



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Prise en charge des hémorragies intraventriculaires de grade 3
chez les nouveau-nés prématurés : revue de la littérature et analyse
rétrospective au sein du CHRU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le 20 Mars 2015 à 18 heures
au Pôle Formation
Par Noémie Fagoo-Duvoid

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Laurent Storme

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Patrick Truffert

Monsieur le Professeur Matthieu Vinchon

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Véronique Pierrat

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

| | |
|--------|-----------------------------------|
| AG : | âge gestationnel |
| DSG : | dérivation sous galéale |
| DVE : | dérivation ventriculaire externe |
| DVP : | dérivation ventriculo-péritonéale |
| ETF : | échographie transfontanellaire |
| HIV : | hémorragie intraventriculaire |
| HTIC : | hypertension intracrânienne |
| LCS : | liquide cérébro-spinal |
| p : | percentile |
| PC : | périmètre crânien |
| PL : | ponction lombaire |
| PN : | poids de naissance |
| PV : | ponction ventriculaire |
| SA : | semaine d'aménorrhée |

Table des matières

| | |
|--|----------|
| Résumé | 1 |
| Introduction | 3 |
| Revue de la littérature | 8 |
| I.Méthodes..... | 8 |
| A.Méthodes de recherche et recueil de données..... | 8 |
| B.Population..... | 9 |
| C.Types d'interventions..... | 9 |
| D.Critères de jugement..... | 9 |
| E.Effets indésirables..... | 9 |
| II.Résultats..... | 10 |
| A.Diagramme de papiers..... | 10 |
| B.Définitions des principaux termes selon les études..... | 11 |
| 1.Hypertension intracrânienne..... | 11 |
| 2.Périmètre crânien (PC)..... | 11 |
| 3.Dilatation ventriculaire..... | 12 |
| 4.Prises en charge..... | 12 |
| a) Abstention thérapeutique [27, 28, 37]..... | 13 |
| b) Surveillance [29, 30, 38]..... | 13 |
| c) Ponction lombaire [18, 27-31, 37, 38]..... | 13 |
| d) Ponction ventriculaire [18, 29-31, 37]..... | 13 |
| e) Réservoir ventriculaire de Rickham ou d'Ommaya [18, 28-31, 37] (annexe 6)..... | 14 |
| f) Dérivation ventriculo-péritonéale [18, 26, 28-31, 37, 38]..... | 14 |
| C.Description des études (annexe 7)..... | 14 |
| 1.Inclues..... | 14 |
| a) Whitelaw : Revue systématisée de la Cochrane, 2001 [26]..... | 15 |
| Mantovani, 1980 [27]..... | 15 |
| Anwar, 1985 [28]..... | 15 |
| Dykes, 1989 [38]..... | 15 |
| Ventriculomegaly Trial Group (VMG), 1990 [29]/1994 [30]..... | 16 |
| b) De Vries, 2002 [37]..... | 16 |
| c) Whitelaw, 2007 [18]/2010 [31]..... | 16 |
| 2.Exclues..... | 17 |
| Les motifs d'exclusion des différentes études sont repris dans le tableau 1. | 17 |
| Tableau 1 : Motifs d'exclusion des études retrouvées dans la recherche bibliographique..... | 17 |
| D.Principaux résultats..... | 18 |
| 1. Nombre de décès..... | 18 |

| | |
|--|-----------|
| 2. Recours à la dérivation ventriculo-péritonéale | 19 |
| 3. Développement neurologique : troubles neurologique sévères..... | 20 |
| 4. Effets indésirables..... | 20 |
| E. Biais..... | 21 |
| F. Autres bases de données..... | 22 |
| III. Discussion..... | 23 |
| IV. Conclusion..... | 26 |
| Cohorte hospitalière rétrospective..... | 27 |
| I. Méthodes..... | 27 |
| A. Recherche et recueil des données..... | 27 |
| B. Sélection de la population..... | 27 |
| C. Définitions et courbes de croissance utilisées..... | 28 |
| 1. Hypertension intracrânienne..... | 28 |
| 2. Périmètre crânien..... | 28 |
| 3. Dilatation ventriculaire..... | 29 |
| 4. Protéinorachie..... | 29 |
| 5. Ponctions lombaires et ventriculaires..... | 29 |
| 6. Dérivation sous galéale..... | 30 |
| 7. Dérivation ventriculo-péritonéale..... | 30 |
| 8. Dérivation ventriculaire externe..... | 30 |
| 9. Courbe de croissance..... | 30 |
| D. Analyse des données..... | 31 |
| II. Résultats..... | 31 |
| A. Diagramme de flux | 31 |
| B. Description de la population étudiée..... | 32 |
| C. Indication au traitement par ponction lombaire..... | 32 |
| D. Comparaison du traitement par ponction lombaire entre les groupes I et II...33 | |
| E. Indication au shunt dans le groupe II..... | 34 |
| F. Description des traitements neurochirurgicaux reçus par les enfants du groupe II..... | 35 |
| III. Discussion..... | 37 |
| IV. Conclusion..... | 40 |
| Proposition d'une fiche de surveillance des hémorragies intraventriculaires...41 | |
| I. Données démographiques:..... | 41 |
| II. Diagnostic échographique de l'HIV : | 42 |
| Evaluation de la dilatation ventriculaire | 42 |
| III. Evaluation clinique et paraclinique à partir du diagnostic d'HIV 3 : | 44 |
| A. Recherche de signes en faveur d'une hypertension intracrânienne | 44 |
| 1. Au diagnostic d'HIV 3..... | 44 |
| 2. Quand IV > 97ème p + 4 mm..... | 44 |
| B. Croissance du périmètre crânien (PC)..... | 44 |
| C. Mesure de l'index de résistance au niveau de l'artère cérébrale antérieure. 47 | |
| Au diagnostic d'HIV 3..... | 47 |
| Quand IV > 97ème p+4mm..... | 47 |
| IV. Prise en charge : | 47 |
| Surveillance des paramètres cliniques (PC, signes d'HTIC) et échographiques (évolution de l'IV) pendant 15 jours..... | 48 |
| Conclusion..... | 51 |
| Références bibliographiques..... | 52 |
| Annexes..... | 56 |
| Annexe 1 : Définition de l'hémorragie intraventriculaire (HIV) selon Papile [1] et | |

| | |
|--|--------------------|
| Levene [2]..... | 56 |
| Annexe 2 : Représentation des courbes de mesure de l'index ventriculaire en fonction de l'âge gestationnel | 57 |
| Fig 1 : Courbe de Levene (Levene, Arch Dis Child, 1981)..... | 57 |
| | 58 |
| Annexe 3 : Technique du DRIFT : drainage, irrigation et fibrinolyse..... | 59 |
| Annexe 4 : Synthèse des différentes définitions retrouvées dans la littérature..... | 61 |
| Annexe 5 : Représentation des différents index utilisés pour la surveillance de la dilatation ventriculaire à l'ETF (Brouwer, Arch Dis Child Fetal Neonatal ed, 2012)..... | 62 |
| | 62 |
| Annexe 6 : Représentation d'un réservoir de type Rickham (Brouwer M. 2011).... | 63 |
| Annexe 7 : Description des études..... | 64 |
| Annexe 8 : Lésions cérébrales secondaires aux ponctions ventriculaires (Brouwer M. 2011)..... | 65 |
| Annexe 9 : Fiche de recueil de données..... | 66 |
| Annexe 10 : Courbe de l'index ventriculaire selon Brouwer..... | 68 |
| Annexe 11 : Courbe de croissance de Fenton..... | 69 |

RÉSUMÉ

Contexte : La prise en charge des hémorragies intraventriculaires avec dilatations ventriculaires post hémorragiques (HIV 3) du nouveau- né prématuré n'est pas consensuelle. L'objectif de ce travail est de proposer aux équipes de néonatalogie du CHRU de Lille un schéma de surveillance et de prise en charge basé sur une revue de la littérature et l'analyse de nos pratiques.

Méthode : Dans un premier temps, nous avons réalisé une revue systématisée de la littérature de la prise en charge non médicamenteuse des HIV 3. Ensuite, nous avons réalisé une analyse descriptive d'une cohorte rétrospective de nouveau-nés prématurés, de 24 à 36 SA, hospitalisés au sein du CHRU de Lille, de 2009 à 2013 et présentant une dilatation ventriculaire post hémorragique. Enfin, nous avons élaboré une fiche de surveillance pour les enfants prématurés présentant au moins une HIV 2, dont l'objectif est de permettre une prise en charge plus consensuelle et basée sur des preuves de ces enfants.

Résultats : Dans la revue de la littérature, 9 articles ont été analysés, dont 6 étaient inclus dans une méta-analyse de la Cochrane de 2001. Ils étudiaient le traitement par ponction lombaire (PL) par rapport à un groupe contrôle. La méta-analyse de la Cochrane ne mettait pas en évidence de différence pour le nombre de décès (RR 0,88 IC 95 % [0,53-1,44]), le recours à la dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) (RR 0,97 IC 95 % [0,76-1,25]), les troubles neurologiques sévères (RR 0,98 IC 95 % [0,81-1,18]). Ces conclusions n'étaient pas modifiées par l'analyse des études supplémentaires qui étaient soit randomisée prospective multicentrique, soit contrôlée rétrospective et multicentrique.

Notre analyse rétrospective a été menée sur 33 patients. Onze recevaient un traitement par PL, 19 recevaient un traitement neurochirurgical (par ponction ventriculaire, dérivation sous galéale (DSG) ou DVP) et 3 patients étaient surveillés. Le nombre de données manquantes était important. Les principaux traitements étaient le plus souvent réalisées selon des critères échographiques de dilatation

ventriculaire avec un index ventriculaire $> 97^{\text{ème}}$ p+4 mm. Les principales complications des traitements étaient les échecs de PL (58 %), les dysfonctionnements de dérivations (88 % DSG, 61 % DVP), les méningites (33 % si DVP). Le nombre moyen d'interventions neurochirurgicales par enfant est de 6,5 +/- 5,7.

Conclusion : L'ensemble de ces données doit amener à se poser la question de valoriser le traitement conservateur. La fiche de surveillance standardisée pourrait contribuer à améliorer la prise en charge.

INTRODUCTION

La mortalité des enfants prématurés décroît d'année en année grâce aux progrès de leur prise en charge anténatale, périnatale et postnatale (23 % en 1988, 14 % en 2000 aux Etats-Unis chez les petits poids de naissance (PN) < 1500 g [1] et 33 % pour toutes les naissances en 1997 (72 % 22-26 SA, 15,5 % 27-31 SA, 3 % 32 SA), 18 % en 2011 (47,6 % 22-26 SA, 6,4 % 27-31 SA, 1,1 % 32-34 SA) en France chez les moins de 34 SA [2]). Cette baisse de mortalité entraîne une augmentation relative de la morbidité avec de multiples complications respiratoires, infectieuses, digestives, neurologiques et hémodynamiques.

Les hémorragies intraventriculaires (HIV) sévères représentent une des complications neurologiques les plus pourvoyeuses de séquelles de la prématurité. On distingue les HIV de grade 3 (HIV 3), qui correspondent à une HIV ayant entraîné une dilatation ventriculaire et les HIV de grade 4 (HIV 4), qui sont des HIV 3 compliquées d'une ischémo-hémorragie intra parenchymateuse. Elles sont la conséquence de l'immaturité du développement vasculaire cérébral chez le nouveau-né prématuré. Elles étaient en nette diminution grâce aux mesures préventives mises en place dans les services de néonatalogie : en anténatal, avec la réalisation de cures de corticothérapie, l'utilisation de tocolytiques, et les naissances dans une maternité de niveau adapté ; et en post natal, avec une réanimation optimale avec stabilisation hémodynamique rapide du patient afin de diminuer les variations du débit sanguin cérébral, et l'utilisation du surfactant depuis les années 1990 [3]. Mais depuis quelques années, l'incidence des HIV 3 et des HIV 4 chez les prématurés avec un poids de naissance < 1500 g semble stable voire en augmentation. Aux Etats-Unis, l'incidence a diminué de 18 % en 1988 à 11 % en 1994 puis s'est stabilisée à 12 % en 2002 (pour les HIV 3 et 4) [1,4]. En Suède, l'incidence a baissé de 7 % en 1999 à 5,3 % en 2004, puis a augmenté à 10 % en 2007 (Express, HIV 3) [5,6]. En France, l'incidence était de 3 % en 1997 (Epipage 1, HIV 3, dont 86 % chez les moins de 28 semaines [7]) et de 5,5 % en 2011 sur l'ensemble de la cohorte Epipage 2 (HIV 3) [2]. A l'échelle européenne, l'incidence

était à 7 % en 2010 (HIV 3 et 4 confondues) chez des prématurés nés avant 30SA [8]. L'incidence est inversement proportionnelle à l'âge gestationnel (26 % avant 24 SA, 7 % entre 24 et 28 SA), alors que la période à risque pour l'HIV en est indépendante. Celles-ci apparaissent vers 4-5 jours après la naissance, et la dilatation secondaire 10 à 20 jours après l'hémorragie initiale [9].

Les complications de ces hémorragies restent fréquentes et graves : la dilatation ventriculaire post hémorragique peut évoluer dans 50 % des cas vers une hypertension intracrânienne (HTIC) avec hydrocéphalie et est responsable de séquelles comme le décès ou les troubles du développement neurologique : 25 à 50 % de troubles cognitifs et comportementaux dont 5 à 10 % de séquelles majeures, comme la paralysie cérébrale [10]. Dans 20 à 40 % des HIV 3, le recours à la dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) permanente est nécessaire [11].

Le diagnostic d'une HIV se fait par l'échographie transfontanellaire (ETF), car la dilatation ventriculaire à l'échographie précède les symptômes cliniques de plusieurs jours voire de plusieurs semaines. Elle est alors le plus souvent décrite avec la classification de Papile. D'autres classifications existent et sont décrites dans l'annexe 1. La classification de Papile la plus utilisée ne s'appuie pas sur un référentiel précis pour mesurer la dilatation ventriculaire, et a de plus été définie par le scanner cérébral. Il est depuis admis de poser le diagnostic d'HIV 3 en s'appuyant sur la mesure d'index ventriculaires, par l'ETF, dont la plus utilisée est celle de Levene [8]. La mesure de cet index s'appuie sur des courbes publiées en 1981 [12] et actualisées en 2012 [13] (annexe 2). L'IRM précise l'extension des lésions parenchymateuses associées et permet d'apprécier les conséquences attendues des lésions sur le développement cérébral notamment la migration neuronale et la myélinisation [14].

Les HIV se développent aux dépens de la zone germinative sous-épendymaire et le saignement peut atteindre la cavité ventriculaire. Cette région située sous la couche épendymaire des ventricules latéraux est la zone où se développent les précurseurs neuronaux entre la dixième et la vingtième semaine de grossesse. Au cours du troisième trimestre, cette matrice germinale produit les précurseurs des cellules gliales (oligodendrocytes et astrocytes). A terme, cette

matrice a quasiment involué. Sur le plan clinique, cela se traduit par la survenue des HIV majoritairement avant 32 SA [15].

La physiopathologie des HIV est expliquée par Ballabh [16]. Au cours de la période de multiplication cellulaire rapide, la matrice germinale est le lieu d'une rapide et abondante angiogénèse. Cependant, ces structures vasculaires se caractérisent par une grande fragilité du fait notamment du très faible nombre de péricytes, de l'immaturité de la lame basale et du déficit en protéines de stabilisation de la matrice (GFAP : glial fibrillary acidic protein) qui sont des éléments essentiels au maintien de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique. Les variations du flux sanguin cérébral (en réponse à une hypoxémie, une hypotension...) peuvent causer une hémorragie au sein de la matrice germinale et le sang peut faire irruption dans les cavités ventriculaires, entraînant une HIV. L'hypoxie voire l'hypotension va alors entraîner la production de certains facteurs de croissance (VEGF et COX 2) favorisant eux-mêmes l'angiogénèse. Les mécanismes concourant à la survenue d'une HIV sont donc multiples, complexes et intriqués [15]. Il existerait une prédisposition génétique [9] (certains gènes régulant la coagulation, l'inflammation et les pathologies vasculaires pourraient influencer l'incidence et la sévérité de l'atteinte cérébrale) : le polymorphisme du facteur V Leiden serait associé aux HIV dont le délai est atypique, et le variant MTHFR rendrait les nouveau-nés plus vulnérables aux atteintes cérébrales lors d'une hypoxie néonatale. Le rôle probable des gènes maternels et de l'environnement foetal est en cours d'exploration.

La dilatation ventriculaire survenant dans les HIV chez le nouveau-né prématuré peut être expliquée de la façon suivante : le liquide cérébro-spinal (LCS) sécrété de façon physiologique par les plexus choroïdes circule à travers les ventricules latéraux, le 3^{ème} ventricule (V3) via le foramen de Monro, et le 4^{ème} ventricule (V4) via l'aqueduc de Sylvius pour être ensuite résorbé par le système veineux cérébral. Dans le cas de l'HIV, ce liquide ne pourra pas se résorber facilement à cause de la présence de caillots sanguins liés à l'hémorragie initiale. Cela entraîne une dilatation ventriculaire avec ballonnisation des ventricules. L'évolution peut se faire vers une arachnoïdite chronique avec dépôts de fibronectine et de laminine sur l'épendyme, autour des orifices du toit du V4 et dans l'espace sous-arachnoïdien. Dans ce cas, il existe un défaut de fibrinolyse via un taux bas en plasminogène et une forte concentration d'inhibiteur de l'activateur tissulaire du

plasminogène. Cette arachnoïdite conduit le plus souvent à l'hydrocéphalie. Celle-ci peut être communicante (dans la majorité des cas) ou non communicante par obstruction du foramen de Monro ou de l'aqueduc de Sylvius par un caillot sanguin, rendant les ponctions lombaires (PL) non productives [15]. Ces différents phénomènes entraînent une atteinte de la substance blanche périventriculaire immature via l'HTIC, l'œdème, l'ischémie, l'inflammation (par le biais des cytokines et des radicaux libres), responsables d'anomalies du développement des voies axonales et de la myélinisation [14, 17, 18].

Il n'existe actuellement pas de consensus sur la prise en charge de ces hémorragies cérébrales en dehors du caractère inefficace des thérapeutiques médicamenteuses, qu'elles soient préventives [19, 20, 21, 22] ou curatives [22, 23, 24, 25]. Les différentes thérapies utilisées reposent sur le drainage non chirurgical temporaire par ponction lombaire (PL) et par ponction ventriculaire (PV) ou sur le drainage chirurgical temporaire par réservoir ventriculaire, dérivation ventriculaire externe (DVE) et dérivation sous galéale (DSG). Plus récemment le Drift [18], qui est une thérapie par drainage, irrigation et fibrinolyse, a été décrit. En cas d'échec de ces prises en charge, le traitement de recours est le drainage chirurgical permanent par DVP. L'absence de consensus entraîne des prises en charge variables selon les centres. L'étude européenne de Brouwer, de 2012, menée dans 37 centres [8], a montré que les divergences portaient sur a) les critères diagnostiques de dilatation ventriculaire post hémorragique, b) les critères de prise en charge, et c) les modalités de traitement.

