

Petra Hüppi, exploratrice du cerveau des grands prématurés

LE MONDE SCIENCE ET TECHNO | 22.08.2016 à 16h10 • Mis à jour le 22.08.2016 à 16h12 | Par Florence Rosier
(Genève, envoyée spéciale)



Petra Hüppi. VINCENT CALMEL POUR LE MONDE

Il repose dans la couveuse. Minuscule, bras et jambes agités de petits mouvements. Une belle énergie vitale, déjà. A sa naissance, il y a quelques jours, il ne pesait que 825 grammes. Il est né onze semaines avant le terme prévu : c'est un très grand prématuré. Nous sommes dans l'unité de soins intensifs de l'Hôpital des enfants de Genève(Suisse), début août. Alimenté par une sonde gastrique, le nourrisson respire avec l'aide d'une ventilation non invasive. « *Il s'est très bien adapté* », se réjouit la professeure Petra Hüppi, cheffe du service développement et croissance de cet hôpital.

A 55 ans, la pédiatre rayonne de douceur et d'empathie, face à ces bébés et à leurs familles. Une plénitude, aussi. « *A l'âge de 8 ou 9 ans, j'ai dû **subir** une intervention pour un problème - orthopédique : l'effet d'une manipulation un peu brusque lors de ma naissance. Hospitalisée à Zurich, j'ai pu **aider** d'autres enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale. C'est là que j'ai décidé de **devenir** pédiatre.* » Quarante-sept ans plus tard, la voici dans son bureau lumineux, avec vue panoramique sur la ligne bleue du Jura. Aux murs, d'innombrables photos d'enfants ; sur les étagères, des rangées de classeurs bien alignés.

« *Jusqu'à la fin des années 1980, on considérait que le nouveau-né ne percevait pas grand-chose. On croyait, par exemple, qu'il ne ressentait pas la douleur.* » Lourde erreur : le **cerveau** d'un nourrisson, même prématuré, est bien plus fonctionnel et réactif qu'on ne le pensait. « *Le cerveau est un organe extrêmement plastique. Tout ce que l'on fait en termes de stimulation est intégré, même très tôt. Et tout ce que l'on ne fait pas peut **entraîner** ou **aggraver** des déficits !* » Cette révélation viendra de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, dans les années 1990.

« On essayait de les **endormir** en leur chantant de l'opéra »

Petra Hüppi jouera ici un rôle pionnier. La première, au milieu des années 1990, elle osa **placer** des prématurés dans le tunnel d'un appareil d'IRM : « *Il a fallu **construire** une mini-cuve spéciale, compatible avec l'appareil, pour **protéger** les tout-petits du bruit et les réchauffer. On essayait de les **endormir** en leur chantant de l'opéra.* » Les données de cette imagerie feront **souffler** un vent nouveau sur la prise en charge de ces nourrissons infiniment fragiles – mais infiniment réceptifs. « *C'est étonnant de **voir** comment un progrès technologique a opéré un tel tournant clinique, presque sociétal, dans la façon de **traiter** ces enfants.* »

« *Un des grands apports de Petra Hüppi est d'avoir montré la plus-value de l'IRM chez les prématurés pour **prédire** le risque de handicaps ultérieurs,* souligne le professeur Olivier Baud, néonatalogiste à l'hôpital Robert-Debré (Paris). *L'IRM figure aujourd'hui dans la prise en charge standard des prématurés.* » Au-delà des données de l'imagerie, « *Petra Hüppi cherche à **comprendre** les mécanismes cérébraux sous-jacents* », relève le professeur Pierre Gressens, du même hôpital. Par ailleurs, dans le suivi à long terme des prématurés, la pédiatre « *a développé une approche qualitative, avec des évaluations précises, répétées, filmées du développement moteur et psychologique* », ajoute Olivier Baud. « *Mon principe est de **prendre** en charge tous les bébés qui naissent vivants, de les **assister** correctement puis d'évaluer leur risque de handicaps qui seraient - incompatibles avec une vie de qualité* », explique la pédiatre.

