



# Surveillance des Encephalopathies Anoxo Ischémiques dans le réseau Naitre et Devenir *DEVENIR AU DELA DE 2 ANS*

T Debillon

Journée de Formation Naitre et Devenir  
10 octobre 2017

# Justification

- Risque neuro développemental pour d'autres pathologies que la prématurité
  - Pour les EAI, risque de décès ou d'anomalies majeures du développement à 18 mois
    - Reste d'environ 45% dans le groupes traités
  - Une des questions actuelles
    - Le développement cognitif des enfants traités par hypothermie et indemnes de paralysie cérébrale
    - Le développement cognitif des enfants classés comme EAI de grade I

# Devenir des EAI

Rappel sur les données chiffrées

## 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病 远期临床效果的 Meta 分析

曹长青 李宇宁 杨学梅 弓毅谷 王芳 李卫国

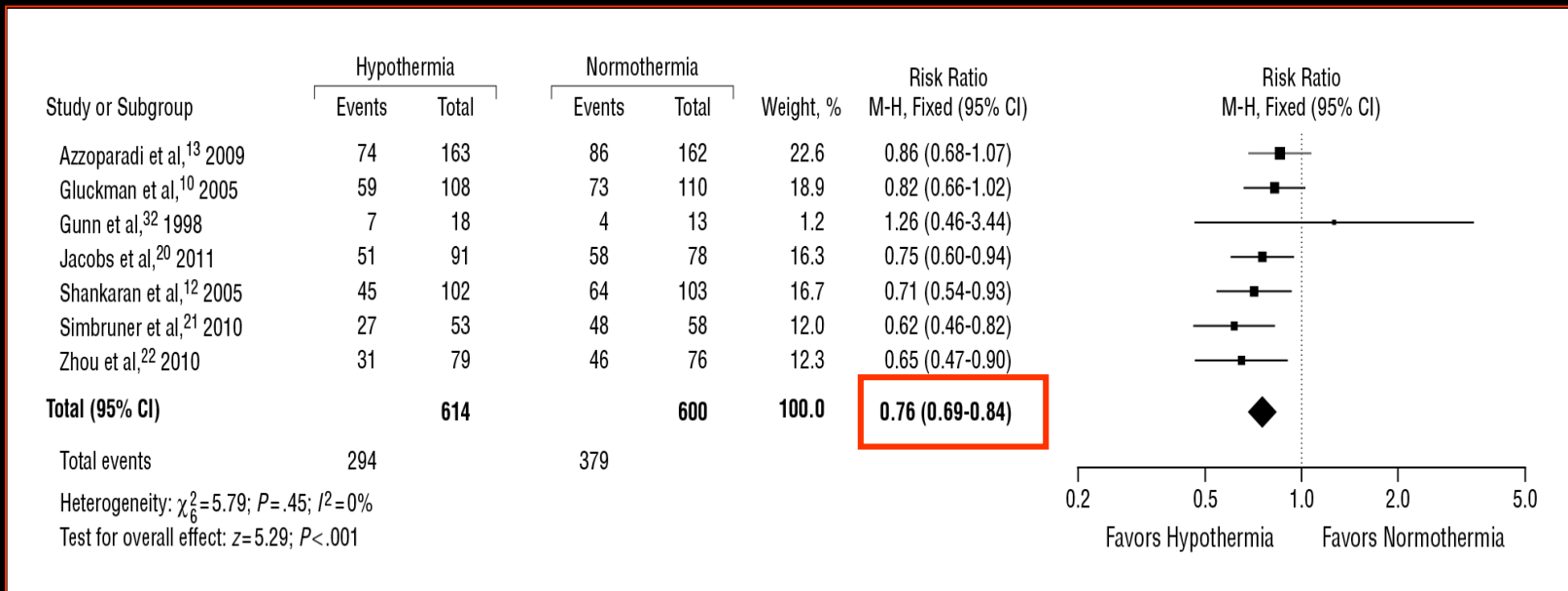
(兰州大学第一附属医院儿科, 甘肃 兰州 730000)

- 8 études randomisées contrôlées
- Conclusion
  - Hypothermie Corporelle globale, comme l'Hypothermie Cérébrale sélective, **réduit le risque de Paralyse Cérébrale** évalué entre 12 et 24 mois
    - RR 0,67 (IC 95% 0,52 – 0,86) (HCG)
    - RR 0,65 (IC95% 0,46 – 0,94) (HCS)
  - **à 6/7 ans**, réduction d'un risque combiné d'évolution défavorable (décès ou séquelles majeures) (une étude)

