le seuil à partir duquel il est associé à un pronostic péjoratif dépend des publications avec une diminution sensible de la survie décrite en cas de $LHR < 1$, en particulier en cas d'association à une hernie du foie chez les enfants atteints de hernie gauche [15]. La mesure du LHR dans notre population n'a été réalisée en routine qu'à partir de 2003 et nous ne pouvons rapporter la valeur du LHR que pour 18 enfants. Néanmoins, quatre enfants avaient un $LHR < 1$, dont trois avec un foie intra thoracique, et nous n'avons observé qu'un décès. Dans notre série, le LHR ne peut pas être considéré comme un facteur pronostique déterminant à l'échelle individuelle, même associé à la position intra thoracique du foie (figure 4).

Le calcul du rapport LHR O/E semble être d'un intérêt supérieur au LHR puisque indépendant de l'âge gestationnel [19]. Un rapport LHR O/E compris entre 15 et 25% est réputé refléter une hypoplasie sévère avec une survie attendue d'environ 20% [20]. Les enfants dont le LHR O/E est compris entre 26 et 35% et ceux dont le LHR O/E est compris entre 36 et 45% mais avec un foie intra thoracique auraient un taux de survie compris entre 30 et 60%, selon la taille du poumon [20]. Dans notre série, le rapport LHR O/E de trois des quatre enfants décédés était de 23%, 40% et 53% et cinq enfants vivants avaient un rapport LHR O/E inférieur à 35%. Dans notre série, le rapport LHR O/E n'est donc pas un facteur déterminant à lui seul, à l'échelle individuelle (figure 5).

La mesure du VPF, exprimé en % de la valeur attendue pour le terme, permet d'estimer le degré de l'hypoplasie pulmonaire fœtale. Différentes études ont tenté de déterminer la valeur seuil en deçà de laquelle la survie diminuerait sensiblement. Ainsi, suivant les études, une valeur seuil variant de 20 à 40 % semble être associée à une diminution significative du taux de survie [6, 21-24]. Dans notre série, cinq patients avec un $VPF < 25\%$ sont vivants. Nous avons comparé les taux de survie observés ici en fonction du VPF aux résultats disponibles de la littérature (figure 6). Le taux de survie dans notre série est toujours supérieur à ceux rapportés dans les autres études, quelle que soit la valeur du VPF, et elle est de 100% dès que le VPF atteint 20%. L'évaluation du ratio du VPF peut être considérée comme une aide supplémentaire pour reconnaître les HCD sévères qui, pour certains, pourraient nécessiter une prise en charge périnatale plus complexe. Cependant, à notre avis, le VPF ne peut être retenu isolément comme un facteur de mauvais pronostic, et permettre par exemple de décider d'une IMG. Le volume pulmonaire fœtal ne peut donc être retenu comme facteur de mauvais pronostic à lui seul et doit être considéré avec précautions [25]. Le suivi échographique et IRM des HCDi permet d'accumuler un faisceau d'indices pronostiques dont la valeur devrait être interprétée avec prudence à l'échelle individuelle au vu de nos résultats. Certes nos effectifs sont modestes et doivent inciter à la prudence, néanmoins les index présentés ailleurs comme décisionnels à l'échelle statistique d'une population nous semblent régulièrement mis en défaut par l'approche organisationnelle et perdent probablement en

sensibilité à prédire le décès lorsque le taux de survie augmente, comme observé dans notre série. Pour nous, ces indices sont des outils d'évaluation utiles qui nécessitent cependant plus de recul pour être validés. A titre expérimental, ils sont utilisés pour faire décider par exemple d'interventions in utero, mais il nous paraîtrait déraisonnable d'en faire des arguments qui pourraient orienter vers une IMG en cas de HCD isolée. Si de nouvelles techniques comme l'occlusion trachéale donnent des résultats encourageants, la variabilité des taux de survie observés d'une équipe à l'autre tient, selon nous, à l'heure actuelle, encore beaucoup plus à l'organisation de la réanimation initiale qu'à l'apport d'une technique unique. En l'absence de pratiques harmonisées, la variabilité des résultats restera sujette à discussion.

Conclusion

Notre série montre que l'approche organisationnelle mise en place à Rennes depuis 1999, très exigeante en moyens humains mais accessible au plus grand nombre en terme de moyens techniques, apporte une réponse satisfaisante à la prise en charge des hernies diaphragmatiques isolées diagnostiquées en période anténatale en assurant à ces patients une survie sans séquelle lourde proche de 90% depuis maintenant 9 ans. Bien que les effectifs colligés au cours de ces 9 années restent modestes, nos patients présentaient tout l'éventail des formes cliniques décrites à l'exception de l'hypoplasie bilatérale des coupes. La gravité potentielle de nos cas, telle qu'elle pourrait être approchée par les marqueurs pronostiques publiés dans la littérature, n'était pas négligeable, ce qui pose soit le problème de la validité de ces marqueurs à l'échelle individuelle, soit met en exergue la supériorité de l'approche organisationnelle. Les facteurs qui nous ont semblé les plus importants lors de la mise en œuvre de cette approche sont l'excellente communication entre les équipes obstétricales, radiologiques, pédiatriques, chirurgicales tout au long du cheminement diagnostique et thérapeutique, la programmation et la séniorisation de la prise en charge, le fait de pouvoir affecter une puéricultrice dédiée aux soins d'un seul enfant pendant ses 24 premières heures de vie, la préparation rigoureuse de l'ensemble des dispositifs nécessaires rendant immédiate la mise en route des traitements requis, particulièrement en matière d'HTAP et d'hémodynamique, l'abandon d'un certain nombre de dogmes que nous pensons délétères (respect de la mise en travail spontanée, prolongation de la phase de stabilisation, hypercapnie permissive, utilisation des curares, absence d'efficacité du NOi), l'appréciation itérative de la pression de l'artère pulmonaire par écho doppler et la prise en charge sans délai de l'HTAP par le NO inhalé puis l'époprosténol, l'utilisation de la ventilation par oscillation qui rend rarissimes les épanchements gazeux autrefois si fréquents dans cette pathologie, et la prise en charge chirurgicale qui recourt de plus en plus rarement aux patchs de Gore-Tex® au profit de la transposition du muscle transverse quand la suture directe n'est pas possible, ce qui était autrefois réservé aux reprises chirurgicales. Il n'est pas aisé de dégager de cet ensemble thérapeutique une

mesure qui, à elle seule, a transformé le pronostic. Il est probable que l'ensemble de l'approche organisationnelle est bénéfique. Si la randomisation, nécessaire pour apporter des preuves statistiques irréfutables à la communauté médicale, ne nous paraît pas facilement ni éthiquement accessible, la poursuite patiente de cette démarche devrait peu à peu permettre d'accumuler les données et de procurer à l'approche organisationnelle une place reconnue à côtés des techniques plus spectaculaires, réservées de ce fait, selon nous, aux cas d'une particulière gravité au sein de protocoles expérimentaux.

*

Tableau 1. Données périnatales des nouveau-nés atteints d'une hernie de coupole diaphragmatique isolée et ayant bénéficié d'une prise en charge programmée (n=34)*.

Données maternelles et obstétricales	
Age maternel (années)	28 [26-33]
Parité	2 [1-3]
Terme au diagnostic (semaines d'aménorrhée)	23 [22-32]
Hydramnios	14 /34 (41%)
Données échographiques	
HDC gauche	29/34 (84%)
Hernie du foie	15/34 (44%)
Hernie de l'estomac	25/34 (73%)
<i>Lung to Head Ratio</i> <1	4/18 (22%)
Données en IRM	
Ratio volume pulmonaire foetal mesuré/attendu (n=17)**	26% [16-42]
Absence de parenchyme pulmonaire identifiable du côté atteint	1
Données néonatales	
Age gestationnel (semaines d'aménorrhée)	37.4 [37,1-38]
Poids de naissance (gr)	2900 [2750-3000]
Age à la chirurgie (heures ; n=32)	29 [21-49]
Défect diaphragmatique important***	14/32 (43%)
Durée de ventilation (jours , hors décès)	10 [7-16]
Durée totale de l'hospitalisation néonatale (jours)	36 [25-52]

* Résultats exprimés en médiane, 25-75ème percentiles.

** Volume pulmonaire foetal mesuré comparé au volume pulmonaire théorique pour le terme d'après Rypens et al 2001 [5].

*** nécessité d'une plastie musculaire ou d'un patch Gore-Tex®.

Figure 6 . Comparaison du taux de survie observé en fonction du volume pulmonaire foetal (VPF), dans notre série et trois autres études récentes [18, 19, 21], en cas de hernie de coupole diaphragmatique isolée de diagnostic anténatal

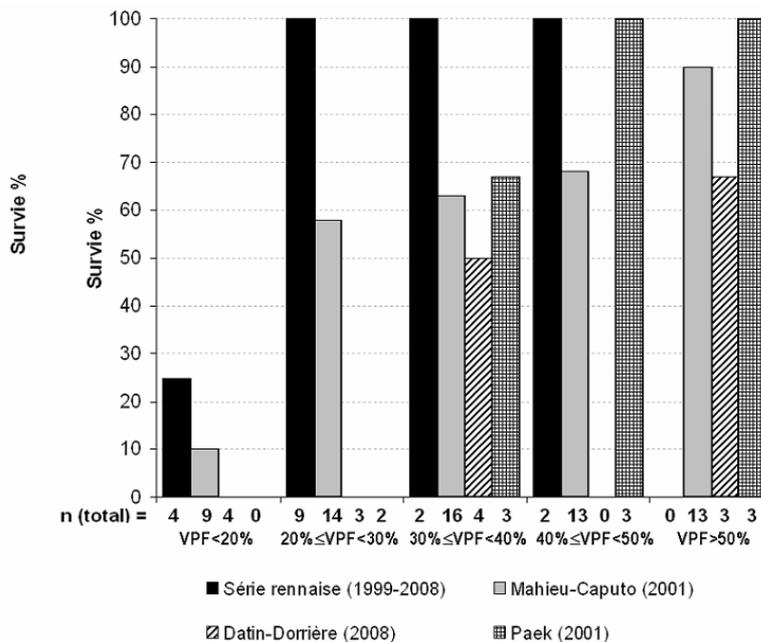


Figure 3. Valeurs horaires de PCO₂ en ventilation invasive au cours de la première semaine de vie (— médiane; • 25-75ème percentiles : • 10-90ème percentiles).

