

Contexte

L'encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) est une pathologie néonatale rare mais grave. Les explorations paracliniques dans ce contexte comme les traitements ont sensiblement évolué au cours des dix dernières années. Des stratégies de neuroprotection comme l'hypothermie ont été développées et généralisées sur le territoire national depuis 2010. Le pronostic durant les 18 premiers mois est amélioré par l'hypothermie mais **des questions sur le devenir cognitif durant la petite enfance restent actuelles.**

Par ailleurs **des nouvelles méthodes d'investigation cérébrale ont été récemment introduites dans les soins courants mais elles ne sont pas prises en compte dans les classifications pronostiques.** Ainsi il est justifié de revisiter cette pathologie selon ses nouvelles modalités de prise en charge, afin d'améliorer la **connaissance des facteurs prédictifs précoces et tardifs d'anomalies neurologiques modérées et sévères à long terme.**

Objectif principal

- Identifier les **facteurs prédictifs de décès ou de séquelles neurologiques modérées et sévères à 3 ans** parmi les caractéristiques maternelles et néonatales, et les paramètres biologiques et cliniques initiaux

Méthodologie et population étudiée

LyTONEPAL est une étude de cohorte nationale prospective de 800 nouveau-nés à terme ou proches du terme présentant une EAI modérée ou sévère avec un suivi à 18 mois et 3 ans.

L'étude comprend une étude ancillaire portée par le CHU de Reims. Elle est organisée dans 21 centres et prévoit une analyse de nouveaux marqueurs biologiques « sur fond de tubes ».

Une prolongation du suivi jusqu'à 6 ans est envisagée, une demande de prolongation d'étude sera déposée.

Non opposition des parents à l'étude :

- Pas de signature nécessaire
- Inclusion

Opposition claire des parents :

- Signature attestant de l'opposition
- Non inclusion mais signaler le cas par l'encadré rubrique « nouveau refus »

Inclusion : procédure (cf guide général)
N° identifiant : _ _ _ _ _
(n° centre, n° inclusion, 1^{ère} lettre du nom, 1^{ère} lettre du prénom)

Collecte des données « mère » : antécédents et grossesses, hospitalisations, déroulement de l'accouchement, histologie placentaire, séjour post partum

Photocopies des RCF à récupérer. Le TEC les anonymisera pour une analyse centralisée

Déplacement du TEC vers la maternité si non transfert des données de la mère

Collecte des données « nouveau-né » à partir des soins courants

Avant admission en réa :
Soins de réa en salle de naissance
Soins en transport

Admission en réa : (le plus précoce possible)
Score clinique de Thompson, PC, EEG / aEEG précoce, Bilan Bio (= Gaz Du Sang, lactates, NFS, bilan hépatique, coagulation et Ionogramme sanguin)
ETF (surtout si hypothermie) IRM de diffusion (si réalisé)

H24 et H48 : score de Thompson, EEG / aEEG, Bilan Bio

H72 : EEG / aEEG, Bilan Bio

H96 : score de Thompson, EEG / aEEG,

J7 : examen neurologique standard, NFS,
Entre J6 et J12 : EEG / aEEG, IRM

Sortie : remplir la synthèse « confirmation EAI » sur l'eCRF

Si Transfert : récupération des données fin hospitalisation

Si décès : date, description du contexte
Nb réunions d'ordre éthique

Si Retour à domicile
date

Proposition suivi : Si oui, CONSENTEMENT SIGNE

Critères d'inclusion et d'exclusion

Seront inclus :

- Nouveau-nés d'âge gestationnel **≥ 34SA**
- Présence d'une détresse neurologique précoce avec des **signes cliniques d'EAI modérée à sévère** selon un examen neurologique standardisé effectué par un néonatalogiste senior
- Avec les **critères de l'asphyxie** :
 - **pH ≤ 7,0 ou base déficit ≥ 16 mmoles par litre**, au sang de cordon ou du prélèvement du nouveau-né durant la 1^{ère} de vie.
 - **si 7.01 ≤ pH ≤ 7,15, avec 10 ≤ base déficit ≤ 15,9 mmol** par litre, ou données biologiques non disponibles, des critères supplémentaires seront nécessaires. Ceux-ci comprennent:
 - un **événement aigu périnatal**
 - ou un **changement brutal du rythme cardiaque fœtal** (RCF) persistant après une période de tracé normal.
 - ou un **score d'Appgar ≤ 5** à 10 minutes
 - ou une ventilation assistée initiée à la naissance et maintenue pendant au moins 10 minutes.

