



Pédiatrie

Rev Med Suisse 2010 ; 6 : 63-6

J. Chnayna
A. Truttmann
H. Chehade
P. Parvex
F. Cachat
J.-B. Meyrat
J. Birraux, P. Frey
R. Pfister
M. Roth-Kleiner
E. Girardin

Perinatal asphyxia

Perinatal asphyxia remains one of the most important causes for high mortality and morbidity in the neonatal population. Despite intensive animal and clinical research in this field, no pharmacological strategy has been shown neuroprotective in humans. Moderate hypothermia for severely and moderately asphyctic babies has been acknowledged since a few years as therapeutical approach to improve the outcome of these infants, specifically the long term follow up (18 months).

Neonatal hydronephrosis

Neonatal hydronephrosis is a pathology that requires regular and efficient follow up by a multidisciplinary team. One of the causes of neonatal hydronephrosis is obstructive pathologies which may endanger the kidney. We have developed a strategy that allows a rapid diagnosis of obstructive pathologies with minimal radiological exams. Moreover, this strategy assures the coordination between obstetricians, neonatologists, pediatric urologists, and pediatric nephrologists.

1. L'asphyxie périnatale demeure une des causes importantes de morbidité et de mortalité néonatales. Malgré les nombreuses études animales et cliniques réalisées dans ce domaine, aucune stratégie pharmacologique de neuroprotection n'a prouvé son efficacité chez l'homme. L'hypothermie modérée appliquée dans les asphyxies modérées à sévères est la seule approche thérapeutique reconnue depuis quelques années pour avoir un effet bénéfique sur le neurodéveloppement à long terme (dix-huit mois).

2. L'hydronephrose néonatale est un sujet d'actualité qui implique une prise en charge médicale et chirurgicale. La connaissance de cette pathologie et un protocole de suivi postnatal permettent un dépistage précoce ainsi qu'une prise en charge rapide, efficace et optimale afin de préserver la fonction rénale. L'Unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique, en collaboration avec les services d'urologie pédiatrique et les services de néonatalogie de Genève et Lausanne, propose un protocole de prise en charge unifié.

I. L'HYPOTHERMIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ASPHYXIE PÉRinataLE DU NOUVEAU-NÉ À TERME

J. Chnayna et A. Truttmann

L'asphyxie périnatale demeure une complication relativement fréquente, avec une mortalité ainsi qu'une morbidité neurologique importantes. Son incidence est estimée entre 0,5 et 6‰ des naissances vivantes dans les pays développés, les formes modérées à sévères représentant environ la moitié à deux tiers des cas.¹ Malgré les nombreuses études fondamentales et cliniques, aucun traitement pharmacologique n'est à ce jour reconnu efficace.^{2,3} Ces dernières années, l'hypothermie modérée a été proposée pour des patients modérément à sévèrement atteints;⁴⁻⁸ elle est actuellement appliquée dans la majorité des unités de soins néonataux intensifs du monde entier ainsi qu'en Suisse.

La physiopathologie de l'asphyxie périnatale (figure 1) passe par deux phases principales : la première étant l'événement associant souvent une hypoxie et/ou une ischémie, et la deuxième la reperfusion suite à la réanimation.^{2,6} Selon la sévérité de ces deux phases, la réponse cellulaire peut être différente et plusieurs types de mort cellulaire peuvent entrer en action.^{2,9} La nécrose neuronale rapide et irréversible, ainsi que des formes de mort dites retardées (l'apoptose et la mort autophagique)^{10,11} impliquant des processus plus lents partiellement réversibles et pour lesquels une intervention thérapeutique est envisageable (fenêtre thérapeutique). En effet, pendant la phase de reperfusion, on constate une diminution secondaire des phosphates énergétiques déclenchant une cascade de réactions compliquées et intriquées aboutissant à la mort neuronale retardée. Le mécanisme principal responsable de cette mort neuronale est l'excitotoxicité, c'est-à-dire une stimulation excessive des neurotransmetteurs excitateurs (glutamate)

