

# HYPOTENSION DU GRAND PRÉMATURÉ

V. RIGO (1), P. BEAUDUIN (2), J. RIGO (3)

**RÉSUMÉ :** Près d'un grand prématuré sur quatre présente des difficultés d'adaptation circulatoire dans les premières 24 à 48 heures de vie, avec un risque accru de complications précoces et de séquelles à long terme. L'appréciation de ces troubles de transition ne doit pas se limiter à celle des valeurs de pression artérielle. L'évaluation de celle-ci doit se faire en fonction de normes adaptées à l'âge gestationnel et au poids à la naissance. Les effets des différents traitements proposés pour les situations de bas débit, sur la pression et sur les circulations viscérale et cérébrale, sont actuellement mieux connus, mais leur efficacité sur la mortalité et le pronostic neurodéveloppemental n'a pas été clairement évaluée.

**MOTS-CLÉS :** *Enfant de très petit poids à la naissance - Grande prématurité - Hypotension - Insuffisance circulatoire - Inotropes*

## HYPOTENSION IN THE VERY PRETERM INFANT

**SUMMARY :** One out of four very preterm infants will present with circulatory maladaptation during the first two days of life, with an increased risk of early complications and long term sequelae. Appreciation of those transitional difficulties cannot be limited to blood pressure. Assessment of blood pressure itself must be done in relation with gestational age and birth weight adapted norms. The effects of therapies for low systemic blood flow on blood pressure, organs and cerebral circulations are better understood, but none of them has assessed for mortality or neurodevelopmental outcomes.

**KEYWORDS :** *Very Low Birth Weight Infant - Low systemic blood flow - Hypotension - Inotrope*

## INTRODUCTION

La prise en charge hémodynamique des enfants grands prématurés (nés à moins de 32 semaines de gestation) est un sujet des plus controversés. Chez le fœtus, les résistances vasculaires sont basses, pour permettre une perfusion tissulaire alors que le système placentaire offre un territoire à très basse résistance. A la naissance, l'enfant va devoir adapter ses résistances et pressions aux modifications physiologiques du système cardio-vasculaire : la chute des résistances vasculaires et l'augmentation du débit sanguin pulmonaire, d'une part, et la fermeture des shunts droite-gauche au travers du foramen ovale et du canal artériel, d'autre part.

L'hypotension touche près de 25% des grands prématurés, en fonction de la définition utilisée. Elle est généralement retrouvée chez les enfants les plus malades (très grande prématurité, sepsis, détresse respiratoire sévère, persistance du canal artériel ...) et grève le pronostic à long terme. Ainsi, une pression basse ou labile est associée à un risque accru d'hémorragie cérébrale sévère (stade 3 ou 4 selon Papile) (1, 2), d'examen neurologique anormal à 40 semaines d'âge post-menstruel (3), de retard développemental à long terme (4, 5) et de déficit auditif (5). Toutefois, il reste important de noter que l'influence de la prise en charge thérapeutique de l'hypotension sur le devenir neurologique de ces enfants n'a pas été clairement évaluée, et qu'une partie du risque est peut-être en partie liée aux effets secondaires de ces traitements (6).

La pression artérielle n'est qu'une des composantes de l'équation de débit :  $Q = PA / R$ . La perfusion tissulaire est donc proportionnelle à la pression artérielle (PA) et à l'inverse des résistances (R) vasculaires. Kluckow et Evans (7) ne trouvent d'ailleurs qu'une faible corrélation entre PA et débit ventriculaire gauche. Au niveau cérébral, il existe un mécanisme protecteur : l'autorégulation cérébrale permet de maintenir un débit sanguin cérébral constant malgré les variations de pression de perfusion en faisant varier les résistances, mais uniquement dans une fenêtre étroite de PA («plateau d'autorégulation»). Chez certains prématurés, et plus particulièrement les enfants de très faible poids de surcroît malades, ce mécanisme protecteur semble perdu et le débit sanguin devient alors proportionnel à la pression artérielle. Cette perte de l'autorégulation cérébrale est associée à un risque accru d'hémorragie intraventriculaire (8).

En pratique clinique, il faudra, avant l'instauration d'un traitement, tenir compte de la perfusion tissulaire, qui est difficile à quantifier. Aussi, d'autres indices indirects doivent être analysés, comme le débit urinaire, le temps de recoloration capillaire, la lactacidémie et l'acidose métabolique (9). Actuellement, la mesure échographique du retour veineux cave supérieur apparaît comme un bon indice de perfusion de la portion supérieure du corps, donc de perfusion cérébrale. Cette mesure est corrélée au pronostic neurodéveloppemental à long terme (10), mais son évaluation nécessite des compétences spécifiques peu disponibles en permanence dans les services de soins intensifs néonataux.