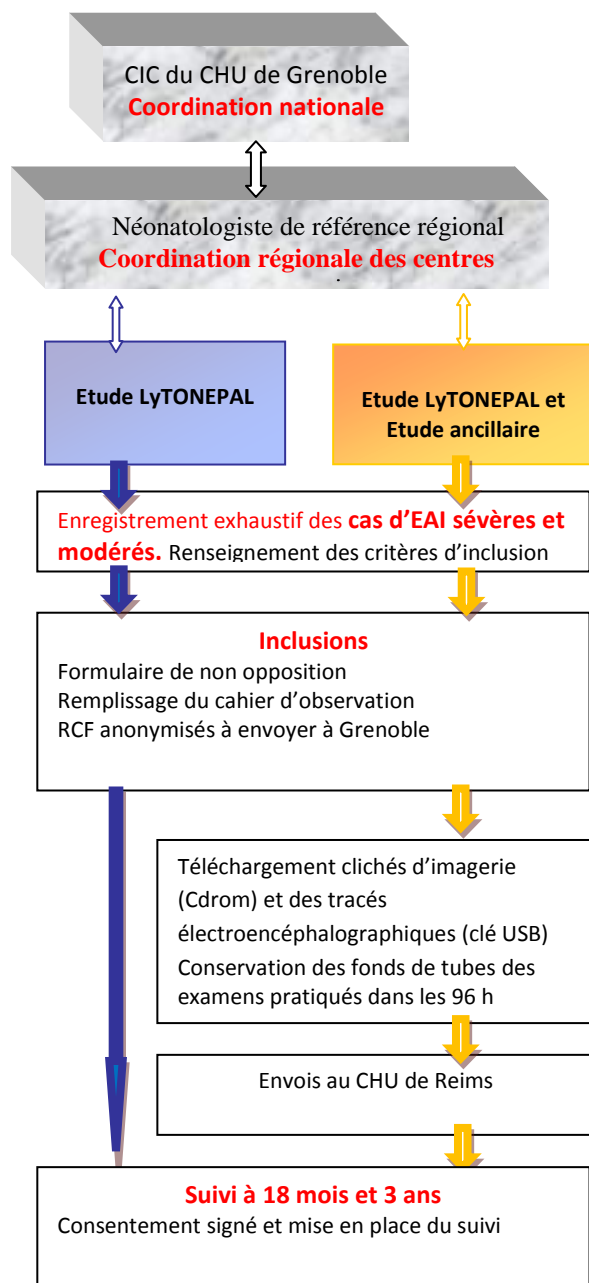
Seront exclus les anomalies chromosomiques, ou congénitales, évidentes et majeures.

Une confirmation du diagnostic de l'EAI sera faite en fin d'hospitalisation.

Calendrier Prévisionnel

- **Janvier 2014 à août 2015** : préparation de l'étude
- **Septembre 2015 à Février 2017** : recrutement des patients
- **Juin 2020** : fin du suivi jusqu'à 3 ans

Inclusions et recueil de données



Participation des centres à LyTONEPAL

Les inclusions dans les unités néonatales de réanimation :

- Par un **formulaire de non opposition** donné au plus vite au début de l'hospitalisation de l'enfant.

Rôle du néonatalogiste du centre :

Proposer l'étude aux parents, inclure l'enfant et saisir rapidement les critères d'inclusion détaillés. A l'aide du TEC, assurer le remplissage du cahier d'observation (à partir du dossier médical de la mère et de l'enfant).

Le suivi des enfants survivants sera organisé à la sortie du service de néonatalogie :

- Avec recueil d'un **consentement écrit et signé** dans les derniers jours de l'hospitalisation néonatale.
- Dans le respect de l'organisation régionale de suivi déjà existante.

Rôle du néonatalogiste du centre :

A l'aide du TEC, assurer la mise en place du suivi (consentements, planification des visites). Des neuropsychologues recrutés pour l'étude assureront l'évaluation neuro psychologique. (Détail du suivi à définir). L'organisation sera propre à chaque centre en accord avec un néonatalogiste référent en charge de la coordination régionale.

Participation des centres à LyTONEPAL avec étude ancillaire

Les prélèvements **restants des examens pratiqués dans les 96 heures** suivant la naissance seront conservés et envoyés au laboratoire du **CHU de Reims**. L'imagerie sera conservée sur Cdrom et les tracés EEG sur clé USB pour relecture centralisée à Reims.



LyTONEPAL

Pronostic des encéphalopathies anoxo-ischémiques du nouveau-né à terme ou proche du terme à l'ère de la neuroprotection par hypothermie

Centre Promoteur : CHU de Grenoble

Investigateur principal :

Pr Thierry Debillon

tdebillon@chu-grenoble.fr

Investigateur associé :

Dr Anne Ego

aego@chu-grenoble.fr

Étude ancillaire :

Pr Nathalie Bednarek et Dr Roselyne Garnotel

nbednarek@chu-reims.fr

rgarnotel@chu-reims.fr

Coordination nationale :

Catherine de Launay

cdelaunayducouedic@chu-grenoble.fr

Centre coordonnateur de l'étude :

CIC Grenoble – Pavillon Taillefer

CHU de Grenoble, CS 10217

38043 Grenoble Cedex 09

Tél : 04.76.76.50.40

Fax : 04.76.76.52.42