# Efficacité de l'hypothermie

## Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: An Updated Systematic Review and Meta-analysis

MA Tagin et al. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166(6):558-566



48%

63%

# Evolution cognitive des EAI > 18 mois

## Cognitive Outcomes After Neonatal Encephalopathy

PEDIATRICS Volume 135, number 3, March 2015

Suite d'un essai randomisé publié en 2005

Suivi à 6/7 ans de 110 enfants survivants (63 hypothermie / 47 contrôles)

Classification of MDI  
at 18–22 mo, *n*

All Participants

>84

70–84

<70

Total, *n* (%)

# Qui est touché par des séquelles cognitives ?

Survivors With CP at 6–7 y, *n* **23**  
 Classification of IQ at 6–7 y

>84	[70, 84]	<70	Total, <i>n</i> (%)
1 <sup>a</sup>	0	0	1 (4)
0	0	0	0 (0)
0	0	22 <sup>b,c</sup>	22 (96)
1 (4)	0 (0)	22 <sup>b</sup> (96)	23 (100)

Survivors Free of CP at 6–7 y, *n* **86**  
 Classification of IQ at 6–7 y

>84	[70, 84]	<70	Total, <i>n</i> (%)
38	12	2	52 (60)
12	13	2	27 (31)
1	2	4	7 (8)
51 (59)	27 (31)	8 (9)	86 (100)

# Devenir tardif et cognitif des EAI

- Les choses ne sont pas fixées à 18 mois
  - Des déficits cognitifs peuvent apparaître secondairement
- Les déficits cognitifs sont très fréquents chez les enfants avec atteinte motrice
  - Peuvent aussi concerner ceux sans séquelles motrices
- Est-ce que l'hypothermie réduit ces atteintes ???
  - 2 études





# Suivi Groupe 4

- Depuis Mai 2011 (6 ans)
  - 47 inclus dans le groupe 3
  - 32 sont des EAI
    - Parmi les enfants enregistrés, 5 décès en période néonatale (15%)
    - 15 exploitables
    - Et 12 non exploitables car encore trop jeunes pour apprécier leur développement

## Autres pathologies du groupe 3:

- Méningite a Strepto B
- Malfo congénitale (Laparoschisis)
- Hématome intra parenchymateux a terme,
- AVC,
- Convulsions sur Hémorragie intraVentriculaire
- Malaise grave post natal

# Caractéristiques de la population

- Grades des EAI
  - 7 grades I
  - 18 grades II
  - Les 5 grades III sont les enfants décédés
  - 2 non classés
- Circonstances
  - Pathologie funiculaire: 6
  - Dystocies: 6
  - Anémie: 2
  - HRP: 2
  - Accouchement hémorragique: 4



# Caractéristiques de la population (2)

- Lieu de Naissance
  - La Tronche: 6
  - Voiron: 4
  - St Martin d'Hères: 5
  - Grenoble: 4
  - Echirolles: 4
  - Autres : non mentionnés ou en dehors du réseau
- Terme
  - 4 nés à 35 SA
  - 28 nés à terme
- Moyenne Apgar à M5: 3.7



# Evolution neurologique à 2 ans

- Paralyse cérébrale
  - 13 dossiers exploitables
  - Information pour 9: 0/9
- Epilepsie
  - 0/13
- Autre trouble neurologique: 0/13
- Aucun trouble sensoriel (0/13)
  - Pas de strabisme
  - Pas de trouble de la réfraction
  - Pas de surdité
- Trouble du langage avéré 1/9



# Brunet Lezine

- 13 examens réalisés
  - Global : Mediane: 98 (Min 80 - Max 112)
  - Posture: 100 (75 – 131)
  - Coordination: 99 (84 – 124)
  - Langage: 92 (79 – 116)
  - Sociabilité: 104 (75 – 112)

- 109 – 106 – 115 – 106 – 106 (G/P/C/L/S)
- 90 - 85- 97- 91- 77
- 80- 75- 84- 79- 75
- 94- 87- 92 – 92- 104
- 94- 101- 95- 88- 101
- 101- 89- 124- 89- 106,5
- 104- 118- 105- 93- 104
- 93- 105- 87- 87- 105
- 100- 103- 112- 90- 103
- 107- 131,5- 105- 93,5- 105
- 87- 91 – 78 - 94- 76
- 98- 96- 99- 93- 105
- 112- 100- 116- 116- 112

# Evolution neurologique à 4 ans

- Epilepsie 0/9
- Paralyse cérébrale
  - 1/9 hémiparésie mb sup Gauche
  - Aucune: 8/9. 1/8 trouble de l'équilibre ?
- Vision
  - Myopie 1/9
  - RAS pour 8/9
- Surdité
  - 0/9
- Dyspraxie 1/9 Dysphasie 0/9
- Trouble du langage avéré: 2/9