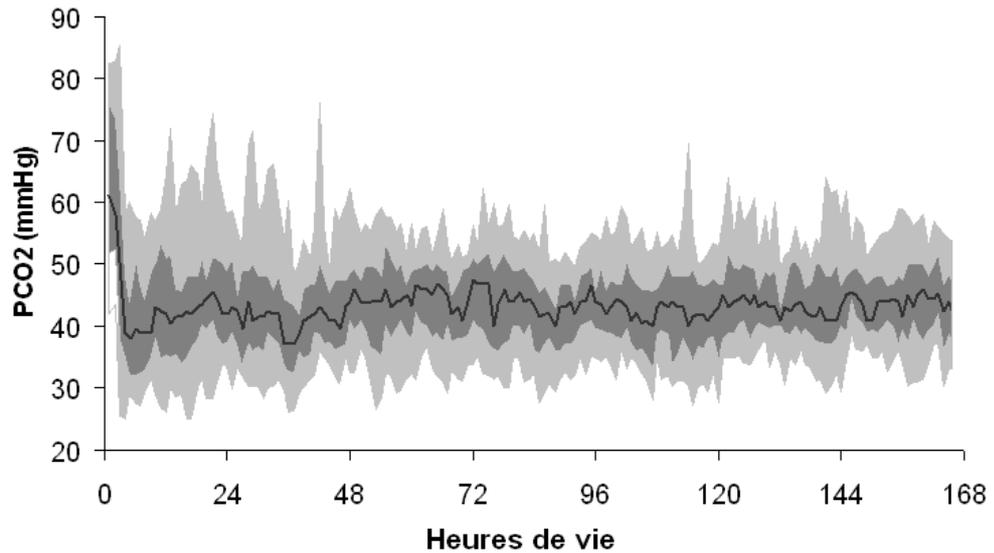


Figure 2. Nombre d'enfants porteurs d'une hernie de coupole diaphragmatique (HCD) recensés en Ile et Vilaine entre janvier 1999 et octobre 2008 et prise en charge proposée en fonction des résultats des investigations réalisées dans le cadre du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (IMG, interruption médicale de grossesse).

Figure 5. Survie en fonction de la valeur du Lung to Head Ratio mesuré/attendu (LHR O/E) et de la position du foie, dans notre série et en comparaison aux résultats observés dans l'étude de Deprest et al [20].

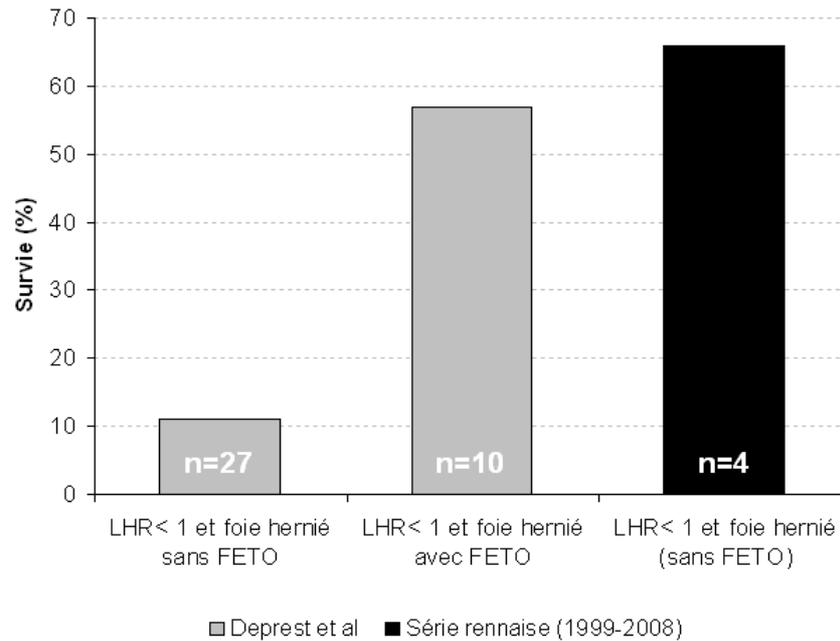


Figure 4. Survie en fonction de la valeur du Lung to Head Ratio (LHR) et de la position du foie, dans notre série et en comparaison aux résultats observés dans l'étude de Deprest et al [20] sans et avec occlusion trachéale in utero (FETO).

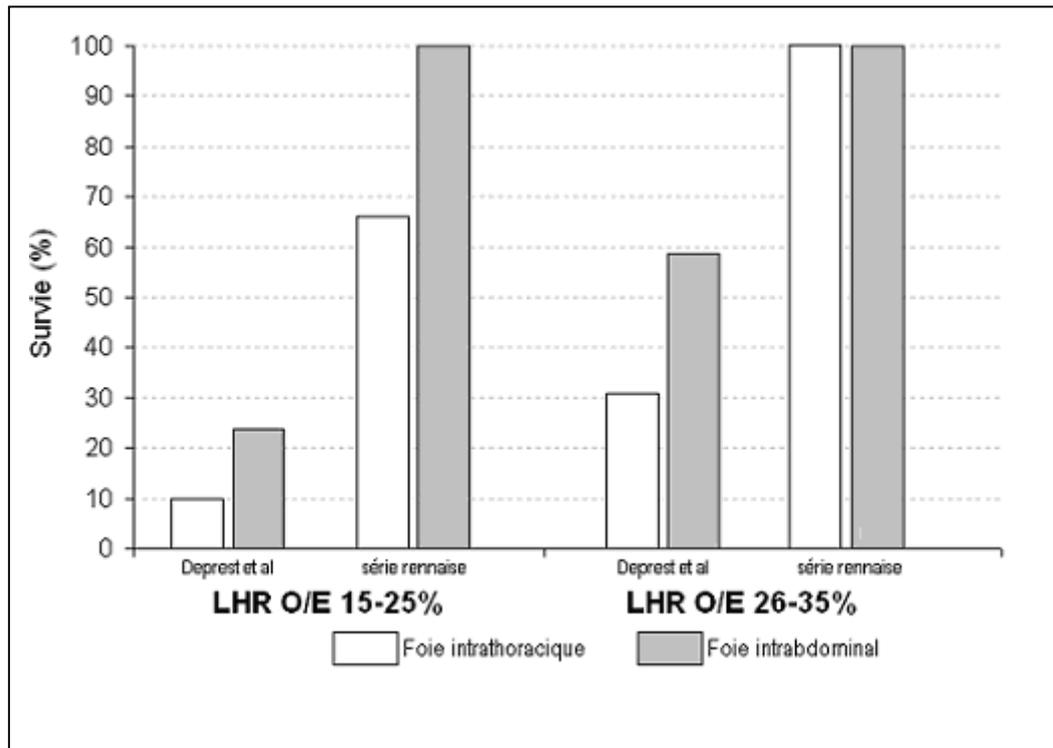


Figure 1. Organisation et objectifs de la prise en charge postnatale programmée en cas de hernie de coupole diaphragmatique isolée (SA, semaines d'aménorrhée ; VHF, ventilation haute fréquence ; FIO₂, fraction inspirée en oxygène ; NO_i, monoxyde d'azote inhalé ; ppm, parties par million ; DspO₂, différence de saturation périphérique en oxygène entre les territoires sus et sous ductal ; SpO₂, saturation périphérique en oxygène ; HTAP, hypertension artérielle pulmonaire; OHF, oscillation haute fréquence).

Références

- ✓ 1. Downard CD, Wilson JM. Current therapy of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Neonatol* 2003; 8: 215-21.
- ✓ 2. Bétrémieux P, Lionnais S, Beuchée A, et al. Perinatal management and outcome of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: a 1995-2000 series in Rennes University Hospital. *Prenatal diagnosis* 2002; 22: 988-94.
- ✓ 3. Debillon T, Zupan V, Ravault N, et al. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants. *Archives of disease in childhood* 2001; 85: F36-41.
- ✓ 4. Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, et al. Assessment of lung area in normal fetuses at 12-32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 718-24.
- ✓ 5. Rypens F, Metens T, Rocourt N, et al. Fetal lung volume: estimation at MR imaging -initial results. *Radiology* 2001; 219: 236-41.
- ✓ 6. Gorincour G, Bouvenot J, Mourou MG, et al. Prenatal prognosis of congenital diaphragmatic hernia using magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 738-44.
- ✓ 7. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trial Group. *Lancet* 1996; 348: 75-82.
- ✓ 8. Okuyama H, Kubota A, Oue T, et al. Inhaled nitric oxide with early surgery improves the outcome of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *Journal of pediatric surgery* 2002; 37: 1188-90.3. Gabay C, Kushner I. Acute-Phase Proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999 340: 448-454.
- ✓ 9. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2003; 112: 532-5.
- ✓ 10. Gallot D, Boda C, Ughetto S, et al. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 276-83.
- ✓ 11. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 2005; 116: e356-63.
- ✓ 12. Bétrémieux P, Gaillot T, de la Pintièrre A, et al. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal diagnosis permits immediate intensive care with high survival rate in isolated cases. A population-based study. *Prenatal diagnosis* 2004; 24: 487-93.
- ✓ 13. Garne E, Haeusler M, Barisic I, et al. Congenital diaphragmatic hernia: evaluation of prenatal diagnosis in 20 European regions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 329-33.
- ✓ 14. Heling KS, Wauer RR, Hammer H, et al. Reliability of the lung-to-head ratio in predicting outcome and neonatal ventilation parameters in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 112-8.
- ✓ 15. Jani J, Keller RL, Benachi A, et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 18-22.
- ✓ 16. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 148-51; discussion 51-2.

