



DEPISTAGE ET SUIVI DES TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT DE L'ENFANT AVEC CARDIOPATHIE CONGENITALE

Dr Béatrice DESNOUS MD. PhD

Service de Neurométabolisme Pédiatrique Pr CHABROL, Marseille

Institut Neurosciences des Systèmes, Inserm, Equipe Dynamap



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université



Institut de
Neurosciences des
Systèmes



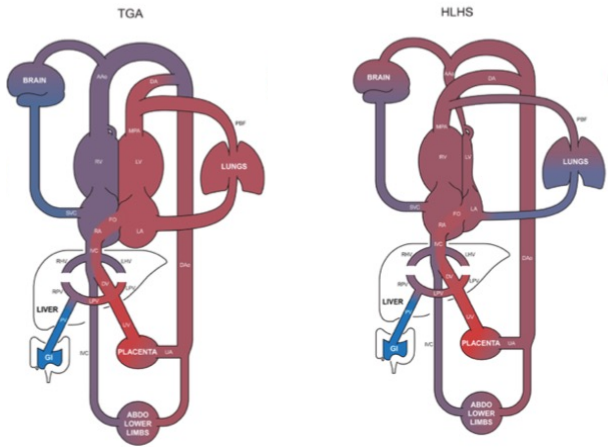
MARSEILLE CENTRE DE RÉFÉRENCE
DÉFICIENCE INTELLECTUELLE
DE CAUSE RARE
ET POLYHANDICAP

MALFORMATIONS CARDIAQUES CONGÉNITALES

- 9 Nouveaux-nés pour 1000 naissances vivantes soit **1%** des nouveau-nés
- **50%** nécessitent une chirurgie durant la 1^{re} année de vie: Cardiopathies congénitales **Complexes** (CCC)
- **10%** des CCC nécessitent une **chirurgie néonatale**
- Progrès de chirurgie cardiaque / Réanimation: **> 90%** survie à l'âge adulte. (*Marelli 2016*)
- **60%** troubles du neurodéveloppement (TND)

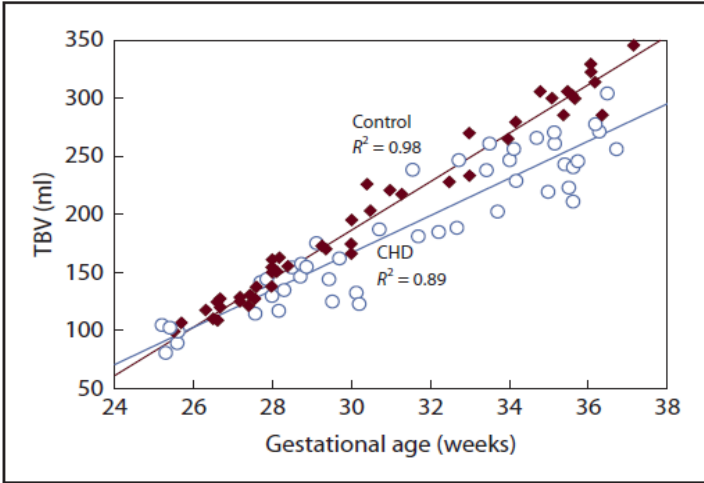
FOETUS

↓ Volume cérébral

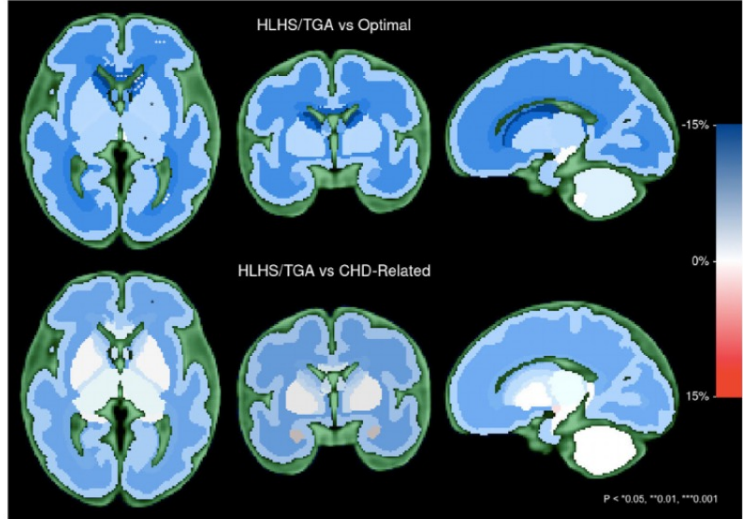


Sun et al., 2015

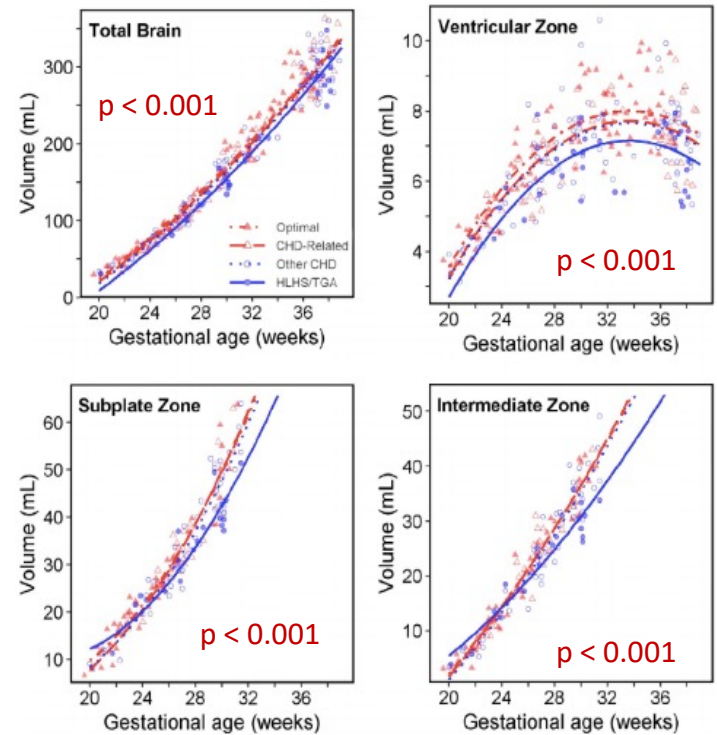
- ↓ débit sanguin cérébral
- apport sanguin faible en O₂