La prise en charge des HIV 3 suscite de nombreuses controverses au sein du service de néonatalogie de Lille, reflet de ces données de la littérature. Nous avons donc mené un travail en plusieurs étapes afin d'améliorer les pratiques et d'essayer de donner un cadre consensuel et rigoureux aux équipes.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une revue systématisée de la littérature de la prise en charge non médicamenteuse des HIV 3 chez les prématurés. Ce travail a consisté à ré-analyser tous les articles inclus dans la méta-analyse de la Cochrane Library [26], à vérifier si d'autres avaient été publiés depuis et à s'assurer que les conclusions initiales étaient toujours valides.

Dans un second temps, nous avons réalisé une analyse descriptive rétrospective de la prise en charge, dans les services de néonatalogie du CHRU de Lille, des prématurés de 24 à 35 semaines d'aménorrhée, nés entre janvier 2009 et décembre 2013, ayant présenté une dilatation ventriculaire post-hémorragique.

Enfin, nous avons réalisé une fiche de surveillance clinique et échographique pour tous les enfants nés prématurément dans les services de néonatalogie du CHRU de Lille, présentant au moins une HIV 2 à l'ETF et évoluant vers une HIV 3. L'ensemble de ce travail pourra servir de base à une redéfinition de nos prises en charge, s'appuyant sur les données de la littérature analysées à la lumière de nos pratiques.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. Méthodes

A. Méthodes de recherche et recueil de données

Cette étude est une revue systématisée de la littérature. Plusieurs bases de données ont été interrogées : Pubmed, Clinical gov, Web of science et Google scholar, ainsi que le site de la Société Française de Néonatalogie.

Tous les articles étudiant les thérapies non médicamenteuses dont les critères de jugement étaient le décès, le recours à la DVP et le développement neurologique étaient retenus.

Pour rechercher les articles correspondants, les principaux mots clés mesh utilisés dans la base de données pubmed étaient : cerebral hemorrhage/intracranial hemorrhage, premature infant/newborn infant/premature birth, lumbar puncture, ventriculoperitoneal shunt, doppler transcranial ultrasonography, parenchymal hemorrhage, hydrocephalus, death, developmental disabilities, disease management, cerebral ventricles pathology. Ces différents mots clés m'ont permis initialement de découvrir la physiopathologie, les moyens diagnostics, les principaux traitements et les complications des HIV.

Pour la revue de la littérature sur les thérapeutiques non médicamenteuses, les mots Mesh utilisés étaient : cerebral hemorrhage (major topic), lumbar puncture (major topic), neurosurgical procedures (major topic). Les limites utilisées étaient l'âge des nourrissons (< 23 mois), les études chez les humains, le type d'étude (essai contrôlé randomisé, revue systématisée de la littérature, étude multicentrique).

Tous les articles trouvés à l'aide de ces termes mesh étaient analysés via les grilles de lecture distinctes pour chaque type d'étude. Les articles randomisés étaient

évalués avec la grille CONSORT, les articles rétrospectifs avec la grille GATE et les revues de la littérature avec la grille « generic systematic review ».

B. Population

Les patients étudiés sont tous des prématurés avec un poids de naissance (PN) < 2000g et ayant une HIV 3 (isolée ou associée à une HIV 4) à l'imagerie selon les critères de Papile, et hospitalisés en néonatalogie. Etaient exclus les prématurés avec une HIV 4 ou une leucomalacie périventriculaire à l'ETF non associées à une HIV 3 (isolés), une malformation cérébrale congénitale, une pathologie métabolique sous jacente, une lésion de dilatation ventriculaire d'origine anténatale, d'autres causes d'hydrocéphalie (infection, tumeur). Une étude ne précisait pas les critères d'exclusion des patients [27].

C. Types d'interventions

Ces enfants vont être traités de façon non médicamenteuse (en comparaison à un traitement de référence variable selon les études). Les interventions réalisées sont : le drainage non chirurgical et temporaire (PL, PV), le drainage chirurgical et temporaire (réservoir ventriculaire, dérivation ventriculaire externe (DVE)), ou le DRIFT : thérapie par drainage, irrigation et fibrinolytique (annexe 3).

D. Critères de jugement

Les critères de jugement principaux étaient le nombre de décès et le recours à un drainage permanent par une DVP. Le critère de jugement secondaire était le développement neurologique à long terme de ces enfants.

E. Effets indésirables

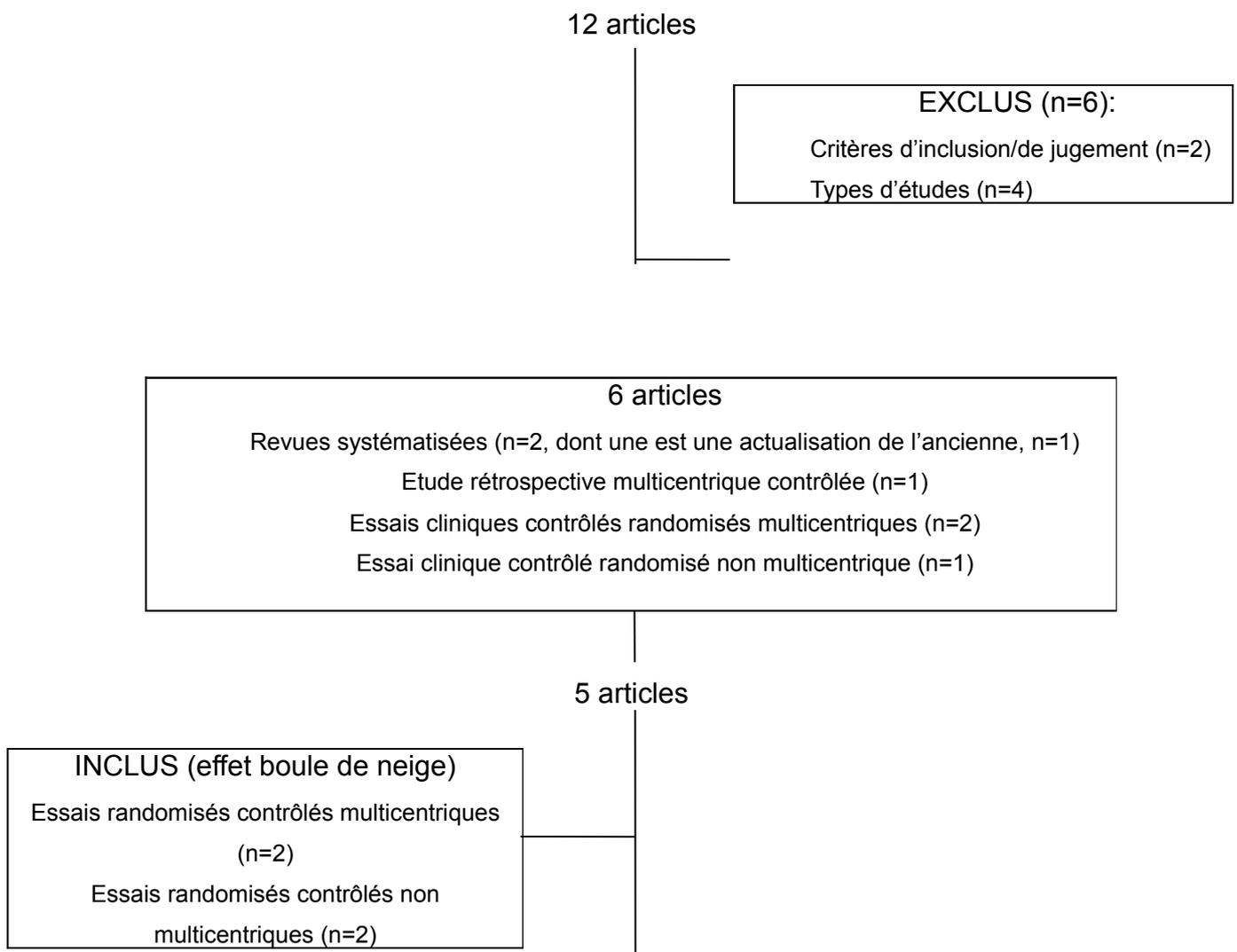
Nous nous sommes intéressés à différents effets indésirables que nous avons recherchés dans les études :

- Inconfort du bébé, lié soit à l'HTIC, soit au geste, soit aux complications des gestes chirurgicaux
- Infections (méningites/ventriculites)
- Lésions cérébrales secondaires aux ponctions ventriculaires
- Nombre de dérivations posées par enfant
- Hospitalisation pour anomalie de fonctionnement de la dérivation
- Complications liées à l'anesthésie

II. Résultats

A. Diagramme de papiers

Figure 1 : Diagramme de papier des différents articles retenus



9 articles

Remarque (recherche avec mots Mesh)

- Cerebral hemorrhage [Majr] AND lumbar puncture [Majr] et limites : 5 articles.
- Cerebral hemorrhage [Majr] AND neurosurgical procedures [Majr] et limites : 7 articles.

B. Définitions des principaux termes selon les études

Les définitions des principales situations associées aux dilatations ventriculaires post hémorragiques varient selon les études (annexe 4).

1. Hypertension intracrânienne

L'HTIC se définit dans la littérature cliniquement par une détérioration neurologique avec tension de la fontanelle, des apnées, des troubles du tonus, des crises convulsives, des vomissements, des troubles de conscience [8, 17, 18, 22, 26, 28-32]. Les signes cliniques sont le plus souvent temporaires du fait d'un élargissement des sutures sous la pression intracérébrale importante. Les conséquences de l'HTIC sont évaluées par l'ETF avec une diminution de la vélocité du flux sanguin cérébral et avec un index de résistance sur l'artère cérébrale antérieure supérieur à 0,85 [33], et par les potentiels évoqués visuels (PEV) et somesthésiques (PES) qui retrouvent une augmentation de latence N1 [26, 33, 34].

2. Périmètre crânien (PC)

La définition d'une croissance anormale du PC varie selon les études [8, 18, 28-31]. Il existe par contre plus de consensus pour en définir sa croissance normale, qui est de 1mm/jour de 26 à 32 SA, et de 0,7mm/jour de 32 à 40 SA [31].

3. Dilatation ventriculaire

La dilatation ventriculaire s'apprécie à l'ETF, sur des coupes définies selon Levene avec la mesure de l'index ventriculaire [12] qui correspond à la distance entre la ligne médiane (faux du cerveau) et le bord externe de la corne antérieure du ventricule latéral, sur une coupe coronale passant par le foramen de Monro (annexe 5). Dans la littérature, la dilatation ventriculaire est définie par à un index ventriculaire supérieur au 97^{ème} percentile [29, 30]. Certains initient le traitement dès que cet index est atteint, tandis que d'autres l'initient dès qu'il atteint le 97^{ème} percentile + 4 mm [8]. Il existe d'autres paramètres de surveillance échographique décrits par Davies [35], tels que la distance thalamo-occipitale, la largeur de la corne antérieure et la largeur hémisphérique.

Cependant, il n'existe pas de corrélation entre l'augmentation du PC et la taille ventriculaire à l'ETF, ni entre l'augmentation du PC et le rapport d'Evans (largeur maximale de la corne frontale du VL/diamètre maximal du crâne) [36], ce qui rend ces deux paramètres de surveillance indispensables.

4. Prises en charge

Les prises en charge varient selon les études. Néanmoins les définitions et l'objectif des différentes prises en charge sont identiques d'une étude à l'autre. L'objectif est de contrôler une expansion excessive de LCS, responsable d'HTIC et d'une augmentation du PC. Selon les études, la prise en charge de référence pouvait être [18, 26-31, 37, 38] :

a) Abstention thérapeutique [27, 28, 37]**b) Surveillance [29, 30, 38]**

Surveillance jusqu'à l'apparition possible de signes d'HTIC, d'une croissance rapide du PC ou de signes d'appel échographiques, où une intervention devient nécessaire.

c) Ponction lombaire [18, 27-31, 37, 38]

Mantovani : ponction de 3 à 5 mL de LCS à répéter quelques minutes plus tard, jusqu'à ce que le flux diminue, à réaliser chaque jour jusqu'à éclaircissement du LCS et jusqu'à obtention d'une protéinorachie < 1,8 g/dL.

Anwar : ponction de LCS jusqu'à l'arrêt du flux. Répétitions des PL jusqu'à la décroissance de la dilatation ventriculaire pendant 2 semaines. Puis si échec : recours au drainage chirurgical

Dykes : ponction de LCS quotidienne, pendant 1 à 3 semaines. L'objectif est de diminuer la pression intracrânienne de moitié, les quantités varient de 2 à 21 mL/jour.

Ventriculomegaly Trial Group (VMG) : la quantité maximale de LCS ponctionnée ne doit pas dépasser 2 % du poids du corps. Les PL sont répétées aussi souvent que nécessaire, c'est-à-dire le temps que la largeur ventriculaire augmente de 2 mm ou plus par rapport à la première PL. Si la PL ne draine pas plus de 2 mL, le recours à la PV est discuté.

De Vries : ponction de 10 mL/kg dans la plupart des centres. Répétition des PL en fonction de l'index ventriculaire et de l'aspect des ventricules.

DRIFT : ponction de 10 à 20 mL/kg de LCS, sur 10 à 20 min, à répéter si persistance des signes, sinon surveillance. Si besoin de plus de deux PL ou si une PL est inefficace pour diminuer la pression intracrânienne, certaines équipes insèrent un réservoir ventriculaire ou réalisent des PV dans l'attente du réservoir.

d) Ponction ventriculaire [18, 29-31, 37]

Ventriculomegaly Trial Group (VMG)/DRIFT : au niveau de la fontanelle antérieure, à au moins 1 cm latéralement de la ligne médiane, 10 à 20 mL/kg sur 10 à 20 min, débutée si le PC augmente de 2 mm/jour malgré les PL. Si les PV doivent être répétées pour maintenir la taille ventriculaire pendant plus de 4 semaines, le recours à un shunt permanent est discuté.

De Vries : 10 mL/kg environ, répétition du geste en fonction de l'index ventriculaire et de l'aspect des ventricules.

e) Réservoir ventriculaire de Rickham ou d'Ommaya [18, 28-31, 37] (annexe 6)

L'objectif est d'analyser le LCS et de faciliter son drainage à la vitesse de 1mL/minute pour éviter le risque de saignement secondaire (max 10 mL/kg). Le rythme des ponctions via le réservoir est à adapter à la dilatation ventriculaire présente à l'ETF (maximum 2 fois/jour) [39].

Anwar : réservoir ventriculaire ou DVP si persistance de la dilatation ventriculaire après 2 semaines consécutives de traitement par PL ou si hydrocéphalie. Réservoir en attendant les critères pour la DVP (LCS clair, et poids > 2000g).

Ventriculomegaly Trial Group/DRIFT : ponction de 10 à 20 mL/kg de LCS, à une fréquence suffisante pour limiter expansion du PC, de 0 à 4 fois par jour (objectif : croissance PC < 2 mm/jour).

Wellons : avantage par rapport à la PL : permet une dérivation ventriculaire continue, avec des quantités de LCS ponctionnées plus importantes, et par rapport à la PV : pas d'atteinte cérébrale secondaire au passage des aiguilles.

f) Dérivation ventriculo-péritonéale [18, 26, 28-31, 37, 38]

Mantovani : persistance de la dilatation ventriculaire malgré les PL répétées

Anwar : persistance de la dilatation ventriculaire malgré 4 semaines de PL, ou si apparition d'une hydrocéphalie, avec un LCS clair et un poids > 2000g (critères d'insertion, sinon réservoir ventriculaire dans l'attente).

Dykes : augmentation de la taille du PC > 2 cm/semaine pendant 1 à 3 semaines, ou signe d'HTIC, ou absence de régression de la dilatation ventriculaire à 3 mois d'âge postnatal, et poids > 1800g.

Ventriculomegaly Trial Group (VMG)/DRIFT Si nécessité de répéter les PV via le réservoir pour contrôler les symptômes (pendant plus de 4 semaines) et si poids > 2500g et protéinorachie < 1,5g/L.

C. Description des études (annexe 7)

1. Inclues

a) Whitelaw : Revue systématisée de la Cochrane, 2001 [26]

Compare la réalisation de PL ou de PV répétées dès le diagnostic d'HIV 3 par rapport au groupe surveillance pour réduire le nombre de décès, de DVP et de troubles du développement neurologique. Cette revue comporte :

➤ Mantovani, 1980 [27]

- Type d'étude : étude non randomisée (attribution alternative), contrôlée, prospective, monocentrique (Missouri) avec inclusion de 66 patients nés entre Avril 1978 et Mai 1979.
- Population : prématurés < 2000g, HIV 2 ou 3 sur le scanner. Critères d'exclusion non décrits.
- Types d'interventions : abstention thérapeutique (groupe contrôle) ou PL dès le 1^{er} jour de vie (groupe traitement). (Le diagnostic d'HIV était effectué sur la PL, puis le stade était évalué par le scanner).
- Critères de jugement : nombre de décès, progression vers l'hydrocéphalie avec recours à la DVP (si hydrocéphalie progressive) et devenir neurologique.

➤ Anwar, 1985 [28]

- Type d'étude : étude randomisée, contrôlée, prospective, monocentrique (New Jersey), avec inclusion de 47 patients entre Juin 1982 et Avril 1984.
- Population : prématurés < 1500g ou poids de naissance (PN) entre 1500 et 2000g et dépendant d'une ventilation assistée, avec une HIV 3 ou 4 selon Papile (diagnostiquée en aveugle).
- Types d'interventions : abstention thérapeutique (groupe contrôle) ou PL (groupe traitement).
- Critères de jugement : nombre de décès et progression vers l'hydrocéphalie avec recours à la DVP ou au réservoir ventriculaire si dilatation ventriculaire persistante à 4 semaines du diagnostic et avec des symptômes d'hydrocéphalie.

➤ Dykes, 1989 [38]

- Type d'étude : étude randomisée, contrôlée, prospective, monocentrique (Atlanta), avec inclusion de 50 patients entre Juillet 1977 et Avril 1985.
- Population : prématurés < 35 SA avec une hydrocéphalie asymptomatique (dilatation ventriculaire sans signe d'HTIC).
- Types d'interventions : surveillance (groupe contrôle) ou PL (groupe traitement).

- Critères de jugement : nombre de décès durant le suivi, progression vers l'hydrocéphalie, recours à la DVP et évaluation du développement neurologique à 1 an puis entre 3 et 6 ans.

➤ **Ventriculomegaly Trial Group (VMG), 1990 [29]/1994 [30]**

- Type d'étude : étude randomisée, contrôlée, prospective, multicentrique (15 centres, Angleterre, Irlande et Suisse) avec inclusion de 157 enfants de 1984 à 1987.

