



# PERSPECTIVES CONCERNANT L'EXTENSION DES INDICATIONS DU COOLING

D.ASTRUC  
Service Pédiatrie 2  
CHU Strasbourg





Encéphalopathie légère



Délai > 6 heures



Prématuré 33-35 SA



Hypothermie hors indications



## Encéphalopathie légère



Délai > 6 heures



Prématuré 33-35 SA



Hypothermie hors indications



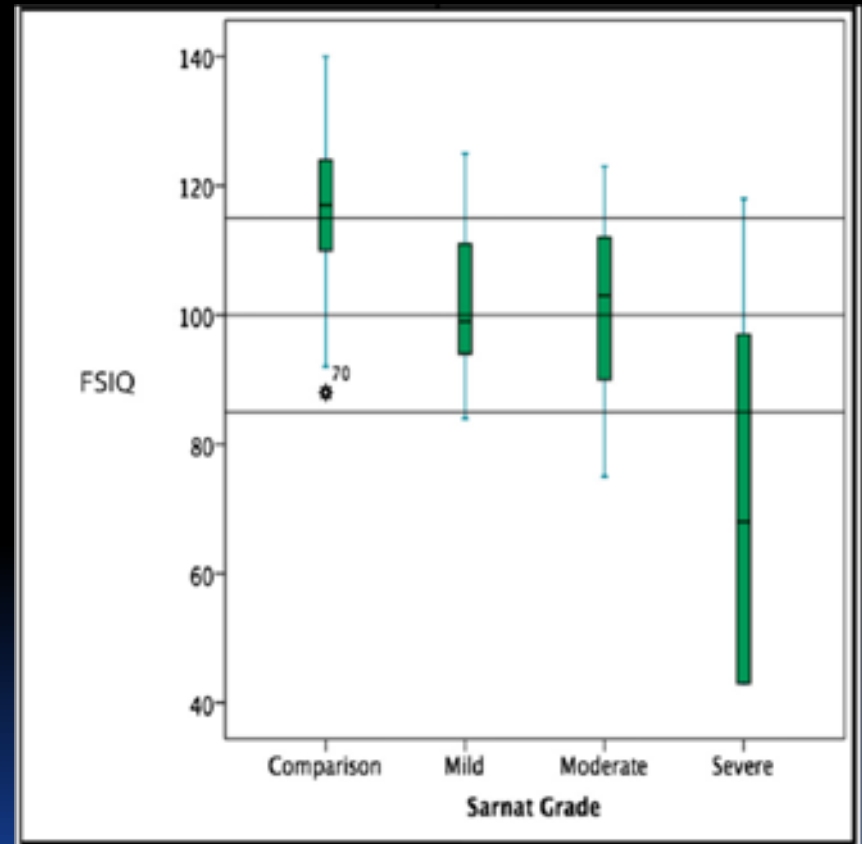
# Devenir à 5 ans encéphalopathie légère