Limperopoulos et al., 2010, Circulation

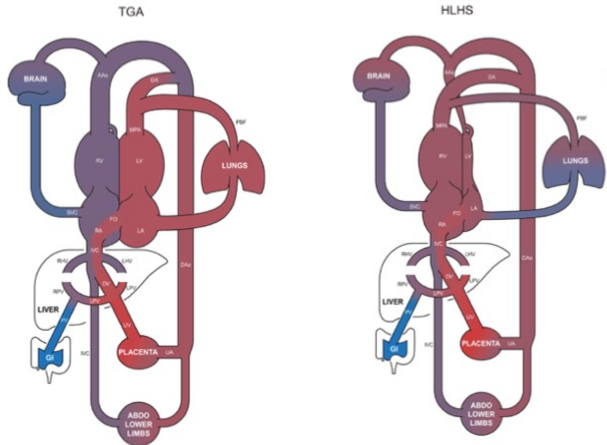


Fœtal MRI 32 Weeks



Rollins et al. Ann of Neurol. 2021

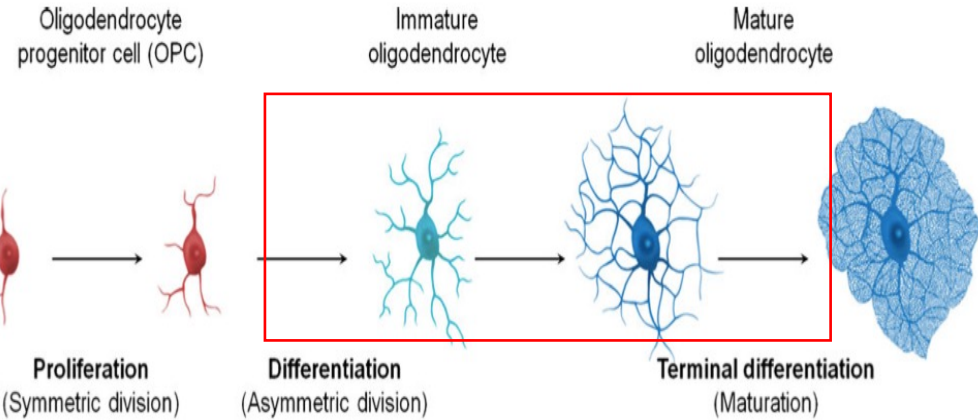
FOETUS



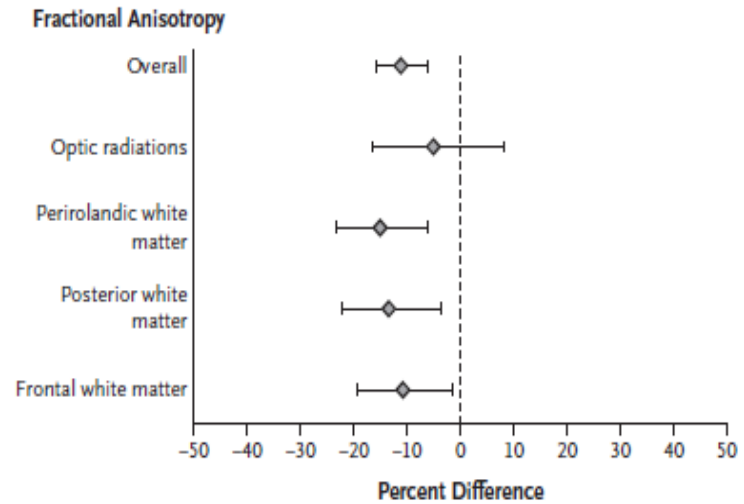
Sun et al., 2015

- ↓ débit sanguin cérébral
- apport sanguin faible en O₂

Dysmaturité cérébrale



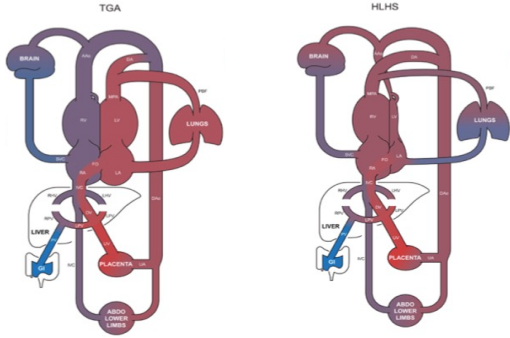
Sharifi K, Cell Tissue Res, 2013



Miller et al. 2007, NEJM

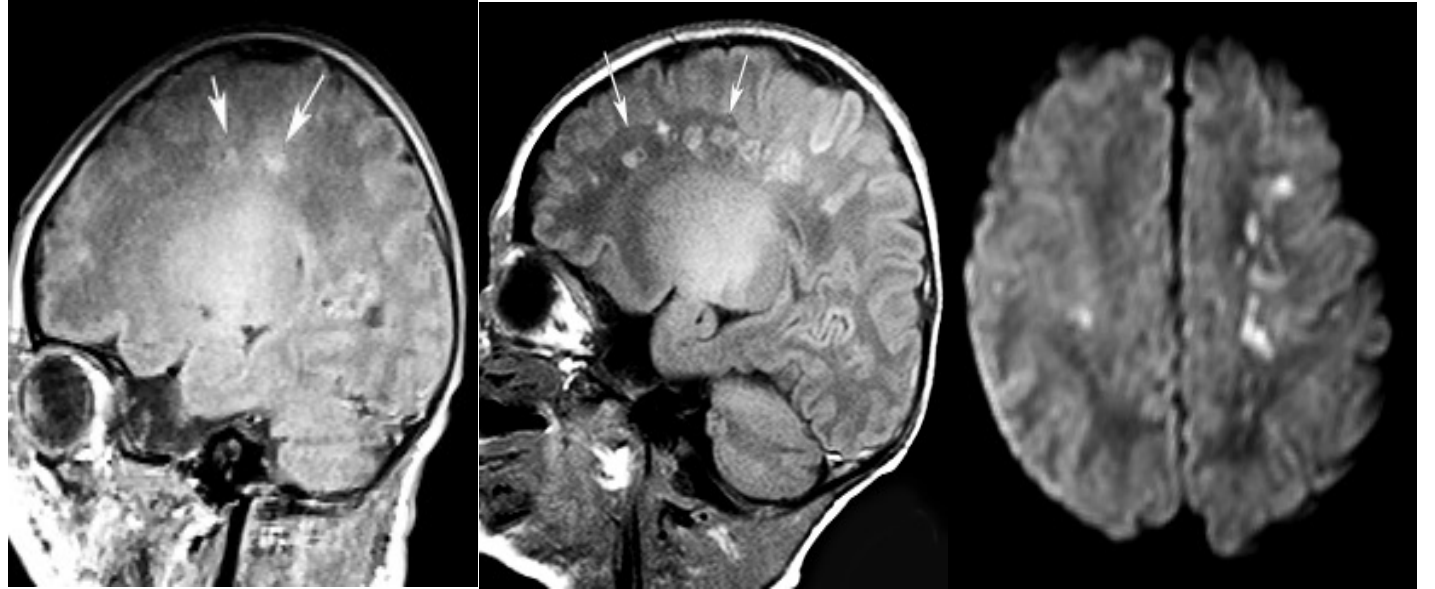
Encéphalopathie des Nouveaux-nés avec CCC