- ✓ 17. Albanese CT, Lopoo J, Goldstein RB, et al. Fetal liver position and perinatal outcome for congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 1998; 18: 1138-42.
- ✓ 18. Walsh DS, Hubbard AM, Olutoye OO, et al. Assessment of fetal lung volumes and liver herniation with magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *American journal of obstetrics and gynecology* 2000; 183: 1067-9.
- ✓ 19. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 67-71.
- ✓ 20. Deprest JA, Flemmer AW, Gratacos E, Nicolaides K. Antenatal prediction of lung volume and in-utero treatment by fetal endoscopic tracheal occlusion in severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 2008.
- ✓ 21. Mahieu-Caputo D, Sonigo P, Dommergues M, et al. Fetal lung volume measurement by magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Bjog* 2001; 108: 863-8.
- ✓ 22. Paek BW, Coakley FV, Lu Y, et al. Congenital diaphragmatic hernia: prenatal evaluation with MR lung volumetry--preliminary experience. *Radiology* 2001; 220: 63-7.
- ✓ 23. Bonfils M, Emeriaud G, Durand C, et al. Fetal lung volume in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F363-4.
- ✓ 24. Datin-Dorriere V, Rouzies S, Taupin P, et al. Prenatal prognosis in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 80 e1-5.
- ✓ 25. Gaillot T, Ferry M, Beuchee A, et al. Magnetic resonance imaging measurement of fetal lung volume does not match postnatal survival in congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F78.

*

La tocolyse en 2009

Laetitia BEGUE

Service de Gynécologie Obstétrique,
Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier

*

La tocolyse en 2009

Laetitia BEGUE

Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine Materno-Fœtale, Hôpital A. de Villeneuve,
CHU de Montpellier

*

Les tocolytiques sont des drogues utilisées depuis les années 60 pour arrêter le travail prématuré.

L'accouchement prématuré (AP), entre 22 SA - 37 SA concerne 5 à 10% des grossesses.

Il représente la 1^{ère} cause de morbidité et mortalité périnatale. La Menace d'Accouchement Prématuré (MAP) est un problème de santé publique. C'est la 1^{ère} cause d'hospitalisation pendant la grossesse.

I. Indications et contre indications d'une tocolyse ?

Le But de la tocolyse est d'arrêter une mise en travail prématurée entre 24 et 34 SA

- de différer l'accouchement pour permettre la maturation fœtale globale anténatale : Bénéfice prouvé de la corticothérapie anténatale avec réduction de 40% de la mortalité néonatale. Elle indiquée dans tous les cas ++[1].
- de favoriser le transfert in utéro vers un centre mère-enfant disposant d'une structure permettant l'accueil dans les meilleures conditions de l'enfant prématuré.

4. Les indications = MAP avérée

- contractions utérines +- ressenties et objectivées à enregistrement des contractions associées à une modification cervicale :
- col raccourci < 27mm (seuil de rozenberg) ou < 10^{ème} Percentile[2].
et/ou protusion des membranes
et/ou fibronectine fœtale positive

En cas de dilatation avancée > 3 cm, quelques rares travaux concluent à l'utilité de tenter une tocolyse afin de permettre une corticothérapie de maturation pulmonaire[3].

5. Les contre-indications

Chorioamniotite, souffrance fœtale, pathologies maternelles (prééclampsie sévère, éclampsie hémorragie génitale, HRP).

6. A quel terme ?

- Limite inférieure ? Pas d'argument objectif pour réfuter une tentative de tocolyse de 0 à 24 SA sauf CI standard à la tocolyse mais pas de bénéfice retrouvé (NP 5 = Niveau de Preuve 5).

- Limite supérieure ? Le risque de syndrome de détresse respiratoire est plus élevé à 34 semaines d'aménorrhée qu'à 35 et 36 semaines d'aménorrhée. Il n'existe pas d'essai randomisé testant le bénéfice d'une tocolyse après 34 semaines d'aménorrhée. De même, il n'existe pas d'essai clinique satisfaisant permettant de préconiser une tocolyse basée sur la recherche d'une maturité foetale biologique par étude du liquide amniotique. (L/S ; compte des corps lamellaires) [4-6]. Entre 34 et 36 SA, les bénéfices néonataux attendus d'une tocolyse sont à évaluer en fonction des risques et effets secondaires maternels des traitements utilisés et des conditions d'accueil du nouveau-né (NP5).

II. Quels tocolytiques utiliser ?

Le sulfate de magnésium et enfin les β_2 mimétiques ont initié la marche. Par la suite sont venus les rejoindre dans l'arsenal thérapeutique les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs calciques, les antagonistes des récepteurs à l'ocytocine. Et qu'en est-il de la progestérone?

1. Le sulfate de magnésium

Il était utilisé avant l'arrivée du tractocile et chez les patientes ayant des contre-indications aux β -mimétiques. Son efficacité n'a pas été retrouvée dans différentes revues de la littérature.

Il n'est pas retenu comme tocolytique en France [7-8].

2. Les β -mimétiques : c'est le Gold standart [9]

- Salbutamol (Salbumol, Ritodrine).
- Action sur les récepteurs β_2 utérins et β_1 cardiaques.

EFFICACITE :

- Prouvée pour prolonger la grossesse par rapport au placebo (NP1) ++.
- Bénéfice non prouvé pour le fœtus (probable).

TOLERANCE :

- Effets secondaires fréquents et parfois graves ++ : tachycardie maternelle, tremblements, bouffées de chaleur, dyspnée, OAP(f=1/350), nécrose myocardique, hypokaliémie, hyperglycémie, AVC ischémiques, décès maternels rapportés.
- Contre indications maternelles (pathologie cardiaque, arythmie, grossesse multiples, hyperthyroïdie, diabète).

3. Les inhibiteurs calciques

- Nifedipine (Adalate®) PO.
- Nicardipine (Loxen®) PO ou IV.

- Inhibent les canaux calciques voltages dépendants et s'opposent à l'entrée du calcium dans le compartiment intracellulaire empêchant la contraction de la fibre musculaire lisse.

EFFICACITE :

- Ils n'ont pas l'AMM dans l'indication menace d'accouchement prématuré.
- Ils n'ont pas fait l'objet d'études contre placebo.
- Mais différentes études, essais randomisés, métaanalyse et revue de la Cochrane comparent la nifédipine à la ritodrine et retrouvent une supériorité de l'inhibiteur calcique sur le risque d'accouchement à 48h, 7j ainsi que sur le taux d'accouchement avant 36 SA par rapport au β -mimétique. De plus, dans ces études ils mettent en évidence une diminution de la morbidité néonatale. Les issues néonatales étaient meilleures dans le groupe «nifédipine» par rapport à la ritodrine sur le syndrome de détresse respiratoire (OR = 0,72 [0,54 -0,96]) et sur les admissions en unité de soins intensifs (OR = 0,6 [0,42 -0,86]). Mêmes résultats pour les inhibiteurs calciques dans la revue de la Cochrane avec diminution de l'incidence de la détresse respiratoire du nouveau-né (RR = 0,63 [0,46-0,88]), de l'entéocolite nécrosante (RR = 0,21 [0,05 -0,96] et des hémorragies intraventriculaires (RR = 0,59 [0,36-0,98]) [10-12].
- La nicardipine a fait l'objet de moins d'études et la forme IV encore moins. Jannet et al. comparent nicardipine IV au salbutamol IV et retrouvent une supériorité de la nicardipine sur le terme moyen de naissance et le pourcentage d'accouchement > 37 SA[14].

TOLERANCE :

- Meilleure sur celle du β -mimétique. Ils sont moins fréquemment arrêtés pour mauvaise tolérance (RR = 0,14 [0,05-0,36])[11-14].
- Effets secondaires possibles : veinites ++, céphalées temporaires, hypotension rare.
- Des études menées, si elles constatent bien une diminution de pression artérielle chez la mère, ne constatent aucun retentissement sur la perfusion utérine ni sur le fœtus[14-15].

Ø Attention :

1. Plusieurs cas publiés d'OAP avec utilisation de la nicardipine IV sur grossesses multiples, DID, pathologie cardiaque (prolapsus mitral grade II) [16].
2. Plusieurs cas de dyspnée sévère sur grossesses multiples et tocolyse par nifédipine.
3. Un décès in utero a été décrit avec la nifédipine sur une hypotension maternelle grave[17].
4. Des cas d'infarctus du myocarde ont été également décrits avec la nifédipine orale mais à chaque fois, la nifédipine a été administrée concomitamment à un β mimétique ou juste après son arrêt[18].

