

# L'HYPOTHERMIE, LE FROID QUI SAUVE

Dossier

**Objectif : protéger le cerveau des nouveau-nés contre les effets néfastes d'un manque d'oxygène. L'hypothermie thérapeutique néonatale est une technique très lourde, pratiquée dans des centres experts, mais essentielle pour réduire le risque de lésions cérébrales irréversibles.**

L'accouchement ne s'est pas passé comme prévu, et leur cerveau a été privé d'oxygène. Alors, il faut aller vite, très vite, et diriger ces nouveau-nés vers des lits de réanimation néonatale où ils bénéficieront d'un traitement par le froid. Objectif principal de cette approche nommée hypothermie thérapeutique : limiter l'extension des lésions chez les nouveau-nés en situation d'asphyxie périnatale sévère avec encéphalopathie anoxo-ischémique. « Après une asphyxie, le manque d'oxygène peut engendrer une extension des lésions cérébrales en raison d'un "suicide" (appelé apoptose) des cellules voisines. Cette propagation des lésions peut être limitée par une intervention rapide », résume le P<sup>r</sup> Isabelle Guellec, pédiatre réanimateur au CHU de Nice.

## Six premières heures critiques

Les six premières heures de vie sont cruciales. « Passé ce délai, les mécanismes délétères sont en place et deviennent plus difficiles à contrôler. » C'est pourquoi il existe un protocole établi d'hypothermie contrôlée, actuellement le seul traitement validé permettant de limiter les dommages cérébraux. « Ce protocole consiste à refroidir le nouveau-né à une température d'en-

viron 33,5°C pendant 72 heures. Cette intervention permet de réduire la consommation d'énergie des cellules et d'optimiser leur récupération. Il s'agit d'une réanimation lourde qui peut inclure une ventilation mécanique, une sédation à la morphine et un monitoring constant des fonctions vitales. »

**« Le protocole consiste à refroidir le nouveau-né à 33,5°C pendant 72 heures »**

Des études, notamment la cohorte française "LYTONEPAL", ont permis d'évaluer l'efficacité de ce traitement. « Les données montrent une réduction significative de la morbidité et de la mortalité néonatale. » Si pour certains nouveau-nés, c'est une véritable renaissance, un « miracle », celui-ci malheureusement ne s'opère pas toujours : « Malgré ce traitement, environ 15 % des bébés décèdent et jusqu'à 40 % présentent des séquelles. » Des séquelles parfois lourdes : les conséquences à long terme incluent, en effet, des handicaps moteurs (paralysie cérébrale dans 10 à 13 % des cas), des troubles neurocognitifs et des déficiences sensorimotrices. « D'autres enfants peuvent présenter "simplement" des difficultés d'apprentissage ou des troubles du comportement. »

## Une prise en charge logistique complexe

L'unité de réanimation néonatale du CHU de Nice est la seule en capacité d'assurer ce type de prise

en charge sur un large territoire, incluant la Corse, Monaco et jusqu'à Saint-Tropez et Grasse. « Les délais de transport sont critiques, notamment pour les bébés nés en Corse, où il n'existe pas d'hypothermie thérapeutique disponible sur place. » Le transport médicalisé doit être effectué rapidement, en mobilisant un hélicoptère et une équipe réanimatoire. « L'idée d'initier l'hypothermie pendant le transport fait l'objet d'une réflexion active. »

## Des réflexions éthiques

Autre objet de réflexion : l'éthique. « Le traitement par hypothermie ne fait pas débat dans la communauté médicale : il est indispensable. Cependant, il pose des questions éthiques, notamment quant à la prise en charge des enfants présentant des séquelles graves. De plus, l'absence de financement pour des suivis à long terme limite l'évaluation de l'efficacité du protocole et l'optimisation des prises en charge futures », regrette le P<sup>r</sup> Guellec. L'enjeu demeure donc d'améliorer la rapidité de l'intervention et d'approfondir les recherches sur l'évolution à long terme de ces enfants afin d'affiner les pratiques médicales.

Dossier :  
NANCY CATTAN  
ncattan@nicematin.fr  
Photos : DR et N.C.



Les nouveau-nés sont refroidis progressivement jusqu'à 33,5°C. (Photos illustration Getty Images et DR)



## Une appli pour évaluer l'activité cérébrale créée par un Cagnois



Basé sur l'analyse de l'EEG, l'outil inventé par Marc Fiammante (en médaillon) lui a valu de recevoir le prix Félix Innovateur 2024. (Photo iStock et DR)

C'est d'un outil diagnostique précieux dont pourraient bénéficier à terme les spécialistes confrontés à une situation d'anoxie à la naissance, grâce à l'invention de Marc Fiammante. Le Cagnois, retraité de l'industrie, devenu chercheur à l'Institut du Cerveau (ICM) à Paris, a en effet créé un nouvel outil d'aide à la décision pour la prise en charge des nouveau-nés ayant subi une privation d'oxygène. Son nom : NewBorn Neurodigital project. Destiné aux réanimateurs pédiatriques et aux néonatalogistes, « il devrait permettre, sur la base d'arguments objectifs de présence ou d'absence de lésions cérébrales, de décider ou non la mise en route du traitement par hypothermie (lire par ailleurs), sachant que celui-ci doit être débuté avant la 6<sup>e</sup> heure de vie de l'enfant. Et qu'il est le seul traitement connu de ces lésions », explique le scientifique.