- Population : prématurés (28 SA) avec une dilatation ventriculaire post hémorragique progressive définie par un index ventriculaire supérieur au 97^{ème} percentile.

- Types d'interventions : surveillance (groupe contrôle) ou PL, PV, réservoir ventriculaire (groupe traitement) lorsque la dilatation est au 97^{ème} p+4 mm.

- Critères de jugement : nombre de décès, recours à la DVP (si échec des autres prises en charges avec persistance de la croissance excessive du PC après 4 semaines) et évaluation du développement neurologique à 1 an (1990), puis à 30 mois (1994).

b) De Vries, 2002 [37]

- Type d'étude : étude rétrospective multicentrique hollandaise, avec inclusion de 95 enfants entre Janvier 1992 et Décembre 1996.

- Population : prématurés < 34 SA, avec HIV 3 selon Papile.

- Types d'interventions : abstention thérapeutique (groupe contrôle), PL précoce (IV < 97^{ème} p+4mm), PL tardive (quand IV > 97^{ème} p+4mm). Insertion d'un réservoir ventriculaire si aggravation de la dilatation ventriculaire.

- Critères de jugement : évaluation du recours à la DVP (si aggravation de la dilatation ventriculaire) avant l'âge d'1 an et du développement neurologique à 2 ans.

c) Whitelaw, 2007 [18]/2010 [31]

- Type d'étude : randomisée, contrôlée, prospective, multicentrique (Royaume Uni, Pologne et Norvège), avec inclusion de 77 patients, de Février 2003 à Avril 2006 puis de Juillet à Décembre 2006.

- Population : prématurés < 37 SA, < 28 jours de vie, HIV 3 à l'ETF, dilatation ventriculaire progressive bilatérale (a/ index ventriculaire > 97^{ème} p+4 mm, b/ corne antérieure > 4mm (97^{ème} p+1), TOD > 26mm (97^{ème} p+1), largeur du 3^{ème} ventricule >

3 mm (97^{ème} p+1), ou c/ a ou b avec effet de masse sur la ligne médiane). Exclusion des enfants avec pathologie de la coagulation.

- Types d'interventions : surveillance (groupe contrôle) ou thérapie par drainage, irrigation et fibrinolyse (DRIFT) avec recours aux PL/PV/réservoir ventriculaire si échec du DRIFT (groupe traitement).

- Critères de jugement : évaluation du nombre de décès, du recours à la DVP en cas d'absence de contrôle du PC (2007) et du développement neurologique (trouble cognitif ou moteur) à 2 ans (2010).

- Effets secondaires : saignements intraventriculaires secondaires.

2. Exclues

Les motifs d'exclusion des différentes études sont repris dans le tableau 1.

Tableau 1 : Motifs d'exclusion des études retrouvées dans la recherche bibliographique

| | Critère de jugement | Critère d'inclusion | Type d'étude |
|--|---|--|--|
| <i>Umansky, Childs Nerv Syst, 1988</i> | - | Hydrocéphalie secondaire à une tumeur cérébrale | Case report |
| <i>Pikus HJ, Neurosurgery, 1997</i> | - Devenir neurologique - Rapport coût/bénéfice de la DVP | HIV 4 | - |
| <i>Siomin V, J Neurosurg, 2002</i> | Efficacité et indication d'une ventriculostomie endoscopique du V3 | HIV ou méningite | Multicentrique, rétrospective, non contrôlée |
| <i>Ambalavanan N, Am J Perinatol, 2012</i> | Taux élevé de cytokines prédictif d'une DVP | - | - |
| <i>Romero L, Childs Nerv Syst, 2014</i> | - Devenir fonctionnel après DVP - Evaluation du taux d'infection DSG/réservoir | - | Monocentrique, rétrospective, non contrôlée |
| <i>Wellons JC, J</i> | - Taux d'infection | - | Multicentrique, |

| | | | |
|----------------------------|-------------------|--|---------------------------------|
| Neurosurg Pediatr, 2009 | DSG/réservoir/DVP | | rétrospective, non contrôlée |
|----------------------------|-------------------|--|---------------------------------|

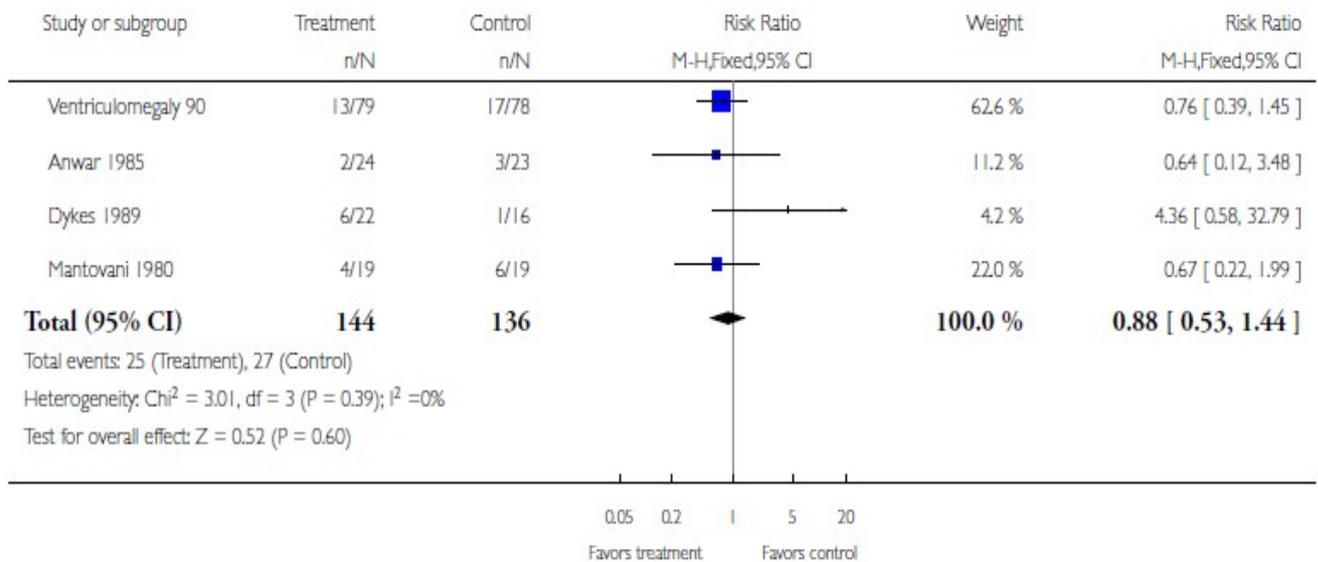
D. Principaux résultats

1. Nombre de décès

Il n'a jamais été mis en évidence de différence statistiquement significative pour le nombre de décès entre le groupe traitement et le groupe contrôle. Ce critère de jugement a été évalué uniquement dans les études randomisées.

Tableau 2 : Nombre de décès dans les groupes traitements par rapport aux groupes contrôles :

- Résultats issus de la Cochrane [26] :



- Autres études :

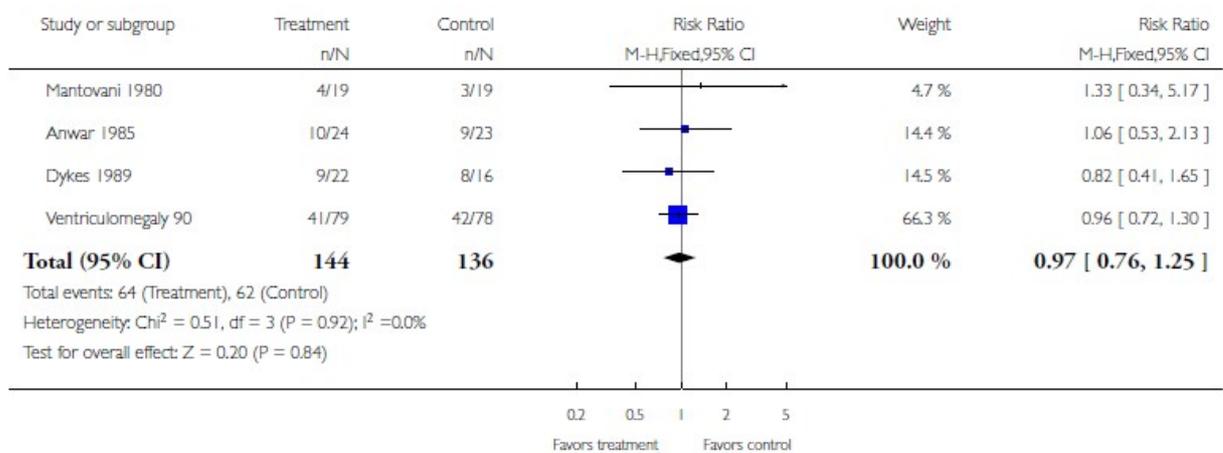
| Etudes | Traitement (n/N) | Contrôle (n/N) | Résultats, IC 95 % |
|-----------------|------------------|----------------|--------------------|
| Whitelaw (2007) | 2/34 | 5/36 | 0,42 [0,09-2,04] |
| De Vries (2002) | - | - | - |

2. Recours à la dérivation ventriculo-péritonéale

Aucune des études randomisées ne montre une diminution du recours à la DVP. L'étude rétrospective de De Vries montre un résultat statistiquement significatif avec un rapport de cote à 0,22 en faveur d'un recours plus faible à la dérivation dans le groupe traitement précoce, ajusté sur le poids de naissance, le grade de l'HIV et le sexe. Cette étude a servi de base à la mise en place d'une étude prospective, multicentrique, contrôlée et randomisée sur l'intérêt d'un traitement précoce par rapport à un traitement tardif (ELVIS (Early versus Late Ventricular Intervention Study) : ISRCTN43171322).

Tableau 3 : Nombre de dérivations ventriculo-péritonéales dans les groupes traitements par rapport aux groupes contrôles :

- Résultats issus de la Cochrane [26] :



- Autres études :

| Etudes | Traitement (nDVP/N) | Contrôle (nDVP/N) | Résultats, IC 95 % |
|-----------------|----------------------------|-------------------|----------------------|
| Whitelaw (2007) | 13/34 | 14/36 | RR 0,98 [0,54-1,78] |
| De Vries (2002) | précoce 5/31//tardif 26/42 | 0/22 | OR 0,22 [0,08-0,62]* |

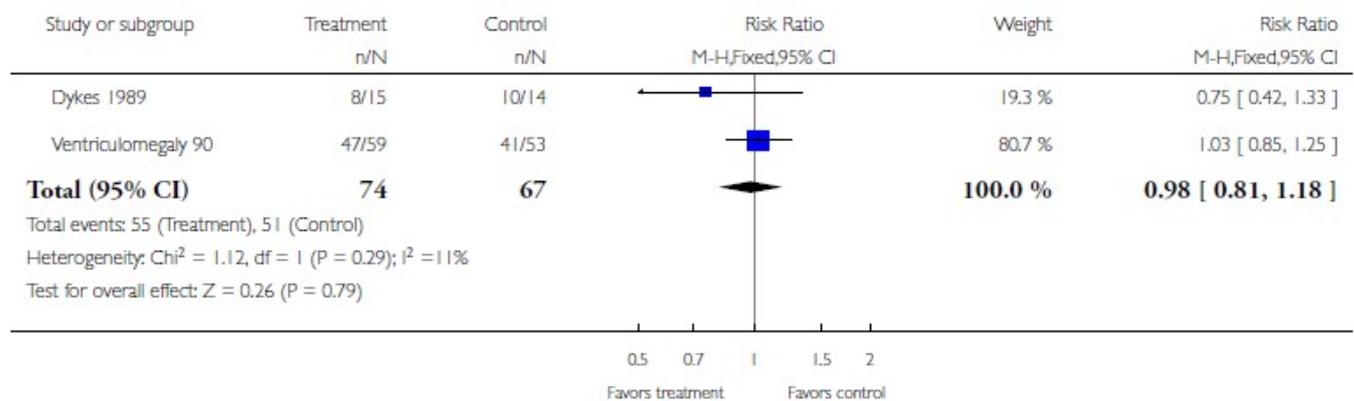
*ajusté sur le PN, le sexe, et le grade de l'HIV

3. Développement neurologique : troubles neurologique sévères

La métaanalyse de la Cochrane [26] ne montre pas de différence significative sur les troubles neurologiques sévères. L'étude du DRIFT montre un meilleur développement cognitif chez les enfants qui ont été traités, avec un rapport de cote à 0,17 ajusté sur le PN, le sexe et le grade de l'HIV. Ce bénéfice n'est observé que pour le groupe d'enfants ayant un MDI < 55.

Tableau 4 : Troubles neurologiques sévères dans les groupes traitement par rapport aux groupes de référence

- Résultats issus de la Cochrane [26] :



- Autres études :

| Études | Traitement (n/N) | Contrôle (n/N) | Résultats, IC 95 % |
|------------------------|-------------------|----------------|-------------------------------|
| Whitelaw (2010) | | | |
| MDI < 5 | 11/35 | 19/32 | OR 0,17 [0,05-0,57]*, p=0,004 |
| PDI < 55 | 14/34 | 18/32 | OR 0,21 [0,05-0,85]*, p=0,28 |
| De Vries (2002)précoce | 1/31//tardif 3/42 | 1/22 | NS |

*= ajusté sur le poids de naissance, le sexe et grade de l'HIV

4. Effets indésirables

Des effets indésirables ont été recherchés dans les études.

Tableau 5 : Effets indésirables décrits secondaires aux différentes interventions

- Infections LCS (méningites/ventriculites)

| Etudes | Traitement (n/N) | Contrôle (n/N) | Résultats, IC 95 % |
|-----------------|------------------------------|----------------|--------------------|
| VMG (1990-1994) | 7/79 | 4/78 | NS |
| De Vries (2002) | 7/29 (réservoir), 5/31 (DVP) | 0 | - |
| Whitelaw (2007) | 0/34 | 1/36 | NS |

NS : non significatif

- Révision de shunt

| Etudes | Traitement (n/N) | Contrôle (n/N) | Résultats, IC 95 % |
|-----------------|------------------|----------------|--------------------|
| De Vries (2002) | 13/31 (42%) | | |

- Nb de PL ou PV par enfant

| Etudes | Traitement | Contrôle | Résultats, IC 95 % |
|--------------|------------|----------|--------------------|
| Anwar (1985) | 14+/-10 | 0 | - |
| VMG (1990) | à J14 | 5 | 1 |
| | à J100 | 7 | 4 |

- Saignement secondaire :

| Etude | Traitement (n/N) | Contrôle (n/N) | Résultats, IC 95 % |
|---------------|------------------|----------------|----------------------|
| Whitelaw 2007 | 12/34 | 3/36 | RR 4,24 [1,31-13,72] |

L'étude du DRIFT a été arrêtée prématurément devant le nombre significatif de saignements intraventriculaires secondaires et la nécessité de transfuser ces enfants dans les suites du saignement ($p < 0,001$).

E. Biais

Biais de sélection :

- Critères d'inclusion différents selon les études : l'index ventriculaire au 97^{ème} p ou au 97^{ème} p+4mm, la méthode de diagnostic de la dilatation ventriculaire (ETF ou scanner), la période de réalisation des différentes études avec des prises en charge des enfants prématurés qui ont varié au cours du temps, les grades d'HIV.
- Dilatation ventriculaire définie selon Levene ou selon Davies en fonction des études
- Pas de critères d'exclusion dans toutes les études.

Biais de classement :

- Traitements réalisés de façons différentes (parfois absence de détail sur la réalisation des différents gestes), à des moments différents, selon des critères cliniques ou échographiques différents.
- Différents types de traitement selon les études.
- VMG : groupe traitement : initiation de la PEC dans le groupe traitement quand IV > 97^{ème} p+4mm, alors que le traitement est initié dès le diagnostic d'HIV 3 dans les autres études.
- Manque de données dans l'étude rétrospective de De Vries quant au moyen d'évaluer le développement neurologique des enfants.
- Evaluation neurologique non standardisée (subjective/objective), âge d'évaluation différent selon les études.

Biais de confusion :

- Pas d'évaluation en insu du critère de jugement pour toutes les études.
- Définition différente du groupe contrôle : absence totale de traitement ou surveillance clinique et échographique pouvant amener à instaurer un traitement spécifique.

F. Autres bases de données

- ❖ *Google scholar* : aucun article sur la prise en charge non médicamenteuse
- ❖ *Web of science* : idem.
- ❖ *ClinicalTrials.gov* :

Plusieurs études sont actuellement en cours et s'intéressent :

- Au timing optimal de l'intervention chez ces enfants. Il existe actuellement un essai prospectif randomisé multicentrique coordonné par une équipe d'origine Hollandaise, ELVIS (early versus late intraventricular intervention study, NCT00875758).
- Aux modalités de la DSG ou du réservoir ventriculaire, leur impact sur le développement neurologique et le recours à la DVP (Shunt outcomes of post-hemorrhagic hydrocephalus, SOPHH, NCT01480349).
- A la physiopathologie de la dilatation ventriculaire post hémorragique et aux moyens de surveillance et de traitement autres que la DVP : aEEG, marqueurs de l'oxygénation cérébrale et biomarqueurs (intraventricular hemorrhage and post hemorrhage ventricular dilation : natural course, treatment and outcome NCT00957840).
- Au Pneumostem comme traitement potentiel des HIV 3 et 4, aux USA (NCT 02274428).

III. Discussion

La prise en charge des HIV 3 reste un problème comme le prouve l'hétérogénéité des pratiques à l'échelon européenne. Cette revue de la littérature ne permet pas de dégager de supériorité d'une prise en charge. Aucun des traitements étudiés (PL, PV, DRIFT, réservoir ventriculaire) n'a montré un intérêt par rapport à un traitement conservateur (abstention thérapeutique ou surveillance de l'évolution avec possible intervention) sur le nombre de décès, de DVP ou sur la survenue de séquelles neurologiques.

Dans les études randomisées les plus anciennes (Mantovani [27], Anwar [28] et Dykes [38]), les PL répétées ne sont pas significativement plus efficaces pour diminuer les décès ou le recours à la DVP que le traitement conservateur. Dans ces études la PL est réalisée précocement, dès le diagnostic échographique d'HIV 3 [28], ou pour poser le diagnostic d'HIV initialement [27]. Dans l'étude du VMG [29, 30], les PL, PV ainsi que les réservoirs sont étudiés par rapport au groupe contrôle et ne retrouvent pas non plus de différence significative. La différence est que dans cette étude, le traitement est initié de façon tardive, dès que l'index ventriculaire est supérieur au 97^{ème} p+4mm. Ces résultats sont confirmés par la méta-analyse [26] qui

ne montre pas de différence significative dans le groupe traitement (PL, PV ou réservoir) par rapport au groupe contrôle, que le traitement soit réalisé de façon précoce ou de façon tardive, pour le nombre de décès, le recours à la DVP et pour le nombre d'enfants avec une ou plusieurs défaillances neurologiques. L'étude sur le Drift [18, 31] montre un meilleur développement cognitif chez les enfants qui ont été traités : MDI 68 (contre < 50). Cependant cette différence n'existe que pour les troubles sévères et un enfant avec un MDI < 70 reste un enfant lourdement handicapé sur le plan cognitif. Il n'existe par contre pas de différence statistiquement significative pour le score PDI et le nombre de décès (54 % contre 71 %). Cette différence pour le devenir neurologique est à prendre en compte en association avec les effets secondaires observés dans ce même groupe et qui ne sont pas négligeables, en particulier l'augmentation des saignements intraventriculaires secondaires.

