



médecine/sciences 1993 ; 9 : 257-9

QU'EST-CE QUE LA NÉONATOLOGIE ?

Michel Dehan

C'est un grand honneur, pour la néonatalogie, de figurer en aussi bonne place dans la revue *médecine/sciences*, puisque ce numéro thématique lui est consacré. Mais, au fait, qu'est-ce que la néonatalogie ? C'est la partie de la médecine qui s'adresse aux nouveau-nés, classiquement depuis la naissance jusqu'à 28 jours de vie. En France, la néonatalogie fait partie intégrante de la pédiatrie dont elle constitue une sous-spécialité. Les pédiatres-néonatalogistes, s'ils sont donc des spécialistes du nouveau-né, doivent cependant avoir une formation et un comportement de généralistes, puisque leur compétence s'adresse à un individu dans son intégralité. Le nouveau-né n'est pas un petit adulte : ses mensurations, sa physiologie, les maladies et désordres qui le menacent, et ses besoins sont différents. Adaptation, maturation et développement sont les maîtres mots qui caractérisent sur le plan médical cette période de la vie. De plus, le nouveau-né subit une expérience unique dans l'existence de l'individu : celle de la naissance, caractérisée par un bouleversement considérable des régulations de l'homéostasie permettant l'adaptation de l'enfant à la vie extra-utérine. Enfin, cet enfant qui vient de naître n'est pas qu'une addition de processus biologiques : il s'inscrit dans l'histoire d'une famille, dans un contexte socio-culturel particulier, et il va initier des interactions relationnelles qui lui seront spécifiques. Ainsi, la néonatalogie prise dans son ensemble est-elle une spécialité particulièrement fascinante, située au carrefour de nombreuses disciplines. Certes, la naissance n'est pas le début de la vie, au sens biologique du terme, mais elle est le commencement d'une vie, individuelle et autonome, qui se constituera progressivement jusqu'à l'âge adulte. La responsabilité du néonatalogiste est donc importante vis-à-vis du petit être qui est en train de se constituer, de sa famille, mais également vis-à-vis de la société.

En France, la quasi-totalité des quelque 770 000 naissances annuelles se fait dans des établissements médicalisés. Comme dans la plupart des pays industrialisés, 82 % environ des nouveau-nés sont des enfants normaux, qui seront surveillés en maternité afin de vérifier qu'ils restent bien normaux, puis qui pourront rentrer à leur domicile sous la responsabilité médicale d'un médecin traitant ou d'une structure de protection maternelle et infantile (PMI) ; 10 % vont poser des problèmes médicaux peu sévères et transitoires, qui nécessiteront cependant une intervention pédiatrique, soit sur le lieu même de leur naissance, soit après transfert dans un service de pédiatrie générale ; 6 % seront repérés comme étant des nouveau-nés à risque de désordres graves, et devront donc être hospitalisés dans des unités spécialisées dites de surveillance continue ; enfin, 2 à 3 % (soit environ 15 000 à 20 000 enfants chaque année) se trouveront d'emblée en situation de détresse vitale sévère et devront être rapidement transportés en unité médicale de réanimation-soins intensifs ou en service de chirurgie néonatale. Le transfert de tels enfants doit être effectué par des équipes particulièrement entraînées (les services mobiles d'urgence et de réanimation — SMUR — pédiatriques). Depuis une trentaine d'années, le réseau d'intervention et de soins spécifi-

ADRESSE ET TIRÉS À PART

M. Dehan : *professeur des universités, praticien hospitalier, chef de service adjoint*. Service de réanimation néonatale (Pr. J.C. Gabilan), hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92140 Clamart, France.

ques mis en place pour les nouveau-nés s'est avéré très efficace puisque la mortalité périnatale est passée en France de 29,8 pour 1 000 en 1961 à 8,5 pour 1 000 en 1990. Mais il faut souligner plusieurs constatations :

- la mortalité néonatale précoce a diminué beaucoup plus vite que la morti-natalité, ce qui veut dire que beaucoup d'efforts restent à accomplir dans la détection des maladies fœtales en cours de grossesse ;
- il existe des disparités régionales importantes, essentiellement dues à une insuffisance de coordination des différents moyens à disposition ;
- la France n'est pas mal placée par rapport aux autres nations, mais elle est encore assez éloignée des taux de mortalité périnatale observés dans les pays les plus évolués (Japon, Europe du Nord), et elle a été récemment dépassée par plusieurs pays de la Communauté européenne (l'Allemagne et la Grande-Bretagne). Il faut certainement s'inquiéter de ce ralentissement et préciser que toute diminution de 1 point de la mortalité périnatale correspond à la vie de plus de 750 enfants chaque année.

Quelles sont les perspectives pour les prochaines années ? La prédiction étant un exercice risqué, nous nous contenterons ici de prolonger ce qui a déjà débuté au cours des dernières années.