(1) Résident-spécialiste, (2) Néonatalogue, (3) Chef de Service, Service Universitaire de Néonatalogie, Université de Liège, CHR Citadelle, Liège.

MÉTHODES DE MESURES

La mesure directe *via* un cathéter artériel ombilical ou périphérique est la méthode de référence chez le prématuré. La corrélation entre les mesures centrales et périphériques est bonne. Ces mesures invasives restent réservées aux enfants les plus à risque, avec de larges variations d'utilisation selon les services, en raison des complications thromboemboliques importantes possibles (11). Ainsi, des thrombi dans l'aorte sont retrouvés chez 25% des enfants monitorisés par cathéter artériel ombilical, tandis que des thromboses des artères rénales et mésentériques, des vasospasmes des membres inférieurs et des emboles au niveau des orteils sont également rapportés. Lors de l'installation d'un cathéter radial, la vérification de la continuité de l'arcade radioulnaire permet de diminuer le risque d'amputation digitale ou de la main. En pratique, si les lectures de pressions systolique et diastolique sont souvent amorties par de petites bulles d'air ou des caillots, les valeurs de pression moyenne restent fiables.

Heureusement, les mesures réalisées par brassard avec une méthode oscillométrique sont bien corrélées avec les mesures invasives dans les conditions physiologiques (12). Comme à tout âge, la taille du brassard est importante; celui-ci doit faire les deux tiers du membre. La prise de mesure doit se faire chez un enfant calme. Les limites de cette technique sont une imprécision des valeurs diastoliques et une surestimation faussement rassurante dans les valeurs basses. Dès lors, un monitoring invasif reste nécessaire, voire indispensable, dans les situations où l'hypotension est plus fréquente (très grande prématurité, détresse respiratoire sévère, sepsis, asphyxie,...).

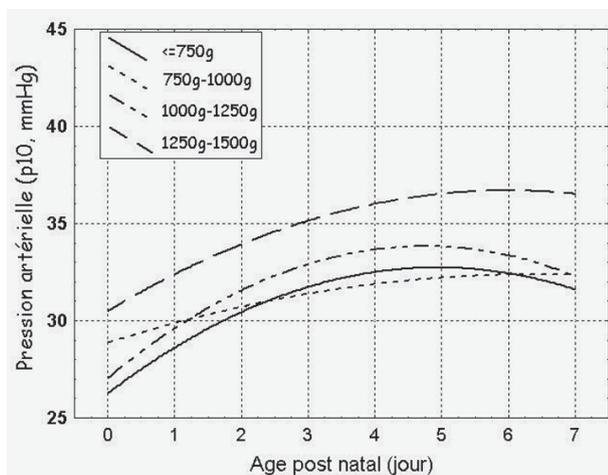


Figure 1 : Valeurs seuils de la pression artérielle en fonction du poids chez les prématurés de faible poids à la naissance (2).

DÉFINITION ET NORMES

La situation du nouveau-né prématuré n'est, par définition, pas physiologique. Plus la gestation est courte ou le poids faible, plus il est difficile de sélectionner une population d'enfants en état de stabilité cardio-vasculaire et respiratoire pour obtenir des références. L'établissement de normes de pression artérielles en fonction de l'âge gestationnel, de l'âge post-natal, et du poids à la naissance a quand même été réalisé par plusieurs équipes (2, 13-15). Aucune d'entre elles n'a cependant établi ses références en ne conservant que les données des enfants dont le suivi neurodéveloppemental restait normal à long terme. Malgré des différences de population, les résultats de ces différentes études sont assez concordants. L'étude de Zubrow et coll. (13) est la plus citée. Si la cohorte étudiée était importante, les valeurs tensionnelles n'étaient collectées que trois fois par jour sur une population non sélectionnée. Les mesures étaient réalisées par oscillométrie (brassard), et les valeurs de pression moyenne ne sont pas rapportées. Cunningham et coll. (2) ont pour leur part collecté de manière automatisée des données invasives (cathéter artériel) de minute en minute pendant sept jours dans une large cohorte de prématurés ventilés. Dans la réalisation des courbes de percentiles en fonction du poids à la naissance et de l'âge postnatal (Fig.1), ils ont exclu les données enregistrées lorsque l'enfant recevait un support volémique ou inotropique, et les enfants avec une hémorragie cérébrale. Ces données semblent, donc, plus utiles en pratique.