L'étude rétrospective de De Vries [37] analyse le traitement précoce par PL (IV > 97^{ème} p) contre le traitement tardif (IV > 97^{ème} p+4mm) et retrouve une augmentation significative du nombre de recours au shunt dans le groupe traitement tardif. Cette étude est en faveur d'un traitement précoce devant le nombre de DVP plus importants dans le groupe traitement tardif. C'est une étude qui présente toutes les limites d'une étude rétrospective mais qui est néanmoins intéressante car les définitions des termes y sont précises, ce qui permet sa reproductibilité à l'échelle d'une population et qu'elle a servi de base à une étude prospective en cours (ELVIS).

Ces différents résultats s'expliquent peut-être par le fait que l'évolution des dilatations ventriculaires post hémorragiques n'est pas homogène. Une seule étude a décrit l'évolution naturelle des DVPH [32]. Dans 38 % des cas, la dilatation évoluera spontanément vers la régression, dans les 62 % restant, 48 % arrêteront d'évoluer grâce à un traitement non chirurgical, 34 % auront recours à un traitement neurochirurgical et 18 % mourront. Les résultats peuvent ne pas être significatifs car les patients n'ont pas été traités en fonction de l'évolution de leur dilatation ventriculaire mais en fonction de la gravité de leur dilatation et des signes cliniques associés.

Les complications secondaires aux différents gestes et surtout au drift ne sont en aucun cas négligeables même si elles restent peu étudiées. Il n'existe pas

d'information pouvant analyser l'inconfort du patient au moment de la ponction ou l'inconfort lié à l'hydrocéphalie elle-même. Les différentes interventions sont des gestes invasifs et douloureux dont on connaît actuellement le rôle délétère sur la croissance cérébrale (lésions de porencéphalie secondaire aux PV répétées, annexe 8, [39]). C'est pourquoi le traitement conservateur apparaît actuellement comme le traitement de choix, nécessitant une surveillance rapprochée permettant de démarrer un traitement invasif uniquement chez les enfants où ce traitement est dépassé : signes cliniques d'HTIC, diminution des vitesses diastoliques dans les artères cérébrales à l'ETF [33] ou anomalie des potentiels évoqués visuels et somesthésiques [26, 33, 34]. Plusieurs études [34] ont analysé les données neurophysiologiques de l'électroencéphalogramme d'amplitude, des potentiels évoqués visuels chez des enfants avec une HIV 3. Ces résultats pourraient permettre l'initiation du traitement sur certains paramètres physiologiques pathologiques mais cela nécessite au préalable une analyse standardisée de la littérature.

Le recours aux techniques neurochirurgicales apparaît comme le seul traitement à entreprendre chez ces enfants avec une dilatation ventriculaire post hémorragique progressive. C'est un traitement qui présente également des effets indésirables non négligeables, comme des infections sévères pouvant entraîner le décès de l'enfant, ou des hospitalisations répétées pour des problèmes techniques. Il est donc nécessaire de pouvoir déterminer quelle technique est à réaliser (DVE, DSG ou DVP) et devant quels signes cliniques, échographiques et/ou électrophysiologiques, le traitement devient nécessaire. Malheureusement la surveillance clinique de ces enfants repose sur des paramètres qui sont définis de façon non consensuelle le plus souvent, ce qui entraîne une grande variabilité des pratiques parfaitement illustrée dans l'étude européenne [8] et les paramètres de mise en place d'une DSG n'ont pas été étudiés dans les différents articles de cette revue de la littérature.

Les résultats de l'étude ELVIS apparaissent actuellement indispensables pour envisager des évolutions de pratique basées sur des preuves.

IV. Conclusion

Les HIV 3 restent un problème majeur dans les services de néonatalogie et peuvent entraîner le décès, la mise à demeure d'une DVP, des séquelles neurologiques cognitives ou des anomalies développement psychomoteur importantes. La prise en charge de ces enfants prématurés n'est pas consensuelle, ce qui entraîne des prises en charge très variables selon les centres, avec une efficacité tout aussi variable. Il semble, à travers cette revue de la littérature, qu'un traitement par PL n'amène pas d'amélioration significative du pronostic. Une surveillance seule mais attentive pourrait être suffisante et permettrait d'éviter les effets secondaires des traitements invasifs dont certains, comme la douleur, ont certainement été négligés. Le recours à la neurochirurgie pourrait ne s'envisager que dès l'apparition de signes cliniques de mauvaise tolérance, ou de signes échographiques d'aggravation de la dilatation ventriculaire.

COHORTE HOSPITALIÈRE RÉTROSPECTIVE

I. Méthodes

A. Recherche et recueil des données

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, et descriptive qui s'est déroulée de la façon suivante :

- Octobre 2013 : _ sélection des enfants à partir de la base informatisée des données patients du CHRU de Lille via les critères suivants : nouveau-né hospitalisé dans les services de réanimation néonatale, soins intensifs néonataux et soins courants de l'hôpital Jeanne de Flandre, HIV 3, pris en charge de 2009 à 2013. La base a été réactualisée en Février 2014.

_ élaboration d'une fiche de recueil de données par enfant (annexe 9) : données démographiques (AG, sexe, lieu de naissance, poids et PC de naissance, contexte de la naissance prématurée, âge au diagnostic de l'HIV 3), données cliniques (examen neurologique), données échographiques (dilatation ventriculaire mesurée selon les paramètres de Levene à l'ETF), données thérapeutiques (surveillance, traitement médical (PL), traitement neurochirurgical (PV, DSG, DVE, DVP)), complications du traitement (échec, infections, douleur, décès).

- Novembre 2013 à Mai 2014 : recueil des données via les dossiers papier et les dossiers médicaux informatisés.

B. Sélection de la population

Les enfants inclus sont tous des prématurés, nés à Jeanne de Flandre (inborn) ou dans un autre hôpital (outborn), entre 24 et 36 SA, de janvier 2009 à décembre

2013, hospitalisés dans les services de néonatalogie pour la prise en charge d'une dilatation ventriculaire évolutive post-hémorragique (soit une HIV 3 isolée ou associée à une HIV 4) à l'ETF selon les critères de Papile.

Les enfants exclus étaient les enfants nés après 37 SA, ceux avec un diagnostic anténatal de dilatation ventriculaire, d'hydrocéphalie, de malformation cérébrale congénitale, ceux porteurs d'autres causes d'hydrocéphalie post-natale et les enfants décédés. Les décès chez les enfants porteurs d'une HIV 3 survenaient dans un contexte de soins proportionnés en cas de défaillance multi viscérale, de pronostic neurologique réservé chez des enfants trop fragiles (comorbidités associées) pour bénéficier de la prise en charge neurochirurgicale, ou étaient secondaires à une cause autre que neurologique.

C. Définitions et courbes de croissance utilisées

Après avoir fait une revue de celles utilisées dans la littérature, nous avons utilisés les définitions suivantes pour notre étude :

1. Hypertension intracrânienne

Cliniquement l'HTIC se manifeste par une détérioration neurologique avec une tension de la fontanelle, des apnées, des troubles du tonus, des crises convulsives, des vomissements, des troubles de conscience [8, 17, 18, 22, 26, 28-32]. Les signes cliniques sont le plus souvent temporaires du fait d'un élargissement des sutures sous la pression intracérébrale importante. Echographiquement la vélocité du flux sanguin cérébral est diminuée et l'index de résistance sur l'artère cérébrale antérieur est supérieur à 0,85 [33].

2. Périmètre crânien

La croissance normale du PC est de 1mm/jour de 26 à 32 SA, et de 0,7 mm/jour de 32 à 40 SA [31].

3. Dilatation ventriculaire

A Lille, la dilatation ventriculaire s'apprécie à l'ETF, sur des coupes définies selon Levene avec la mesure de l'index ventriculaire [12]. Dans ce travail, nous avons défini une dilatation précoce comme une dilatation survenant avant J6 et une dilatation tardive comme une dilatation survenant après J5.

L'équipe de Brouwer a étudié en 2012 une cohorte prospective [13] pour réactualiser les courbes de croissance des ventricules latéraux chez 625 nouveau-nés de 24 à 42 SA (annexe 2). A partir des données transmises par Brouwer, nous avons reconstruit une courbe plus adaptée à la pratique clinique et nous l'avons utilisée pour chaque patient inclus (annexe 10).

4. Protéïnorachie

La protéïnorachie reflète la concentration des protéines dans le LCS. Les normes de laboratoire utilisées dans le centre de biologie du CHRU de Lille pour définir une protéïnorachie normale sont 0,10 à 0,60 g/L. Son élévation, appelée hyperprotéïnorachie, est synonyme d'inflammation des méninges (par un processus infectieux ou par accumulation de caillots sanguins par exemple).

5. Ponctions lombaires et ventriculaires

Les PL ou PV sont définies comme efficaces lorsque la quantité de LCS prélevée est comprise entre 10 et 20 mL/kg [18, 31, 36]. Dans la littérature, la PV est surtout utilisée pour analyser et drainer le LCS via un réservoir ventriculaire de Rickham. A Lille, ce type de réservoir n'est pas utilisé. La PV permet d'analyser le LCS en vue d'une intervention neurochirurgicale ou de diminuer la pression intracérébrale. Nous avons défini les échecs de PL comme des ponctions où la quantité de LCS prélevée était inférieure à 10 mL/kg, qui est la quantité minimale permettant d'avoir un effet significatif sur la taille des ventricules.

6. Dérivation sous galéale

La DSG est une dérivation temporaire qui est réalisée en attendant que le poids de l'enfant et sa protéinorachie soient compatibles avec la mise en place d'une DVP.

C'est une dérivation réalisée sous une aponévrose recouvrant la voûte crânienne.

7. Dérivation ventriculo-péritonéale

La DVP est une dérivation qui permet l'évacuation du LCS en excès dans les ventricules cérébraux vers la cavité abdominale.

8. Dérivation ventriculaire externe

La DVE est utilisée en contexte septique, après ablation chirurgicale du matériel infecté. Un cathéter est placé dans le ventricule dilaté et est relié à un système de drainage externe pour une durée de 10 à 14 jours, jusqu'à stérilisation du LCS, en association à une antibiothérapie par voie générale.

9. Courbe de croissance

Il existe de multiples courbes de croissance pour le poids et le PC. Dans ce mémoire, nous avons utilisé la courbe de Fenton (annexe 11) comme référence pour tous les enfants [40] car elle résulte d'une méta-analyse réalisée en 2003 ayant permis une actualisation des courbes précédentes et commençant au terme de 22 SA, permettant plus de précisions dans le suivi de ces enfants. Elle a surtout l'avantage, dans le travail qui nous concerne, de n'être pas uniquement une courbe pondérale mais d'être associée à une courbe de PC.

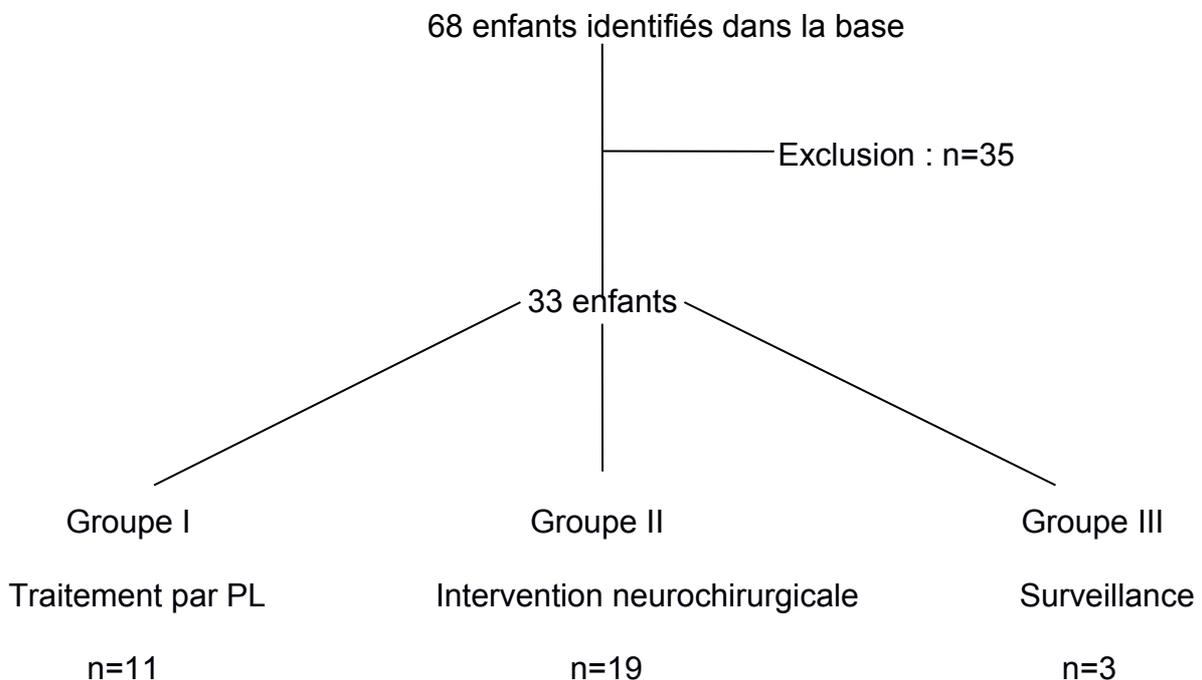
D. Analyse des données

Plusieurs populations ont été définies : a) Groupe I : enfants ayant bénéficié de ponctions lombaires sans intervention neurochirurgicale ; b) Groupe II : enfants ayant bénéficié de PL et d'au moins une intervention neurochirurgicale ; c) Groupe III : enfants ayant bénéficié d'une surveillance rapprochée sans traitement neurochirurgical ni PL. Ces données ont été analysées de façon descriptive. Aucun test statistique n'a été réalisé en raison de la faiblesse des effectifs et du nombre important de données manquantes.

II. Résultats

A. Diagramme de flux

Figure 1 : Diagramme de flux



Une exclusion est liée à un enfant présentant une HIV 3 et une méningite. Il était alors difficile de savoir si son évolution neurologique était secondaire à la méningite ou à sa dilatation initiale, c'est pourquoi nous avons préféré l'exclure.

Les autres exclusions sont liées à des erreurs de codage (n=14) ou des décès (n=20). Les erreurs de codage correspondent à 7 cas d'erreurs de diagnostics (3 HSE, 4 HIV 2), à 4 cas d'erreurs de terme et à 3 cas de diagnostics anténataux.

B. Description de la population étudiée

Tableau 1 : Description de la population

| | Groupe I (n=11) | Groupe II (n=19) | Groupe III (n= 3) |
|---|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| AG (SA) : moyenne, écart type | 29+2, +/-2 | 29+3, +/-2,8 | 27+5, +/-1,9 |
| Sexe (H/F) | 8/3 | 10/9 | 2/1 |
| Lieu de naissance (inborn/outborn) | 6/5 | 2/17 | 1/2 |
| PC de naissance : < 10 ^{ème} p | 1 | 1 | 1 |
| ≥ 10 ^{ème} p | 8 | 13 | 2 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 2 (0/2) | 5 (1*/4) | 0 |
| Poids de naissance (PN) : < 10 ^{ème} p | 1 | 3 | 1 |
| ≥ 10 ^{ème} p | 10 | 17 | 2 |
| PN moyen (kg) | 1,31 | 1,27 | 0,97 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 0 | 0 | 0 |
| Diagnostic HIV 3 : ≤ J5 | 1 | 5 | 0 |
| > J5 | 9 | 11 | 3 |
| Jour moyen | 10,8 | 8,9 | 13,6 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 1 (1*/0) | 3 (0/3) | 0 |
| Association HIV 3/HIV 4 | 3 (30%) | 5 (26%) | 2 (67%) |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 1 (1*/0) | 1 (0/1) | 0 |

NB : * = données manquantes par absence d'accessibilité au dossier médical dans sa totalité ou en partie.

Les enfants des groupes I et II ont des AG et des PN comparables. Les enfants du groupe II sont en majorité des prématurés nés en dehors du CHRU de Lille, et hospitalisés dans le service pour leur prise en charge neurochirurgicale tandis que les patients du groupe I apparaissent plus souvent « inborn ». Le diagnostic d'HIV 3 apparaît un peu plus tardif dans ce groupe.

C. Indication au traitement par ponction lombaire

Nous avons recueilli dans les dossiers les signes cliniques d'HTIC, la croissance du PC et les signes échographiques de dilatation ventriculaire : index ventriculaire de Levene (au moins 1 donnée) $\leq 97^{\text{ème}}$ percentile, $> 97^{\text{ème}}$ percentile et $> 97^{\text{ème}}$ percentile + 4 mm. Après analyse des dossiers, le PC n'a pas été retenu devant le nombre important de données manquantes, l'absence de détails sur la cinétique de la croissance, et l'absence de connaissance de la courbe de référence utilisée dans les différents services.

L'effectif du groupe II est ici réduit à 18 car un enfant n'a pas eu de PL.

Sur les 29 enfants ayant reçu au moins une PL, 14 avaient un index ventriculaire supérieur au $97^{\text{ème}}$ p+4 mm et parmi ceux-ci, 6 enfants avaient une HTIC associée. Dans le groupe I, la majorité des PL était réalisée lorsque l'index ventriculaire était supérieur au $97^{\text{ème}}$ p+4 mm. Moins de la moitié des enfants présentent à la fois un index ventriculaire supérieur au $97^{\text{ème}}$ p+4 mm et des signes cliniques d' HTIC. Les indications de PL sont plus difficiles à analyser dans le groupe II du fait du nombre important de données manquantes.

Tableau 2 : Indication au traitement par ponction lombaire

| | Groupe I (n=11) | Groupe II (n=18) | Groupe III (n=3) |
|--|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Signes HTIC : oui | 3 | 3 | 0 |
| non | 4 | 3 | 1 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 4 (3 dont 1*/1) | 12 (1*/11) | 2 (1/1) |
| Index ventriculaire : $> 97^{\text{ème}}$ p+4mm | 8 | 6 | 1 |
| $> 97^{\text{ème}}$ p | 2 | 1 | 2 |
| $\leq 97^{\text{ème}}$ p | 0 | 0 | 0 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 1 (1*/0) | 11 (2*/9) | 0 |
| HTIC et index ventriculaire $> 97^{\text{ème}}$ p+4mm | 3 | 3 | 0 |

D. Comparaison du traitement par ponction lombaire entre les groupes I et II

Les 2 groupes diffèrent par le nombre moyen de PL réalisées par enfant, la protéinorachie initiale et le délai moyen entre le diagnostic d'HIV 3 et la PL. Les

échecs de PL apparaissent plus fréquents dans le groupe II. Néanmoins, le nombre de données manquantes est élevé 37 % dans le groupe I et 80 % dans le groupe II. Aucun patient n'a présenté de méningite secondaire aux PL. L'inconfort du nouveau-né pendant la PL n'est jamais documenté.