DONC PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- Préférer la nifédipine (plus études) que la nicardipine IV.
- Comprimés à avaler pour éviter hypotension maternelle sévère.
- Eviter l'utilisation des fortes doses (> 150 mg) de nifédipine et les formes intraveineuses de nicardipine chez les patientes à risque cardiovasculaire et les grossesses multiples.
- Eviter l'association β mimétiques – inhibiteurs calciques
- Surveiller le rythme cardiaque fœtale et la tension artérielle maternelle pendant l'administration initiale
- Traitement à utiliser pour les vraie MAP dans le cadre de l'hospitalisation

4. Les antagonistes de l'ocytocine

- Atosiban(Tractocile).
- Nonapeptide antagoniste compétitive de l'ocytocine, spécifique des récepteurs utérins. Il ferme les canaux calciques et inhibe les contractions.
- AMM pour la MAP.

EFFICACITE :

- L'atosiban a fait l'objet d'études nombreuses sur son efficacité, et en particulier contre placebo [19].
- Il a été par la suite comparé aux β -mimétique. Les essais ne montrent aucune différence entre atosiban et β -mimétiques dans la capacité à maintenir la grossesse 48 h et 7 j après [20-23].
- L'atosiban a été comparé aux inhibiteurs calciques indirectement via les β -mimétiques. La comparaison indirecte avait consisté en une méta-analyse des études comparant nifédipine aux β -mimétiques et des études comparant atosiban aux β -mimétiques. Elle avait conclu à une supériorité de la nifédipine sur l'atosiban en matière de diminution des détresses respiratoires néonatales et de prolongation de la grossesse à 48h(NS) [24].
- Les comparaisons directes retrouvent une efficacité équivalente de l'atosiban et de la nifédipine entre de prolongation de la grossesse à 48h et 7j [25-26].

TOLERANCE :

- En matière de tolérance des produits, les études constatent que les effets indésirables sont significativement plus nombreux et plus sévères dans le groupe recevant les β -mimétiques, contraignant à l'arrêt de la tocolyse bien plus souvent dans le groupe β -mimétiques [20-23]

5. Les AINS

- Indométacine (Indocid) : inhibiteurs non sélectifs
- les inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase de type II
- Une revue de la Cochrane a été publiée sur le sur le sujet. Elle reprend treize

- essais randomisés et conclut à une plus grande efficacité de l'indométacine par rapport au placebo sur le taux d'accouchement < 37 SA (RR = 0,21) et sur l'âge gestationnel moyen à l'accouchement. L'indométacine semble également plus efficace que d'autres tocolytiques (essentiellement β -mimétiques et sulfate de magnésium) pour réduire l'incidence de l'accouchement < 37 SA (RR = 0,53) [27].
- Les effets indésirables maternels des AINS sont peu fréquents (notamment les effets gastro-intestinaux).
- Par contre, les effets fœtaux sont plus inquiétants et ne semblent pas épargner les inhibiteurs spécifiques de la cyclo-oxygénase de type II: oligoamnios, fermeture prématurée du canal artériel, mort fœtale in utero, insuffisance rénale parfois irréversible.

6. La progestérone

- 17 α -hydroxyprogestérone caproate en IM.
- Progestérone naturelle par voie vaginale.
- Largement utilisée dans les années 80, elle a été par la suite abandonnée car pas de bénéfice solidement démontré dans le traitement de la MAP avérée et par contre effets secondaires avec hépatites médicamenteuses et cholestase (fortes doses > 500mg).
- Des études récentes, retrouvent une réduction du risque d'accouchement prématuré dans les populations à haut risque (antécédents d'accouchements prématurés) et une amélioration du pronostic néonatal [28-29].
- Les Méta-analyses retrouvent une réduction de la prématurité < 37 SA et poids de naissance < 2500g mais pas de différence significative pour la morbidité néonatale et morbidité néonatale sévère [30-32].
- Voie d'administration, doses, période d'administration, les populations à risques restent à définir ?

III. Durée de la tocolyse ? Indication d'un traitement d'entretien ?

L'instauration d'un traitement d'entretien après 48 heures de tocolyse efficace n'a pas d'intérêt pour la prolongation de la grossesse ou l'état néonatal (NP1).

Le traitement d'entretien pourrait réduire les réhospitalisations et la nécessité de re-traitements tocolytiques par voie intraveineuse sans autres différences significatives (NP3) [33-34].

Conclusion

Trois types de molécules émergent dans l'arsenal thérapeutique de la tocolyse en 2009 : les inhibiteurs calciques, l'atosiban et les β -mimétiques. Leur efficacité en matière de tocolyse est comparable. Ils sont globalement efficaces pour réduire l'incidence de

l'accouchement dans les 48 h suivant l'admission des patientes ce qui offre un délai suffisant pour permettre une maturation pulmonaire par corticoïdes.

La tolérance de ces produits apparaît clairement en faveur de l'atosiban (peu d' effets secondaires et pas de contre indication).

Il convient de rappeler que l'essentiel de la littérature sur les inhibiteurs calciques porte sur la nifédipine per os et que la nicardipine, quoique largement prescrite, est beaucoup moins évaluée. Toutefois, les accidents observés jusqu'alors concernent aussi bien la nifédipine que la nicardipine.

Les β -mimétiques doivent être à l'évidence écartés des traitements de première ligne de part leurs effets secondaires et contre indications. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont efficaces mais leur toxicité fœtale laisse beaucoup d'incertitudes. La progestérone nécessite des études sur de nombreux points à éclaircir.

Entre les inhibiteurs calciques et l'atosiban, le choix semble devoir privilégier le recours à l'atosiban, parce qu'il s'agit d'un produit bien toléré qui dispose d'une autorisation de mise sur le marché dans la menace d'accouchement prématuré (contrairement aux inhibiteurs calciques) mais qui pose le problème de son coût élevé. Il reste cependant le tocolytique à privilégier dans certaines situations (patientes à risque vasculaire, gémellaires) où il offre un meilleur rapport sécurité/efficacité.

Enfin, il n'y a pas à ce jour de bénéfice prouvé à maintenir une tocolyse d'entretien passées les 48 premières heures.

*

Références

- ✓ les XXIV JTA 2007
- ✓ Cabrol D, Goffinet F, Carbonne B. — Recommandations pour la pratique clinique : La MAP à membranes intactes. *J Gynecol Obst Biol Reprod*, 2002, 31, 7-128.
- ✓ 1. Roberts D, Dalziel S Cochrane ; Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Database Syst Rev*. 2006 19; 3 : CD004454.
- ✓ 2. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med*. 1996 29; 334 (9) : 567 -72.
- ✓ 3. Amon E, Midkiff C, Winn H, et al. Tocolysis with advanced cervical dilatation. *Obstet Gynecol*. 2000 ;95 (3):358-62.
- ✓ 4. Jones SC, Brost BC, Brehm WT. Should intravenous tocolysis be considered beyond 34 weeks' gestation? *Am J Obstet Gynecol*. 2000 ; 183 (2) : 356-60.
- ✓ 5. Richardson DK, Heffner LJ. Fetal lung maturity : tests mature, interpretation not. *Lancet*. 2001 1; 358 (9283) : 684-6.
- ✓ 6. Macones GA, Bader TJ, Asch DA. Optimising maternal -fetal outcomes in preterm labour: a decision analysis. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998 ; 105 (5) : 541 -50.
- ✓ 7. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (4) : CD001060.
- ✓ 8. Tan TC, Devendra K, Tan LK, et al. Tocolytic treatment for the management of preterm labour: a systematic review.. *Singapore Med J*. 2006 ;47 (5):361-6.
- ✓ 9. Anotayanonth S, Subhedar N V, Garner P, et al. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 18 (4):CD004352.
- ✓ 10. D.N.M Papatsonis et al. Nifedipine and Ritodrine in the management of preterm labor:a randomized multicenter trial. *Obstetrics and Gynecology*:1997; 90 (2) : 230-34
- ✓ 11. Oei SG, Mol BW, de Kleine MJ, et al. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor; a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999 ; 78 (9) : 783-8.
- ✓ 12. Tsatsaris V, Carbonne B, Papatsonis D et al. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor; a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 ; 79 : 618-9.
- ✓ 13. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1) : CD002255.
- ✓ 14. Jannet D et al. Nicardipine versus salbutamol in the treatment of premature labor : a prospective randomized study. *European Journal of obstetrics and Gynecology and reproductive biology* 1997; 73 (1) : 11-16.
- ✓ 15. Mari G, Kirshon B, Moise KJ Jr, et al. Doppler assessment of the fetal and uteroplacental circulation during nifedipine therapy for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 ; 161(6 Pt 1) : 1514-8.
- ✓ 16. Vaast P et al. Acute pulmonary oedema during nicardipine therapyfor premature labor : report of five cases. *European Journal of obstetrics and Gynecology and reproductive biology* 113 (2004) 98-99.
- ✓ 17. Van Veen AJ et al. Severe hypotension and fetal death due to tocolysis with nifedipine. *BJOG* 2005; 112 (4) : 509-10.
- ✓ 18. Verhaert D, Van Acker R *Acta Cardiol*. Acute myocardial infarction during pregnancy, 2004; 59 : 331-9.