Lésions de la substance blanche



BB à terme, TGV, Switch artériel au jour # 10

- ↓ débit sanguin cérébral
- apport sanguin faible en O₂



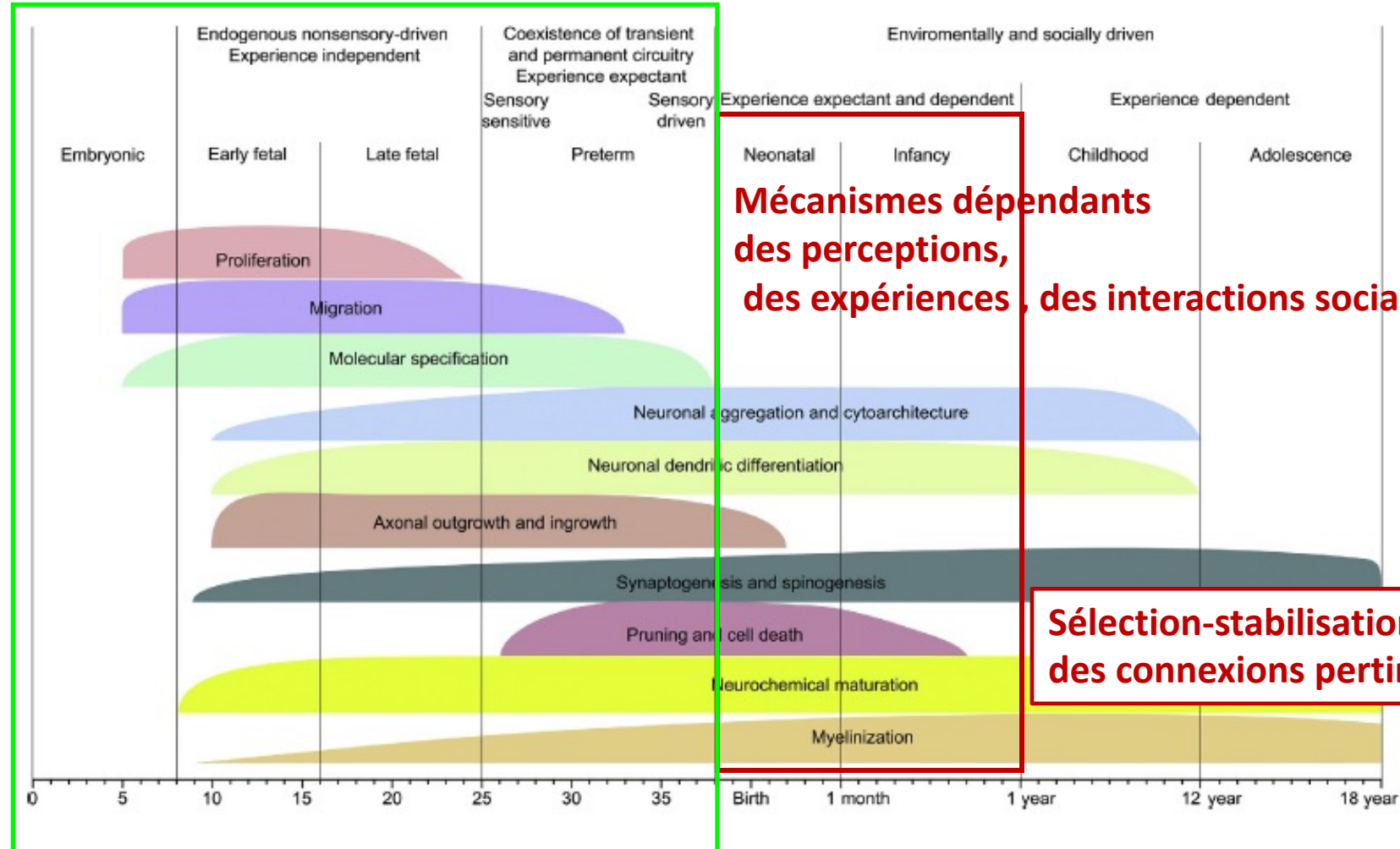
Avant chirurgie

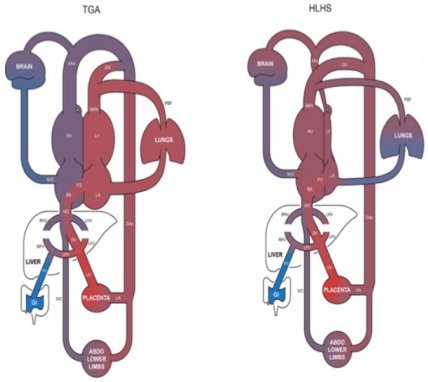
Après chirurgie

NEURODEVELOPPEMENT ET ENVIRONNEMENT POST NATAL

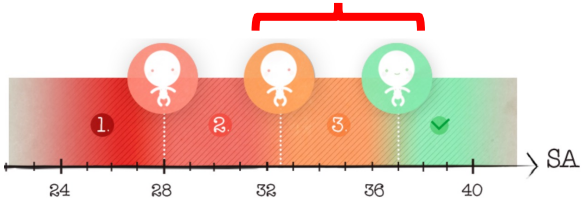
VIE FOETALE

BOTTOM UP – TOP DOWN

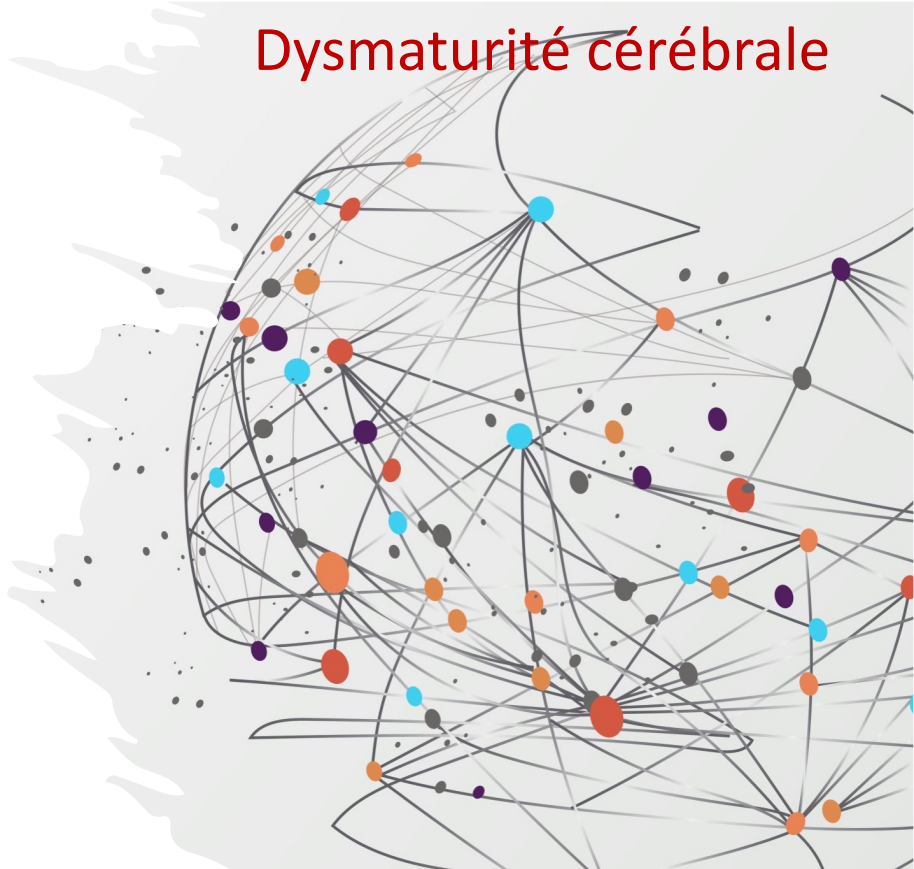




Cardiopathie Congénitale
complexe



Prématurité
Modérée



Trajectoire neurodéveloppementale
Comparable

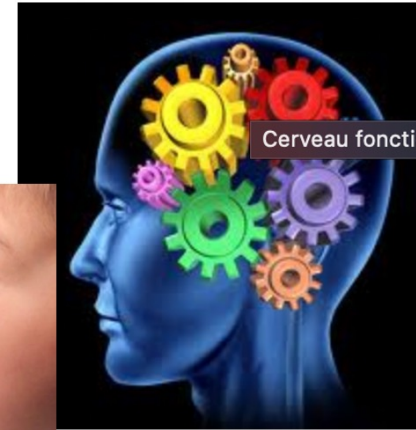
TRAJECTOIRE NEURODEVELOPPEMENTALE DES ENFANTS AVEC CCC



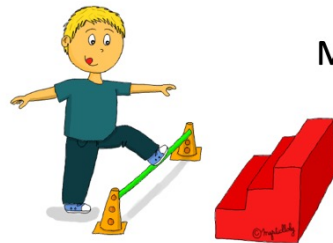
Motricité fine



Langage oral



Fonctions exécutives
Attention



Motricité globale



Socialisation

-> DEFI : AMELIORER L'ETAT DE SANTE ET LA QUALITE DE VIE DES ENFANTS AVEC CCC

-> DEFI : AMELIORER L'ETAT DE SANTE ET LA QUALITE DE VIE DES ENFANTS AVEC CCC

NEUROPROTECTION



**DEPISTAGE &
INTERVENTION PRECOCE**



AHA Scientific Statement

2012

Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management

A Scientific Statement From the American Heart Association

This statement has been approved by the American Academy of Pediatrics.

2018



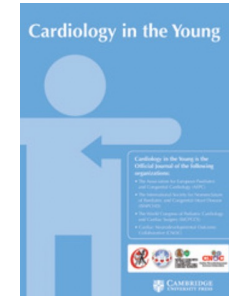
2021



Cardiac Neurodevelopmental Outcome Collaborative



National Heart, Lung,
and Blood Institute



OBJECTIFS

1. Identification précoce du risque de TND
2. Programme personnalisé accessible au plus grand nombre
3. Evaluation des actions menées
4. Définir les éléments pronostiques clés: vers l'identification de biomarqueurs

Recommandations CNOC: âge pré scolaire – 5 ans

SUIVI LONGITUDINAL

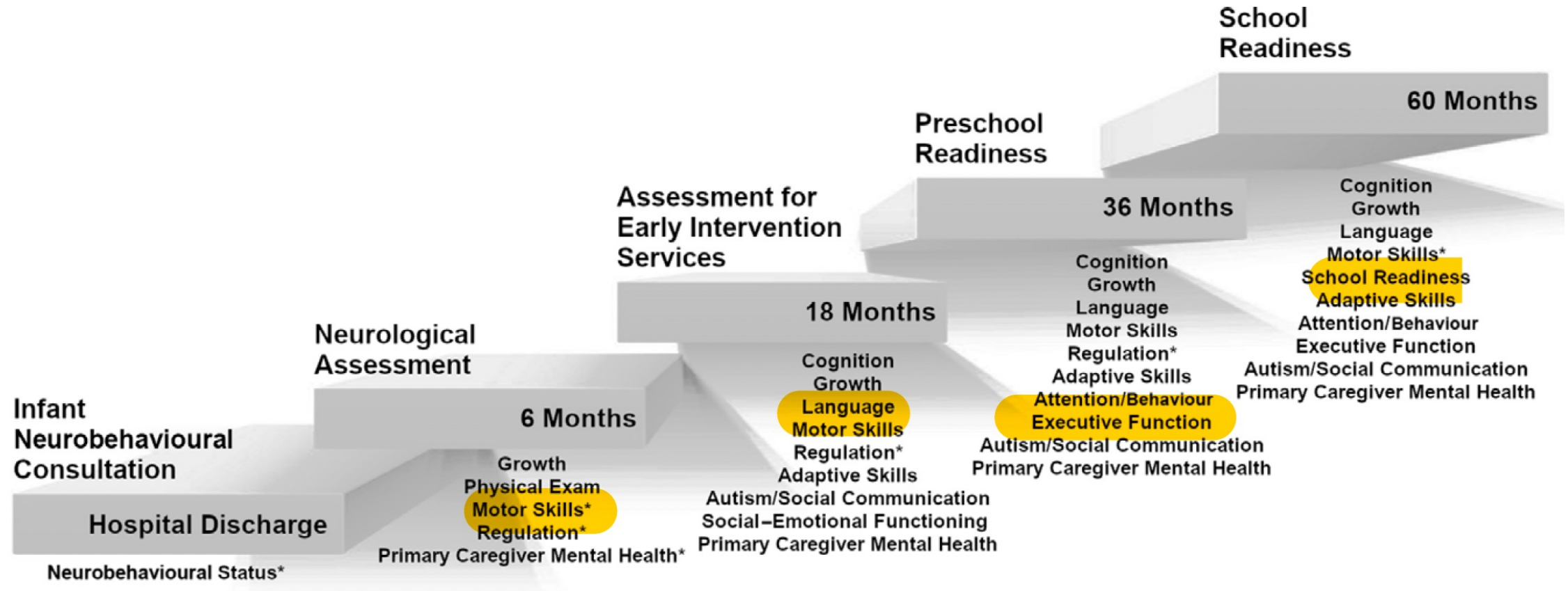


Figure 1. Congenital heart disease neurodevelopmental assessment domains for birth through 5 years of age.