Tableau 3 : Comparaison du traitement par ponction lombaire entre les groupes I et II

| | Groupe I (n=11) | Groupe II (n=18) |
|--|----------------------------|-----------------------------|
| Nombre de PL par enfant : moyenne | 3,6 | 6,2 |
| écart-type | 2 | 5,1 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 0 | 4 (0/4) |
| Poids (kg) à la PL n°1 : moyenne | 1,29 | 1,15 |
| écart-type | 0,27 | 0,37 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 3 (1/2) | 14 (2*/12) |
| Protéïnorrhée (g/L) à la PL n°1 : moyenne | 3,15 | 5,87 |
| écart-type | 2,55 | 4,36 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 3 (3 dont 1*/0) | 10 (2*/8) |
| Délai moyen diagnostic HIV 3/PL (jours) | 4,7 | 8,2 |
| Complications : Echecs de PL (%) | 44 | 73 |
| Données manquantes (inborn/outborn)/nb total de PL | 15 (9 dont 8*/6) /40 | 69 (6*/63) /87 |
| Méningites post PL | 0 | 0 |

E. Indication au shunt dans le groupe II

Dans les 2 groupes, l'indication de shunt est pratiquement toujours posée sur un index ventriculaire supérieur au 97^{ème} percentile + 4 mm. Très peu d'enfants ont des signes documentés d'HTIC associés.

Tableau 5 : Indication au shunt dans le groupe II

| | Dérivation sous galéale (n=9) | Dérivation ventriculopéritonéale (n=18) |
|---|--|--|
| Signes HTIC : oui | 4 | 13 |
| non | 2 | 2 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 3 (0/3) | 3 (0/3) |
| Index ventriculaire : > 97 ^{ème} p+4mm | 7 | 11 |

| | | |
|-------------------------------------|---------|----------|
| > 97 ^{ème} p | 0 | 1 |
| ≤ 97 ^{ème} p | 0 | 0 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 2 (0/2) | 6 (1*/5) |
| HTIC et index ventriculaire | 2 | 7 |
| > 97 ^{ème} p+4mm | | |

NB : données cliniques retrouvées dans les comptes rendus opératoires des neurochirurgiens pour la DSG en majorité, et dans les dossiers médicaux pour les DVP le plus souvent.

F. Description des traitements neurochirurgicaux reçus par les enfants du groupe II

Après l'échec de la PL (clinique : réapparition de signes d'HTIC, technique : PL ramenant moins de 10 mL/kg de LCS, ou échographique : majoration de la dilatation ventriculaire), la prise en charge de ces enfants reposait sur une PV, et/ou une DSG. En cas d'échec de ces techniques, une DVP était envisagée. 18 des 19 enfants du groupe II ont eu une DVP.

Le nombre total moyen d'interventions (PV+DSG+DVP+DVE) par enfant est de 6,5 +/- 5,7. Ce nombre varie de 1 à 22 interventions par enfant.

Tableau 4 : Description des différents traitements reçus par les enfants du groupe II :

| | Ponction ventriculaire (n=9) | Dérivation sous galéale (n=9) | Dérivation ventriculo péritonéale (n=18) |
|-------------------------------------|--|---|---|
| Nombre par enfant : moyenne | 4,3 | 1,3 | 2,83 |
| écart-type | 3,8 | 0,7 | 1,6 |
| médiane | 4 | 1 | 2,5 |
| Données manquantes (inborn/outborn) | 0 | 0 | 0 |
| Délai moyen de réalisation (jours) | 53 | 26,4 | 67,8 |

88 % des enfants avec DSG et 61 % des enfants avec DVP ont présenté au moins un épisode de dysfonctionnement de valve (réapparition des signes cliniques d'HTIC, augmentation de la dilatation à l'échographie, sans critère infectieux associé).

III. Discussion

Cette étude est une analyse rétrospective des pratiques de prise en charge des HIV 3 chez les nouveau-nés prématurés au CHRU de Lille. Elle a permis d'identifier deux groupes de nouveau-nés, d'AG comparables, pour lesquels des PL soustractives ont été instituées. Dans le premier groupe, il n'a pas été nécessaire de recourir à une intervention neurochirurgicale. Dans le deuxième, une intervention à type de DSG ou de DVP a été jugée nécessaire, associée ou non à une ou plusieurs PV. Ces deux groupes semblaient différer par le lieu de naissance et l'âge au diagnostic d'HIV. Les critères de recours aux PL ne sont analysables que dans le groupe I. Dans la majorité des cas, les PL ont été réalisées lorsque l'index ventriculaire était supérieur au 97^{ème} p+4 mm, en accord avec les données de la littérature. Seuls 3 enfants sur 11 avaient des signes cliniques d'HTIC associés. Le nombre de PL semble plus élevé dans le groupe avec intervention neurochirurgicale de même que la protéinorachie relevée à la 1^{ère} PL. Les échecs de PL sont nombreux et plus fréquents dans le groupe II. Parmi les enfants pour lesquels le recours à la neurochirurgie a été jugé nécessaire, le nombre moyen d'intervention est élevé, de 6,5 par enfant. Le corollaire en est un nombre de complications également élevé, parmi lesquelles les dysfonctionnements de valves occupent le 1^{er} plan. Ces dysfonctionnements apparaissent plus fréquents avec les DSG qu'avec les DVP.

Les limites méthodologiques de cette étude tiennent avant tout à son caractère rétrospectif. Un grand nombre de données n'ont pas été retrouvées dans les dossiers médicaux, ce qui diminue le nombre de patients réellement analysables, et donc la validité interne de l'étude. En ce qui concerne les indications des PL, les données sont manquantes en majorité chez les patients outborn qui ont été transférés secondairement pour leur prise en charge spécifique neurochirurgicale. Les PL étaient réalisées dans leur service initial, sans que les détails cliniques

n'apparaissent dans leur courrier de transfert. Néanmoins, les données manquantes concernant les indications de la neurochirurgie et ses modalités de surveillance sont également nombreuses et ne peuvent être expliquées par le transfert des patients. Les principales données manquantes concernent l'examen neurologique des patients et la présence ou non de signes d'HTIC. Ce point illustre probablement la difficulté de faire un diagnostic clinique d'HTIC chez un nouveau-né prématuré où les signes cliniques ne sont pas spécifiques. Il pourrait être intéressant d'associer systématiquement d'autres explorations complémentaires à l'évaluation de ces enfants pour mieux apprécier le retentissement de l'hyperpression intracrânienne sur le fonctionnement cérébral. Le doppler cérébral, les potentiels évoqués [28, 29] ont été étudiés dans ce contexte et pourraient permettre de poser les indications de neurochirurgie sur un faisceau d'arguments plus large que le seul index ventriculaire.

Le nombre élevé de complications secondaires à la neurochirurgie amène à se questionner sur la pertinence de nos indications. Ces indications sont souvent posées sur le risque que fait courir l'HTIC sur le développement cérébral. Elles sont à mettre en balance avec les risques liés aux interventions neurochirurgicales répétées. Les indications sont d'autant plus difficiles à poser que l'évolution des HIV 3 n'est pas homogène [32].

Les diagnostics de dysfonctionnement de dérivation sont le plus souvent portés sur la persistance d'un index ventriculaire élevé. Néanmoins, le délai nécessaire pour que l'index ventriculaire diminue après pose de dérivation n'est pas connu. Par ailleurs, les HTIC post hémorragiques du nouveau-né prématuré sont souvent des HTIC avec une pression intracérébrale peu élevée qui nécessite la pose de systèmes à basse pression. Dans ce travail, nous n'avons pas pu analyser les caractéristiques mécaniques des valves utilisées, mais cette analyse pourrait être utile pour mieux comprendre les dysfonctionnements observés. Dans la littérature neurochirurgicale, on peut aussi lire que l'immaturité du péritoine et son incapacité à résorber le LCR peut être une cause de dysfonctionnement de la dérivation [41, 42]. Ce point est mal connu des néonatalogistes et mérite d'être souligné. Une meilleure prise en compte de la réalité de ce phénomène pourrait conduire à des reprises neurochirurgicales moins fréquentes.

Plusieurs études se sont intéressées aux recours à la DVP, aux infections et aux dysfonctionnements après traitement neurochirurgical temporaire par DSG ou réservoir ventriculaire. L'étude rétrospective multicentrique de Wellons en 2009 [41] retrouve un recours à la DVP plus faible quand les prématurés ont eu une dérivation temporaire par réservoir que par DSG, des taux d'infection du réservoir ou de la DSG identiques entre les deux groupes à 12 %, et un taux d'infection à 13 % dans les 6 mois suivant la mise en place d'une DVP pour les deux groupes. L'étude rétrospective de Limbrick en 2010 [43] ne retrouve aucune différence pour le recours à la DVP, le taux d'infection, le nombre de décès et le taux de révision pour dysfonctionnement entre les deux groupes. L'équipe de Romero en 2014 [42] se demande si un drainage d'emblée par DVP, sans ponction ni drainage temporaire permettrait de diminuer le nombre de méningites, d'interventions neurochirurgicales et d'améliorer le pronostic neurologique à long terme. Sur 139 patients présentant une HIV 3 ou 4, seuls 47 (34 %) ont eu recours à une DVP avec valve (croissance du PC > 1,5cm/semaine pendant 2 semaines consécutives et distance thalamocaudée (selon Davies) > 1cm). 7 sur 47 patients ont bénéficié d'une prise en charge temporaire par PV ou DVE en raison de méningites (1 cas) ou de poids insuffisant pour la pose d'une DVP (6 cas avec poids < 1500g). Les taux d'infections et d'obstructions sont de 4,25 % (il n'y a aucun cas d'obstruction avant un an) et dans 80% des cas le devenir neurologique à 38 mois était satisfaisant. Cependant cette étude présente plusieurs limites dans l'analyse du devenir fonctionnel des enfants et ne compare pas la DVP par rapport à un autre traitement de l'hydrocéphalie.

Notre étude montre que la qualité des données recueillies lors de la prise en charge des nouveau-nés prématurés avec une dilatation ventriculaire post hémorragique est médiocre. Les indications de PL sont le plus souvent posées sur une élévation de l'index ventriculaire, conforme aux données de la littérature. Néanmoins, les modalités de surveillance des patients apparaissent plus aléatoires, reflet du manque de données dans la littérature. Notre objectif actuel est de proposer aux équipes un protocole de surveillance de ces enfants permettant une prise en charge plus rigoureuse, de revoir les modalités d'indication des dérivations avec les neurochirurgiens en y associant d'autres centres afin de profiter de l'expertise d'autres équipes.

IV. Conclusion

Cette étude rétrospective montre que les PL ou les interventions neurochirurgicales sont réalisées surtout selon des critères échographiques de dilatation ventriculaire car l'examen clinique n'est que très rarement détaillé dans les dossiers médicaux. La mise en place d'un protocole de surveillance dans toutes les unités de néonatalogie du CHRU de Lille permettrait d'aboutir à des critères cliniques et échographiques plus précis, permettant secondairement une analyse prospective des données dans le but d'améliorer la prise en charge de ces enfants prématurés et leur devenir.

PROPOSITION D'UNE FICHE DE SURVEILLANCE DES HÉMORRAGIES INTRAVENTRICULAIRES

| |
|---|
| <p>Fiche de surveillance des hémorragies intraventriculaires avec dilatation ventriculaire (HIV 3) dans les unités de néonatalogie du CHRU de Lille.</p> |
|---|

L'objectif est d'améliorer la prise en charge des nouveau-nés prématurés présentant une HIV 3 dans les unités de néonatalogie du CHRU de Lille.

Nous avons réalisé une fiche de surveillance standardisée et individualisée pour tous ces enfants nés avant 37 SA et présentant au moins une HIV 2.

I. Données démographiques:

- Identité du patient : (coller une étiquette)

- AG : Poids de naissance : PC de naissance :

II. Diagnostic échographique de l'HIV :

Deux grandes classifications des HIV sont utilisées dans la littérature :

Définition des hémorragies intraventriculaires selon Papile [1]:

- Grade 1 : Hémorragie sous épendymaire (HSE)
- Grade 2 : HIV sans dilatation ventriculaire
- Grade 3 : HIV avec dilatation ventriculaire
- Grade 4 : HIV et atteinte parenchymateuse

Définition des hémorragies intraventriculaires selon Levene [2]:

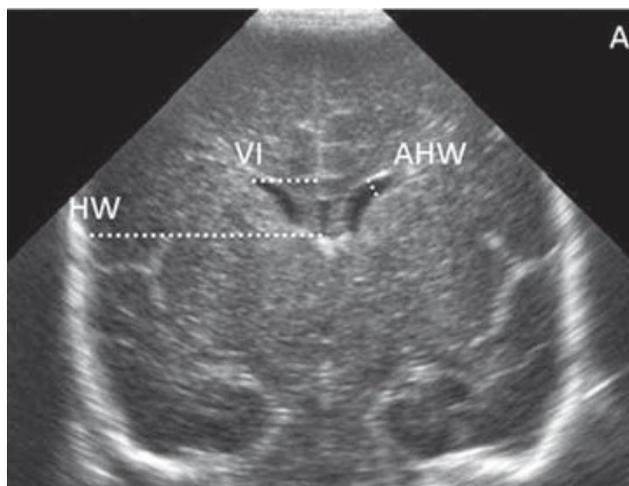
- Grade 1 : Hémorragie sous épendymaire (HSE)
- Grade 2 : HIV sans dilatation (10 à 40 % de la surface ventriculaire)
- Grade 3 : HIV avec dilatation ventriculaire (> 50 % de la surface ventriculaire)
- Grade 4 : HIV et atteinte parenchymateuse

La classification de Papile est celle retenue au CHRU de Lille

- Age (jours) à l'ETF n°1 :
- Age (jours) au diagnostic HSE :
- Age (jours) au diagnostic HIV 2 :
- Age (jours) au diagnostic HIV 3 :
- Présence d'une HIV 4 associée : oui non

Evaluation de la dilatation ventriculaire

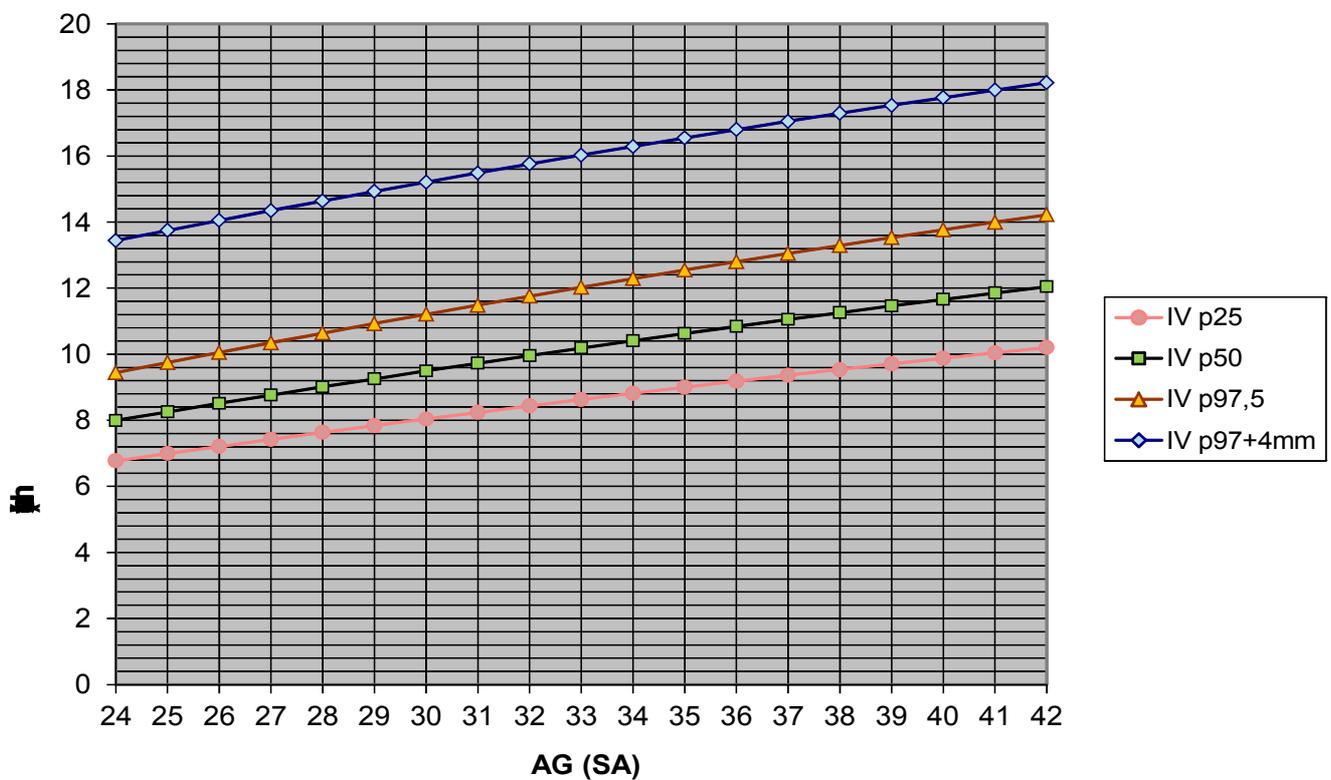
L'importance de la dilatation ventriculaire est évaluée par l'index ventriculaire (IV). Celui-ci correspond à la distance entre la ligne médiane (faux du cerveau) et le bord externe de la corne antérieure du ventricule latéral, sur une coupe coronale passant par le foramen de Monro.



Le diagnostic d'HIV3 est retenu lorsque l'IV est > 97^{ème} percentile [3] sur la courbe de Brouwer [4]. La surveillance doit alors être bi hebdomadaire avec une mesure de l'IV droit et de l'IV gauche rapportés sur la courbe.

Un traitement peut-être envisagé lorsque l'IV est \geq 97^{ème} percentile + 4 mm [3].

Index ventriculaire en fonction du terme post natal



Légende :

- IV droit ×
- IV gauche ■

III. Evaluation clinique et paraclinique à partir du diagnostic d'HIV 3 :

A. Recherche de signes en faveur d'une hypertension intracrânienne

L'HTIC se définit dans la littérature cliniquement par une détérioration neurologique avec tension de la fontanelle, des apnées, des troubles du tonus, des crises convulsives, des vomissements, des troubles de conscience [5]. Les signes d'HTIC ne sont pas spécifiques et sont le plus souvent temporaires du fait de la disjonction des sutures lorsque la pression intra crânienne augmente.