- ✓ 19. Romero R, Sibai BM, Sanchez-Ramos L et al. Am J Obstet Gynecol. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. 2000 May ; 182 (5) : 1173-83.
- ✓ 20. French/Australian Atosiban Investigators Group Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban : a double-blind, randomized, controlled comparison with salbutamol. 2001 Oct; 98 (2) : 177-85.
- ✓ 21. A randomized, double-blind, controlled study European Atosiban Study Group Acta Obstet Gynecol Scand. The oxytocin antagonist atosiban versus the beta-agonist terbutaline in the treatment of preterm labor. 2001 May ; 80 (5) : 413-22.
- ✓ 22. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group BJOG. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. 2001 Feb; 108 (2) : 133-42.
- ✓ 23. A multicenter effectiveness and safety study. Moutquin JM, Sherman D, Cohen H et al. Am J Obstet Gynecol. Double-blind, randomized, controlled trial of atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: 2000 May; 182 (5) : 1191-9.
- ✓ 24. A meta-analysis with an indirect comparison of randomised trials. Coomarasamy A, Knox EM, Gee H BJOG. Effectiveness of nifedipine versus atosiban for tocolysis in preterm labour: 2003 Dec; 110 (12) : 1045-9.
- ✓ 25. Al Omari WR, Al-Shammaa HB, Al-Tikriti EM et al. Atosiban and nifedipine in acute tocolysis : a comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 128 : 129-34.
- ✓ 26. Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M Int J Gynecol Obstet. Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. 2005; 91 : 10-4.
- ✓ 27. King J, Flenady V, Cole S, Thornton S Cochrane Database Syst Rev. Cyclooxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. 2005 Apr 18; (2) : CD001992.
- ✓ 28. Meis PJ et coll N Engl J Med. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. 2003 Jun 12; 348 (24):2379-85.
- ✓ 29. Da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M Am J Obstet Gynecol. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. 2003 Feb; 188 (2) : 419-24.
- ✓ 30. Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA Cochrane Database Syst Rev. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth. 2006 Jan 25; (1) : CD004947.
- ✓ 31. Sanchez-Ramos et col Obstet Gynecol. Progestational agents to prevent preterm birth : a meta-analysis of randomized controlled trials. 2005 Feb; 105 (2) : 273-9.
- ✓ 32. Mackenzie R, Walker M, Armson A, Hannah ME Am J Obstet Gynecol. Prog for prevention of preterm birth among women at increased risk : a systematic review and metaanalysis of randomized controls trials. 2006 May; 194 (5) : 1234-42. Epub 2006 Apr 21.
- ✓ 33. Thornton JG. Division of Obstetrics and Gynaecology, City Hospital, Hucknall Road, Nottingham NG5 1PB, UK. BJOG. Maintenance tocolysis. 2005 Mar; 112 Suppl 1 : 118-21.
- ✓ 34. Lyell DJ, Pullen KM, Mannan J, Chitkara U, Druzin ML, Caughey AB, El-Sayed YY. Obstet Gynecol Maintenance nifedipine tocolysis compared with placebo : a randomized controlled trial. 2008 Dec; 112 (6) : 1221-6.

*

Surfactant en salle de naissance

Jean Charles PICAUD

Service de Néonatalogie Hôpital de la Croix Rousse, Lyon

*

Surfactant en salle de naissance

Jean Charles Picaud

Service de Néonatalogie Hôpital de la Croix Rousse, Lyon

*

Depuis le début des années 90, le Surfactant est à disposition des néonatalogistes. Ceux-ci sont amenés à l'utiliser dans les circonstances où il y a défaut de synthèse et de sécrétion du Surfactant (Maladie des Membranes Hyalines, MMH), ou dans les circonstances où il y a une augmentation, voire une inactivation, du surfactant (inhalation de liquide amniotique méconial, pneumonie infectieuse, hémorragie pulmonaire, etc ...). Ce traitement a montré son efficacité pour réduire la mortalité ainsi que la morbidité (pneumothorax) chez les enfants prématurés qui présentent une MMH).

Le surfactant peut être administré de façon curative (surfactant dit « tardif »), chez des enfants qui présentent déjà une détresse respiratoire. Il peut être aussi administré de façon beaucoup plus précoce (surfactant dit « prophylactif »), chez des enfants à risque de MMH. Dans ce cas, il est administré dans les deux premières heures de vie.

Dans le cadre du fonctionnement des réseaux en périnatalité, les praticiens sont régulièrement amenés à se poser la question de l'intérêt de l'administration du Surfactant en salle de naissance. Dès lors, il s'agit d'évaluer la balance bénéfices-risques de cette administration précoce.

Les risques sont liés aux conditions d'administration en salle de naissance (administration sélective du surfactant, etc ...), ou liés à l'administration même du surfactant (hémorragie pulmonaire, conséquences hémodynamiques sur l'activité cérébrale). En effet, certains auteurs ont montré que l'administration du surfactant aboutissait à une réduction significative de la pression artérielle moyenne et du flux cérébral, avec une plus grande fréquence des hémorragies intra-ventriculaires chez les nouveau-nés hypotendus avant l'administration de Surfactant. Ces éléments incitent à la plus grande prudence et à bien peser les indications d'administration du Surfactant.

Concernant les bénéfices, la méta-analyse de SOLL en 2001, a montré les bénéfices indiscutables de l'administration prophylactique du surfactant, d'où il ressort que lorsqu'on traite 100 enfants, on évite 2 pneumothorax et 5 décès. Par contre, il existe très peu de données concernant les bénéfices à long terme d'une telle administration. Cependant, on peut considérer que la balance bénéfices-risques est en faveur de l'administration de surfactant prophylactique.

Dès lors, il faut préciser que le meilleur moment pour administrer le surfactant et définir la population d'enfants à traiter.

Concernant le moment de l'administration, la plupart des études montrent que l'administration doit intervenir dans les deux premières heures de vie. Il y a très peu d'études comparant l'administration prophylactique vraie (avant les premiers mouvements respiratoires) et le surfactant prophylactique au cours des deux premières heures de vie. Toutefois il semble intéressant d'effectuer le surfactant le plus tôt possible, sous réserve que ce soit fait dans de bonnes conditions de sécurité.

Certaines données suggèrent qu'il est intéressant d'effectuer ce surfactant avant le transfert lorsque l'enfant naît en dehors d'un niveau III, sous réserve de disposer du matériel adapté pour la surveillance de l'enfant (SpO₂), et d'un personnel compétent capable de surveiller un enfant prématuré instable.

Concernant les indications, le principal paramètre reste l'âge gestationnel. Certains auteurs ont proposé des critères (Bevilacqua 2001) pour compléter l'évaluation du risque basé uniquement sur l'âge gestationnel. En effet, la question est de préciser combien d'enfants immatures n'ont jamais besoin de Surfactant. Selon les données de la base Vermont Oxford (Horbar 2004), 20 % des enfants nés entre 23 et 29 SA n'ont jamais eu besoin de surfactant. Les chiffres que nous avons relevés à Montpellier et à Lyon sont du même ordre.

Quoi qu'il en soit, la Société Canadienne de Pédiatrie en 2005, recommande l'administration de surfactant systématique chez les enfants d'âge gestationnel ≥ 25 SA, ou en l'absence de corticothérapie anténatale chez les enfants d'âge gestationnel ≥ 26 - 27 SA, voire chez tous les enfants d'âge gestationnel ≥ 29 SA nés en dehors d'un établissement de niveau III.

Les recommandations les plus récentes ont été émises par une conférence de consensus européenne (J Perinat Med 2007) qui préconise l'administration de surfactant dans les 15 premières minutes de vie chez les enfants prématurissimes (AG ≥ 26 SA) et uniquement en l'absence de corticothérapie anténatale ou si nécessité d'intubation, chez les enfants de 27 à 29 SA.

Au total, la décision d'administrer du surfactant précocement en salle de naissance repose sur une réflexion à effectuer par chaque réseau de praticiens, qui doit au préalable évaluer ses propres pratiques, ainsi que les risques liés à celles-ci, puis proposer un référentiel d'administration du surfactant et de surveillance de l'enfant. Il s'agit d'une démarche absolument indispensable afin d'éviter que les risques encourus par l'enfant soient supérieurs aux bénéfices attendus.

Intérêt des études de variabilité du rythme cardiaque en néonatalogie et au cours du développement

Patrick PLADYS

Unité de Néonatalogie, Hôpital de Pont Chaillau, Rennes

*

Intérêt des études de variabilité du rythme cardiaque en néonatalogie et au cours du développement

P. Pladys¹²³, A. Beuchée¹²³, A. Hernandez²³, G. Carrault²³, E Le Gall¹

¹Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie et de génétique clinique, néonatalogie, CHU Rennes ; ²Unité INSERM LTSI U642, Université de Rennes 1, Rennes, France ; ³Centre d'Investigation Clinique et d'Innovation Technologique (CIC-IT) CHU de Rennes.

*

Introduction

L'étude de la variabilité du rythme cardiaque (VRC) part du principe que les variations de fréquence cardiaque (FC) observées ne sont pas aléatoires mais résultent de l'interaction de plusieurs mécanismes de régulation. Les fluctuations de la FC au cours du temps sont analysables et quantifiables à partir de séries temporelles de durée des cycles cardiaques. L'objectif est de caractériser et de mesurer l'organisation, l'amplitude et la complexité des fluctuations de FC observées afin de faire apparaître les ordres cachés déterminant le fonctionnement du système cardio-vasculaire. Les informations recueillies peuvent être utilisées en physiologie comme outil d'évaluation du contrôle autonome cardiaque, en pathologie comme outil d'évaluation diagnostique ou pronostique notamment en cas de pathologies cardiaques, en cas d'infections ou au cours du vieillissement. Elles peuvent également être utilisées dans le monitoring pour identifier les changements de fonctionnement du contrôle cardio-vasculaire en cas de pathologie aiguë ou au cours de l'anesthésie.