## Etude prospective

- Cork, Irlande
- Inclusions 2003-2005
- Avant pratique hypothermie

## Comparaison avec témoins sains

- Test Wechsler III
- FSIQ: Full-Scale IQ

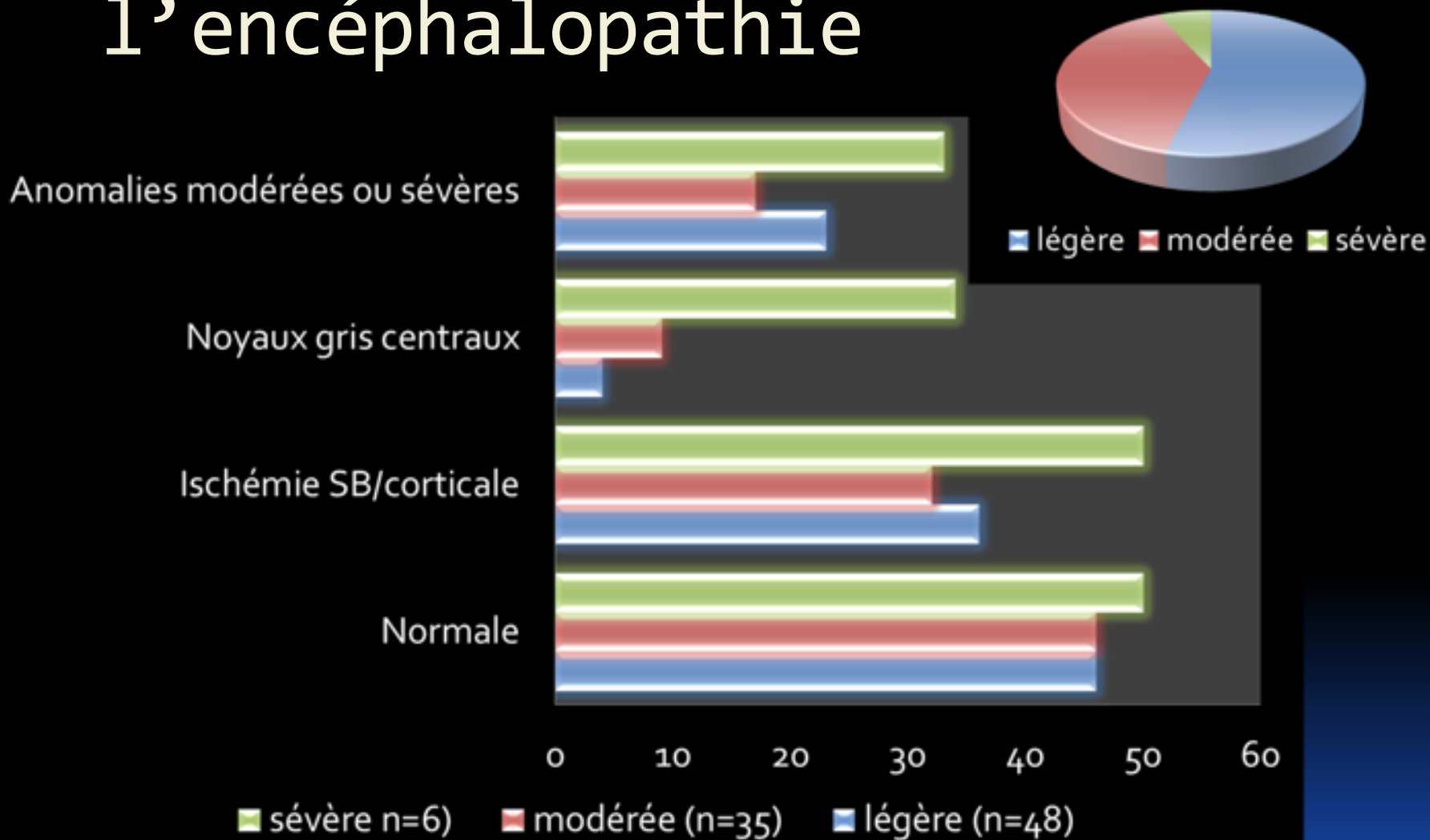




# Anomalies IRM selon degré de l'encéphalopathie

- Cohorte rétrospective 2013-2015
- Critères d'inclusion locaux
  - > 34 SA
  - ET un des critères suivants:
    - Evènements obstétricaux
    - Apgar  $\leq 5$  à 10 mn
    - MCE ou ventilation à 10 mn de vie
    - pH  $\leq 7,1$  ou BE  $> 12$  mmol/l au cordon ou avant H 1
  - ET Convulsions ou encéphalopathie (stade 1 inclus)
- IRM vers J7