Concrètement, l'appli développée par le chercheur, permet de « synthétiser, sur une seule image, la normalité ou l'anormalité de l'activité cérébrale du nouveau-né privé d'oxygène à la naissance. »

### En mars 2024, l'AP-HP a breveté l'invention de Marc Fiammante

Ce qui a motivé le scientifique à lancer ce projet ? « En Europe, 20 000 enfants naissent chaque année en étant victimes d'asphyxie au cours d'un accouchement difficile sans être détectés par l'équipe médicale. Cette asphyxie est fatale pour 5 000 d'entre eux (900 000 dans le monde) et 3 800 restent handicapés. L'existence de lésion cérébrale impliquant la mise en hypothermie peut être confirmée ou infirmée uniquement par un électroencéphalogramme (EEG), interprété par un neurophysiologiste. Mais, dans la pratique

quotidienne, par manque de spécialistes, la mise ou non de l'enfant en hypothermie est décidée sans EEG et ce traitement lourd est alors appliqué soit par excès soit par défaut. »

Le procédé développé par Marc Fiammante, qui analyse l'EEG<sup>(1)</sup>, permet donc d'informer ou de confirmer une atteinte cérébrale et donc d'aider les pédiatres réanimateurs à poser objectivement l'indication de l'hypothermie, en particulier lorsque les signes cliniques sont discrets, cas les plus complexes. « Cette innovation permet de détecter 98 % des cas où l'enfant peut être traité par hypothermie », assure Marc Fiammante. En mars 2024, l'AP-HP a breveté l'invention de Marc, elle est maintenant gérée par l'innovation de l'AP-HP.

1- Ce projet a été réalisé dans le cadre d'un essai clinique avec autorisation de la CNIL pour utiliser les données EEG des nouveau-nés.



# Bébés privés d'oxygène

## LORS DE L'ACCOUCHEMENT

Dossier



(Photo Pixvels et DR)

**L'anoxie à la naissance, c'est-à-dire le manque d'oxygène, concerne environ 1 % des accouchements à terme. Dans la plupart des cas, elle reste sans conséquence clinique. Malheureusement, elle peut parfois provoquer des lésions cérébrales, augmentant ainsi le risque de handicaps à long terme, voire de décès.**

Le Pr Isabelle Guellec, pédiatre réanimateur, exerce au sein du service de réanimation néonatale au CHU de Nice.

### Combien de nouveau-nés sont concernés chaque année en France ?

L'asphyxie périnatale, soit le manque d'oxygène au moment de l'accouchement, concerne environ 1 % des naissances, sans tendance à la diminution. Heureusement, dans la plupart des cas, le bébé parvient à protéger son cerveau, même si c'est parfois au détriment d'autres organes comme les reins. Mais, un sur dix – soit 1 sur 1 000 naissances – subira des lésions cérébrales. Environ 700 enfants sont ainsi victimes, chaque année en France, d'une atteinte cérébrale due à ce manque d'oxygène (ou encéphalopathie anoxo-ischémique). Ce qui en fait une

cause majeure de handicap, juste après la prématurité.

### Dans quelles circonstances ce manque d'oxygène au moment de l'accouchement se produit-il ?

Les situations à risque incluent souvent un accouchement difficile à terme, avec dans deux cas sur trois un événement sentinelle comme un décollement placentaire, une dystocie (blocage du bébé dans le bassin) ou un prolapsus du cordon ombilical (il sort avant le nouveau-né et se coince). D'autres causes peuvent inclure une rupture utérine, des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou une insuffisance placentaire. Toutes ces complications peuvent entraîner un manque d'oxygène pour le bébé.

### Comment diagnostique-t-on une

### atteinte cérébrale ?

En salle de naissance, le diagnostic repose sur l'examen clinique, sachant qu'un nouveau-

né en bonne santé ouvre les yeux, présente une motricité variée et un bon tonus. Les cas les plus sévères sont facilement identifiables, car le bébé est comateux et présente un état de mort apparente nécessitant généralement une réanimation immédiate. Les situations intermédiaires, comme l'encéphalopathie modérée, sont plus complexes à

diagnostiquer et nécessitent des évaluations neurologiques précises, incluant l'observation du score de Sarnat<sup>(1)</sup>.



« Chaque année 700 bébés naissent en France avec une atteinte cérébrale due à un manque d'oxygène »

Pr Isabelle Guellec, pédiatre réanimateur.