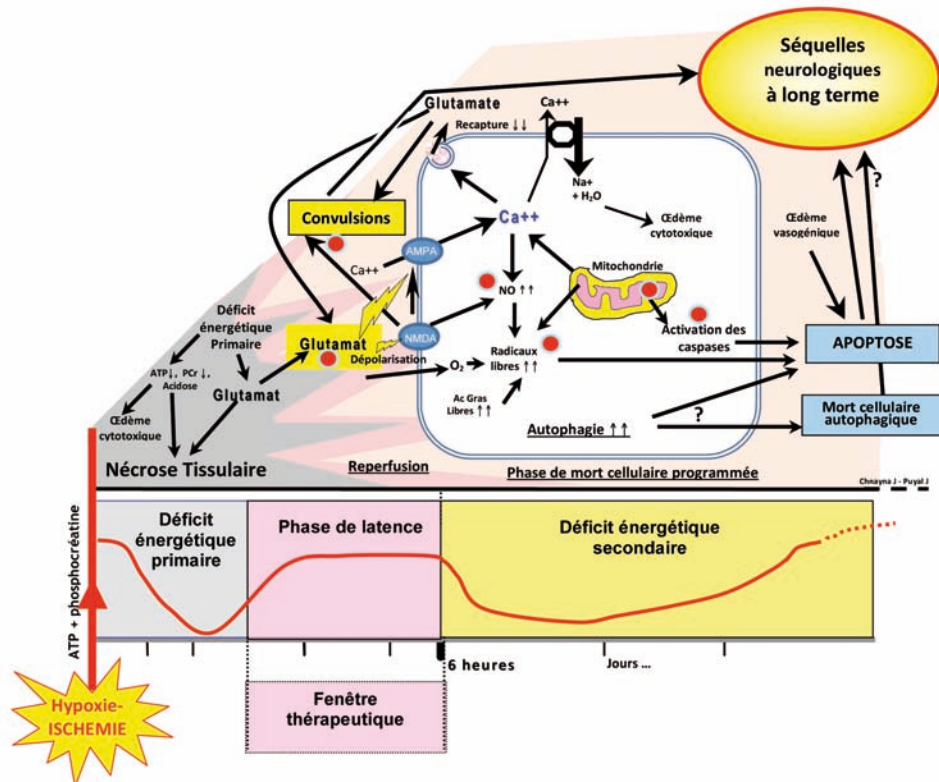


Figure 1. Mécanismes physiopathologiques de l'asphyxie périnatale et effets neuroprotecteurs de l'hypothermie

AMPA: récepteur α -amino-3-hydroxy-5-méthylisozol-4-propionate; NMDA: récepteur N-méthyl-D-aspartate.

Ce graphique illustre les trois principales phases des mécanismes secondaires à une asphyxie sévère, déficit énergétique primaire, phase de latence et déficit énergétique secondaire. La fenêtre thérapeutique se situe avant le début de la phase de déficit énergétique secondaire. L'hypothermie, signalée par un point rouge (●), entraîne une diminution ou disparition des lésions histologiques; une diminution de l'œdème cytotoxique; une diminution du métabolisme cérébral et du besoin en adénosine triphosphate (ATP) et préserve ainsi l'ATP cérébral; une inhibition de l'apoptose (diminue l'activité de la caspase-3) et préserve les antioxydants endogènes et diminue la production de l'oxyde nitrique NO.

et l'activation des différentes voies de mort cellulaire par le biais du calcium et des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA).

L'hypothermie modérée a fait récemment l'objet d'études randomisées.^{4,5,7,8} L'effet neuroprotecteur de l'hypothermie est multiple, d'une part anti-excitotoxique, anti-convulsivant, anti-radicalaire et, d'autre part, un effet sur le métabolisme cérébral avec une diminution de 5-7% pour 1°C d'hypothermie.¹² De plus, l'hypothermie lors de l'asphyxie représente une réponse physiologique qui sera accentuée par le traitement. Les quatre points cardinaux qui ont été élucidés sont: 1) la durée de l'application (minimum 72 heures); 2) le début du traitement (≤ 6 heures postévènement primaire); 3) la profondeur de l'hypothermie (33-34°C rectal) et 4) la population cible (Sarnat II et III). Enfin, l'hypothermie globale a été démontrée comme supérieure à l'hypothermie cérébrale locale.⁸ Les résultats des études ont montré une diminution significative de la mortalité ainsi qu'une amélioration développementale à dix-huit mois chez ces patients, avec une nécessité de traiter six patients pour en améliorer un.^{4,8} La recommandation actuelle est donc un traitement d'hypothermie dans le cadre d'un protocole standardisé dans des unités de soins intensifs de niveau III chez des patients avec encéphalopathie hypoxique-ischémique (EHI) Sarnat II et III, selon des critères cliniques et

électrophysiologiques stricts en assurant un suivi à long terme.