I. Méthodes

En pratique l'évolution de la FC est étudiée à partir de séries temporelles de durée des cycles cardiaques obtenues par extraction des intervalles RR à partir d'ECG de surface numérisés. Ces séries sont ensuite analysées par des méthodes mathématiques et statistiques afin d'extraire des informations nouvelles quantifiant la VRC. Les différents modes de quantification existants permettent d'approcher par différents angles de vue les organisations et les règles déterminant l'apparente complexité des tracés.

Le traitement du signal s'effectue en plusieurs phases successives: détection et acquisition du signal, stockage des données recueillies, contrôle visuel de la qualité des signaux, filtrage, extraction des informations d'intérêt (par exemple le sommet de l'onde R sur l'ECG pour mesurer la durée des cycles cardiaques : intervalle RR), création de séries discrètes permettant de générer des tracés d'évolution de la durée des cycles cardiaques en fonction du temps (tachogramme) puis analyse de la VRC à partir des séries obtenues (Figure 1). La description de la VRC utilise des méthodes qui font appel

à des modèles linéaires (analyses en domaine temporel et fréquentiel) et non linéaires (basées sur la théorie du chaos ou de l'information) (1,2). Les méthodes linéaires quantifient des comportements simples déterminés par des règles simples où existent le plus souvent une bonne reproductibilité et une proportionnalité entre effet et cause. Les méthodes non linéaires permettent de quantifier des comportements complexes à faible reproductibilité mais qui sont déterminés par des règles simples. Dans les processus non linéaires le tout est différent de la somme des parties et de faibles changements peuvent avoir des effets significatifs.

L'analyse dans le domaine temporel fait appel à une analyse statistique simple des séries temporelles. Parmi les indices extraits il faut distinguer ceux dérivés directement des mesures de durée des cycles cardiaques (moyenne, écart type, coefficient de variation...), ceux étudiant la répartition des cycles cardiaques (étude géométrique d'histogramme de répartition de durée des cycles cardiaques en fonction de leur durée) et ceux dérivés de la mesure de la différence de durée entre battements. Parmi ces derniers les plus utilisés sont le « rMSSD » qui étudie la variabilité à court terme (moyenne de la valeur absolue des différences de durée entre battements successifs) et les indices étudiant les différences de durée moyenne des RR entre des périodes de durées variables (moyenne de la valeur absolue des différences de durée entre période de 5 minutes ou différences jour-nuit par exemple).

En domaine fréquentiel les mesures effectuées partent du principe que l'évolution de la FC peut être assimilée à un signal périodique résultant de la superposition d'oscillations simples dites «sinusoïdales» déterminées chacune par leur amplitude et leur fréquence (J Fourier, 1807). Les analyses fréquentielles permettent de faire une décomposition spectrale du tracé de FC obtenu en rattachant à chaque fréquence identifiable à partir du signal brut une amplitude qui est quantifiée en terme de puissance spectrale. Le spectre de fréquence obtenu par les analyses fréquentielles (transformée de Fourier rapide ou modèles auto-régressifs) est une courbe représentant la puissance spectrale en fonction de la fréquence. Dans cette représentation la VRC totale observée est exprimée en terme de puissance spectrale totale et représentée par l'aire sous la courbe du spectre (cette puissance totale est égale à la variance mesurée en domaine temporel). La représentation spectrale permet d'extraire de la VRC totale observée la part de variabilité attribuable à chacune des sinusoïdes composant le spectre. Il est ainsi possible de calculer une puissance spectrale dans une bande de fréquence. Par exemple si la fréquence respiratoire oscille entre 42 et 60 cycles par minute (soit à une fréquence de 0.7 à 1 Hz) on sait que l'on retrouvera la VRC d'origine respiratoire en extrayant du tracé d'intervalle RR les oscillations s'effectuant dans une bande de fréquence comprise entre 0.7 et 1 Hz. La puissance du spectre dans cette bande correspondra à la part de la VRC liée à la respiration dont on sait qu'elle est en grande partie déterminée par une médiation parasympathique. Il est ainsi classique de différencier les variations à court terme liées à la respiration (HF pour « high frequency »), à moyen terme liées au baroréflexe (LF pour « low frequency », aux alentours de 0.1Hz) et à long terme

impliquant plusieurs systèmes de régulation dont le système rénine angiotensine et la thermorégulation (VLF pour « very low frequency », $<0.02-0.04$ Hz). Les bandes d'intérêt ont été établies afin de discriminer des domaines de variabilité ayant une signification physiologique ou pathologique. Il peut également être intéressant d'étudier l'évolution de l'organisation fréquentielle en fonction du temps, c'est le domaine d'application des méthodes dite temps-fréquence telles que les méthodes des ondelettes ou de Wigner-Ville. Il est également possible par des analyses multi-signaux de corréler entre elles les analyses fréquentielles cardiaque, respiratoire et de pression artérielle (analyses spectrales croisées).

Les méthodes d'analyse non linéaires explorent le comportement des séries temporelles en s'appuyant sur la théorie du chaos d'une part et de l'information d'autre part. Elles rendent compte d'organisations où la relation entre déterminants de la VRC et VRC observée ne varie pas de façon homogène ou proportionnelle. Ainsi la VRC normale est un phénomène apparemment désordonné mais qui est en fait régi par des lois précises avec des points critiques d'attraction et de répulsion (analyse vectorielle bidimensionnelle du diagramme de Poincaré) et des évolutions qui dépendent des conditions initiales (mesure de l'exposant Lyapunov). Elle est également caractérisée par la répétition de séquences similaires à différentes échelles de temps (mesures de corrélations fractales par « detrended fluctuation analysis »). Dans l'approche basée sur la théorie de l'information l'objectif est de mesurer le degré de désordre aléatoire dans une série temporelle par la mesure de sa régularité et de sa prédictibilité (mesures d'entropie). Ces méthodes permettent d'aborder sous différents angles la complexité du comportement de la VRC dans son organisation générale et dans son contenu en information, la complexité étant une propriété intermédiaire entre l'uniformité parfaite et le désordre total.

II. VRC et maturation autonome

A l'état stable le contrôle autonome des principales fonctions cardiovasculaires est lié à la mise en œuvre de boucles réflexes à rétrocontrôle négatif faisant intervenir des circuits neuronaux et des phénomènes neuro-hormonaux. La mise en œuvre de ces boucles réflexes génère une grande part des oscillations de fréquence cardiaque qui sont accessibles par l'analyse de la VRC (3). Le fonctionnement des rétrocontrôles est hiérarchisé afin de contribuer au maintien de la pression artérielle (grandeur régulée) grâce à une adaptation d'autres paramètres dont la FC et le tonus vasomoteur (grandeurs contrôlées). Chaque boucle réflexe est caractérisée par sa sensibilité, son délai d'action, son pouvoir correcteur, son domaine de variation et l'adaptabilité de sa valeur de consigne. Les adaptations de FC ne se font pas instantanément mais avec un certain délai qui va générer des oscillations. Le fonctionnement des boucles vagale (à délai d'action court) et orthosympathique (à délai d'action plus long : 8-10 sec) génère une grande part de la VRC observée. Les oscillations de haute fréquence (HF : à la fréquence respiratoire) correspondent à l'arythmie respiratoire et sont essentiellement

dépendantes du parasympathique alors que les oscillations de basse fréquence correspondant au baroréflexe (LF : autour de 0.1 Hz) impliquent à la fois les systèmes sympathique et parasympathique.

Plusieurs études ont appliqué la VRC dans l'analyse de la maturation normale et pathologique du contrôle autonome cardiaque en période périnatale. La variabilité totale augmente avec l'âge gestationnel chez le fœtus jusque dans les dernières semaines de grossesse témoignant de l'augmentation du contrôle autonome cardiaque. A la naissance Patural et al. ont montré que les prématurés avaient un retard de maturation du tonus parasympathique (mesuré par la variabilité de haute fréquence en utilisant la méthode des ondelettes) et que ce retard persistait au-delà du terme théorique avec un rattrapage habituel avant l'âge de deux ans (4,5). La prématurité entraîne donc dans les premiers mois de vie un retard de maturation du tonus parasympathique qui s'associe à une hyper réflexivité vagale. La relation entre ces phénomènes et l'excès de risque de malaises et de mort subites rapporté chez le prématuré dans les premiers mois de vie n'est pas démontré mais pourrait constituer une voie de recherche intéressante. Des anomalies de variabilité cardio-respiratoire ont en effet été associées à la survenue ultérieure de morts subites du nourrisson. Ces anomalies sont une augmentation des oscillations lentes dans l'étude de la variabilité respiratoire (6) et une diminution de l'entropie du rythme cardiaque (7).

L'évolution normale avec l'âge se caractérise ensuite par une augmentation de la VRC et du contrôle autonome notamment parasympathique au cours des premières années de vie pour atteindre un maximum chez l'adulte jeune et rediminuer ensuite avec le vieillissement ou en cas de pathologie (8).