*Denotes extended battery



- ✓ Cardiopathie Congénitale Complexe
- ✓ ayant une **chirurgie cardiaque avec CEC**
- ✓ dans la **première** année de vie

Non inclus :

CIV-CIA simple
Trisomie 21
Syndrome génétique confirmé

SUIVI NEURODEVELOPPEMENTAL DE L'ANTENATAL A L'AGE ADULTE



- « Soins préCOces et COordonnés du Nouveau-né **vulnérable** »
- Project « **experimentation article 51** », Multi-disciplinary care
- supporté par 3 régions (**Nouvelle Aquitaine, PACA, Occitanie**)
- Durée de **5 ans**, **13,000** enfants
- Incluant près de **4,000** enfants en PACA.
- Financement du **dépistage** et de **l'intervention précoce**

ORGANISATION DU PARCOURS DE SOINS NEURODEVELOPMENTAL

Stratification
De la Vulnérabilité

Depistage

Intervention
Précoce



Clinique Neurocardiaque (CINC *m*)

Nourrissons avec CCC
 $CEC \leq 2m.$



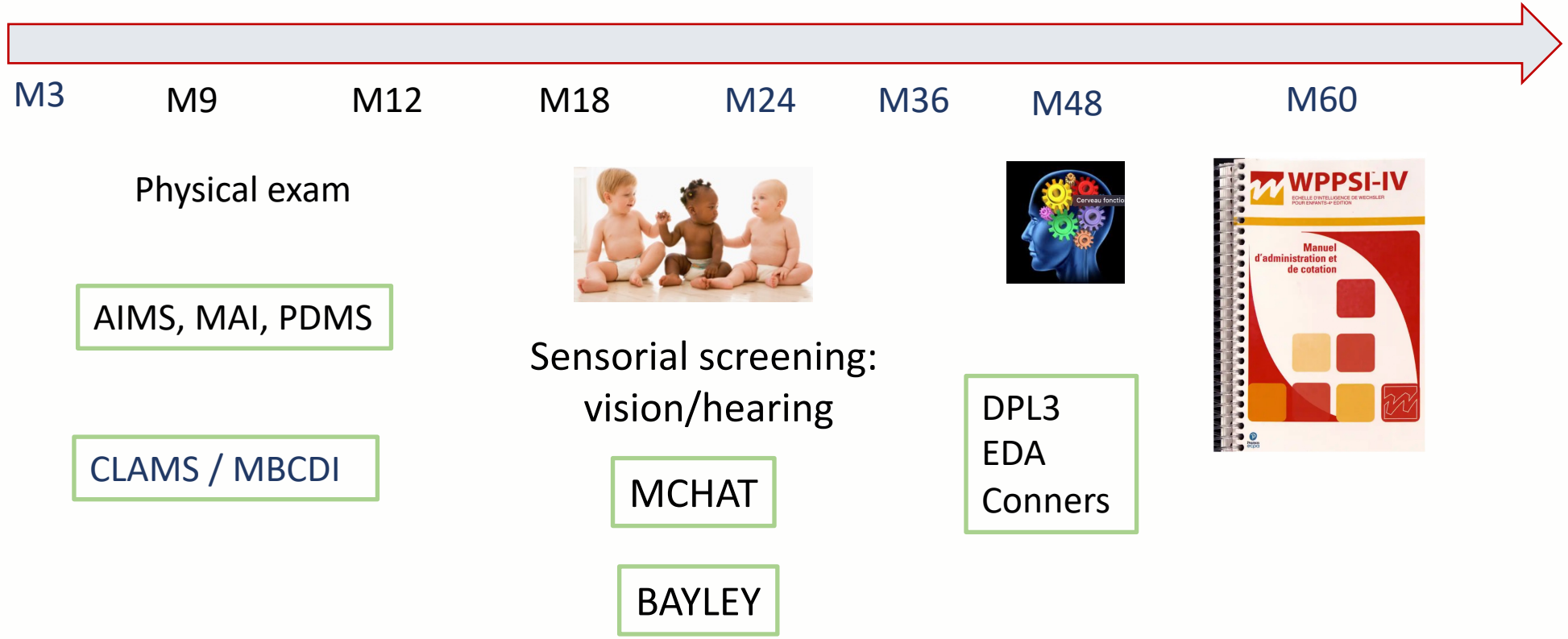
Réseau Périnatal

Nourrissons avec CCC
 $CEC \geq 2 m.- 1 an$



SUIVI NEURODEVELOPPEMENTAL

DEPISTAGE



INTERVENTION

Package soins précoces 0-24 mois / 2-5 ans: **Conventions Non-médicaux**

✓ Physiothérapie, Psychomotricité, Ergothérapie

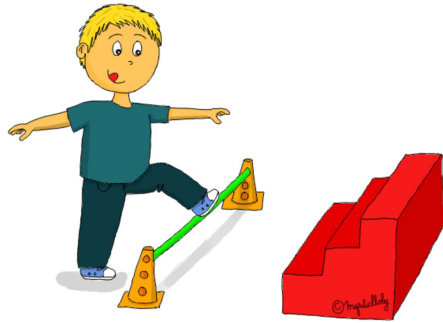
✓ Orthophonie,

✓ Support psycho-affectif



APPRENTISSAGE MOTEUR





- 1/3 de troubles moteurs
- Participation activités sportives diminuée,
- Mauvaise estime de soi
- Univentriculaire > bi ventriculaire

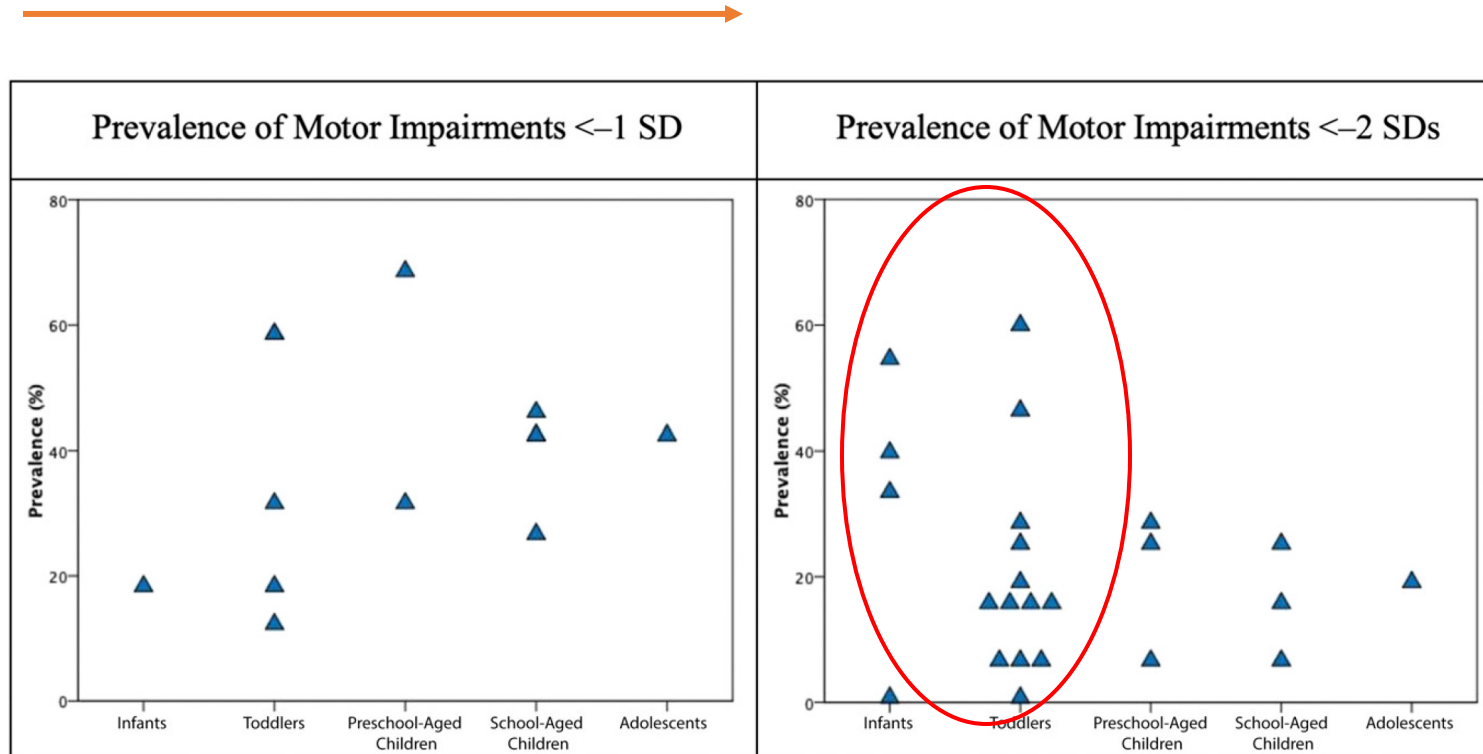


FIGURE 2
Prevalence of motor impairments for each age group. In this figure, each triangle represents a study.