- La néonatalogie doit évoluer vers la fœtologie (on parle alors de périnatologie ou de médecine périnatale). Bien évidemment, il existe une continuité biologique complète entre le fœtus et le nouveau-né. Il est donc naturel que le fœtus puisse bénéficier de plus en plus souvent des progrès convergents de l'obstétrique, de la néonatalogie, de l'imagerie, de la génétique... A ce sujet, il est important de préciser les deux versants de ce que l'on appelle communément le « diagnostic prénatal ». On peut schématiquement opposer, d'une part, le dépistage, qui intéresse le début de la grossesse, dont les indications sont fondées sur la reconnaissance préalable de groupes à risque, pour lequel le but consiste à vérifier la présence ou l'absence d'une maladie déjà identifiée, et dont la sanction « thérapeutique » est l'interruption de grossesse en cas d'atteinte fœtale ; et, d'autre

part, les problèmes de pathologie fœtale, qui sont dépistés le plus souvent au moment de la viabilité, dont la découverte est généralement fortuite (contrôle échographique), et pour lesquels les diagnostics sont difficiles, faisant appel à une stratégie graduée d'examen complémentaires. Ici, les objectifs thérapeutiques sont plus malaisés à cerner : poursuite de la grossesse ? extraction prématurée du fœtus ? interruption de la grossesse pour motif médical ? ou traitement du fœtus, incluant, sans doute dans un proche avenir, des thérapies géniques ? Ces deux versants du diagnostic prénatal sont bien évidemment complémentaires car ils utilisent les mêmes technologies (cytogénétique, biochimie, imagerie...), mais ils imposent une organisation et une prise en charge différentes. La périnatologie, s'intéressant *a priori* au fœtus au début de sa viabilité, ne peut se concevoir que dans des centres pluridisciplinaires, où chaque dossier doit être discuté par les différents spécialistes concernés, et les décisions prises en commun.

- Le recul de la limite de viabilité pour les prématurés est un thème de grande actualité. En effet, les collaborations obstétrico-pédiatriques de plus en plus efficaces permettent de mieux poser les indications d'extraction très précoces (dès 26-28 semaines d'âge gestationnel en France et dès 23-24 semaines parfois aux États-Unis), en cas de risque grave pour le fœtus. Les inducteurs de la maturation enzymatique, en particulier au niveau pulmonaire, l'apport exogène de surfactant, sont actuellement les outils les plus performants pour faire survivre ces « prématurissimes », qui ne pèsent souvent que quelques centaines de grammes à la naissance. Mais il faut se préserver de tout excès et se garder de tout triomphalisme car ces sauvetages ne se font pas sans difficulté : beaucoup d'enfants ne peuvent survivre qu'au prix d'une maladie respiratoire séquellaire, la dysplasie bronchopulmonaire, pouvant nécessiter une ventilation artificielle et une hospitalisation prolongées de plusieurs mois voire plusieurs années ; le traitement de ces grands prématurés implique une disponibilité de lits de réanimation qui n'est pas

infinie ; environ 15 à 20 % des survivants sont susceptibles de présenter des séquelles neuro-sensorielles de gravité variable mais handicapante ; les premiers résultats concernant l'évolution ultérieure de ces enfants montrent que, à l'âge scolaire, de nombreuses difficultés d'intégration surviennent chez la majorité d'entre eux. Une très grande prudence d'action s'impose donc dans ce domaine, qu'il ne faut cependant pas freiner puisque les méthodes de procréation médicalement assistée entraînent fréquemment des grossesses multiples qui, en raison même de l'augmentation du nombre de fœtus en développement dans l'utérus, sont responsables d'accouchements très prématurés.

- Les progrès réalisés dans le domaine de la transplantation promettent pour bientôt des greffes d'organes chez certains nouveau-nés jusque-là condamnés. Il s'agit essentiellement des greffes de cœur chez des enfants porteurs de malformations actuellement au-dessus de toutes ressources thérapeutiques. Ces greffes, outre les problèmes chirurgicaux et médicaux, vont soulever de multiples difficultés concernant le choix des donneurs, la sélection et le suivi à long terme des receveurs.

Les projecteurs de l'actualité sont souvent braqués sur les fantastiques progrès réalisés dans le domaine de la génétique ou de la stérilité, qui, finalement, ne concernent qu'un petit groupe d'individus. Il ne faudrait certainement pas occulter tous les autres problèmes, certes moins prestigieux, mais potentiellement tout aussi graves, et en tout cas bien plus fréquents, qui menacent la grande majorité des nouveau-nés. C'est à une approche médico-psycho-sociale que s'attache le néonatalogiste, qui doit s'efforcer de faire bénéficier ses petits patients des derniers progrès scientifiques, avec un souci d'efficacité, mais également avec prudence et discernement. Or, on observe actuellement des effets pervers qui vont à l'opposé des souhaits exprimés. Les techniques qui permettent de dépister avant la naissance des affections graves justifiant des interruptions de vie sont, certes, un progrès puisqu'elles permettent aussi la poursuite