III. VRC et maturation autonome

Sur un organisme en bonne santé les facteurs déterminants la FC interagissent de façon relativement complexe pour assurer le bon fonctionnement du système cardio-vasculaire et déterminer la VRC. On considère habituellement qu'une VRC normale est complexe et traduit la présence d'un système nerveux autonome, de récepteurs et d'effecteurs fonctionnels. A l'inverse il est souvent constaté une association entre diminution de VRC, perte de complexité des tracés et sévérité des pathologies. Ce phénomène est retrouvé aussi bien chez le fœtus ou la VRC diminue en cas d'hypoxie que chez les sujets âgés. Chez le nouveau-né la sévérité du syndrome de détresse respiratoire, l'asphyxie et les hémorragies intraventriculaires ont été associées à une diminution de la VRC (9). Chez l'adulte, cette évolution a été corrélée à la sévérité de nombreuses pathologies dont l'insuffisance cardiaque congestive, le sepsis et le syndrome de défaillance multiviscérale. La VRC est ainsi utilisée pour cibler des populations à risque de pathologie cardiaque, pour évaluer le risque de décès chez les personnes âgées, dans les suites d'infarctus du myocarde et dans l'insuffisance cardiaque congestive (10).

Il existe en pédiatrie plusieurs domaines potentiels d'application. L'étude de la variabilité du rythme cardiaque semble par exemple ouvrir des perspectives nouvelles intéressantes pour contribuer au dépistage et au diagnostic des infections néonatales tardives. Un index de variabilité cardiaque combinant une étude de complexité et une étude de VRC en domaine temporel avec analyse d'histogramme de durée des cycles cardiaques a été mis au point par P Griffin et al (11) et testé en monitoring continu sur plus de 1000 patients. Il a été mis en évidence que quand cet index était supérieur au 90ème percentile le risque relatif de complications sévères (infection ou décès) survenant dans les trois jours suivants était multiplié par 5. Les mêmes auteurs ont montré que cette anomalie de VRC pouvait précéder l'apparition de signes cliniques (12). Dans une démarche voisine nous avons analysé la complexité du rythme cardiaque chez des prématurés présentant des attaques d'apnées pour tenter de différencier les apnées par immaturité des apnées symptomatiques d'infection nosocomiale. Nous avons dans ce travail étudié 51 prématurés nés avant 33 semaines d'aménorrhée ne présentant pas de syndrome inflammatoire préalable à l'attaque d'apnée dont 10 se sont révélés infectés (hémocultures positive et augmentation secondaire de la CRP) et trois suspect d'infection (augmentation de la CRP et hémocultures négatives). Les résultats ont montré qu'une baisse de complexité du rythme cardiaque mesurée par entropie approximée (ApEn) était significativement associée au sepsis [ApEn : 0.82 (0.61, 1) dans le groupe non infecté vs 0.43 (0.29, 0.48) dans le groupe sepsis, $p < 0.001$] (figure 2). L'évaluation de la valeur de cet indice a été étudiée en courbe ROC : l'aire sous la courbe ROC était de 0.86 (CI95% : 0.78 - 0.92) avec un risque relatif de sepsis multiplié par plus de 2 pour chaque diminution de 0.1 unités d'entropie. Dans cette étude une valeur seuil d'ApEn à 0.52 permettait un diagnostic de sepsis avec une sensibilité de 85% (62.1 - 96.6), une spécificité de 85.5 % (75.6 - 92.5) (13). Nous avons également pu montrer que cette baisse de complexité s'associait à une modification significative des interrelations cardio-respiratoires (14). L'avantage d'une telle analyse est qu'elle peut permettre par une approche non invasive de disposer en continu d'un marqueur d'infection qui dans la population et les indications utilisées pourrait être plus précoce et aussi performant que les marqueurs biologiques usuels. Les perspectives d'avenir sont d'étudier ce marqueur en monitoring continu en unité clinique sur une population moins sélectionnée. Des perspectives existent également en terme de détection des changements de comportement dans le fonctionnement de la VRC à partir d'analyse de tendance et de la mise en évidence de point de rupture. Nous avons en ce sens utilisé la VRC pour tenter d'améliorer les systèmes de détection des bradycardies néonatales. Le système de détection développé est une algorithme « intelligente » qui combine seuil fixe, seuil relatif (calculé en prenant en compte la fréquence cardiaque moyenne précédant la bradycardie) et identification des changements abrupts par rapport de vraisemblance. Dans cette approche la détection de point de rupture est effectuée en comparant deux hypothèses d'évolution de la durée des cycles cardiaques (stabilité vs changement de domaine de variation). Cette comparaison s'effectue en temps réel en s'appuyant sur

l'étude de la VRC. Un algorithme génère une grandeur statistique actualisée battement à battement qui quantifie la vraisemblance d'un changement de domaine de variation de la fréquence cardiaque afin de détecter le début de la bradycardie. Nous avons intégré les trois méthodes dans une approche de fusion des décisions qui consiste à combiner, de façon optimale, les détections produites par chacun des trois détecteurs (15). Une évaluation quantitative de chaque détecteur fonctionnant de façon indépendante et combinée (au moyen de l'algorithme de fusion) a été réalisée sur notre base de données composée d'enregistrements effectués chez 40 prématurés au CHU de Rennes. Les résultats concernaient 1188 épisodes de ralentissements cardiaques identifiables et montraient que l'approche en fusion améliorait significativement les performances de détection des ralentissements cardiaques et ceci en obtenant une détection dans les 4 premières secondes suivant le début de la bradycardie (soit une diminution de 6 ± 3 sec du délai par rapport à une détection basée sur un seuil fixe à 100 bpm). Un des intérêts de l'approche en fusion d'alarmes développée est d'être applicable en temps réel et de permettre d'envisager de nouvelles stratégies asservies à une détection plus performante et plus précoce qu'avec les systèmes actuellement installés dans les unités cliniques. D'autres applications existent en pratique clinique dans le monitoring en temps réel. Le suivi de la VRC est déjà d'utilisation courante pour surveiller le « bien-être » fœtal notamment en cas de retard de croissance intra-utérin. Le suivi de la variabilité de la pression artérielle, de la FC et des tracés de saturation artérielle ont également été proposés pour dépister des situations d'hypovolémie, d'instabilité hémodynamique par exemple au cours de la dialyse ou pour identifier des accès d'hypertension intracrânienne dans les traumatismes crâniens. D'autres applications sont à l'étude en anesthésie pour évaluer l'effet du blocage sympathique pré-ganglionnaire au cours des rachianesthésies ou pour évaluer la profondeur d'anesthésie (16).

Conclusion

Les analyses de variabilité permettent d'approcher les rythmes biologiques (EEG, respiration...) grâce à des méthodes non invasives et constituent un domaine en constante progression particulièrement intéressant en pédiatrie. Les évolutions de la modélisation et la mise en œuvre de nouvelles méthodes d'analyse multiségnaux laissent présager de nouvelles approches diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques qui devraient permettre d'améliorer la prise en charge des patients.

*

Références

- ✓ 1- Seely AJ, Macklem PT. Complex systems and the technology of variability analysis. Crit Care. 2004 Dec;8(6):R367-84.
- ✓ 2- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation 1996;93(5):1043-65.
- ✓ 3- Gaillot T, Beuchée A, Jaillard S et al. Influence of sympathetic tone on heart rate during vagal stimulation and nitroprusside induced hypotension in ovine fetus. Auton Neurosci. 2005 Dec 30;123(1-2):19-25.
- ✓ 4- Patural H, Barthelemy JC, Pichot V, et al. Birth prematurity determines prolonged autonomic nervous system immaturity. Clin Auton Res. 2004;14(6):391-5.
- ✓ 5- De Rogalski Landrot I, Roche F, Pichot V, et al. Autonomic nervous system activity in premature and full-term infants from theoretical term to 7 years. Auton Neurosci. 2007 ;136(1 - 2):105-9.
- ✓ 6- Rantonen T, Jalonen J, Gronlund J et al. Increased amplitude modulation of continuous respiration precedes sudden infant death syndrome -detection by spectral estimation of respirogram. Early Hum Dev 1998;53(1):53-63.
- ✓ 7- Pincus SM, Cummins TR, Haddad GG. Heart rate control in normal and aborted -SIDS infants. Am J Physiol 1993;264(3 Pt 2):R638-46.
- ✓ 8- Pikkujamsa SM, Makikallio TH, Sourander LB et al. Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence : Comparison of conventional and new measures based on fractals and chaos theory. Circulation 1999;100:393-399.
- ✓ 9- Prietsch V, Knoepke U, Obladen M. Continuous monitoring of heart rate variability in preterm infants. Early Hum Dev 1994;37(2):117-31.
- ✓ 10- Chattipakorn N, Incharoen T, Kanlop N et al. Heart rate variability in myocardial infarction and heart failure. Int J Cardiol. 2007 Sep 3;120(3):289-96.
- ✓ 11- Griffin MP, Lake DE, Bissonette EA et al. Heart rate characteristics: novel physiometers to predict neonatal infection and death. Pediatrics. 2005 Nov;116(5):1070-4.
- ✓ 12- Griffin MP, Lake DE, O'Shea TM, Moorman JR. Heart rate characteristics and clinical signs in neonatal sepsis. Pediatr Res. 2007 Feb;61(2):222-7
- ✓ 13- Beuchée A, Carrault G, Bansard JY et al. Uncorrelated randomness of heart rate is associated with sepsis in sick premature infants. Neonatology 2008 (soumis, revision en cours)
- ✓ 14- Beuchée A, Lallement C, Carrault G et al. Heart rate and respiration relationships as a diagnostic tool for late onset sepsis in sick premature infants. Abstract, American Pediatric Society, Honolulu 2008.
- ✓ 15- Cruz J, Hernández AI, Wong S et al. Algorithm Fusion for the Early Detection of Apnea - Bradycardia in Preterm Infants. Computers in Cardiology 2006; 33: 473•476.
- ✓ 16- Wodey E, Senhadji L, Pladys P et al. The relationship between expired concentration of sevoflurane and sympathovagal tone in children. Anesth Analg. 2003 Aug;97(2):377-82.