Entre 12 et 24 heures de vie, le cinquième percentile des valeurs de pression artérielle moyenne en millimètres de mercure (mm Hg) correspond à l'âge gestationnel en semaines pour les enfants

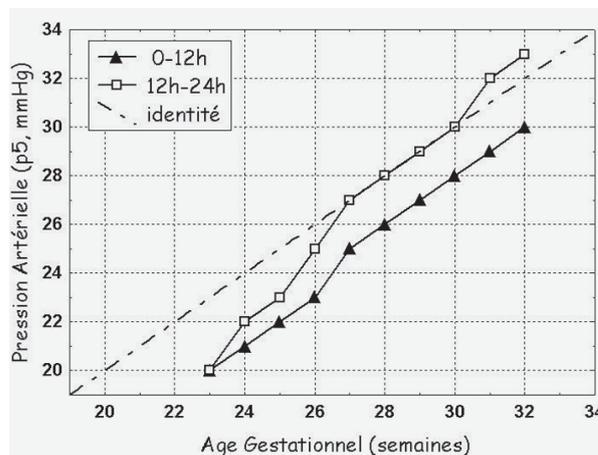


Figure 2 : Valeurs seuils de la pression artérielle en fonction de l'âge gestationnel chez les prématurés (14). La ligne d'identité représente les valeurs de références considérant des valeurs seuils identiques à l'âge gestationnel.

né entre 26 et 32 semaines d'aménorrhée (Fig.2) (14). Cette règle facile est couramment utilisée pour définir l'hypotension et entrainé dans les dernières recommandations de l'Association Britannique de Médecine Périnatale (16). Pour les prématurés extrêmes, nés avant 26 semaines, la pression seuil augmente rapidement de 22 à 28 mm Hg au cours des premières 24 heures (15).

Certains auteurs ont choisi le seuil de 30 mm Hg en toutes situations, en raison d'une relation entre ce seuil et une augmentation de l'incidence des hémorragies cérébrales retrouvée dans certaines études (1, 3). Pour Munro et coll. (17), une valeur analogue (29 mm Hg) constituerait le seuil inférieur du plateau d'autorégulation en deçà duquel la perfusion cérébrale est directement dépendante de la pression artérielle. D'autres seuils physiologiques ont été mis en évidence : l'électroencéphalogramme ne devient anormal que lorsque la PA descend sous 23 mm Hg (18).

Les principaux déterminants de la pression artérielle sont l'âge gestationnel, le poids à la naissance et l'âge post-natal (19). Lors des trois à cinq premiers jours de vie, l'augmentation de PA est rapide, de l'ordre de 1,5 à 2,6 mm Hg supplémentaires par jour (2, 13). Les mécanismes de cette augmentation rapide ne sont pas encore bien élucidés (19). La chute des résistances pulmonaires après la naissance améliore le retour veineux pulmonaire et la fonction ventriculaire gauche. On note également une diminution des prostaglandines vasodilatatrices lors des trois premiers jours chez le prématuré. La légère diminution de la PA moyenne à la fin de la première semaine décrite par Cunningham n'est pas rapportée uniformément. Par la suite, l'augmentation post-natale de PA se poursuit de manière plus lente.

## ETIOLOGIE

De nombreux mécanismes interviennent dans la physiopathologie de l'hypotension du grand prématuré. Le système cardio-vasculaire est immature et mal adapté au travail imposé par la transition vers la vie extra-utérine. Les myofibrilles des myocytes fœtaux sont moins nombreuses et moins organisées. Le myocarde contient plus de tissu non contractile, et ses réserves endogènes en noradrénaline sont diminuées (12). Les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques aux effets inotropes positifs sont présents en densité plus faible. La réserve fonctionnelle du myocarde prématuré est limitée (20) et l'augmentation de post-charge liée à l'augmentation des résistances ex-utero peut dépasser les capacités du cœur de

l'enfant de très petit poids. En outre, l'immaturation du système endocrinien peut influencer aussi l'adaptation circulatoire de l'enfant de très faible poids. Ainsi, de plus en plus d'éléments plaident pour une insuffisance au moins relative de la fonction cortico-surrénalienne chez le prématuré hypotendu (21).

Le rôle de l'hypovolémie dans les mécanismes de l'hypotension du grand prématuré a été considérablement revu à la baisse ces dernières années. Il n'y a d'ailleurs pas de relation entre le volume sanguin et la pression artérielle (22). Il faut cependant rester vigilant : une hypotension importante pouvant toujours être la conséquence d'une hémorragie fœto-maternelle, intracrânienne, sous-galéale (scalp), ou hépatique.

La diminution du tonus vasculaire périphérique provoque une diminution de la pression artérielle. Elle est le plus souvent liée à une asphyxie/hypoxie périnatale, à un sepsis ou à l'utilisation de certains médicaments (analgésiques (23), anxiolytiques, curare). La détresse respiratoire s'accompagne d'un certain degré d'hypertension artérielle pulmonaire, d'une diminution du débit sanguin pulmonaire et, donc, du retour veineux cardiaque gauche ce qui entraîne un «désamorçage de pompe» (perte de précharge, hypoxie). De même, les pressions positives employées en ventilation artificielle peuvent, lorsqu'elles sont importantes, avoir un effet compressif sur le retour veineux cave supérieur et sur le muscle cardiaque lui-même, provoquant l'équivalent d'une tamponnade.