CONCLUSION

Un nouvel espoir s'annonce avec l'introduction de l'hypothermie modérée dans la prise en charge des enfants avec EHI. L'initiation de l'hypothermie n'est cependant recommandée que dans les six heures suivant une asphyxie et il est donc primordial que les patients candidats pour ce traitement soient adressés dans ce délai dans des centres de niveau III. De plus, ce traitement ne peut s'inscrire que dans le cadre d'une bonne anticipation des complications obstétricales et une réanimation néonatale optimale à la naissance.

2. HYDRONÉPHROSE NÉONATALE: QUOI DE NEUF EN SUISSE ROMANDE?

H. Chehade, P. Parvex, F. Cachat, J.-B. Meyrat, J. Birraux, P. Frey, R. Pfister, M. Roth-Kleiner et E. Girardin

Introduction

L'hydronephrose ou dilatation pyélo-calicielle (DPC) est une pathologie le plus souvent relativement bénigne mais



qui peut mener dans certains cas à une défaillance rénale.^{1,2} Elle est dans 60% des cas transitoire et physiologique et, dans 25% des cas, secondaire à une sténose de la jonction pyélo-urétérale, à un reflux vésico-urétéral (RVU), à un méga-uretère ou à une obstruction des valves de l'urètre postérieur.^{3,4}

Les protocoles de suivi établis peuvent différer d'un pays à l'autre mais ils se rejoignent sur l'importance d'un suivi régulier et systématique.⁵ Notre protocole présente une

stratégie qui vise à assurer une bonne coordination entre l'obstétricien, le néonatalogue et le néphrologue en collaboration avec l'urologue.⁶

Le protocole est constitué de trois étapes essentielles (figures 1 et 2).

Etape I : période anténatale

Il n'existe pas de définition unique anténatale de l'hydronephrose.^{7,8} En pratique et selon nos recommandations,

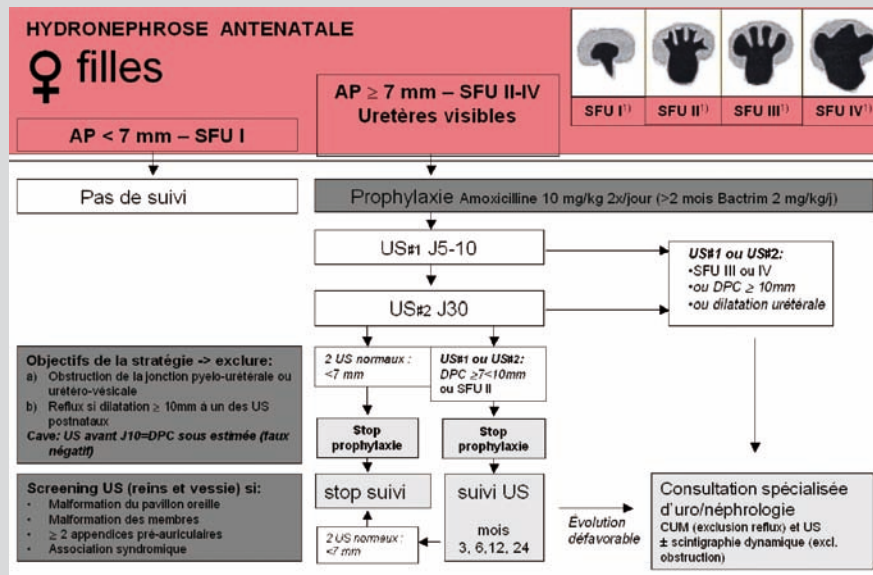


Figure 1. Stratégie multidisciplinaire de prise en charge chez les filles

AP: diamètre antéro-postérieur; SFU: classification de la Society of foetal urology; CUM: cysto-urétrographie mictionnelle; DPC: dilatation pyélo-calicielle; US: échographie des voies urinaires; scintigraphie dynamique: scintigraphie à l'hippuran ou au mercapto acyl triglycine (MAG 3).