Travaux fondateurs

Retour sur ce singulier parcours. Son diplôme de **médecine** en poche, en 1986, Petra Hüppi poursuit son cursus à Berne : une année d'anesthésie, puis une autre de néonatalogie. « *Les premiers appareils d'IRM arrivaient en médecine. De 1986 à 1988, j'ai utilisé cette technique pour **mesurer** le métabolisme du cerveau des nouveau-nés.* »

En 1994, envol pour Boston. A l'École de médecine de Harvard, elle développera durant quatre ans des techniques d'IRM pour **quantifier** le développement cérébral des prématurés, sous le mentorat du professeur Joseph J. Volpe, considéré comme le « **pape** » de la neurologie néonatale.

Ces techniques, ce sont l'IRM conventionnelle et l'IRM de diffusion (qui mesure la diffusion de l'eau dans les tissus), suivie d'une analyse d'images, pixel par pixel, en 3D. On peut ainsi **distinguer** la substance grise du cerveau (en gros, les neurones) de la substance blanche (les fibres nerveuses recouvertes de myéline, cette gaine qui accélère l'influx nerveux). « *Chez le grand prématuré, nous avons montré que les fibres du corps calleux [ce pont de matière blanche qui relie les deux hémisphères cérébraux] sont bien présentes, mais qu'elles ne sont pas du tout myélinisées comme chez l'adulte.* » Ces travaux fondateurs ouvriront un champ de recherches florissant : « *On recense aujourd'hui des milliers de publications sur l'IRM du cerveau en développement.* »

En 1998, la pédiatre rentre en Suisse, aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), pour y **diriger** le service développement et croissance de l'enfant. Elle contribuera à **montrer** qu'une naissance prématurée peut **affecter** la myélinisation des réseaux qui relient le cortex, dans le cerveau, à la moelle épinière. La présence de tels déficits, sur l'IRM, prédit le risque ultérieur d'infirmité motrice cérébrale (IMC). Un tel handicap atteint 5 % à 10 % des grands prématurés qui naissent aujourd'hui.

Stimuli sensoriels, affectifs, émotionnels

Plus insidieux, un autre risque menace les grands prématurés à moyen et long terme. C'est le

risque de **souffrir**, à l'âge scolaire et au-delà, de problèmes cognitifs (des troubles de l'attention et des fonctions d'exécution et de planification), mais aussi de troubles de la régulation émotionnelle. Près de la moitié des grands prématurés présentent de telles difficultés, a révélé la vaste cohorte française Epipage. Or ces déficits sont corrélés à des lésions des aires cérébrales impliquées dans les émotions, l'attention, l'inhibition des comportements. « *Mais la valeur pronostique de ces lésions, au niveau individuel, reste faible* », admet Petra Hüppi.

Identifier les circuits cérébraux les plus vulnérables, chez les grands prématurés, a eu des retombées cliniques : ces bébés ne sont plus isolés, même en soins intensifs. Leur prise en charge inclut tout un « jeu » de stimuli sensoriels, affectifs, émotionnels. Selon une étude américaine, « *le temps que passent les parents avec leur bébé prématuré semble améliorer l'activité des zones frontales du cerveau de l'enfant, devenu adolescent* ».

D'autres interventions sont explorées à Genève. Quels sont les effets de la musique sur les prématurés, par exemple ? Le groupe de Petra Hüppi lance une étude pour **évaluer** l'impact de différents morceaux à base de harpe, de flûte et de cloches, composés sur mesure par le musicien suisse Andreas Vollenweider. Autre piste : l'équipe suisse va explorer l'effet de la méditation de pleine conscience chez des enfants de 12 à 14 ans nés prématurés.

Cette native de la Suisse allemande parle couramment l'allemand, l'anglais, le français et l'italien. « *Il lui arrive de commencer une phrase dans une langue et de la finir dans une autre* », s'amuse Olivier Baud. « *Elle est invitée partout* », renchérit Pierre Gressens, qui salue son charisme. Très investie dans plusieurs **sociétés** savantes, Petra Hüppi préside l'Association européenne pour les soins de soutien au développement (AESSD). « *Nous luttons pour promouvoir la présence des parents dans l'accompagnement de leur bébé.* »

Fin 2017, un nouveau **Centre** de développement de l'enfant verra le jour dans cet hôpital. Il réunira les services de pédiatrie, de pédopsychiatrie et de neuropédiatrie, et un volet recherche en neurosciences du développement. « *Un grand espace sera dédié à l'évaluation des nouvelles interventions* », se réjouit Petra Hüppi.