1. Au diagnostic d'HIV 3

| | | |
|---|-----|-----|
| Fontanelle bombée | OUI | NON |
| Disjonction des sutures | OUI | NON |
| Vomissements / difficultés alimentaires | OUI | NON |
| Apnées | OUI | NON |
| Mouvements anormaux | OUI | NON |
| Anomalies du tonus | OUI | NON |
| Troubles de la conscience | OUI | NON |

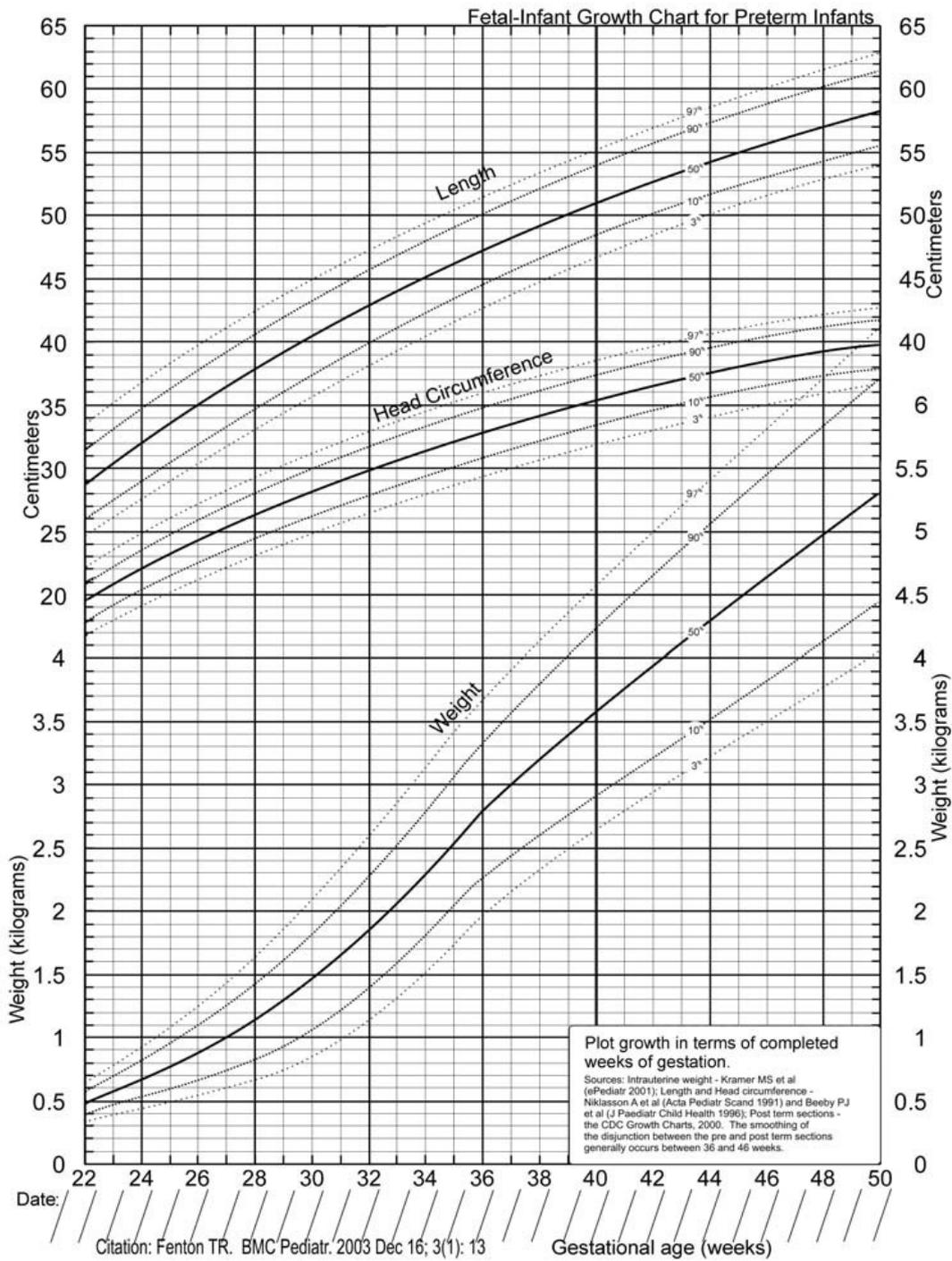
2. Quand IV > 97^{ème} p + 4 mm

| | | |
|---|-----|-----|
| Fontanelle bombée | OUI | NON |
| Disjonction des sutures | OUI | NON |
| Vomissements / difficultés alimentaires | OUI | NON |
| Apnées | OUI | NON |
| Mouvements anormaux | OUI | NON |
| Anomalies du tonus | OUI | NON |
| Troubles de la conscience | OUI | NON |

B. Croissance du périmètre crânien (PC)

La croissance normale du PC est de 1mm/jour de 26 à 32 SA, et de 0,7mm/jour de 32 à 40 SA [6]. Elle peut s'apprécier sur la courbe de Fenton [7], publiée en 2003 et résultant d'une méta-analyse. La définition d'une croissance anormale est variable selon les études : > 1,4 cm/semaine pendant plusieurs jours [6] ; > 1,5 cm/semaine pendant 2 semaines [8] ; > 2 cm/semaine pendant 2 à 4 semaines [10, 11] ; > 1 à 2 cm/semaine [3]

La mesure du PC doit être bi hebdomadaire en cas de dilatation ventriculaire.



C. Mesure de l'index de résistance au niveau de l'artère cérébrale antérieure

Le retentissement de la dilatation ventriculaire sur le flux sanguin cérébral peut être estimé par la diminution de la vitesse du flux sanguin cérébral au niveau de l'artère cérébrale antérieure avec un index de résistance supérieur à 0,85 [11].

| | |
|------------------------------------|--|
| Au diagnostic d'HIV 3 | |
| Quand IV > 97 ^{ème} p+4mm | |

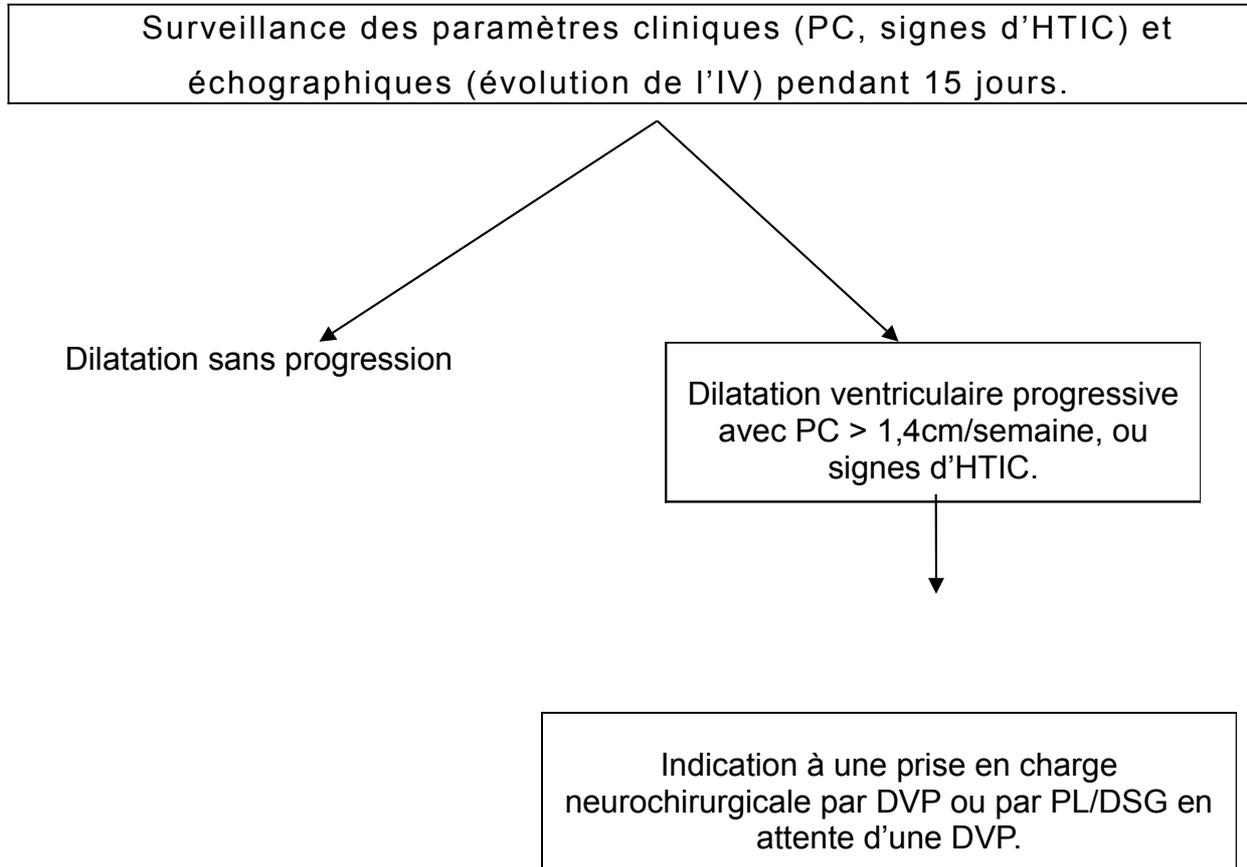
IV. Prise en charge :

La prise en charge des HIV 3 ne fait pas l'objet d'un consensus. Deux attitudes s'opposent avant la pose d'une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) : abstention thérapeutique ou drainage temporaire de LCS par PL ou intervention neurochirurgicale (réservoir ventriculaire ou dérivation sous galéale) [12]. Les drainages temporaires ne diminuent pas le recours à la DVP [14, 15] ni n'améliore le pronostic. Un relatif consensus existe dans la littérature sur l'indication de pose de DVP [6, 9, 10].

Indications de pose de DVP :

- Augmentation du PC > 1,4 cm/semaine pendant plusieurs jours ET poids > 2500g ET protéinorachie < 1,5 g/dL [6].
- Augmentation du PC > 1.5 cm/semaine pendant 2 semaines ET augmentation progressive > 1 cm de la distance thalamo caudé à l'ETF ET poids > 1500g, quelque soit la protéinorachie [8]
- Augmentation du PC > 2 cm/semaine pendant 2 à 4 semaines, OU absence de régression de la dilatation ventriculaire à 3 mois d'âge postnatal ET poids > 1800g [9].

Schéma de surveillance :



Surveillance si nécessité d'un drainage temporaire si critères d'indication de DVP mais contre-indication temporaire (poids insuffisant, infection, ...)

- **Par PL :**

La quantité de LCS recueillie par PL doit être de 10 à 20 mL/kg sur 10 à 20 min. Une quantité de LCS < 10 mL/kg est considérée comme un échec de PL [6, 15].

| | AG (SA) | Poids (g) | Quantité | Protéinorachie | IV avant/après | Tolérance |
|--|---------|-----------|----------|----------------|----------------|-----------|
|--|---------|-----------|----------|----------------|----------------|-----------|

| | | | (mL/kg) | (g/dL) | (mm) | |
|-----|--|--|---------|--------|------|--|
| N°1 | | | | | | |
| N°2 | | | | | | |
| N°3 | | | | | | |
| N°4 | | | | | | |
| N°5 | | | | | | |
| N°6 | | | | | | |
| N°7 | | | | | | |

- **Par DSG :**

| | AG (SA) | Poids (g) | Protéinorachie (g/dL) | PC avant/après (cm) | IV avant/après (mm) | Complications : infections/dysfonctionnement |
|-----|---------|-----------|-----------------------|---------------------|---------------------|--|
| N°1 | | | | | | |
| N°2 | | | | | | |
| N°3 | | | | | | |

- **Surveillance si recours à la DVP**

| | AG (SA) | Poids (g) | Protéinorachie (g/dL) | PC avant/après (cm) | IV avant/après (mm) | Complications : infections/dysfonctionnement |
|-----|---------|-----------|-----------------------|---------------------|---------------------|--|
| N°1 | | | | | | |
| N°2 | | | | | | |
| N°3 | | | | | | |
| N°4 | | | | | | |
| N°5 | | | | | | |

Références

1. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage : a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr. 1978; 92:529-34.
2. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. Arch Dis Child. 1981 ; 56:900-904.
3. Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. Ventriculomegaly Trial Group. Arch Dis Child. 1990; 65:3-10.
4. Brouwer MJ, De Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius L, Mulder E, Benders M. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. Radiology. 2012; 262:224-233.

5. Volpe J. Intracranial hemorrhage : germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. *Neurology of the newborn*. 5th edition. Philadelphia,PA : Saunders Elsevier. 2008; 517-588.
6. Whitelaw A, Evans D, Carter M, Thoresen M, Wroblewska J, Mander M, et al. Randomized Clinical Trial of Prevention of Hydrocephalus After Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants : Brain-Washing Versus Tapping Fluid. *Pediatrics*. 2007; 119:e1071-e1078.
7. Fenton TR, A new growth chart for preterm babies. *BMC Pediatr*. 2003; 3-13.
8. Romero L, Ros B, Rius F, Gonzales L, Medina JM, Martin A, Carrasco A, Arraez MA. Ventriculopéritoneal shunt as primary neurosurgical procedure in newborn posthemorrhagic hydrocephalus : report of a series of 47 shunted patients. *Childs Nerv Syst*. 2014; 30:91-97.
9. Dykes FD, Dunbar B, Lazarra A, Ahmann PA. Posthemorrhagic hydrocephalus in high-risk preterm infants : natural history, management, and long-term outcome. *J Pediatr*. 1989; 114:611-18.
10. Anwar M, Kadam S, Hiatt IM, Hegyi T. Serial lumbar punctures in prevention of posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants. *J Pediatr*. 1985; 107:446-450.
11. De Vries LS, Pierrat V, Minami T, Smet M, Casaer P. The role of short latency somatosensory evoked responses in infants with rapidly progressive ventricular dilatation. *Neuropediatrics*. 1990; 21:136-139.
12. Klebermass-Schrehof K, Rona Z, Waldhör T, Czaba C, Beke A, Weninger M, et al. Can neurophysiological assessment improve timing of intervention in posthaemorrhagic ventricular dilatation? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012; F1-F7.
13. Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001, issue 1.
14. Wellons JC et al. A multicenter retrospective comparison of conversion from temporary to permanent cerebrospinal fluid diversion in very low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr*. 2009; 4:50-55.
15. De Vries L, Liem K, van Dijk K, Smit B, Sie L, Rademaker K, et al. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation : results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Pædiatr*. 2002; 91:212-7.

CONCLUSION

Il n'existe aucun consensus de prise en charge des HIV 3 chez les nouveau-nés prématurés. Notre volonté est de réduire au maximum les complications des HIV 3 grâce à une prise en charge optimale, mais il ne faut pas oublier que les complications à long terme peuvent être dues à la maladie elle-même mais aussi aux effets iatrogènes des différents traitements entrepris et que notre objectif est de proposer une démarche consensuelle utilisable par tous pour améliorer le devenir neurologique de ces enfants. Après cette revue de la littérature, un traitement conservateur semble donc le plus adapté car la tendance à la régression spontanée de la dilatation est loin d'être négligeable.

Cependant ces études ont été réalisées il y a plus de 20 ans, et de nombreux progrès ont vu le jour depuis, que ce soit en obstétrique, en néonatalogie et en neurochirurgie. L'analyse de la littérature des différentes prises en charges neurochirurgicales permettrait de mieux appréhender les aspects techniques de chaque type d'intervention, en collaboration avec les neurochirurgiens.

Notre étude rétrospective a mis en lumière la nécessité d'améliorer l'enregistrement des données pour chaque patient, car le nombre important de données manquantes dans les dossiers n'a pas permis de conclure sur l'efficacité ou non des différents traitements.

La mise en place dans les différentes unités de néonatalogie de cette fiche de surveillance individualisée avec des critères cliniques et échographiques pourrait permettre d'améliorer la prise en charge de ces enfants.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC. The NICHD neonatal research network : changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol.* 2003; 27:281-7.
2. Ancel PY, Goffinet F and the EPIPAGE-2 Writing Group. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011. *Jama pediatrics.* 2015; E1-E9.
3. Wells J, Ment L. Prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Early Human Development.* 1995; 209-233.
4. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, Bauer CR, Donovan EF, Korones SB, Laptook AR, Lemons JA, Oh W, Papile LA, Shankaran S, Stevenson DK, Tyson JE, Poole WK; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 147:e1-8.
5. Lundqvist P, Källen K, Hallström I, Hellström L. Trends in outcomes for very preterm infants in the southern region of Sweden over a 10-year period. *Acta Paediatr* 2009; 98:648-653.
6. The EXPRESS Group. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care : extremely preterm infants study in Sweden. *Acta Paediatr* 2010; 99:978-992.
7. Larroque B, Marret S, Ancel P-Y, Arnaud C, Marpeau L, Supernant K, et al. White matter damage and intraventricular hemorrhage in very preterm infants : the EPIPAGE study. *J Pediatr* 2003; 143:477-483.
8. Brouwer AJ, Brouwer MJ, Groenendaal F, Benders M, Whitelaw A, De Vries LS. European perspective on the diagnosis and treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97:F50-F55.
9. Ment LR, Adén U, Lin A, Kwon SH, Choi M, Hallman M, Lifton RP, Zhang H, Bauer CR ; Gene Targets for IVH Study Group. Gene-environment interactions in severe intraventricular hemorrhage of preterm neonates. *Pediatr Res.* 2014; 75:241-250.
10. Volpe J. Intracranial hemorrhage : germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. *Neurology of the newborn.* 5th edition. Philadelphia,PA : Saunders Elsevier. 2008; 517-588.
11. De Vries LS, Brouwer AJ, Groenendaal F. Posthaemorrhagic ventricular dilatation: when should we intervene? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013; 98:F284-285.

12. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Arch Dis Child*. 1981; 56:900-904.
13. Brouwer MJ, De Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius L, Mulder E, Benders M. New reference values for the neonatal cerebral ventricles. *Radiology*. 2012; 262:224-233.
14. Volpe JJ. The encephalopathy of prematurity-brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin Pediatr Neurol*. 2009; 16:167-178.
15. Grosse C, Simeoni U. Pathologies neurologiques liées à la prématurité. *EMC pédiatrie*. 2012; 4-002-N-40:1-8.
16. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants : mechanism of disease. *Pediatr Res*. 2010; 67:1-8.
17. Whitelaw A, Aquilina K. Management of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011; 97:F229-F233.
18. Whitelaw A, Jary S, Kmita G, Wroblewska J, Musialik-Swietlinska E, Mandera M, et al. Randomized Trial of Drainage, Irrigation and Fibrinolytic Therapy for Premature Infants with Posthemorrhagic Ventricular Dilatation : Developmental Outcome at 2 years. *Pediatrics*. 2010; 125:e852-e858.
19. Whitelaw A, Odd D. Postnatal phenobarbital for the prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007, issue 4.
20. Mc Crea HJ, Ment LR. The diagnosis, management, and postnatal preventions of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol*. 2008; 35:777-792.
21. Dani C, Bertini G, Pezatti M, Poggi C, Guerrini, Martano C, Rubaltelli FF. Prophylactic ibuprofen for the prevention of intraventricular hemorrhage among preterm infants : a multicenter randomized study. *Pediatrics*. 2005; 115:1529-1535.
22. Whitelaw A. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus : pathogenesis, prevention and future interventions. *Semin Neonatol*. 2001; 6:135-146.
23. Whitelaw A, Kennedy CR, Brion LP. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001.
24. Lorber J, Salfeld S, Lonton T. Isosorbide in the management of infantile hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol*. 1983; 25:502-11.
25. Whitelaw A, Odd D. Intraventricular streptokinase after intraventricular hemorrhage in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007.
26. Whitelaw A. Repeated lumbar or ventricular punctures in newborns with intraventricular hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001, issue 1.
27. Mantovani JF, Pasternak JF, Mathew OP, Allan WC, Mills MT, Casper J et al. Failure of daily lumbar punctures to prevent the development of hydrocephalus following intraventricular hemorrhage. *J Pediatr*. 1980; 97:278-281.