de grossesses dont les enfants ont été reconnus normaux. Mais la médecine ne saurait se contenter de repérer les cas où donner la mort est justifié. Pourtant, il est fréquent d'entendre que les progrès du diagnostic anténatal ont permis d'améliorer la prévention des handicaps... mais c'est au prix de la suppression des handicapés ! Il faut espérer que cette période ne soit que transitoire dans l'histoire médicale, et que des recherches plus approfondies permettront dans l'avenir de traiter de tels enfants. De même, si les progrès médicaux entraînent le plus souvent joie et bonheur, ils peuvent aussi être responsables de beaucoup de souffrance ou en laisser persister encore beaucoup. Un fossé tend à se creuser entre les prouesses techniques et scientifiques, et les échecs médicaux qui laissent bien trop souvent les familles seules face à leur douleur. Il conviendrait de dynamiser et de valoriser les structures, les recherches, et les personnels qui s'occupent de tous ceux que la science n'a pas pu sauver dans leur intégrité, ou, plus important encore, de tous les handicapés produits par la science elle-même. De telles conséquences devraient être assumées en totalité.

La population des nouveau-nés n'a été atteinte par les progrès médicaux que tardivement, suivant en cela un schéma chronologique inverse de celui de la vie : les médecins se sont d'abord préoccupés de la santé des adultes avant de s'intéresser à celle de l'enfant, puis du nourrisson, enfin à celle du nouveau-né et maintenant du fœtus. Cette très lente évolution est explicable historiquement par de nombreux phénomènes économiques, sociaux, scientifiques et techniques. Le regard que porte la communauté des adultes sur la naissance s'est beaucoup modifié au cours des siècles et reste actuellement très différent selon les nations. Dans les pays industrialisés, l'enfant est devenu rare, donc précieux, et il est devenu programmable, donc dans l'inconscient collectif, il doit être parfait. Sachons respecter la dimension humaine du nouveau-né afin de ne pas en faire seulement un jouet ou un objet d'étude ■



INSTITUT COCHIN DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

22, rue Méchain – 75014 PARIS

INSERM • CNRS • AFM • ANRS • Fondation Philippe • CHU Cochin
École Doctorale Génétique Immunologie Université Paris V

LES COURS PRATIQUES DE L'ICGM CLONAGE DE RÉCEPTEURS PAR EXPRESSION DANS LES CELLULES COS EN UTILISANT DES LIGANDS IODÉS

PARIS 2 – 11 juin 1993

organisateurs

Herbert Y. LIN (MIT, Boston), Clara NAHMIA (CNRS, Paris)
Aris MOUSTAKAS (MIT, Boston), Ming YUK (MIT, Boston)
Janine DOLY (CNRS, Paris), Richard BENAROUS (INSERM, Paris)

Le programme de ce cours comporte les aspects théoriques et pratiques de la stratégie de clonage par expression de cDNAs codant pour des récepteurs membranaires, en utilisant le système d'expression transitoire dans les cellules Cos, et la technique de criblage par photoémulsion avec des ligands iodés. Cette méthodologie a été utilisée avec succès pour le clonage de nombreux récepteurs, tels que ceux de l'Endothéline, de la Calcitonine, et du TGF β (H.Y. Lin *et al.* PNAS 1991 ; 88 : 3185 ; Science 1991 ; 254 : 1022 ; Cell 1992 ; 68 : 775).

Objectifs du cours pratique : les expériences concerneront la construction d'une banque de cDNA dans le vecteur d'expression pCDNA1 ; la transfection de cellule Cos par la méthode du DEAE dextran ; les études de liaison de ligands sur des cellules Cos transfectées ; l'analyse par émulsion et autoradiographie en microscope à fond noir.

Les participants sont encouragés à apporter leur propre échantillon d'ARN poly A + afin de construire leur banque cDNA d'intérêt. Des séminaires seront donnés sur les différents aspects des technologies de clonage par expression par des conférenciers invités : A. Aruffo, H. Lodish, A. Morel, S. Pellegrini, Y. Stamenkovic, G. Uze.

• **Nombre maximum de participants : 20.**

Ce cours est organisé dans le cadre du programme de formation continue de la Faculté de Médecine Cochin-Port-Royal. Les participants des laboratoires de recherche publics ou privés peuvent bénéficier de subventions de leur organisme, au titre de la formation continue, pour régler les frais d'inscription.

Date limite d'inscription : 15 avril 1993. Formulaires d'inscription disponibles auprès du secrétariat du Dr Richard Benarous : ICGM, 22 rue Méchain, 75014 Paris, France.

Tél. : 40.51.64.88 – Fax : 40.51.77.49.

Université René Descartes

INSERM

CNRS