# Anomalies IRM selon degré de l'encéphalopathie



# Encéphalopathie modérée: étude clinique en cours

- **Optimizing the Duration of Cooling in Mild Encephalopathy**
  - UK (NCT 03409770)
  - 32 nouveau-nés randomisés en 4 bras: normothermie, hypothermie 24 h, 48h ou 72 h
- **Objectif:**
  - Principal: dosage N-acetyl aspartate thalamique par spectroscopie par résonance magnétique
  - Secondaire: IRM 7-10 jours
- **Fin étude: août 2019**



Encéphalopathie légère



Délai > 6 heures



Prématuré 33-35 SA



Hypothermie hors indications



## Effect of Therapeutic Hypothermia Initiated After 6 Hours of Age on Death or Disability Among Newborns With Hypoxic-Ischemic Encephalopathy:

A Randomized Clinical Trial

Abbot R. Laptook, MD,

Department of Pediatrics, Women & Infants Hospital, Brown University, Providence, Rhode Island

Etude prospective randomisée

EAI modérée et sévère

Hypothermie 6h-24h vs témoins

83 vs 85 enfants inclus

Décès ou handicap à 18-24 mois

Analyse Baysienne

Décès ou handicap

- 24,4 vs 27,9%
- Différence: – 3,5%
- IC -1% à 17%

Analyse baysienne

- Probabilité de 76% de diminution de décès ou handicap



Encéphalopathie légère



Délai > 6 heures



Prématuré 33-35 SA



Hypothermie hors indications

Safety and Short-Term Outcomes of Therapeutic Hypothermia in  
Preterm Neonates 34-35 Weeks Gestational Age with  
Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

Rakesh Rao, MD<sup>1</sup>, Shamik Trivedi, MD<sup>1</sup>, Zachary Vesoulis, MD<sup>1</sup>, Steve M. Liao, MD<sup>1</sup>, Christopher D. Smyser, MD<sup>2</sup>, and  
Amit M. Mathur, MD<sup>1</sup>

Etude rétrospective 2007-2015

Prématurés 34-35 SA traités par hypothermie

Comparaison avec groupe témoin de NN à terme  
traités par hypothermie pendant la même période

Données cliniques, EEG, IRM

# Hypothermie thérapeutique à 34-35 SA

IRM	Prématurés (n=31)	Terme (n=32)	p
Toute lésion ischémique	82	59	0,07
Noyaux gris centraux	43	38	0,05
Substance blanche	67	25	0,001
Cervelet	13	0	0,03
Tronc cérébral	13	3	NS
Hémorragie <sup>(1)</sup>	20	0	ND

(1) Hémorragie parenchymateuse (n=2), intraventriculaire (n=1), sous-durale (n=3)

# Hypothermie et prématurité: Etude clinique en cours

- **Preemie Hypothermia for Neonatal Encephalopathy**
  - USA NICHD (NCT 01793129)
  - 168 prématurés 33-35 SA et > 1500 g
  - Randomisation Normothermie vs Hypothermie
- Décès et/ou handicap modéré ou sévère à 18-22 mois
- Fin étude: octobre 2022



Encéphalopathie légère



Délai > 6 heures



Prématuré 34-35 SA



Hypothermie hors indications



# Hypothermie hors critères

	n=	Décès (%)	Décès ou MDI et/ou PDI < 70 (%)
Délai > 6h	11	1	31
ACR postnatal	10	0	38
Terme < 36 SA	6	0	25
Hémorragies cérébrales	5	2	80
Cardiopathies (TGV)	2	1	50
Malformations (HD, VACTER)	2	0	50
Total hors critères	36	4(11)	36
Total avec critères	129	20(16)	35
p		NS	NS

# Conclusion

## Extension des indications en cours d'évaluation

- Encéphalopathie anoxo-ischémique légère
- Prématurés 33-35 SA
- Après 6 heures

## Place des autres traitements neuroprotecteurs

- Erythropoïétine
- Mélatonine, topiramate, sildenafil
- Xenon
- Cellules souches autologues