



# ASSOCIATION SIXTINE, ABEL, ... POUR LA VIE

ASSOCIATION D'AIDE AU DEVELOPPEMENT ET  
AU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE  
SYNDROME DE LA MORT SUBITE DU NOURRISSON

Tel : 06 13 57 75 05

8, impasse Richeux  
44100 Nantes

Email : [contact@sa-vie.org](mailto:contact@sa-vie.org)

Site internet : [www.sa-vie.fr](http://www.sa-vie.fr)

Rejoignez-nous sur  

## Des Nouvelles du programme de recherche du Docteur ZEMB sur le statut fœtal. Juin 2016

L'association SA VIE a contribué à financer la sauvegarde informatisée des séquences de rythme cardiaque fœtal au Centre Hospitalier de Bretagne Sud

### A) L'approche présentée à Nantes en 2014 et sur le site de l'association faisait apparaître deux points faibles :

1) l'absence de proposition de mécanisme à l'échelle des neuromédiateurs pour expliquer ce qui est observé.

Le Docteur Zemb a pu maintenant établir un schéma cohérent à l'échelle des neuromédiateurs

En décembre 2014: comment la décharge mixte [noradrénaline, parasymphatique] produit un "amas de spikes".

En janvier 2015 : comment la décharge de noradrénaline en situation d'hypoxie fait intervenir également l'adénosine et le neuropeptide Y.

Et tout récemment en décembre 2015: « le cortisol provoque même chez le fœtus une décharge d'adrénaline ».

2) le choix subjectif des tracés retenus pour l'étude concernant la mort subite du nourrisson.

Le mathématicien référent du Docteur Zemb a envoyé début décembre 2015 l'expertise informatisée des 2256 tracés (en l'occurrence les 45 premières minutes), correspondant au suivi de 312 grossesses consécutives avec données cliniques intégrées.

Le Docteur Zemb a pu reprendre l'analyse visuelle de ces tracés qui constitue un effectif suffisant pour comporter assez de phases de sommeil calme (d'environ 20 minutes) typiques dans leur stabilité ou leur instabilité (appelés respectivement, à l'extrême, MSPA et REPA dans l'article préliminaire publié en 2013, afin de mettre en évidence des caractéristiques mathématiques spécifiques).

Malgré le caractère visuel subjectif du repérage de ces phases, il est prévu que ce choix de tracés devienne objectif via la "concordance inter-opérateur en double aveugle" sur ces 2256 tracés (grâce à ses collaborateurs).

Ainsi, son équipe pourra démontrer que les caractéristiques évolutives du rythme cardiaque observées pendant le sommeil calme (Pincus, 1993) en cas de mort subite du nourrisson (MSN) sont bien retrouvées - ou plus exactement anticipées - en prénatal, et exposer l'ensemble de son approche physiopathologique de la MSN (résurgence délétère d'un phénomène qui est physiologique en prénatal).

### B) le Comité d'Ethique Local a donné son accord le 8 octobre 2015 pour l'étude PARC (Patterns de Rythme Cardiaque) à l'hôpital de Lorient.

3 membres du Comité d'Ethique ont contribué à retoucher le formulaire "info patient" qui a été approuvé par l'Association des Usagers de l'Hôpital.

1) Le volet "statut fœtal" de l'étude PARC est désormais possible à l'hôpital, venant compléter la base de données établie au Cabinet des Docteurs Bellec et Zemb (environ 10000 tracés)

2) Le volet "Apnée du Sommeil" de l'étude PARC va commencer dans les mois qui viennent : outre la recherche des mêmes caractéristiques de tracé que lors de l'inhibition respiratoire prénatale, il est prévu de repérer les pics de cortisol en fin de nuit via les accélérations périodiques de fréquence cardiaque qui correspondent manifestement

Site : [www.sa-vie.fr](http://www.sa-vie.fr) Email : [contact@sa-vie.org](mailto:contact@sa-vie.org) Téléphone : 06 13 57 75 05  
Adresse postale : 8, impasse Richeux, 44100 Nantes.

aux décharges d'adrénaline, et donc de cortisol. Le matériel d'enregistrement utilisé en Pneumologie permet de suivre également l'EEG, afin d'identifier parallèlement les différentes phases de sommeil.

- 3) D'autres volets de l'étude PARC sont envisagés: notamment "volet réanimation" (réponse cardiaque à l'injection thérapeutique de noradrénaline) et "volet cardiologique" avec extraction directe d'indices mathématiques calculés sur le rythme cardiaque à partir des enregistrements continus Holter

### **C) Trois autres publications sont en préparation**

1) L'extension à 500 patientes de la série de 284 patientes qui montrait une relation entre le monitoring avec "prédominance de spikes" et le test de charge glycémique au 6ème mois: mémoire 2015 de deux étudiants en statistique de Vannes en 3ème année (Olivier Reimer et Gérard Rémi) sous la direction du Professeur Gabriel Baron.

2) La publication en temps que "Case Report" du tracé prénatal contenant l'ASSEOV le plus caractéristique observé à Lorient depuis 2007. [L'ASSEOV (Alternance Sequences of Extreme Opposite Variability) est la terminologie actuellement employée par le Docteur Zemb en remplacement de celle employée en 2014 (DPP = "double push-pull") = alternance brutale de "PatternA paroxystique" (tracé très calme) et "amas de spikes" (tracé très agité)]. Il s'agit d'une patiente dont le travail prématuré (au stade 5 cm de dilatation du col) a été suspendu pendant quelques jours grâce à une perfusion d'Atosiban, produit bloquant très puissant créant une situation clinique exceptionnelle, mais une évolution favorable pour l'enfant qui a bien supporté cette épreuve.

3) L'étude NYCA (comme Noradrénaline, Neuropeptide Y, Cortisol, Adénosine), consistant à doser chez des apnéistes entraînés les différentes substances concernées en fonction de la réponse ou non en "amas de spikes" après 45 secondes d'apnée en milieu aérien.

Cette étude n'attend plus que le feu vert du Comité de Protection des Personnes de Rennes pour démarrer.

**D) Dans la série de 2256 monitorings expertisés par le mathématicien**, l'indice ESTV (Extreme Short Time Variability) est performant pendant le Sommeil Calme pour détecter et quantifier la tendance à l'ASSEOV, mais s'avère un peu décevant pendant le Sommeil Actif (qui est l'état comportemental fœtal le plus fréquent) et pendant l'Eveil. Néanmoins, d'autres recherches mathématiques sont en cours et devraient aboutir à un indice performant pour quantifier la tendance à l'ASSEOV quel que soit l'état comportemental fœtal.