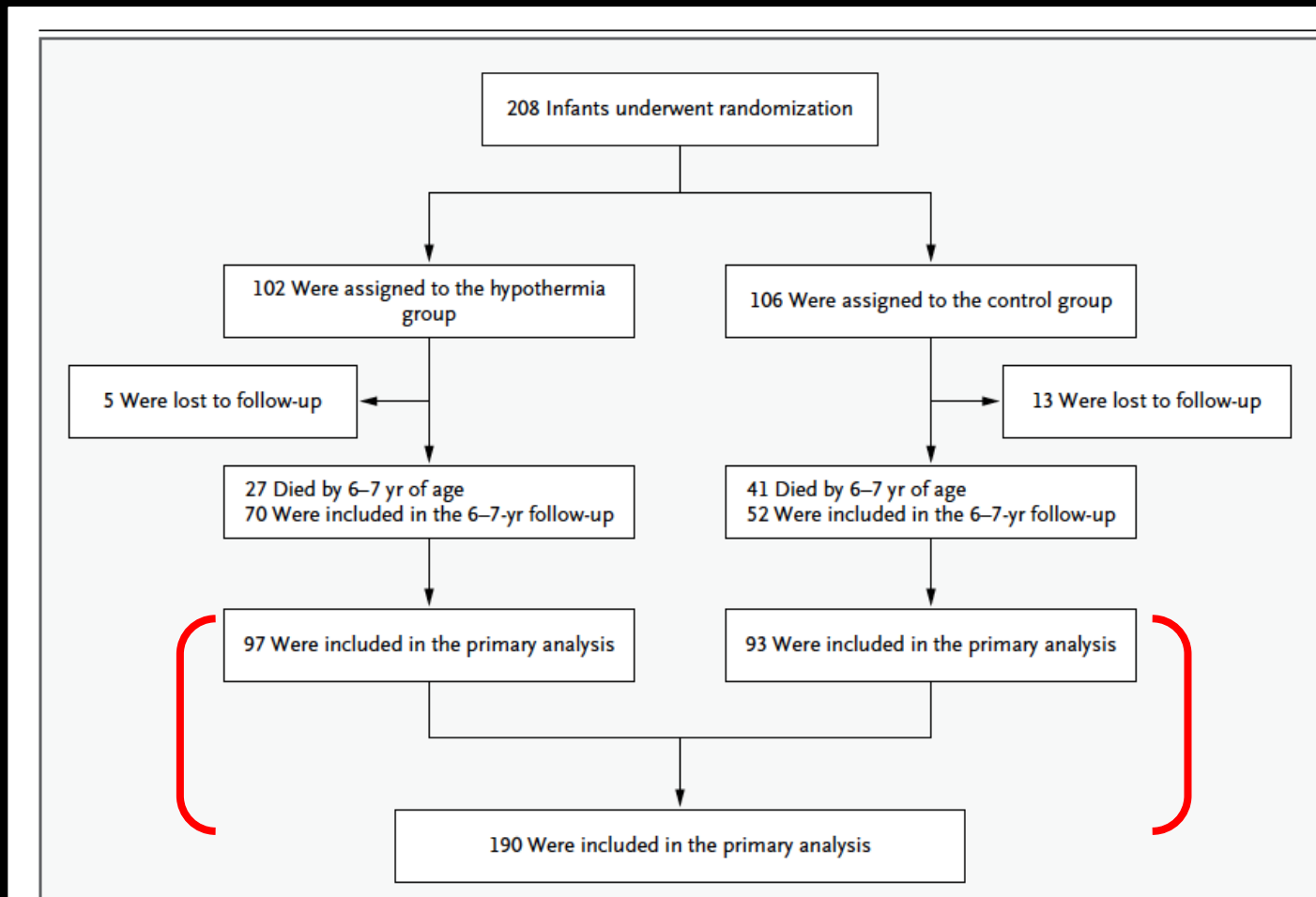
# Commentaires

- Série limitée
  - 13 évaluable à 2 ans / 9 à 4 ans
  - Informations sont disponibles
    - Peu de données manquantes, sans retour au dossier
  - Sur ce tableau, pas le détail des prises en charge
- Impression
  - Evolution plutôt favorable
    - 1 enfant avec Hémiparésie G
    - 2 enfants avec tble du langage
    - 1 Dyspraxie
    - Pas d'anomalie sensorielle
  - Explications ?
    - Beaucoup de formes peu sévères ?
    - Neuroprotection efficace ?