Les conséquences de la persistance du canal artériel varient selon le poids de naissance (24). Au dessus de 1000 grammes, la diminution de pression diastolique liée au vol sanguin vers la circulation pulmonaire s'accompagne d'une augmentation de précharge généralement tolérée par le myocarde. La pression moyenne est conservée, mais les perfusions cérébrales, et mésentérique peuvent être affectées par ce vol sanguin. Chez l'enfant d'extrêmement petit poids à la naissance (<1000g), les pressions systoliques, diastoliques et moyennes sont abaissées. Même si les signes cliniques classiques du canal artériel persistant ne sont pas présents, rechercher celui-ci permet d'éviter des apports volémiques nocifs et d'instaurer précocement un traitement adapté par anti-inflammatoires et restriction hydrique.

## EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique reste relativement peu contributif pour la détection de l'hypotension du prématuré. L'augmentation de la fréquence cardiaque est un signe assez peu spécifique d'une

mauvaise perfusion tissulaire. Elle est retrouvée dans de nombreuses circonstances chez ces enfants comme en cas de douleur, de persistance du canal artériel ou sous influence de certains médicaments (caféine, curares, hormones thyroïdiennes et certains inotropes notamment)... La palpation des pouls fémoraux et l'auscultation permettent d'objectiver un pouls faible voire absent dans les situations les plus critiques, de suspecter une éventuelle cardiopathie obstructive, ou un canal artériel. L'analyse des données périnatales et la palpation abdominale et crânienne permettent de suspecter d'éventuelles pertes volémiques importantes. Le taux d'hémoglobine peut être abaissé, et l'index cardio-thoracique bas. Une inflammation péritonéale peut aboutir à la constitution d'un troisième secteur.

La mise en évidence d'une différence de température centrale et périphérique ne permet pas de détecter les situations de bas débit (9). Un temps de recoloration capillaire au-delà de trois secondes n'est un signe ni très sensible, ni très spécifique d'une mauvaise perfusion (9). De plus, cette mesure semble fort subjective et l'agrément entre différents observateurs n'est que médiocre (25).

Ainsi, la contribution de chaque signe pris isolément est faible pour la mise en évidence d'une perfusion pathologique. L'état circulatoire du nouveau-né doit être apprécié en tenant compte de l'association des signes cliniques, des paramètres physiologiques (PA, diurèse, données ventilatoires, index de perfusion du saturomètre) et des données biologiques (acide lactique, déficit de base, taux d'hémoglobine). C'est cet ensemble qui conduit à l'instauration d'un éventuel traitement et qui permet de juger de la réponse à celui-ci. La constatation de chiffres tensionnels modérément bas comme signe isolé, chez un enfant évoluant par ailleurs favorablement, ne justifie à elle seule qu'une surveillance attentive.

## TRAITEMENT

### EXPANSION VOLÉMIQUE

Le rôle de l'expansion volémique comme traitement initial de l'hypotension et des situations de mauvaise perfusion a été revu considérablement ces dernières années. Néanmoins, l'attitude généralement recommandée reste de commencer le traitement par un bolus de 10 à 15 mL/kg de solution donné de manière lente, et qui ne sera répété que s'il permet d'améliorer la situation tensionnelle et clinique.

Le choix de l'expansateur plasmatique sera à adapter à la situation. Les études actuelles n'ont pas montré une meilleure efficacité des colloïdes par rapport aux cristalloïdes (26). Le liquide physiologique est, par contre, beaucoup moins cher et virologiquement moins risqué que les solutions d'albumine. La fuite vasculaire de l'albumine vers le tissu interstitiel est à l'origine de rétention hydrique et d'œdèmes plus prolongés. L'albumine trouve encore sa place lors de pertes protéiques importantes, souvent digestives ou après une chirurgie abdominale. Les concentrés globulaires ont une place importante lorsqu'une hémorragie est suspectée, mais, autant que possible, ceux-ci devront être cross-matchés au sang de l'enfant et à celui de la mère. Les grands prématurés étant fréquemment à risque de présenter une coagulopathie, l'administration de plasma apporte, en plus du volume, les facteurs de coagulations requis. Il pourra aussi être utilisé, s'il est nécessaire de répéter l'expansion volémique, pour éviter une dilution progressive des facteurs de coagulations.