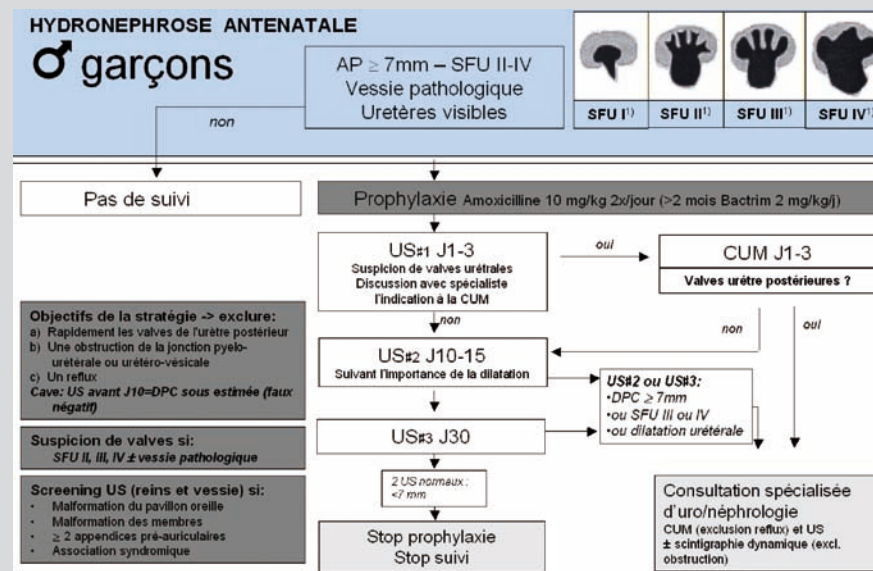


Figure 2. Stratégie multidisciplinaire de prise en charge chez les garçons

AP: diamètre antéro-postérieur; SFU: classification de la Society of foetal urology; CUM: cysto-urétrographie mictionnelle; DPC: dilatation pyélo-calicielle; US: échographie des voies urinaires; scintigraphie dynamique: scintigraphie à l'hippuran ou au mercapto acyl triglycine (MAG 3).



nous retenons le diagnostic d'une hydronéphrose lorsque le diamètre antéro-postérieur (AP) du pelvis rénal à l'échographie anténatale est supérieur ou égal à 7 mm au troisième trimestre de grossesse ou SFU II, III ou IV, selon la classification de la Society of foetal urology.⁹

A noter que l'échographie anténatale peut mettre en évidence des méga-uretères sans DPC. Une telle découverte mérite d'être considérée afin d'exclure la présence d'un RVU sous-jacent ou, chez le nouveau-né garçon, de valves de l'urètre postérieur. Une vessie pathologique à l'échographie anténatale est un argument évident pour exclure des valves de l'urètre postérieur chez les garçons.

Etape 2: période postnatale précoce

Le premier suivi doit être assuré en néonatalogie par l'examen clinique (à la recherche d'autres malformations associées), par la vérification de la survenue de la première miction avec si possible la qualité du jet urinaire chez le garçon (jet urinaire saccadé?). Une antibioprophylaxie par amoxicilline (10 mg/kg, 2x/jour) est instaurée et une échographie rénale sera pratiquée selon le protocole suivant:

- entre jour 5 et jour 10 chez la fille;
- entre jour 1 et jour 3 chez le garçon (afin de vérifier, dans les limites du possible, la présence ou non d'une maladie des valves de l'urètre postérieur. En cas de suspicion avérée, la situation sera discutée très rapidement avec l'équipe de néphrologie et d'urologie pédiatriques).

Etape 3: période postnatale tardive

Selon le schéma établi, un suivi par des échographies accompagné de consultations spécialisées et de la réalisation d'une cysto-urétrographie mictionnelle (CUM) seront effectués. Une scintigraphie rénale dynamique sera égale-

ment demandée dans certains cas si cela s'avère nécessaire.