# Childhood Outcomes after Hypothermia for Neonatal Encephalopathy

- Prolongation d'un essai thérapeutique de 2005
- Critère de jugement principal **Combiné: Décès et/ou QI < 70 entre 6 et 7 ans**



# Qui est étudié ?

Characteristic	Hypothermia (N = 97)	Control (N = 93)
Intrapartum complications — no. (%)		
Fetal heart-rate deceleration¶	<u>69 (71)</u>	68 (74)
Cord prolapse	22 (23)	13 (14)
Uterine rupture	16 (16)	11 (12)
Shoulder dystocia	11 (11)	7 (8)
Maternal hemorrhage	6 (6)	8 (9)
Emergency cesarean delivery — no. (%)	<u>68 (70)</u>	72 (77)
Apgar score ≤5 — no. (%)		
At 5 min	87 (91)	86 (92)
At 10 min	<u>76 (84)</u>	66 (79)
Cord-blood pH	<u>6.9±0.2</u>	6.8±0.2
Encephalopathy — no. (%)		
Moderate	<u>67 (69)</u>	53 (57)
Severe	30 (31)	40 (43)

# Résultats

Variable	Hypothermia (N=97)	Control (N=93)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Rappel				
Death or moderate or severe disability 18 mois	44%	62%		0.01
Death or IQ score <70 (primary outcome)	<u>46/97 (47)</u>	58/93 (62)	0.78 (0.61–1.01)	0.06
Death‡	<u>27/97 (28)</u>	41/93 (44)	0.66 (0.45–0.97)	0.04
Survival	70/97 (72)	52/93 (56)		
IQ score <70 among survivors†	<u>19/70 (27)</u>	17/52 (33)	0.83 (0.48–1.44)	0.51
Attention and executive function score <70 among survivors†	2/48 (4)	4/32 (13)	0.33 (0.06–1.71)	0.19
Visuospatial score <70†	2/53 (4)	1/36 (3)	1.36 (0.13–14.4)	0.80
Level of disability among survivors				0.87
Moderate or severe disability	24/69 (35)	19/50 (38)		
Mild disability	17/69 (25)	10/50 (20)		
None	28/69 (41)	21/50 (42)		