Si les bénéfices des expansateurs volémiques sont limités, les risques qui y sont liés imposent la prudence lors de leur utilisation. Les recours systématiques à une expansion volémique à l'admission ne permettent d'améliorer, ni la survie, ni le pronostic neurodéveloppemental à deux ans (27). L'administration rapide de liquide a été corrélée chez l'animal et l'enfant prématuré à une augmentation du risque d'hémorragie intraventriculaire (12), et même à une diminution de la pression artérielle chez le chiot. Chez un enfant avec une réserve myocardique limitée, une surcharge volémique risque d'aggraver la situation. Des apports hydriques ou sodés excessifs augmentent également les risques de persistance du canal artériel et de bronchodysplasie (maladie pulmonaire chronique séquellaire du prématuré).

## INOTROPES

Les mécanismes d'action et les effets de la dopamine et de la dobutamine commencent à être mieux connus chez le prématuré. La dopamine (28) est un précurseur de la noradrénaline et de l'adrénaline. Elle exerce son action *via* la libération des hormones précitées, et en se fixant à leurs récepteurs et à des récepteurs propres. On retrouve comme chez l'adulte des actions différentes selon les champs vasculaires et les doses employées, mais il est plus difficile de prévoir la réaction individuelle. L'effet sur la pression est principalement lié aux récepteurs  $\alpha$  périphériques. Outre ses effets cardio-vasculaires, la

dopamine est un inhibiteur hypophysaire. Une perfusion modérée (5 µg/kg /min) chez le nouveau-né supprime de façon réversible la sécrétion de prolactine, d'hormone de croissance et de TSH (28, 29). Le dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale peut ainsi revenir faussement normal, et, d'autre part, l'influence d'une éventuelle hypothyroïdie iatrogène transitoire sur le développement n'est pas connue. La dobutamine (30) est pour sa part une amine synthétique relativement cardiosélective, inotrope et peu chronotrope. Elle agit principalement via les récepteurs cardiaques  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques. Son action sur les vaisseaux périphériques est neutre ou vasodilatatrice.

De nombreuses études ont comparé ces deux inotropes. Une méta-analyse Cochrane montre que la dopamine est plus efficace que la dobutamine pour corriger les valeurs de pression (31). Toutefois, la dopamine agit par le biais d'une vasoconstriction périphérique, réduisant ainsi le débit ventriculaire gauche (32). A doses modérées (10 µg/kg/min), elle améliore tout de même la perfusion cérébrale mesurée par spectroscopie proche de l'infrarouge. Par contre, la dobutamine améliore l'inotropisme et réduit la postcharge, et augmente ainsi le débit ventriculaire gauche (33). De même, par comparaison à la dopamine, la dobutamine améliore significativement plus le retour veineux cave supérieur et la circulation cérébrale. La dobutamine semble donc plus efficace pour augmenter la perfusion tissulaire le premier jour de vie.

Au vu de ces différences, la dobutamine semble être plus appropriée pour traiter les grands prématurés au cours des 24 à 48 premières heures de vie, lorsque les résistances sont hautes (34). Par contre, si l'hypotension est liée à une vasoplégie, par exemple suite à une asphyxie ou un sepsis, la dopamine sera le traitement préféré. Il n'y a cependant pas eu d'étude comparant le pronostic à long terme des enfants recevant l'un ou l'autre médicament.

L'un et l'autre sont donnés en perfusion continue. La dose initiale sera de 5 à 10 µg/kg/min, suivie d'un ajustement par paliers de 5 µg/kg/min pour atteindre une PA de 15 à 20% supérieure à la valeur seuil. On veillera à éviter une correction trop marquée qui risque de provoquer une hypertension. Le sevrage se réalisera par paliers de 2 à 3 µg/kg/min de 20 en 20 minutes selon l'évolution clinique.

En raison d'une moins grande expérience clinique, l'adrénaline en perfusion continue est généralement réservée aux enfants réfractaires aux inotropes précités. Elle trouve également une place dans la prise en charge des nouveau-

nés atteints d'hypertension artérielle pulmonaire. L'adrénaline entraîne une augmentation du débit ventriculaire gauche, une amélioration de la pression, une reprise de diurèse et une amélioration de la perfusion cérébrale (35). Par contre, les effets secondaires, et notamment la tachycardie, semblent plus importants que lors de l'utilisation de la dopamine. Elle est utilisée à une dose initiale de 0,1 µg/kg/min suivie de paliers supplémentaires de 0,1 µg/kg/min jusqu'à un maximum habituel de 0,5 µg/kg/min. La milrinone est un inotrope, lusitrope (relaxation diastolique) et vasodilatateur utilisé en prévention du syndrome de bas débit cardiaque rencontré après les cures de malformations cardiaques complexes. Ce syndrome atteint des enfants dans un état de circulation transitionnelle et ressemble au bas débit observé chez le grand prématuré. Un traitement préventif par milrinone est à l'étude depuis peu chez le tout petit (36).