MOTRICITÉ FINE



- Insuffisance scapulaire
- Sous – utilisation MS



Tremblements
Distaux



Prise palmaire
du crayon



Prise ulnaire
Des objets



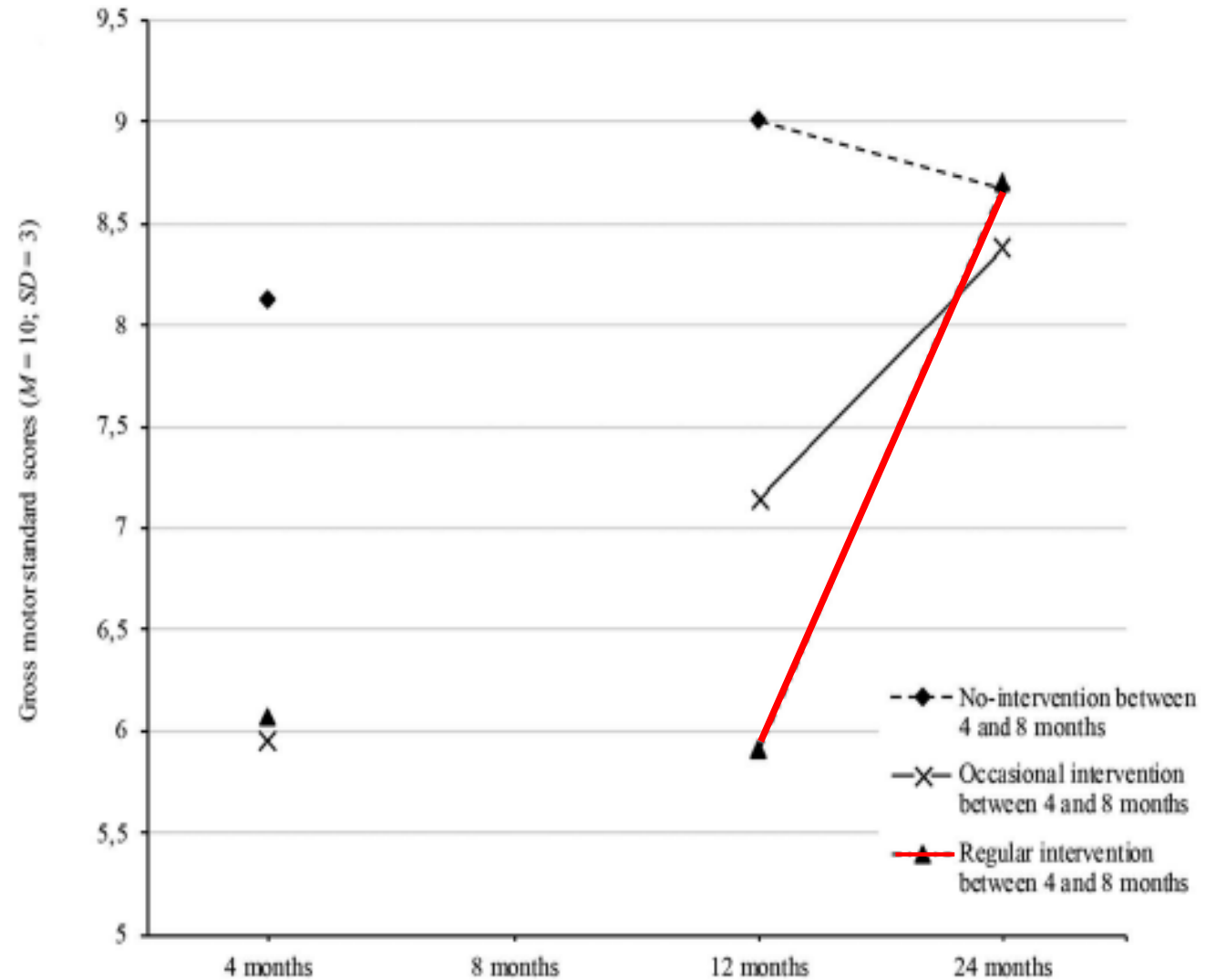
Syncinésies

IMPORTANCE D'UNE RÉÉDUCATION MOTRICE PRÉCOCE

4 – 8 mois



- 29 nourrissons avec CCC
- AIMS à 4 mois
- 13 Kiné régulière / 10 kiné occasionnelle (AIMS < 10^eP)
- 6 patients: aucune rééducation (AIMS > 10^eP)
- Bayley-III à 12 et 24 mois
- **Amélioration** significative des compétences motrices **des nourrissons avec rééducation intensive**



Prone Prop



Elbows behind shoulders
Unsustained head raising
to 45°

Superior Performance in Prone in Infants With Congenital Heart Disease Predicts an Earlier Onset of Walking

CINC MONTREAL 2017
Dagenais et al., Clinic, 2017



- 71 patients avec CCC
- 51 (71.8%) bonnes compétences en DV Vs 90% dans la population générale
- 47/51 (92.2%) avec appui sur les avants bras en DV marche à 18 mois.
- vs 12/20 (60%) des patients n'ayant pas ses compétences en DV



La performance en DV à 4 mois = facteur prédictif de la marche acquise à 18 mois



Elbows behind shoulders
Unsustained head raising
to 45°

Superior Performance in Prone in Infants With Congenital Heart Disease Predicts an Earlier Onset of Walking

CINC MONTREAL 2017
Dagenais et al., Clinic, 2017



Table 2. Predictors of Walking Assessed using Logistic Regression.

Predictor	Exp(B)		95% CI	P value
Multivariable				
P-AIMS	15.2	1.3	180.8	.031
3S-AIMS	4.0	1.2	13.3	.024
P-AIMS × 3S-AIMS	0.6	0.4	0.9	.010
Hospital stay before 18 months	0.99	0.97	0.999	.043
Sex	17.7	1.7	186.6	.017



Les performances en DV influence +++ le développement neuromoteur

IDENTIFICATION D'UN POSSIBLE BIOMARQUEUR DU DEVELOPPEMENT MOTEUR PRECOCE

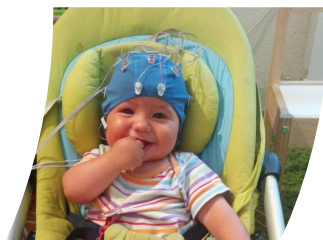
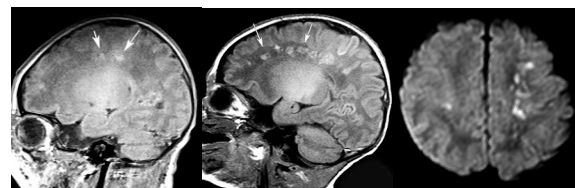


PHRCi

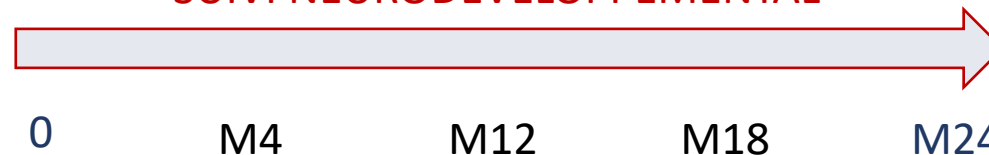
INTERVENTION PRECOCE: CONSEILS DE POSITIONNEMENT PRONE PROJECT

- 100 patients avec CCC opérées (CEC) ds les 2 premiers mois de vie
- Randomisation
 - ✓ conseil de positionnement (vidéo) en DV
 - ✓ conseil de rotation (vidéo) de tête droite / gauche

- ❖ MARSEILLE
- ❖ MONTPELLIER
- ❖ NICE
- ❖ NIMES



SUIVI NEURODEVELOPPEMENTAL



- **Plasticité** du système sensorimoteur ?
- Amélioration du **développement neuromoteur** ?
- Impact sur le **pronostic développemental global**

APPRENTISSAGE
DU LANGAGE ORAL

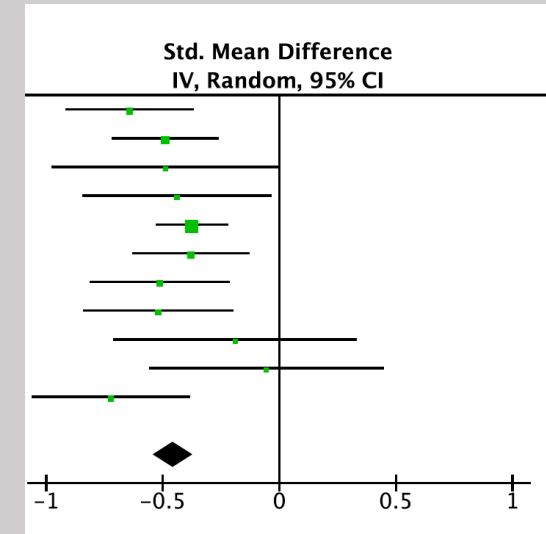




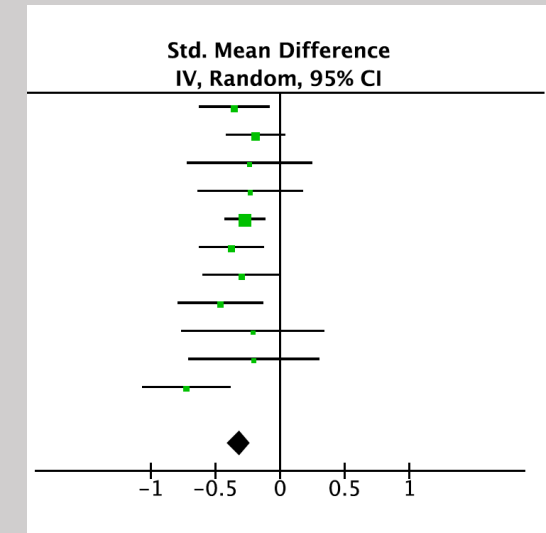
Langage oral

- Enfant avec CCC en âge préscolaire: 11 études
- Retard de langage réceptif et expressif (30%)
- **Expressif > Réceptif**
- **CCC univentriculaire > biventriculaire**
- Impact sur le rendement académique, communication, interactions sociales
- Biomarqueur précoce de retard langagier ?