**Survie avec handicap**

**41%**

**31%**

# Commentaire

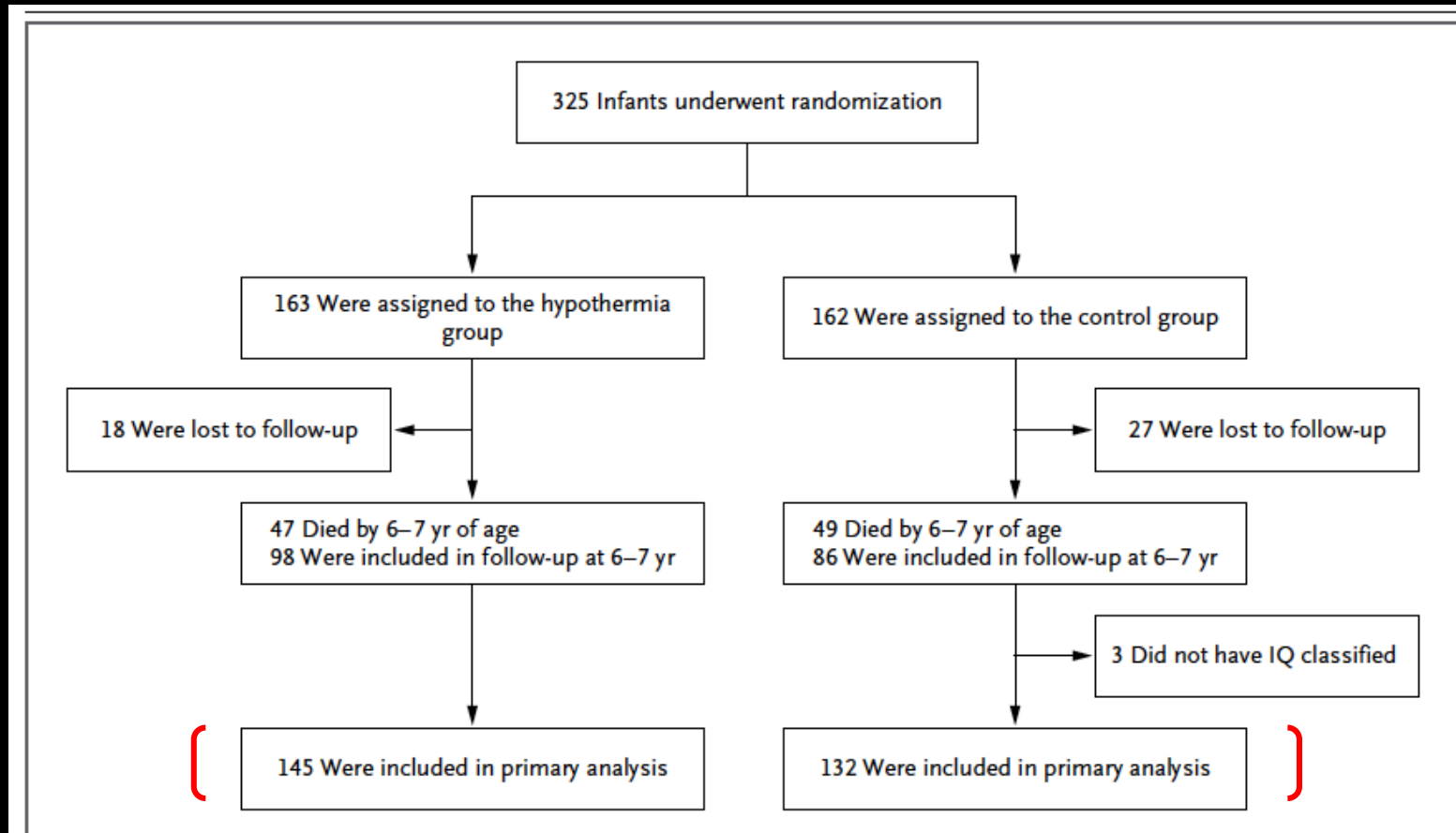
## CONCLUSIONS

The rate of the combined end point of death or an IQ score of less than 70 at 6 to 7 years of age was lower among children undergoing whole-body hypothermia than among those undergoing usual care, but the differences were not significant. However, hypothermia resulted in lower death rates and did not increase rates of severe disability among survivors. (Funded by the National Institutes of Health and the Eunice

# Effects of Hypothermia for Perinatal Asphyxia on Childhood Outcomes

N Engl J Med 371;2 July 10, 2014

- Prolongation d'un essai thérapeutique de 2009
- Critère de jugement principal: **Survie avec QI > 85**



# Résultats

Characteristic	Outcomes at 6 to 7 Years Available			Outcomes at 6 to 7 Years Not Available
	Hypothermia Group (N=145)	Control Group (N=135)	All Children (N=280)	All Children (N=45)
Delivery complications — no./total no. (%)	<u>102/143 (71)</u>	98/133 (74)	200/276 (72)	34/45 (76)
Apgar score ≤5 at 10 min — no./total no. (%)	<u>98/117 (84)</u>	88/113 (78)	186/230 (81)	29/38 (76)
Abnormalities on aEEG at randomization — no. (%)				
Moderate	62 (43)	57 (42)	119 (42)	13 (29)
Severe	<u>83 (57)</u>	78 (58)	161 (58)	32 (71)

# Résultats

	Hypothermia Group (N= 163)	Control Group (N=162)	Relative Risk (95% CI)	P Value
Death — no./total no. (%)	<u>47/163 (29)</u>	49/162 (30)	0.95 (0.68–1.33)	0.81
Survival with IQ score $\geq 85$ among all children who could be tested — no./total no. (%)	<u>75/145 (52)</u>	52/132 (39)	1.31 (1.01–1.71)	0.04

# Résultats

**Table 3. Pediatric Assessment in Survivors.**

Variable	Hypothermia Group <i>no./total no. (%)</i>	Control Group <i>no./total no. (%)</i>	Relative Risk (95% CI)	P Value
Grade of disability*				
No disability	<u>65/96 (68)</u>	37/83 (45)	1.52 (1.15–2.00)	0.002
Mild disability	10/96 (10)	15/83 (18)		
Moderate disability	8/96 (8)	11/83 (13)		
Severe disability	13/96 (14)	20/83 (24)		

**Survie avec handicap sur l'ensemble  
de la population**

**21%**

**34%**

## **CONCLUSIONS**

Moderate hypothermia after perinatal asphyxia resulted in improved neurocognitive outcomes in middle childhood. (Funded by the United Kingdom Medical Re-



# Commentaires

- Réduit les décès
- Ne change pas le pronostic des survivants
  - Augmente la survie avec handicap

- Ne change pas le risque de décès
- Améliore le pronostic des survivants
  - Diminue la survie avec handicap

Conclusion : ????

Encéphalopathie Néonatale ?



EAI



HYPOTHERMIE



SEQUELLES  
COGNITIVES 6/7a