### Quel est le protocole mis en place lorsque le diagnostic est posé ?

Une prise en charge rapide est essentielle, car la privation d'oxygène provoque une défaillance énergétique dans les cellules cérébrales, entraînant des lésions primaires et, potentiellement, une extension des dommages si

l'intervention est tardive. En réanimant rapidement, il est

possible de limiter les dégâts et de protéger les cellules cérébrales encore viables. Un suivi attentif dès les premières heures, avec des techniques de neuroprotection comme l'hypothermie thérapeutique, est crucial pour minimiser les séquelles neurologiques et offrir au nouveau-né les meilleures chances de récupération.

1. Le score de Sarnat est une échelle utilisée pour évaluer la gravité de l'encéphalopathie hypoxico-ischémique (EHI) chez les nouveau-nés. Il classe l'atteinte neurologique en trois stades :

Stade 1 (léger) : Hyperexcitabilité, tonus normal ou augmenté, pas de convulsions.

Stade 2 (modéré) : Lethargie, hypotonie, convulsions possibles.

Stade 3 (sévere) : Coma, hypotonie extrême, absence de réflexes, convulsions fréquentes.

Ce score aide à guider la prise en charge, notamment l'indication d'une hypothermie thérapeutique.

## Comment prévenir ce risque d'anoxie cérébrale ?

Sachant les risques potentiels associés à un manque d'oxygénation du cerveau du bébé pendant l'accouchement, ne faudrait-il pas prévenir les situations à risque en pratiquant plus rapidement une césarienne, en cas de souffrance fœtale ? « La situation est souvent plus complexe qu'il n'y paraît, oppose le Pr Guellec. Une césarienne, bien qu'indispensable dans certains cas, reste une intervention chirurgicale avec des risques. Elle entraîne d'autre part un utérus cicatriciel, augmentant le risque de rupture lors d'une grossesse suivante. Mais surtout, on ne connaît pas la "fin de l'histoire" avant sa mise en place et il est, la plupart du temps, impossible de "prévoir" une asphyxie périnatale sévère. »

### Difficultés organisationnelles

Quoi qu'il en soit, pour la spécialiste, « il ne s'agit pas de justifier les décisions médicales, mais de peser les bénéfices et les risques. »

« Identifier la qualité des soins apportés

par le système en cherchant à réduire les soins suboptimaux est notre objectif afin d'améliorer la prise en charge et protéger à la fois les patients et les professionnels de santé. » Le Pr Guellec en convient : « dans certains cas, des difficultés organisationnelles peuvent impacter la qualité des soins. Par exemple, un pédiatre dans une maternité de type 1 (lire ci-contre) n'est pas forcément sur place et dédié à la salle de naissance, allongeant son délai d'intervention. »

### Réfléchir sur les pratiques

Dans l'objectif d'améliorer les soins aux nouveau-nés, la spécialiste a ainsi initié une étude multicentrique destinée à analyser ces problématiques à travers des enquêtes confidentielles sur 75 à 100 cas. « Les équipes seront amenées à réfléchir sur leurs pratiques pour identifier d'éventuels axes d'amélioration. L'objectif est d'émettre des recommandations pour renforcer la sécurité des soins. » Cette étude pourrait-elle conduire à

repenser la structuration des maternités aujourd'hui classées en type 1 à 3 en fonction de plusieurs critères parmi lesquels l'existence de soins de néonatalogie (lire ci-contre) ? « La question de la réorganisation des maternités est complexe, répond le Pr Guellec. Il existe à la fois une forte demande de sécurité et de technicité, mais aussi un souhait de moindre médicalisation. Rappelons simplement que dans la nature, les mères et les bébés peuvent mourir, d'où l'importance d'une prise en charge adaptée. Certains pays privilégient les maisons de naissance attenantes aux hôpitaux de type 3, avec un transfert rapide en cas de complications. L'évolution du rôle des sages-femmes, qui prennent en charge de nombreuses grossesses à bas risque, s'inscrit dans cette logique. L'organisation des soins doit s'adapter pour garantir la meilleure sécurité possible, tout en prenant en compte les réalités du terrain. »

## REPÈRES

Quatre types de maternité sont définis. Un établissement est dit de type 1 s'il possède un service d'obstétrique, de type 2a s'il a aussi un service de néonatalogie sur le même site que le service d'obstétrique, de type 2b s'il a aussi un service de soins intensifs néonataux et de type 3 s'il dispose, sur le même site que le service d'obstétrique, des trois services précédents (obstétrique, néonatalogie et soins intensifs néonataux) ainsi que d'un service de réanimation néonatale.

### La région Paca Corse

**Monaco compte :**

- > 17 maternités de type 1,
- > 12 maternités de type 2a,
- > 8 maternités de type 2b,
- > 3 maternités de type 3 :

CHU L'Archet à Nice, CHU APHM La Conception et Nord à Marseille.