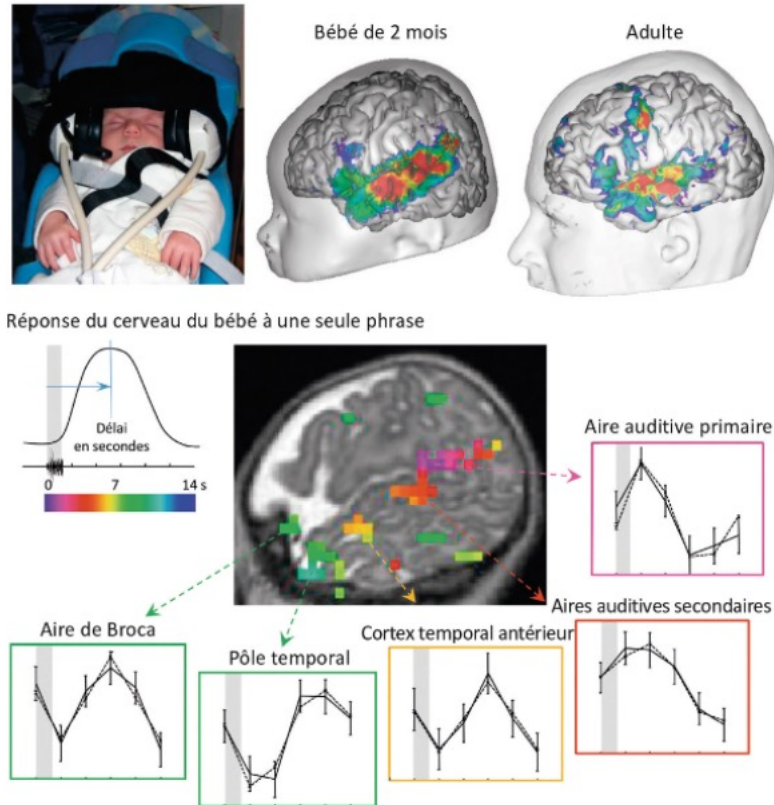
LANGAGE RECEPTIF



LANGAGE EXPRESSIF



EARLY LEARNINGS

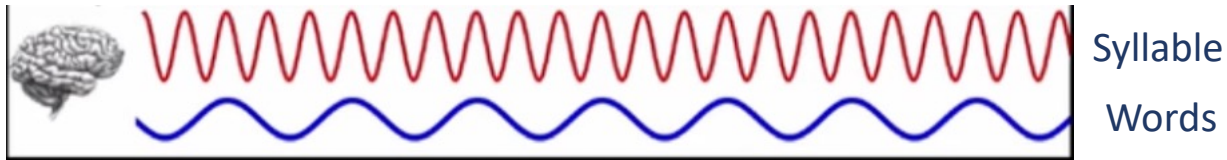
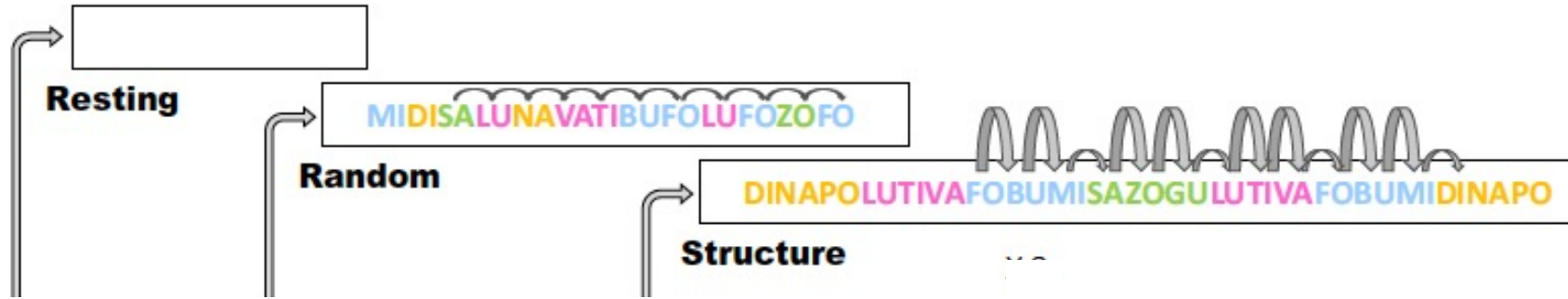


- 1) Learning begins as early as pregnancy, thanks to the organisation of the brain into **networks dedicated to specific learning processes**.
- 2) These networks enable young children to **make their first assumptions about the world** (from the last trimester of pregnancy).
- 3) 3) It relies on **refined statistical analyses of events to adjust internal models**, particularly when the prediction generates an error signal.
- 4) **Error is normal and is the driving force behind learning!**

STATISTICAL LEARNING ABOUT THE REGULARITIES OF THE WORLD

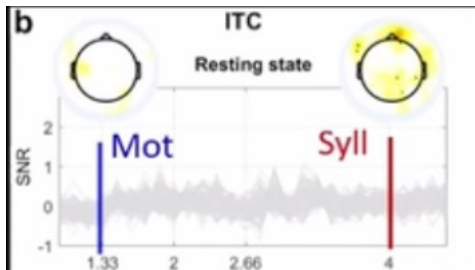


Sleepy Newborns
EEG 128 électrodes

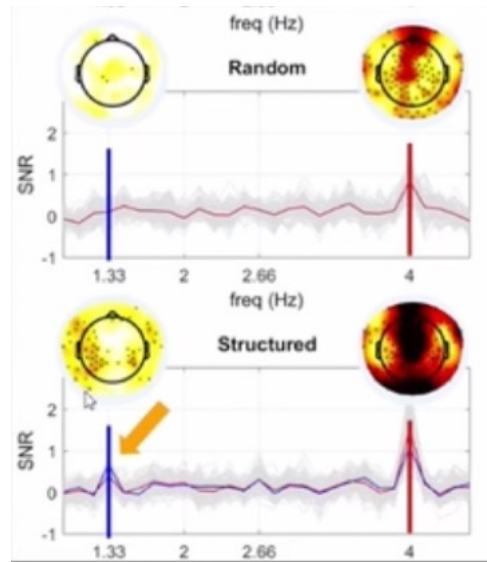


- Auditory stimulus (syllables/words) 3 min during sleep
- Probability of transition (association between syllables) falls at the end of words
- **Extraction of words** from continuous stream of speech
- **Sleeping newborns able to extract words**

Resting EEG



Frequency



Syllables

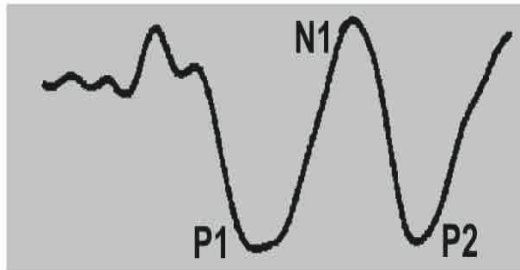
4 words

Preterm Birth
CCHD

Speech Perception
in Newborns

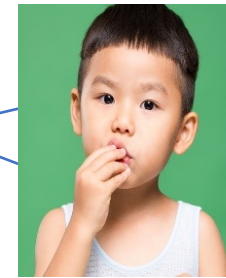
Vocabulary
In Children

CORTICAL ERP



Predictors →

«balle»





BABYLANG

LANGUAGE DEVELOPMENT :

From Brain Encoding of speech sound

To the vocabulary acquisition

In the Children with CCHD or Moderate Preterm



L. Tonelotto

T. BERETTI



W Rozalen (M2)



Dr Clément FRANCOIS



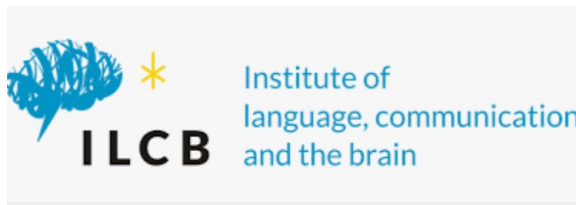
Giulia DANIELOU (PhD)



Lucie DELFOSSE (M2)



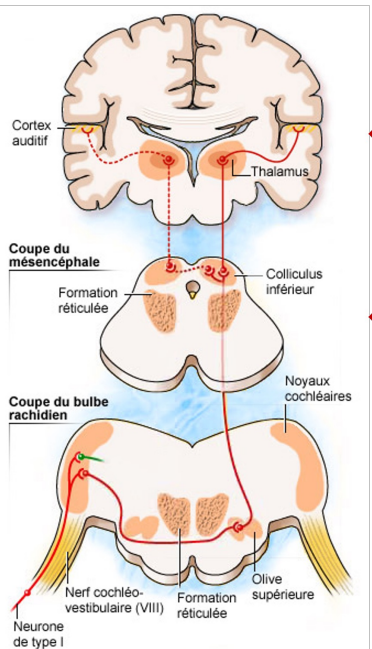
Dr Béatrice DESNOUS





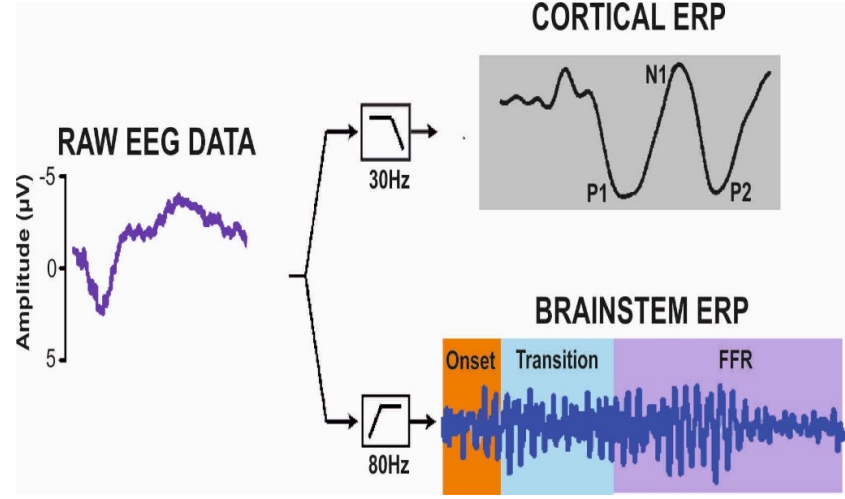
TRAITEMENT CEREBRAL DU SON DE PAROLE chez le **Nv-né** porteur de **CCC** & **Prématuré modéré**