## CORTICOÏDES

L'administration de corticoïdes à la mère pour accélérer la maturation fœtale est un des traitements les plus efficaces en périnatalogie. Ceci permet de diminuer non seulement la mortalité et la détresse respiratoire du prématuré, mais aussi les hémorragies intracrâniennes, les entérococolites nécrosantes. Les données publiées sur la diminution de l'incidence de l'hypotension restent elles contradictoires (12). Il faut insister sur les bénéfices importants pour l'enfant de ce traitement préventif et sur la rareté des contre-indications.

L'utilisation d'hydrocortisone en cas d'hypotension réfractaire aux inotropes a permis d'améliorer la PA de nombreux nouveau-nés, à terme et prématurés (38).

Les mécanismes d'action sont multiples mais restent mal connus. Les corticoïdes provoqueraient une amélioration de la contractilité musculaire par l'augmentation du calcium intracellulaire, diminueraient la perméabilité vasculaire et les fuites interstitielles, et augmenteraient les récepteurs et seconds messagers des inotropes.

Les risques neurodéveloppementaux des corticoïdes mis en évidence suite aux cures prolongées de dexaméthasone pour traiter la bronchodysplasie posent question quant à leur usage systématique chez le prématuré. L'utilisation de doses physiologiques à court terme chez des enfants déficients nous semble justifiable, en attendant des données à plus long terme.

TABLEAU I : SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE DE L'HYPOTENSION CHEZ LE PRÉMATURÉ

Age	Etiologie	Etapes thérapeutiques	Age	Etiologie	Etapes thérapeutiques
1 <sup>er</sup> jour : mauvaise perfusion : signes cliniques, échographiques, PA basse.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asphyxie périnatale</li> <li>Perte de volume : Données périnatales ou examen clinique compatibles</li> <li>Mauvaise adaptation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Physiol 10-15 ml/kg + dobutamine : 10 µg/kg/min</li> <li>Dopamine : 5µg/kg/min</li> <li>Hydrocortisone : 2 mg/kg</li> <li>Adrénaline : 0.1µg/kg/min</li> <li>Physiol 10-15 ml/kg +dobutamine : 10mg/kg/min</li> <li>Envisager plasma ou sang selon clinique et biologie</li> <li>Dopamine : 5µg/kg/min</li> <li>Hydrocortisone : 2 mg/kg</li> <li>Adrénaline : 0.1 µg/kg/min</li> <li>Physiol 10-15 ml/kg si signes&lt;3h de vie</li> <li>Dobutamine : 10 µg/kg/min</li> <li>Dopamine : 5µg/kg/min</li> <li>Hydrocortisone : 2 mg/kg</li> <li>Adrénaline : 0.1 µg/kg/min</li> </ul>	>24 heures : mauvaise perfusion : signes cliniques, échographiques, PA basse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Difficultés ventilatoires</li> <li>Canal artériel persistant</li> <li>Sepsis</li> <li>Entérocolite nécrosante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ajustements ventilatoires</li> <li>Dobutamine 10 µg/kg/min + Dopamine 5 µg/kg/min</li> <li>Hydrocortisone : 2 mg/kg</li> <li>Adrénaline : 0.1 µg/kg/min</li> <li>Pas d'expansion volémique</li> <li>Dopamine 10 µg/kg/min</li> <li>Dobutamine 10 µg/kg/min</li> <li>Hydrocortisone : 2 mg/kg</li> <li>Adrénaline : 0.1 µg/kg/min</li> <li>Remplissage adapté : LP puis albumine ou plasma</li> <li>Dopamine 5 µg/kg/min +Dobutamine 10µg/kg/min</li> <li>Adrénaline : 0.1 µg/kg/min</li> </ul>

**PROPOSITIONS THÉRAPEUTIQUES**

Une prise en charge attentive et minutieuse de l'enfant permet de diminuer le risque de situation de bas débit. La surveillance et le traitement des troubles respiratoires, thermiques, infectieux et hydro-électrolytiques sont indispensables pour prévenir et soigner les situations de bas débit. Un nouveau-né dont la perfusion évaluée par différentes mesures physiologiques et données cliniques semble insuffisante recevra un traitement dont l'efficacité doit être réévaluée régulièrement. Nous proposons l'approche suivante (Tableau I), inspirée du schéma de Evans (34). Le premier jour, un remplissage volémique modéré (10-15 mL/kg) et lent au liquide physiologique est envisagé si l'hypotension est précoce (premières heures), si une perte de volume est suspectée, et en cas d'asphyxie. Le liquide physiologique ne doit pas être répété. Si du volume est encore nécessaire, du plasma ou du sang sera préféré selon l'étiologie et les données biologiques. Si les signes sont plus tardifs, un déficit volémique est beaucoup moins probable, et une expansion volémique plus nocive que bénéfique. L'étape suivante est l'instauration à 10 µg/kg/min puis l'ajustement par paliers de 5 µg/kg/min en fonction de la réponse obtenue d'un support dobutaminergique. La dopamine (5 µg/kg/min) sera ajoutée en cas de réponse insuffisante. Si dans les situations d'asphyxie périnatale la dobutamine est le traitement de première ligne en raison de la dysfonction cardiaque associée, la dopamine sera ajoutée rapidement en raison de la vasoplégie. En raison d'un délai d'action