28. Anwar M, Kadam S, Hiatt IM, Hegyi T. Serial lumbar punctures in prevention of post-hemorrhagic hydrocephalus in preterm infants. *J Pediatr.* 1985; 107:446-450.
29. Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation. Ventriculomegaly Trial Group. *Arch Dis Child.* 1990; 65:3-10.
30. Randomised trial of early tapping in neonatal posthaemorrhagic ventricular dilatation : results at 30 months. Ventriculomegaly Trial Group. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1994; 70:F129-F136.
31. Whitelaw A, Evans D, Carter M, Thoresen M, Wroblewska J, Mander M, et al. Randomized Clinical Trial of Prevention of Hydrocephalus After Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants : Brain-Washing Versus Tapping Fluid. *Pediatrics.* 2007; 119:e1071-e1078.
32. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, Taylor GA, Anderson NJ, Mogridge N, Horwood LJ, Volpe JJ. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant : natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 87:F37-41.
33. De Vries LS, Pierrat V, Minami T, Smet M, Casaer P. The role of short latency somatosensory evoked responses in infants with rapidly progressive ventricular dilatation. *Neuropediatrics.* 1990; 21:136-139.
34. Klebermass-Schrehof K, Rona Z, Waldhör T, Czaba C, Beke A, Weninger M, Olschar M. Can neurophysiological assessment improve timing of intervention in posthaemorrhagic ventricular dilatation ? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; F1-F7.
35. Davies MW. Reference ranges for the linear dimensions of the intracranial ventricles in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000; 82:F218-F223.
36. Ingram MC, Huguenard BS, Miller BA, Chern JJ. Poor correlation between head circumference and cranial ultrasound findings in premature infant with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg Pediatr.* 2014; 184-189.
37. De Vries L, Liem K, van Dijk K, Smit B, Sie L, Rademaker K, et al. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation : results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Pædiatr.* 2002; 91:212-17.
38. Dykes FD, Dunbar B, Lazzara A, Ahmann PA. Posthemorrhagic hydrocephalus in high-risk preterm infants : natural history, management, and long-term outcome. *J Pediatr.* 1989;114:611-18.
39. Brouwer M. Treatment and outcome of neonatal haemorrhagic brain injury. 2011.
40. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies : Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr.* 2003; 3:13.
41. Wellons JC, Shannon CN, Kulkarni AV, Simon TD, Riva-Cambrin J et al. A multicenter retrospective comparison of conversion from temporary to permanent

cerebrospinal fluid diversion in very low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr.* 2009; 4:50-55.

42. Romero L, Ros B, Rius F, Gonzales L, Medina JM, Martin A, Carrasco A, Arraez MA. Ventriculoperitoneal shunt as primary neurosurgical procedure in newborn posthemorrhagic hydrocephalus : report of a series of 47 shunted patients. *Childs Nerv Syst.* 2014; 30:91-97.

43. Limbrick DD, Mathur A , Johnston JM, Munro R, Sagar JJ, Inder T, Park TS, Leonard JL, Smyth MD. Neurosurgical treatment of progressive posthemorrhagic ventricular dilation in preterm infants : a 10-year single-institution study. *J Neurosurg Pediatr.* 2010; 224-30.

44. Allan WC, Holt PJ, Sawyer LR, Tito AM, Meade SK. Ventricular dilation after neonatal periventricular-intraventricular hemorrhage. Natural history and therapeutic implications. *Am J Dis Child.* 1982; 136:589-93.

ANNEXES

Annexe 1 : Définition de l'hémorragie intraventriculaire (HIV) selon Papile [1] et Levene [2]

Critères de Papile (basés sur une évaluation par tomodensitométrie) :

- Grade 1 : Hémorragie sous épendymaire (HSE)
- Grade 2 : HIV sans dilatation
- Grade 3 : HIV avec dilatation ventriculaire
- Grade 4 : HIV et atteinte parenchymateuse

Critères de Levene :

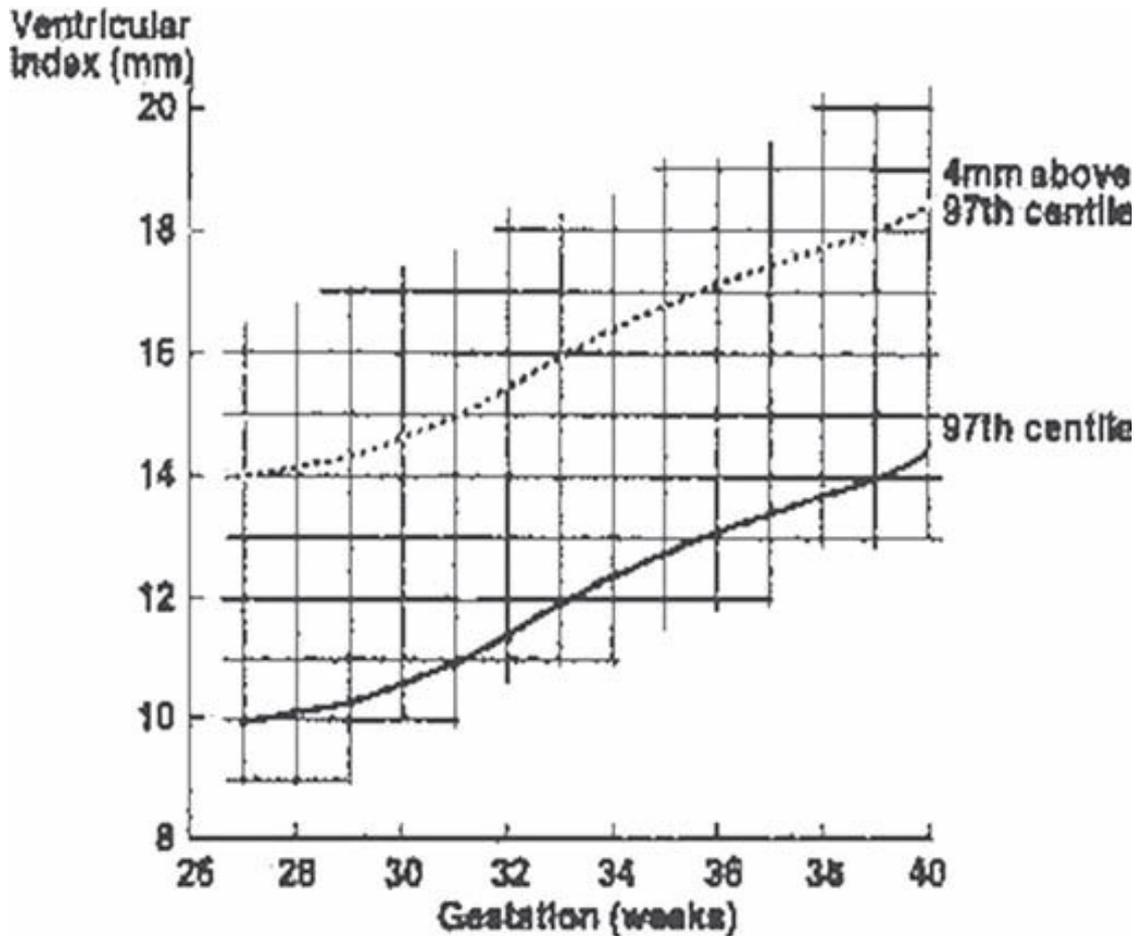
- Grade 1 : HSE+/- HIV minime (< 10 % de la surface ventriculaire)
- Grade 2 : HIV 10 à 50 % de la surface : a = sans dilatation, b = avec dilatation
- Grade 3 : HIV > 50 % de la surface
- Grade 4 : HIV massive et atteinte parenchymateuse

.1 Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage : a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr. 1978; 92:529-34.

2. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. Arch Dis Child 1981 ; 56 :900-904.

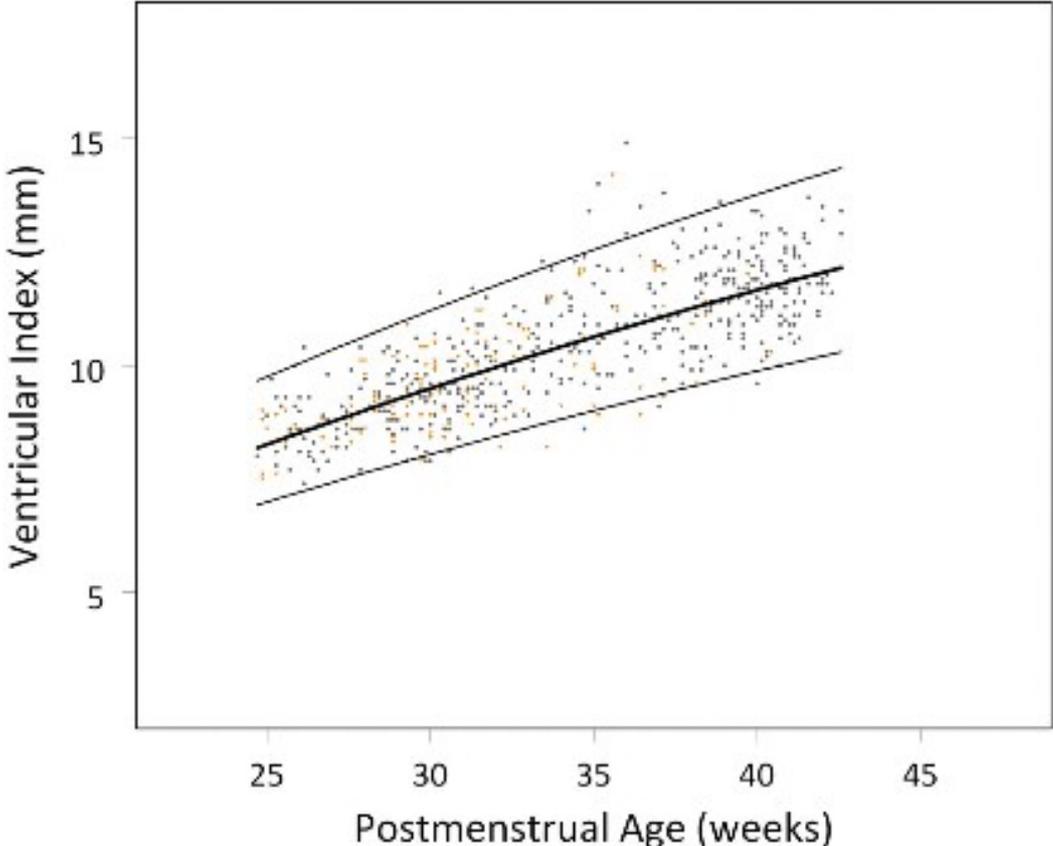
Annexe 2 : Représentation des courbes de mesure de l'index ventriculaire en fonction de l'âge gestationnel

Fig 1 : Courbe de Levene (*Levene, Arch Dis Child, 1981*)



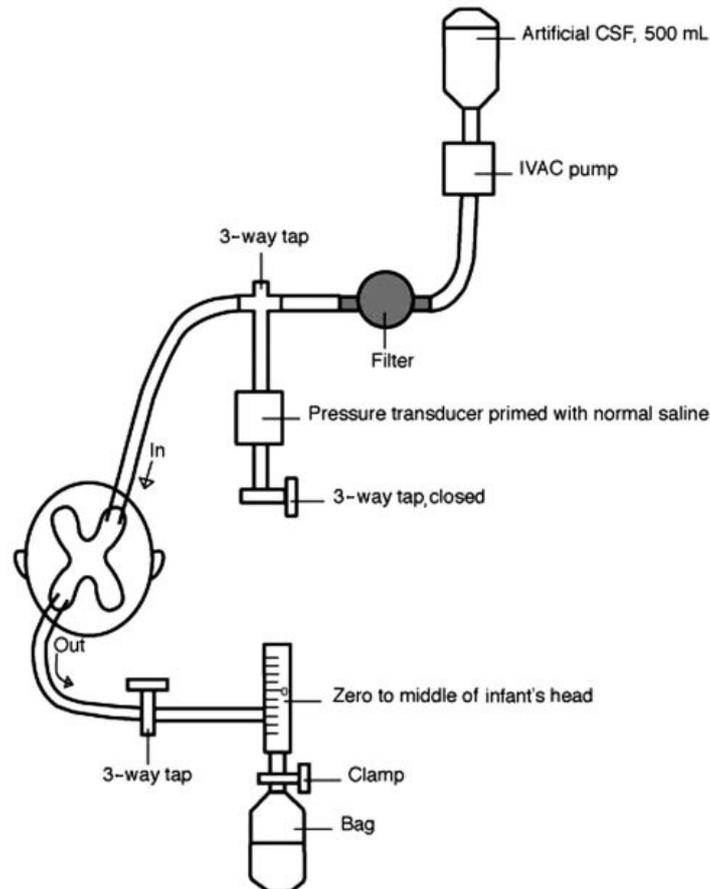
— : 97^{ème} percentile
- - - : 97^{ème} percentile + 4 mm

Fig 2 : Cross-sectional reference curves for the ventricular index in neonates between 24 and 42 weeks' gestation (*Brouwer et al, Radiology, 2012*)



Annexe 3 : Technique du DRIFT : drainage, irrigation et fibrinolyse

Fig 1 : Schematic outline of the direction of irrigation and drainage of the ventricular system in DRIFT. (*Whitelaw, Pediatrics, 2007*)



C'est une technique qui nécessite une anesthésie. Deux cathéters sont placés dans les ventricules latéraux (frontal droit et occipital gauche), et 0,5 mg/kg de rTPA (fibrinolytique) sont injectés en intraventriculaire. Après 8 heures, les ventricules latéraux sont irrigués avec 500 mL de LCS artificiel contenant 10 mg de vancomycine et 5 mg de gentamycine, au débit de 20 mL/kg/h dans le cathéter frontal droit, avec le drainage simultané du cathéter en occipital gauche. L'objectif de cette technique est de diminuer la pression intracrânienne en dessous de 7 mmHg, ce qui représente 60 à 100 mL/jour. L'irrigation est arrêtée quand le liquide de drainage est clair, au bout de 3 à 7 jours. Il existe une réduction importante de la taille des ventricules après 48h.

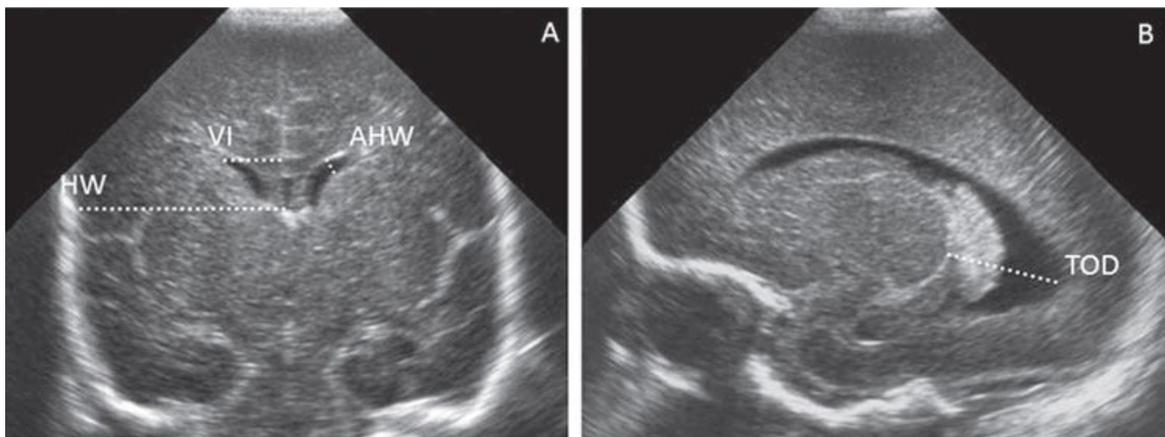
Fig 2 : photo d'un enfant traité par le DRIFT (*Whitelaw, Semin neonat, 2001*)



Annexe 4 : Synthèse des différentes définitions retrouvées dans la littérature

| Etudes / Définitions | Mantovani (1980) | Anwar (1985) | Dykes (1989) | Whitelaw : VMG (1990-1994) DRIFT (2007-2010) | De Vries (2002) |
|---|--|---|--|---|-----------------|
| Croissance anormale du PC | - | > 2 cm/semaine, pendant 2 semaines | > 2 cm/semaine pendant 2 à 4 semaines | VMG : croissance normale ×2 pendant 2 semaines DRIFT : > 2 mm/jour, > 4 mm/2 jours, >14 mm/semaine | - |
| HTIC | - | Apnée, bradycardie, difficultés alimentaires, convulsion, tension de la fontanelle, disjonction des sutures, anomalie du tonus, léthargie | Apnées, intolérance alimentaire, léthargie | - Fontanelle bombante, irritabilité, vomissements, trouble de la conscience, apnées. - Pression intracrânienne > 12 mmHg | - |
| HIV | Au TDM : Grade 1 : HSE, HIV < 10% Grade 2 : HIV 10 à 50% Grade 3 : HIV > 50% | Papile (ETF) | Papile (ETF) | Papile (ETF) | Papile (ETF) |
| Paramètres de la dilatation ventriculaire | - | Allan [44] | - | Levene & Davies | Levene |

Annexe 5 : Représentation des différents index utilisés pour la surveillance de la dilatation ventriculaire à l'ETF (Brouwer, Arch Dis Child Fetal Neonatal ed, 2012)



Coupe coronale :

Coupe sagittale :

VI : ventricular index

TOD : thalamo-occipital distance

HW : hemispheric width

AHW : anterior horn width

Normes de chaque paramètre (Davies, Arch Dis Child, 2000) entre 23 et 32 SA :

AHW : 0 – 2,9 mm

TOD : 8,7 – 24,7 mm

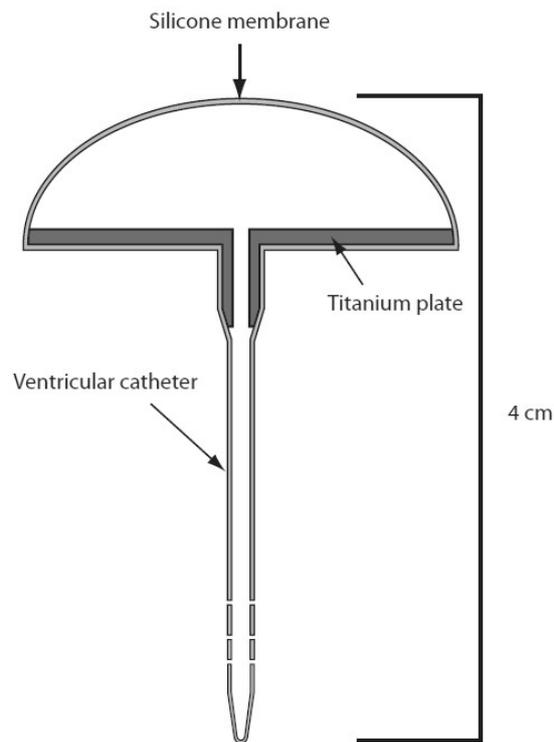
Largeur du 3^{ème} ventricule : 0 – 2,6 mm

Largeur du 4^{ème} ventricule : 3,3 – 7,4 mm

Longueur 4^{ème} ventricule : 2,6 – 6,9 mm

Annexe 6 : Représentation d'un réservoir de type Rickham (Brouwer M. 2011)

Fig 1 : réservoir ventriculaire de type Rickham



Le réservoir ventriculaire est placé en sous cutané, il mesure environ 4 cm de long. Le tube est placé directement dans le ventricule.