*

Ethique et responsabilité : forces et fragilités d'un service de néonatalogie

Anne LEMAITRE, Karine BERTRAN DE BALANDA

Service MPEA (Pédiatrie II),

Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier

*

Ethique et responsabilité : forces et fragilités d'un service de néonatalogie

Anne Lemaître, Karine Bertran de Ballanda

Service de Néonatalogie (Pédiatrie II),
Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier

*

De nos jours, il est banal d'affirmer que dans un service de Réanimation Néonatale, les questions d'éthique sont présentes au quotidien. Elles sont au cœur de ce qu'il est admis d'appeler «les prises de décision». Cependant, on aurait tort de les réduire à ces situations graves qui sont «banales» par leur fréquence et exceptionnelles par leur contenu... Elles sont présentes dans les pratiques de soins de chaque professionnel, quelle que soit sa fonction et sa place et viennent interroger les valeurs morales propres de tout un chacun. Elles peuvent concerner une mise au bras, une prescription d'examen, l'organisation d'un rendez-vous avec des parents etc... C'est toutefois dans le contexte du devenir d'un enfant que les équipes de néonatalogie sont confrontées aux interrogations les plus difficiles.

Les études (1) ont montré que la moitié environ des nouveaux nés et enfants qui meurent dans les services de Réanimation, décèdent suite à une décision médicale de limiter ou d'arrêter les thérapeutiques actives.

Les modalités de réflexion concernant ces sujets ont beaucoup évolué ces dernières années, portées par le cadre légal (loi Léonetti 2005, mission d'évaluation de la loi 2008) et le débat public : nous sommes passés du secret à peine partagé, honteux, presque indicible, à la réunion pluridisciplinaire, institutionnalisée, compte rendu écrit et discussion ouverte avec les familles.

Sur le plan étymologique, le mot Ethique vient d'un terme grec Ethiqué qui signifiait les mœurs. Au sens classique, c'est la science de la morale. Au sens actuel, on pourrait dire que c'est la bonne mise en application des principes de la morale (2). En effet, éthique et morale sont deux notions proches mais cependant bien distinctes.

En ce qui concerne notre champ professionnel, l'éthique fait surgir :

- des questionnements multiples : quand et comment penser l'avenir d'un enfant ? Quel est son intérêt ? comment cheminer avec ses parents ?...
- des doutes : inconfortables, difficiles à assumer.
- des dilemmes : être confrontés à des valeurs contradictoires. Essayer d'acquiescer néanmoins une sérénité. Prendre une direction qui paraît la moins mauvaise.

Cette éthique fait appel à un ensemble de valeurs morales (le bien, le respect, la confiance....) et soulève la question de la responsabilité individuelle et collective. Nous savons que la responsabilité se construit sur deux dimensions : une dimension juridique et une dimension morale. C'est à la dimension morale que se porte notre intérêt, tout en n'oubliant pas combien la dimension juridique reste présente en toile de fond. En néonatalogie, la dimension juridique, par sa forme même, laisse une large ouverture à la dimension morale et la sollicite fortement, tout en lui donnant un cadre. La singularité des situations liée à la proximité de la naissance et de la mort majore cette dimension.

Les réflexions éthiques nécessitent que chacun développe un regard intérieur sur lui-même et interroge sa responsabilité morale individuelle avant de la partager avec le groupe (3) ; ce rapport à soi-même suppose une capacité d'autonomie individuelle de pensée et d'expression. Cette responsabilité individuelle peut devenir responsabilité collective mais ne fait pas disparaître la dimension subjective.

Dans une équipe de néonatalogie, pour que la responsabilité individuelle et collective puisse être engagée et maintenue, elle doit être soutenue et ce travail est à renouveler sans cesse. C'est dans la dynamique d'un service, la qualité d'un encadrement stimulant et sûr que l'introspection de chacun pourra se développer au service de la collectivité.

Face à cette problématique, l'équipe de néonatalogie de l'hôpital de Montpellier est dans une recherche constante d'évolution de ses pratiques professionnelles et s'appuie pour cela sur une expérience ancienne de collégialité.

A l'heure actuelle, notre organisation à ce niveau là est la suivante :

- Pendant l'hospitalisation d'un enfant, une réunion est programmée lorsqu'elle est motivée par :

- des arguments médicaux,
- un « flottement » de l'équipe soignante sur la compréhension de la prise en charge,
- des questionnements sur une obstination déraisonnable.
- Dans certaines situations difficiles de décès d'enfant, une réunion dite de « débriefing » est organisée si l'équipe le demande .
- Après chaque décès, une consultation conjointe pédiatre/psychologue est proposée par écrit systématiquement aux familles 2/3 mois après l'hospitalisation.

Cette expérience a permis de construire au fil des années un ensemble de forces, véritable base de sécurité. Mais c'est au cœur de ses forces mêmes que l'on trouve les fragilités : fragilités déstabilisantes mais sources de progrès lorsqu'elles sont identifiées et travaillées.

Nous allons considérer tout d'abord les procédures collégiales pendant l'hospitalisation d'un enfant. Il s'agit de réunions d'équipes pour définir la poursuite de son projet de soins. Chaque situation fait l'objet d'une ou plusieurs rencontres. Les différentes catégories socioprofessionnelles y sont présentes. Ces réunions impliquent :

- une mise en condition individuelle pour penser : faire rupture avec le temps de l'action et de l'urgence.
- un accès à une communication dans un climat de confiance : accorder de la valeur à toute parole exprimée, exclure le jugement moral.

Au cours de ces réunions, va se dérouler un processus d'élaboration amenant une décision, le plus souvent sans qu'il y ait vraiment de « prise de décision », celle-ci s'imposant d'elle-même et allégeant par là-même chacun d'une charge morale trop importante.

Les fragilités actuelles de ce dispositif sont liées à des écarts d'informations et de connaissances entre les différentes personnes de l'équipe, créant ainsi un décalage trop important entre les uns et les autres. Ces écarts concernent essentiellement :

- le texte et l'esprit de la loi Léonetti .
- les mises au point promulguées par le groupe de réflexion sur les aspects éthiques de la périnatalogie (4) .
- les pratiques d'autres équipes de néonatalogie, en France et en Europe.

La mise en évidence de ces difficultés va nous orienter prochainement vers des journées de travail qui devraient nous permettre d'harmoniser nos pratiques.

Un deuxième point avec ses faiblesses intrinsèques doit être souligné : c'est la qualité de l'ajustement des temps. C'est un concept central. Il concerne les rythmes des différents protagonistes :

- l'enfant : l'évolution de son état de santé,
- les parents entre eux : se comprendre, s'attendre, se trouver ou se retrouver sur un territoire commun,
- les soignants entre eux : se parler, gérer les tensions, contenir les émotions,
- l'enfant / les parents / les soignants : l'adaptation juste.

Pour chaque personne, la perception du temps s'exprime de façon variable en fonction de son état affectif et des événements externes. Il peut paraître trop long pour les uns, trop court pour les autres, on peut avoir le sentiment que le temps est suspendu, que le temps n'est que répétition... Ces différents temps vont se croiser, se chercher puis se rencontrer : c'est le moment où il est alors possible d'avancer ensemble.

Tout au long de l'ajustement de ces temps, dans les interrogations qu'il soulève viennent poindre parfois pour tous, familles et soignants : les incompréhensions, les lassitudes, les silences, les absences...

Pour les professionnels, il faut se rencontrer, parler encore, changer l'angle de vision, bien se centrer sur l'intérêt de l'enfant tout en restant adaptés au rythme des parents.

Pour les parents, il faut rester dans le dialogue, maintenir la confiance, puiser les forces très loin au fond d'eux-mêmes et aussi près de leur bébé.

Souvent, c'est lui, le bébé, qui nous fait comprendre, nous montre le chemin...qui «parle» disent les puéricultrices.

Ainsi, dans un service de néonatalogie, pour tout professionnel, l'engagement dans le soin interroge les pratiques au regard de repères éthiques collectifs construits avec les valeurs morales de chacun.

Cette démarche nécessite une bonne connaissance des recommandations consensuelles d'usage, une capacité de réflexion sur soi-même et un souci d'intégrité.

Pour cela, c'est l'enfant qui nous mobilise, celui qui dort dans sa couveuse ou son berceau et celui qui veille à l'intérieur de nous.

*

Références

- ✓ 1. Devictor D, Nguyen D.T. et le Groupe Francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques, « Forgoing life -sustaining treatments : how the decision is made in french pediatric intensive care units », Critical Care Medicine, n° 29, 2001, p. 1356-1359.
- ✓ 2. Simmenauer B., « Concepts de la philosophie morale », enseignement de l'unité Ethique et Pédiatrie, 14 Novembre 2007, Espace Ethique/AP-HP.
- ✓ 3. Bourguignon O., « responsabilité individuelle et travail en équipe », in Ethique, médecine et société, sous la direction de Emmanuel Hirsch, Espace Ethique, Vuibert, p. 307-313.
- ✓ 4. Dageville C., Rameix S, Andrini P, Bétrémieux P., Jarreau P -H., Kuhn P, et Oriot D., « Fin de vie en médecine néonatale à la lumière de la loi », archives de pédiatrie, octobre 2007, volume 14, p. 1219-1230.2. Moro G, Arslangolu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. «A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age» Arch Dis Child, 2006 : 91 : 814-9.

*