de près d'une heure, une dose d'hydrocortisone à 2 mg/kg sera administrée avant d'arriver aux doses maximales de dobutamine et de dopamine. Si cette approche reste insuffisante, ou en attente de l'effet de l'hydrocortisone, un traitement de secours par infusion d'adrénaline à 0,1 µg/kg/min initialement peut être tenté.

Au delà du premier jour de vie, les options de prise en charge varient plus en fonction de l'étiologie. En cas d'hypotension associée à une ventilation difficile, les pressions de ventilation sont ajustées si possible. Nous ne voyons pas de place pour l'expansion volémique dans cette indication, et une combinaison de dobutamine et dopamine constitue la première ligne de traitement. Si les symptômes sont liés à un canal artériel persistant, l'utilisation de liquide physiologique doit être évitée. La dopamine, puis la dobutamine seront instaurées pour soutenir l'enfant pendant et après le traitement médical ou chirurgical du canal. Dans ces deux situations, l'hydrocortisone puis l'adrénaline constituent les étapes suivantes de la prise en charge. Dans les situations de sepsis et d'entérocolite nécrosante, la vasoplégie et les fuites interstitielles justifient l'utilisation de liquide physiologique. Un remplissage supplémentaire peut être nécessaire et est réalisé avec de l'albumine ou du plasma. La dopamine est instaurée ensuite, mais les doses doivent rester modérées (5-10 µg/kg/min) initialement en cas d'entérocolite pour éviter une vasoconstriction mésentérique. La dobutamine est utilisée par après. L'adrénaline reste un traitement de secours, et l'indication des stéroïdes

chez un enfant septique doit être soigneusement évaluée.

## CONCLUSION

La reconnaissance de l'insuffisance de perfusion tissulaire et la prise en charge de celle-ci restent difficiles et controversées chez le grand prématuré. La pression artérielle n'est qu'un des aspects de celle-ci, mais cette donnée est accessible en continu et facile à comparer à des normes. La signification pronostique défavorable à court et long terme de l'insuffisance de perfusion et de l'hypotension est bien établie.

Si nous disposons de plus en plus d'informations sur les mécanismes et effets des traitements actuellement utilisés, il n'y a pas encore de données montrant une amélioration de la survie ou du pronostic à long terme (6). Mais ces études restent difficiles à mettre sur pied.

En attendant, les décisions thérapeutiques doivent tenir compte de la pathologie sous-jacente et permettre au mieux de préserver la perfusion des différents organes dont le système nerveux central. Nous proposons une approche thérapeutique adaptée à une population qui reste particulièrement à risques.