Annexe 7 : Description des études

| Etudes | Traitement évalué | | | | Critères de jugement | | | Evaluation neurologique | | | | |
|-------------------|-------------------|----|-----------|-------|----------------------|-------|-----------|------------------------------|-----------|--------------------------------------|--|---|
| | PL | PV | réservoir | DRIFT | Shunt VP | Décès | Dév neuro | Qui ? | Aveugle ? | Quand ? | Comment ? | Classification ? |
| Mantovani (1980) | + | | | | + | + | | | | | | |
| Anwar (1985) | + | | + | | + | + | | | | | | |
| Dykes (1989) | + | | | | + | + | + | Neuropédiatre et psychologue | - | A 12 mois, 1 an, 2ans, 3ans1/2, 5ans | BSDI Peabody picture vocabular test | Handicap majeur / absence de handicap majeur (1 ou plusieurs troubles) |
| VMG (1990/1994) | + | + | + | | + | + | + | Pédiatre ou spécialiste | OUI | A 12 et 30 mois d'âge corrigé | Score de Griffith / examen selon Amiel Tison | Handicap unique / déficiences multiples |
| DRIFT (2007/2010) | + | + | + | + | + | + | + | Spécialiste du développement | OUI | A 25 mois d'âge corrigé | BSDI : MPI/PDI | Handicap sévère / trouble cognitif sévère / trouble psychomoteur sévère |
| De Vries (2002) | + | + | + | | + | + | + | - | - | A 2 ans d'âge corrigé | - | Handicap sévère / modéré / absence |

Annexe 8 : Lésions cérébrales secondaires aux ponctions ventriculaires (Brouwer M. 2011)

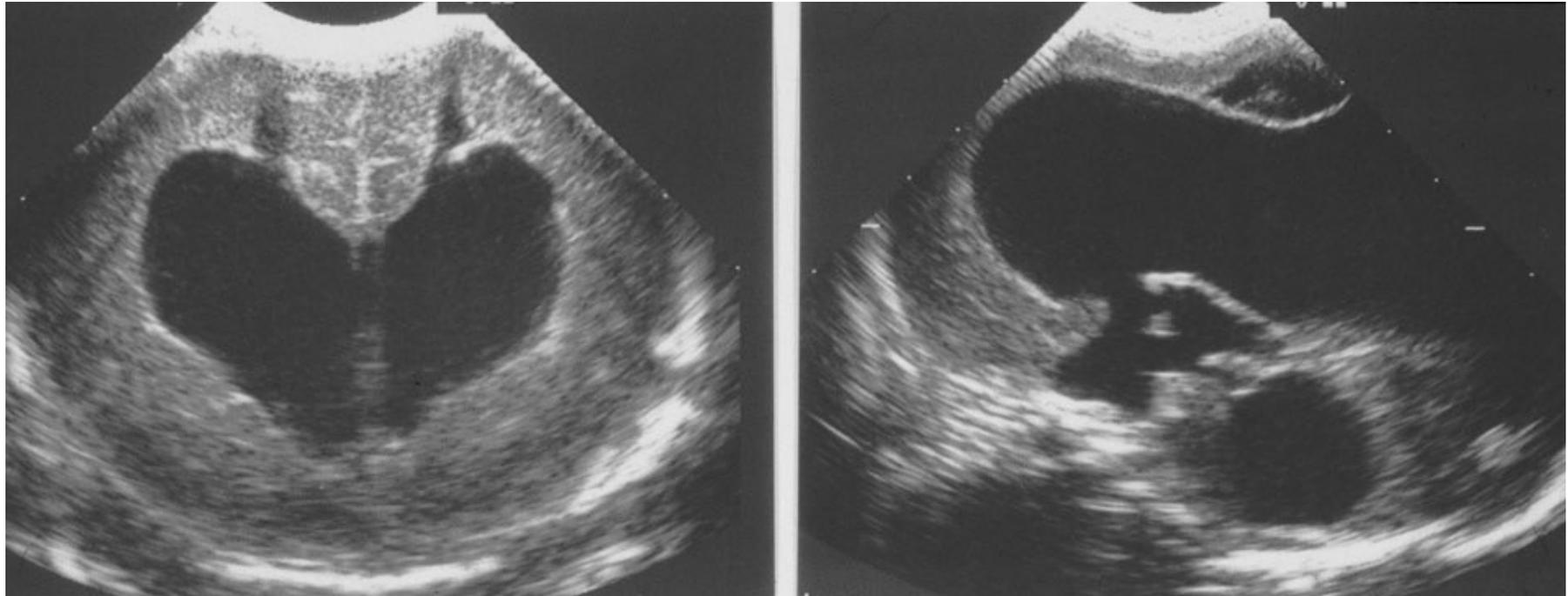


Figure : Ultrasound, coronal view (left), showing needle tracks following bilateral ventricular taps. The mid sagittal view (right), shows a very dilated third and fourth ventricle, suggesting outflow obstruction at the level of the foramina of Luschka and Magendie. (Brouwer M, 2011)

Annexe 9 : Fiche de recueil de données

1. données démographiques :

- Année de naissance, numéro d'inclusion
- Lieu de naissance/lieu de surveillance
- AG / Sexe
- Poids de naissance, périmètre crânien de naissance
- Contexte de la grossesse et de la naissance : grossesse simple ou multiple, RCIU, ARCF, IMF, pré-éclampsie
- Pathologies associées : ECUN, infection secondaire

2. données cliniques

- PC et son évolution
- Signes HTIC (tension de la fontanelle, nausées, vomissements, apnée, anomalie du tonus, somnolence, crise convulsive...)
- Fond d'œil

3. données à l'imagerie

- ETF : AG lors de la 1^{ière} ETF, AG au diagnostic HIV 2, 3, 4
- Index ventriculaire selon Levene gauche/droite, avec données rapportées sur la courbe de Levene, Index de résistance cérébrale au niveau de l'artère cérébrale antérieure.
- IRM

- EEG

4. données thérapeutiques :

- PL et PV : nombre, quand, PC avant/après, ETF avant/après, critères cliniques ou échographiques d'indication de PL, protéinorachie, délai entre le diagnostic d'HIV 3 et la première PL, évolution clinique et échographique après la PL/PV

- DSG (avec ou sans réservoir), DVP (avec valve ou sans valve) : quand ? poids et AG lors de l'intervention ? Protéinorachie ? Critères cliniques et/ou échographiques d'indication à la DVP ? Evolution clinique et échographique après l'intervention

- DVE : nombre, quand ?

5. complications :

- Infection LCS, infection du matériel de dérivation

- Echec PL : < 10mL/kg

- Arrêt de fonctionnement de la dérivation

- Douleur, inconfort : évaluation par le score d'EDIN

- Nombre d'interventions neurochirurgicales

- Décès

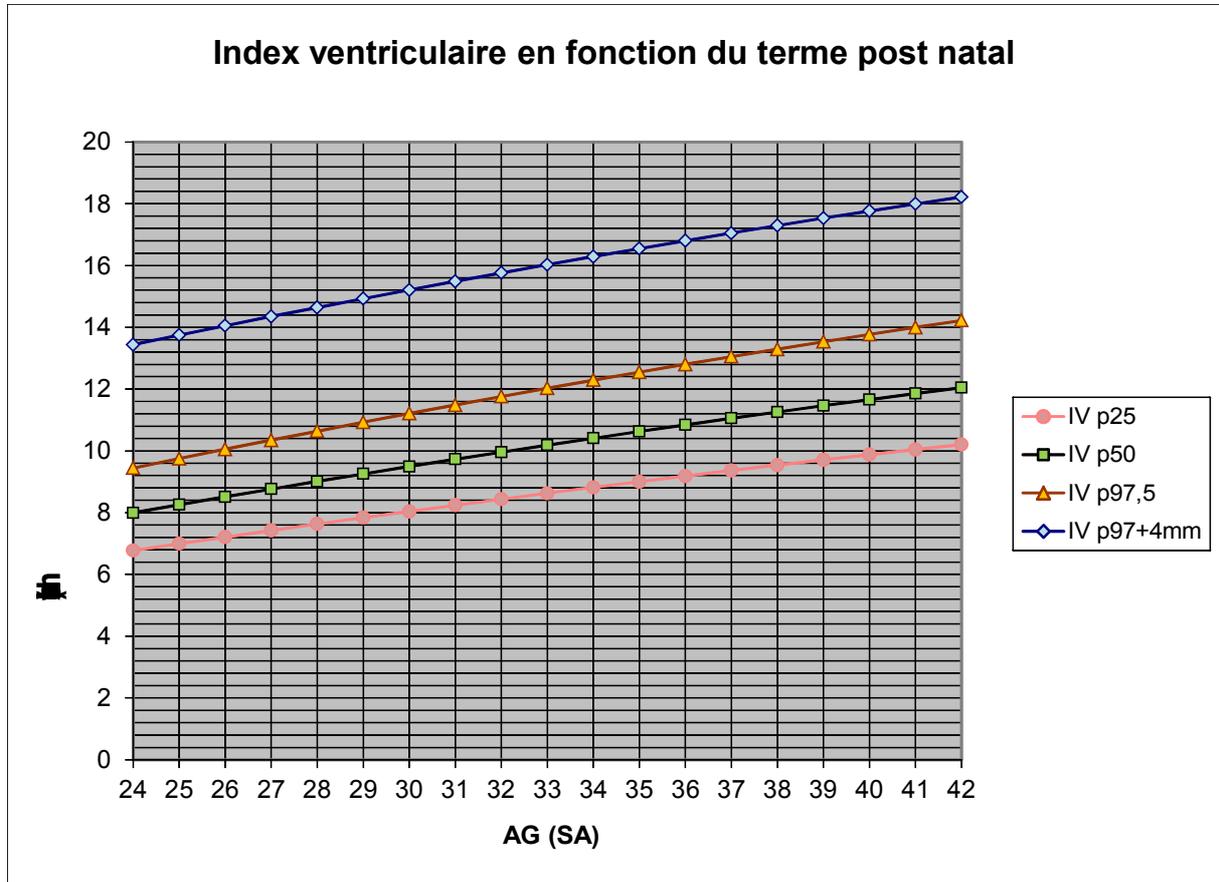
6. surveillance :

- ETF

- Examen clinique/PC

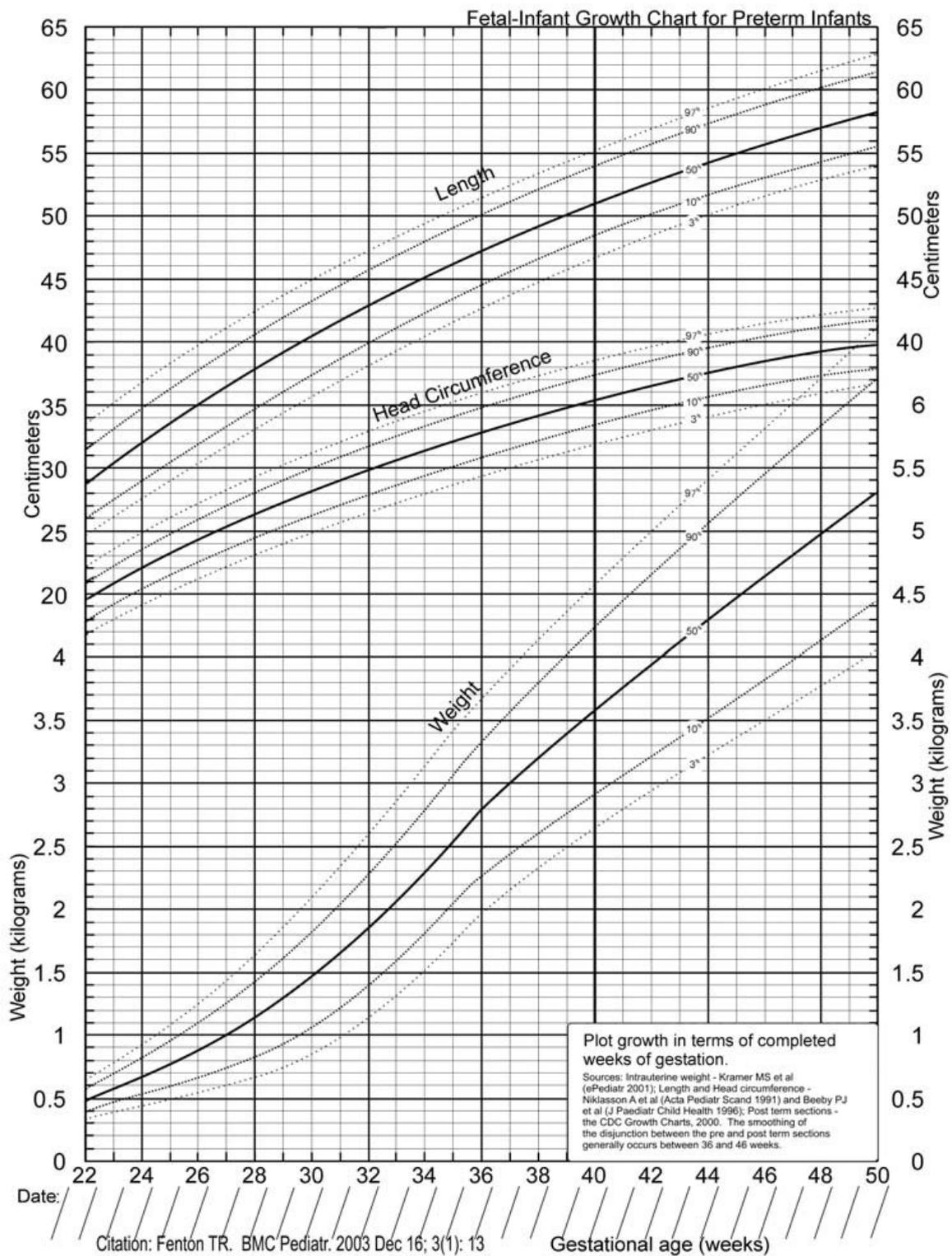
- PES/PET

Annexe 10 : Courbe de l'index ventriculaire selon Brouwer



Annexe 11 : Courbe de croissance de Fenton

Fenton TR. A new growth chart for preterm babies. BMC Pediatr. 2003



AUTEUR : Nom : Fagoo-Duvoid Prénom : Noémie

Date de Soutenance : Vendredi 20 Mars 2015

Titre de la Thèse : Prise en charge des hémorragies intraventriculaires de grade 3 chez les nouveau-nés prématurés : revue de la littérature et analyse rétrospective au sein du CHRU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Thérapeutique

DES + spécialité : Pédiatrie

Mots-clés : Hémorragies intraventriculaires – dilatation ventriculaire - prématurés – ponction lombaire – dérivation ventriculopéritonéale – HTIC

Résumé :

Contexte : La prise en charge des hémorragies intraventriculaires avec dilatations ventriculaires post hémorragiques (HIV 3) du nouveau- né prématuré n'est pas consensuelle. L'objectif de ce travail est de proposer aux équipes de néonatalogie du CHRU de Lille un schéma de surveillance et de prise en charge basé sur une revue de la littérature et l'analyse de nos pratiques.

Méthode : Dans un premier temps, nous avons réalisé une revue systématisée de la littérature de la prise en charge non médicamenteuse des HIV 3. Ensuite, nous avons réalisé une analyse descriptive d'une cohorte rétrospective de nouveau-nés prématurés, de 24 à 36 SA, hospitalisés au sein du CHRU de Lille, de 2009 à 2013 et présentant une dilatation ventriculaire post hémorragique. Enfin, nous avons élaboré une fiche de surveillance pour les enfants prématurés présentant au moins une HIV 2, dont l'objectif est de permettre une prise en charge plus consensuelle et basée sur des preuves de ces enfants.

Résultats : Dans la revue de la littérature, 9 articles ont été analysés, dont 6 étaient inclus dans une méta-analyse de la Cochrane de 2001. Ils étudiaient le traitement par ponction lombaire (PL) par rapport à un groupe contrôle. La méta analyse de la Cochrane ne mettait pas en évidence de différence pour le nombre de décès (RR 0,88 IC 95 % [0,53-1,44]), le recours à la dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) (RR 0,97 IC 95 % [0,76-1,25]), les troubles neurologiques sévères (RR 0,98 IC 95 % [0,81-1,18]). Ces conclusions n'étaient pas modifiées par l'analyse des études supplémentaires. Notre analyse rétrospective a été menée sur 33 patients. Onze recevaient un traitement par PL, 19 recevaient un traitement neurochirurgical (par ponction ventriculaire, dérivation sous galéale (DSG) ou DVP) et 3 patients étaient surveillés. Le nombre de données manquantes était important. Les principaux traitements étaient le plus souvent réalisées selon des critères échographiques de dilatation ventriculaire avec un index ventriculaire $> 97^{\text{ème}}$ p+4 mm. Les principales complications des traitements étaient les échecs de PL (58 %), les dysfonctionnements de dérivations (88 % DSG, 61 % DVP), les méningites (33 % si DVP). Le nombre moyen d'interventions neurochirurgicales par enfant est de 6,5 +/- 5,7.

Conclusion : L'ensemble de ces données doit amener à se poser la question de valoriser le traitement conservateur. La fiche de surveillance standardisée pourrait contribuer à améliorer la prise en charge.

Composition du Jury :

Président : Pr Storme

Assesseurs : Pr Truffert, Pr Vinchon, Dr Pierrat