CONCLUSION

Le but de ce protocole est de sélectionner les enfants qui doivent bénéficier d'une prise en charge chirurgicale de ceux qui bénéficieront d'une approche conservatrice, et d'exclure rapidement les pathologies obstructives menaçantes pour les reins, tout en effectuant le moins possible d'exams radiologiques. ■

Adresses

Drs Mathias Roth-Kleiner, Jamel Chnayna et Anita Truttmann
Service de néonatalogie
Dr Blaise-Julien Meyrat
Pr Peter Frey
Service de chirurgie pédiatrique
Département médico-chirurgical de pédiatrie
CHUV, 1011 Lausanne

Drs Jamel Chnayna et Anita Truttmann
Université de Lausanne
1011 Lausanne

Drs Hassib Chehade, Paloma Parvex et François Cachat
Pr Eric Girardin
Unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique
CHUV-HUG, 1011 Lausanne - 1211 Genève 14

Dr Jacques Birraux
Service de chirurgie pédiatrique
Dr Ricardo Pfister
Service de néonatalogie
Département de pédiatrie
HUG, 1211 Genève 14

Bibliographie 1

- 1 Garcia-Alix A, Martínez-Biarge M, Diez J, Gayá F. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: Incidence and prevalence in the first decade of the 21st century. *An Pediatr (Barc)* 2009;71:319-26.
- 2 * Volpe JJ. Perinatal brain injury: From pathogenesis to neuroprotection. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2001;7:56-64.
- 3 ** Perlman JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. *Clin Ther* 2006;28:1353-65.
- 4 * Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353:1574-84.
- 5 * Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al; the TOBY study group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009;361:1349-58.
- 6 ** Shankaran S. Neonatal encephalopathy: Treatment with hypothermia. *J Neurotrauma* 2009;26: 437-43.
- 7 Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, and the cool cap trial group. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: Multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365: 663-70.
- 8 ** Jacobs SE, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE,

- Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007: CD003311. DOI: 10.1002/14651858. CD003311.pub2
- 9 Clarke PGH, Puyal J, Vaslin A. Multiple types of programmed cell death and their relevance to perinatal brain damage. In «Perinatal brain damage: From pathogenesis to neuroprotection», chapter 3, Eds: Ramenghi LA, Evrard P, Mercuri E. Paris: Mariani Foundation Paediatric Neurology Series 19, John Libbey Eurotext, 2008.
 - 10 Ginet V, Puyal J, Clarke PG, Truttmann AC. Enhancement of autophagic flux after neonatal cerebral hypoxia-ischemia and its region-specific relationship to apoptotic mechanisms. *AJP* 2009;175:1-13; epub ahead of print.
 - 11 Puyal J, Ginet V, Vaslin A, Truttmann AC, Clarke PGH. The two faces of autophagy in the nervous system. *Med Sci (Paris)* 2009;25:383-90.
 - 12 Thoresen M, Penrice J, Lorek A, et al. Mild hypothermia after severe transient hypoxia-ischemia ameliorates delayed cerebral energy failure in the newborn piglet. *Pediatr Res* 1995;37:667-70.

Bibliographie 2

- 1 * Smith JM, Stablein DM, Munoz R, et al. Contributions of the transplant registry: The 2006 annual report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007;

11:366-73.

- 2 Klahr S, Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;283:R61-75.
- 3 ** Woodward M, Frank D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. *BJU Int* 2002;89:149-56.
- 4 Aksu N, Yavascan O, Kanquin M, et al. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *J Pediatr Nephrol* 2005;20:1253.
- 5 Karnak I, Shah SN, et al. Results of a practical protocol for management of prenatally detected hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *Pediatr Surg Int* 2009;25:61-7.
- 6 Czarniak P, Sowa A. Preliminary results of a program for the early management of children with congenital hydronephrosis. *Pol Merkur Lekarski* 2009;26:322-4.
- 7 Blachar A, Schachter M, Blachar Y, et al. Evaluation of prenatally diagnosed hydronephrosis by morphometric measurements of the kidney. *Pediatr Radiol* 1994; 24:131-4.
- 8 Grignon A, Filion R, Filiatrault D, et al. Urinary tract dilatation in utero: Classification and clinical applications. *Radiology* 1986;160:645-7.
- 9 ** Fernbach SK, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis. *Pediatr Radiol* 1993;23:478-80.

* à lire

** à lire absolument