Protocole d'enregistrements **simultanés** des réponses **corticales**
et **sous-corticales** au niveau **post-chirurgical**



PEA CORTICAUX

COLLICULUS
INFERIEUR





Développement langagier des enfants avec CC



❖ **1ère étude longitudinale** sur le **développement précoce du langage** chez les enfants avec CC

❖ **Objectifs**

- 1) Caractériser le développement langagier d'enfants avec CC âgés de 12 à 24 mois qui ont participé à un **programme de surveillance et d'intervention précoce** (programme CINC)
- 2) Déterminer l'association entre les performances langagières précoces, à l'âge de 12 mois, et les habiletés langagières à 24 mois

❖ **Participants:**

50 enfants avec CC

- Pas de syndrome génétique associé avec un retard neurodéveloppemental (Down, Williams, Di George, etc.)
- Familles **unilingues francophones**

❖ **Évaluations développementales**

- **Bayley-III** @ 12 et 24 mois
- Inventaires développementaux de la communications **MacArthur-Bates (MBCDI)** @ 12, 18 and 24 mois



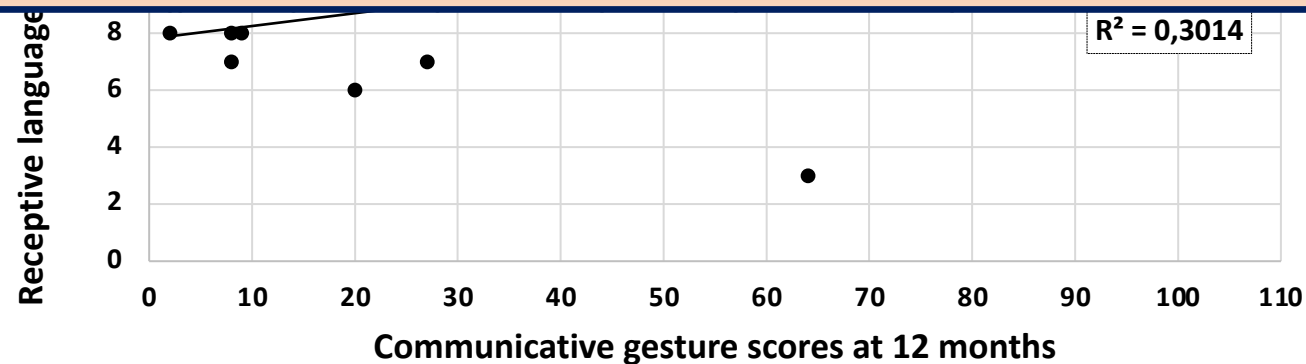


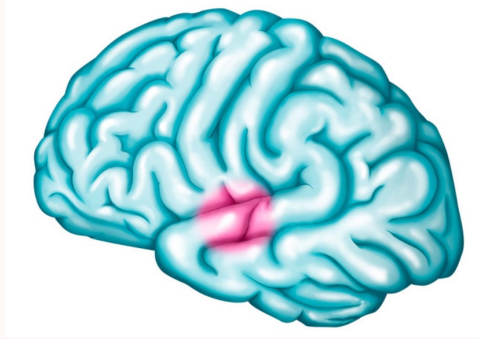
Valeur predictive de l'évaluation de 12 mois pour le pronostic à 24 mois:

➤ Les gestes communicatifs (MacArthur) et scores de langage réceptif (Bayley) à 12 mois sont significativement associés avec les habiletés de langage expressif et réceptif à 24 mois

Communicative gestures at 12 mo predicts language skills at 24 mo

- Les **gestes communicatifs** pourraient constituer un **marqueur prédictif** très précoce du développement des habiletés langagières
- Rééducation orthophonique précoce, guidance parentale +++