## BIBLIOGRAPHIE

- Miall-Allen VM, de Vries LS, Whitelaw AG.— Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child*, 1987, **62**, 1068-1069.
- Cunningham S, Symon AG, Elton RA, et al.— Intra-arterial blood pressure reference ranges, death and morbidity in very low birthweight infants during the first seven days of life. *Early Hum Dev*, 1999, **56**, 151-165.
- Martens SE, Rijken M, Stoelhorst GM, et al.— Is hypotension a major risk factor for neurological morbidity at term age in very preterm infants? *Early Hum Dev*, 2003, **75**, 79-89.
- Goldstein RF, Thompson RJ Jr, Oehler JM, et al.— Influence of acidosis, hypoxemia, and hypotension on neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 1995, **95**, 238-243.
- Fanaroff JM, Wilson-Costello DE, Newman NS, et al.— Treated hypotension is associated with neonatal morbidity and hearing loss in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 2006, **117**, 1131-1135.
- Short BL, Van Meurs K, Evans JR.— Summary proceedings from the cardiology group on cardiovascular instability in preterm infants. *Pediatrics*, 2006, **117**, S34-39.
- Kluckow M, Evans N.— Relationship between blood pressure and cardiac output in preterm infants requiring mechanical ventilation. *J Pediatr*, 1996, **129**, 506-512.
- Kaiser JR, Gauss CH, Williams DK.— The effects of hypercapnia on cerebral autoregulation in ventilated very low birth weight infants. *Pediatr Res*, 2005, **58**, 931-935.
- Osborn DA, Evans N, Kluckow M.— Clinical detection of low upper body blood flow in very premature infants using blood pressure, capillary refill time, and central-peripheral temperature difference. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004, **89**, F168-173.
- Hunt RW, Evans N, Rieger I, et al.— Low superior vena cava flow and neurodevelopment at 3 years in very preterm infants. *J Pediatr*, 2004, **145**, 588-592.
- Hermansen MC, Hermansen MG.— Intravascular catheter complications in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol*, 2005, **32**, 141-156.
- Engle WD.— Blood pressure in the very low birth weight neonate. *Early Hum Dev*, 2001, **62**, 97-130.
- Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, et al.— Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units : a prospective multicenter study. Philadelphia Neonatal Blood Pressure Study Group. *J Perinatol*, 1995, **15**, 470-479.
- Lee J, Rajadurai VS, Tan KW.— Blood pressure standards for very low birthweight infants during the first day of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999, **81**, F168-170.
- Cordero L, Timan CJ, Waters HH, et al.— Mean arterial pressures during the first 24 hours of life in < 600 gram birth weight infants. *Journal of Perinatology*, 2002, **22**, 348-353.
- Development of audit measures and guidelines for good practice in the management of neonatal respiratory distress syndrome. Report of a Joint Working Group of the British Association of Perinatal Medicine and the Research Unit of the Royal College of Physicians. *Arch Dis Child*, 1992, **67**, 1221-1227.
- Munro MJ, Walker AM, Barfield CP.— Hypotensive extremely low birth weight infants have reduced cerebral blood flow. *Pediatrics*, 2004, **114**, 1591-1596.
- Victor S, Marson AG, Appleton RE, et al.— Relationship between blood pressure, cerebral electrical activity, cerebral fractional oxygen extraction, and peripheral blood flow in very low birth weight newborn infants. *Pediatric Research*, 2006, **59**, 314-319.
- LeFlore JL, Engle WD.— Clinical factors influencing blood pressure in the neonates. *NeoReviews*, 2002, **3**, e145-e150.
- Takahashi Y, Harada K, Ishida A, et al.— Left ventricular preload reserve in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Arch Dis Child*, 1994, **71**, F118-121.
- Ng PC, Lee CH, Lam CW, et al.— Transient adrenocortical insufficiency of prematurity and systemic hypotension in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004, **89**, F119-126.
- Bauer K, Linderkamp O, Versmold HT.— Systolic blood pressure and blood volume in preterm infants. *Arch Dis Child*, 1993, **69**, 521-522.
- Hall RW, Kronsberg SS, Barton BA, et al.— Morphine, hypotension, and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from the NEOPAIN trial. *Pediatrics*, 2005, **115**, 1351-1359.
- Evans N, Moorcraft J.— Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants. *Arch Dis Child*, 1992, **67**, 1169-1173.
- Raichur DV, Aralihond AP, Kasturi AV, et al.— Capillary refill time in term neonates: bedside assessment. *Indian J Pediatr*, 2001, **68**, 613-615.

26. Oca MJ, Nelson M, Donn SM.— Randomized trial of normal saline *versus* 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension. *J Perinatol*, 2003, **23**, 473-476.
27. Osborn DA, Evans N.— Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, CD002055.
28. Noori S, Friedlich P, Seri I.— Developmentally regulated cardiovascular, renal, and neuroendocrine effects of dopamine. *NeoReviews*, 2003, **4**, e283-e288.
29. De Zegher F, Van Den Berghe G, Devlieger H, et al.— Dopamine inhibits growth hormone and prolactin secretion in the human newborn. *Pediatr Res*, 1993, **34**, 642-645.
30. Noori S, Friedlich P, Seri I.— The use of dobutamine in the treatment of neonatal cardiovascular compromise. *NeoReviews*, 2004, **5**, e22-e26.
31. Subhedar NV, Shaw NJ.— Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, CD001242.
32. Zhang J, Penny DJ, Kim NS, et al.— Mechanisms of blood pressure increase induced by dopamine in hypotensive preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999, **81**, F99-F104.
33. Roze JC, Tohier C, Maingueneau C, et al.— Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Arch Dis Child*, 1993, **69**, 59-63.
34. Evans N.— Which inotrope for which baby? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2006, **91**, F213-220.
35. Paradisis M, Osborn DA.— Adrenaline for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with cardiovascular compromise. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, CD003958.
36. Paradisis M, Evans N, Kluckow M, et al.— Pilot study of milrinone for low systemic blood flow in very preterm infants. *J Pediatr*, 2006, **148**, 306-313.
37. Roberts D, Dalziel S.— Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, **3**, CD004454.
38. Seri I, Tan R, Evans J.— Cardiovascular effects of hydrocortisone in preterm infants with pressor-resistant hypotension. *Pediatrics*, 2001, **107**, 1070-1074.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. V. Rigo, Service Universitaire de Néonatalogie, CHR Citadelle, Blvd du 12<sup>ème</sup> de ligne, 4000 Liège, Belgique.