Altération précoce
de la perception du son de parole



Suivi longitudinal
Acquisition du vocabulaire

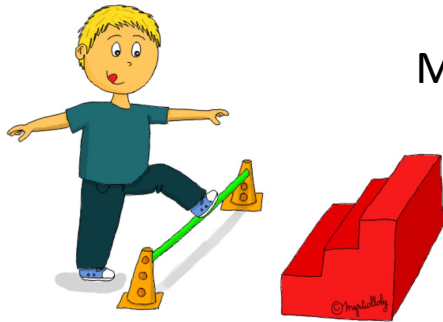


Identification précoce des Nnés à risque
Intervention précoce

DEPISTAGE ET SUIVI



Motricité fine



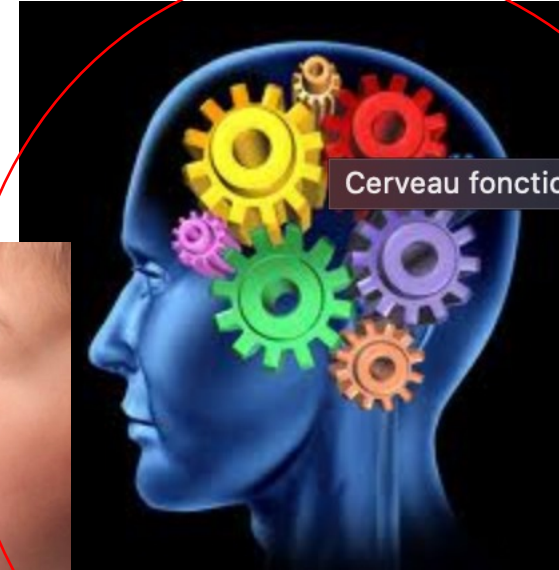
Motricité globale



Langage oral



Socialisation



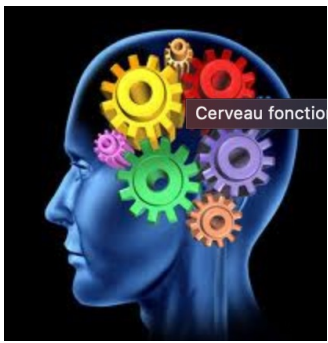
Cerveau fonctionnel

Fonctions exécutives
Attention

4 mois



5 ans



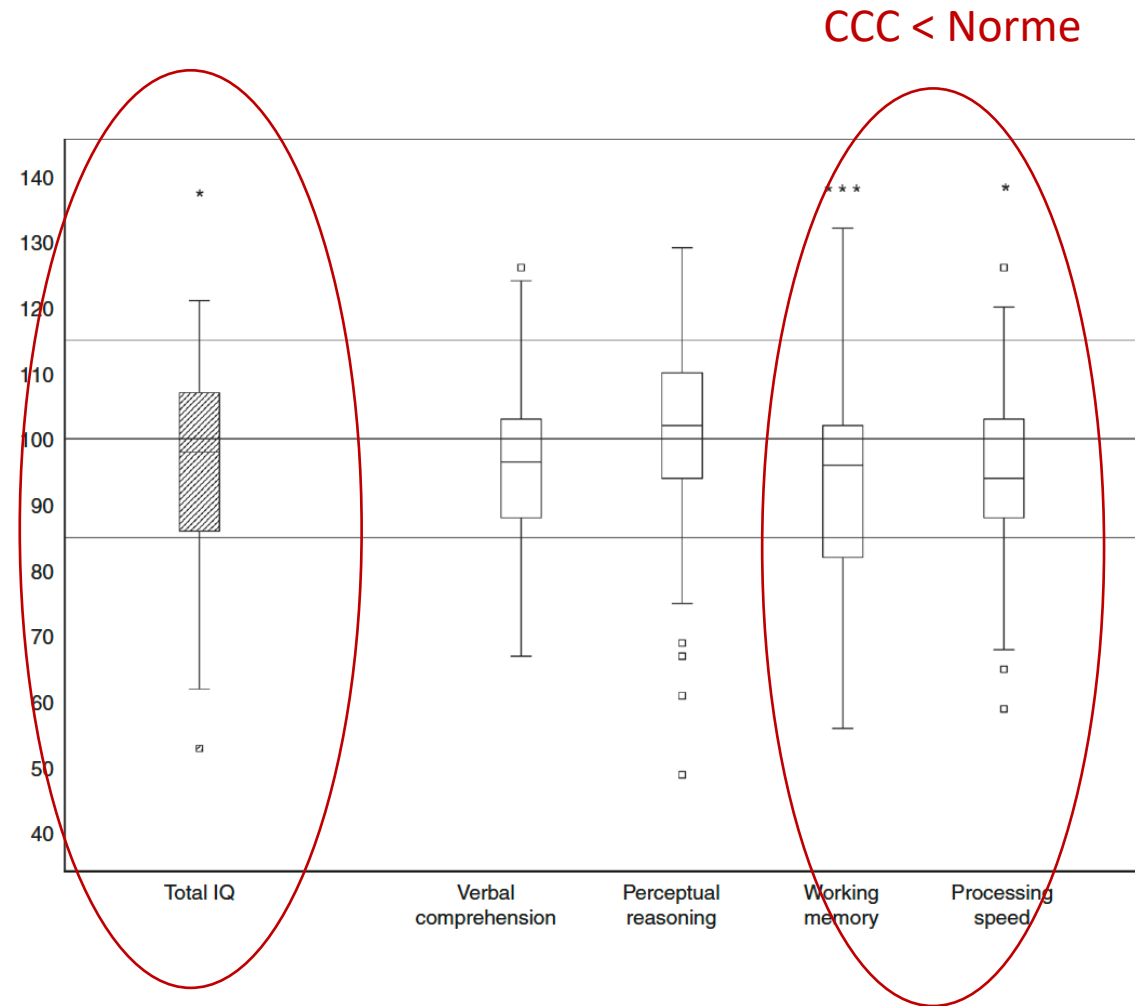
Fonctions exécutives Attention

- 50-70% des enfants avec TGV ont un **déficit des fonctions exécutives malgré un QI normal**
(*Calderon et al. 2010 Dev Med Child Neurol*)
- **Comorbidité +++** ajoutée à d'autres TND (*Calderon et al., Cardiol. In the Young, 2015*)
 - ✓ Troubles de la cognition sociale
 - ✓ Troubles d'anxiété et dépression
 - ✓ Troubles de la prise de décision et comportements à risque
 - ✓ Non-adhérence aux recommandations médicales de suivi de la CCC

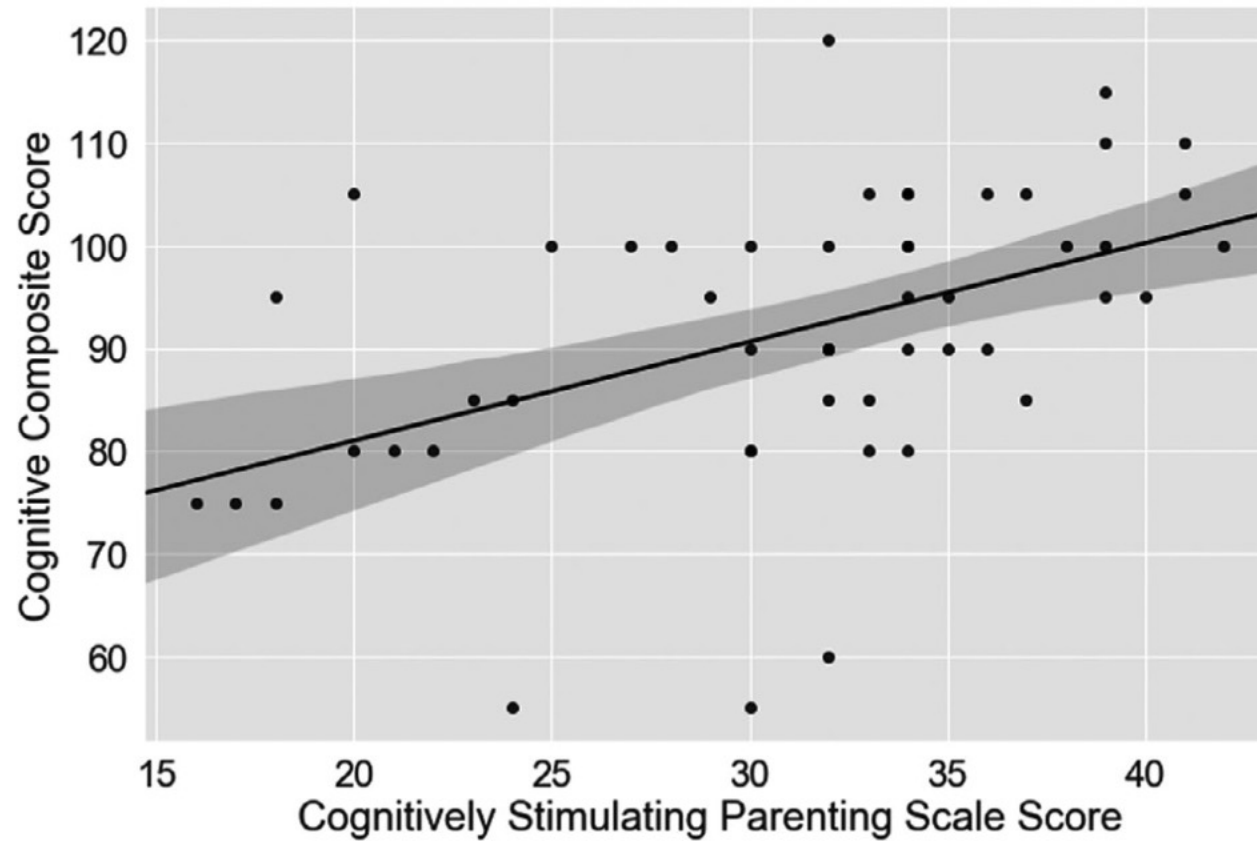
Cognition – Education – Loisirs



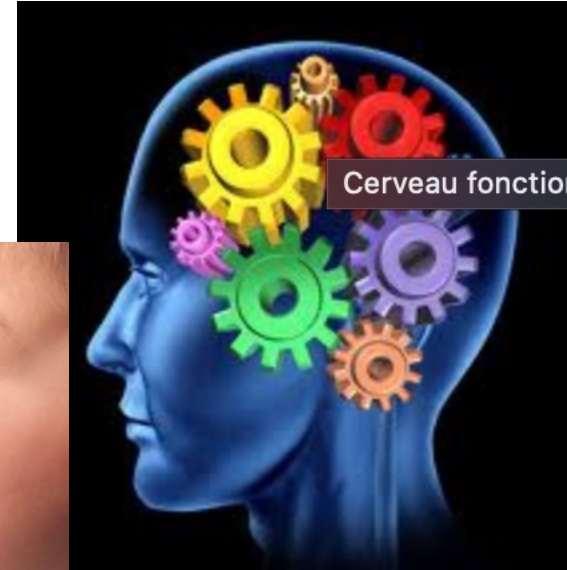
- CCC : 85 % scolarité normale vs 97% pop. générale
- QI plus bas et atteinte des fonctions executives -> soutien éducatif + important
- QI plus bas -> participation diminuée activités loisirs



Importance de la stimulation parentale:
améliorations des scores cognitifs dès 22 mois



DEPISTAGE ET SUIVI



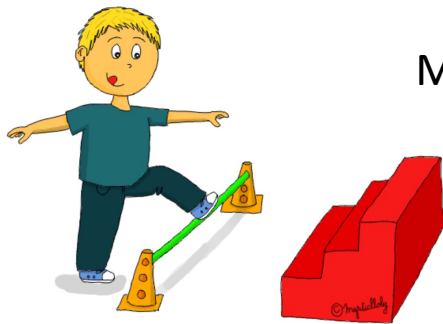
Fonctions exécutives
Attention



Langage oral



Motricité fine



Motricité globale



Socialisation

4 mois



5 ans



Cognition Sociale / Comorbidités psychiatriques

- Plus de **50%** des enfants avec CCC ont des **difficultés de cognition sociale**
- Fréquence plus élevée:
 - ✓ **Trouble anxieux**
 - ✓ **Dépression**
 - ✓ **ADHD**

Calderon et al. *Cardiol in the Young*. 2015

DeMaso et al. *Pediatric Res*. 2017

Suivi neurologique de l'enfant cardiaque

- Pas de rattrapage d'un développement normal : **Continuum de retard**
- Programme de **suivi longitudinal** avec **intervention précoce** nécessaire et indispensable
- **Dépistage** des TND, comorbidités psychiatriques
- **Réhabilitation** personnalisée, adaptée aux besoins de l'enfant
- Favoriser **l'adhésion parentale, résilience**
- Préparer à **l'intégration scolaire**
- Améliorer **la qualité de vie**



beatrice.desnous@ap-hm.fr

Baby Lab

Clément Francois
Thibault Beretti
Lise Tonelotto
Estelle Hervé
William Rozalen

Cardiologie Pédiatrique

Florent Paoli
Fedouah El-Ouali
Phillippe Aldebert
Sarab Aldybiat
Mariane Peyre
Camille Soulatges
Chloé Wanert
Guillaume Carles



Santé Publique et Information Médicale

Noémie Resseguier

Neuroradiologie

Nadine Girard
Benoit Testud

Anesthésie -Réanimation

Sophie Arnaud
Dominique Santelli
Chloé Allary
Fabrice Michel

Néonatalogie Conception

Clotilde Desroberts
Isabelle Grand Vuillemin
Farid Boubred

Neurométabolisme Pédiatrique

Mathieu Milh
Brigitte Chabrol

DRC

Sophie Tardoski