



Université Lille 2  
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Facteurs de risque, évaluation de la prise en charge obstétricale et pronostic des enfants ayant une encéphalopathie anoxo-ischémique pris en charge au CHRU de Lille et traités par hypothermie contrôlée : étude rétrospective dans la métropole lilloise de 2000 à 2013**

Présentée et soutenue publiquement le 24 Juin 2014 à 18 heures  
au Pôle Recherche

**Par Sandy HANSSENS-GILBERT**

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Damien SUBTIL**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Laurent STORME**

**Monsieur le Professeur Philippe DERUELLE**

**Madame le Docteur Sandrine DEPRET**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Sandrine DEPRET**

## **Avertissement**

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

*HANSSENS Sandy*

*HANSSENS Sandy*

**A mon Maître et Président de thèse,**

**Monsieur le Professeur Damien SUBTIL,**

Professeur de Gynécologie-Obstétrique de l'université de Lille II,

Chef de pôle adjoint et responsable du service d'Obstétrique

Hôpital Jeanne de Flandre

Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse.

J'ai énormément appris en travaillant à vos côtés. Merci pour votre enseignement permanent et vos qualités humaines. J'espère me montrer digne de votre confiance.

Recevez le témoignage de ma reconnaissance et de ma très grande estime.

**A mon Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Laurent STORME,**

Professeur de Pédiatrie de l'université de Lille II,

Chef de pôle adjoint et responsable du service de Réanimation néonatale

Hôpital Jeanne de Flandre

Centre Hospitalier Régional universitaire de Lille

Vous avez accepté avec bienveillance de participer au jury de ma thèse et vous avez, depuis le début de ce travail, toujours soutenu mes recherches.

Pendant mon internat, et notamment lors de mon année de master 2, j'ai pu bénéficier de vos enseignements et de vos précieux conseils. Vous avez su me transmettre votre passion pour la recherche.

Veillez trouver ici mes sincères remerciements et l'expression de ma respectueuse considération.

*HANSSENS Sandy*

**A mon Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Philippe DERUELLE,**

Professeur de Gynécologie-Obstétrique de l'université de Lille II,

Hôpital Jeanne de Flandre – CHRU de Lille

Merci d'avoir toujours été présent au cours de mes études, et notamment durant mon master 2 qui restera pour moi une année inoubliable.

Ta disponibilité, ta patience, ta qualité de discernement sont à mes yeux un exemple.

Reçois ici l'expression de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

*HANSSENS Sandy*

**A ma Directrice de Thèse,**

**Madame le Docteur Sandrine DEPRET,**

Hôpital Jeanne de Flandre – CHRU de Lille

Je vous remercie de m'avoir accompagnée tout au long de mon internat dans l'élaboration de ma thèse, sur un sujet qui je sais vous tient à cœur.

Vous avez toujours été très disponible et je vous en remercie.

Recevez ici ma plus grande considération.

*HANSSENS Sandy*

Au Docteur Florence Flamein, pour son aide dans l'élaboration de cette thèse et pour ses conseils avisés.

A tous ceux qui ont été présents au cours de mon internat et qui ont participé à ma passion pour cette spécialité. Merci notamment à Capucine Coulon, Elodie Clouqueur, Véronique Debarge, Pascal Vaast, Chrystèle Rubod, Pierre Collinet, Françoise Legoueff, Dr Therby, Dr Marquis, et tous ceux que je ne peux pas citer ici car la liste serait trop longue.

A tous mes co-internes, à mes côtés durant ces années, et en particulier à Sandra, Pauline, Charlotte, Louise, et tous les autres.

A toute l'équipe de Jeanne de Flandre, aux sages-femmes, aux infirmières et à tout le personnel, pour les moments partagés.

Aux « filles du 5ème » : Laura, Armande, Pierrette et Manue. Merci les filles d'avoir été là tout au long de mon master 2 et merci pour tous ces bons moments passés ensemble depuis. Cette année restera toujours pour moi une année particulière, exaltante, et c'est notamment grâce à vous.

A Maman, pour tout l'amour que tu me témoignes et ta disponibilité illimitée.

A Papa, pour ton soutien et tes encouragements.

A mamie, je sais que tu aurais été fière de moi, toi qui a toujours rêvé d'avoir un médecin dans la famille. De là où tu es, tu peux être fière de ta petite-fille.

A mes 2 petits loups, Alexandre et Romain, pour la joie de vivre et la tendresse que vous me témoignez au quotidien.

Et enfin, à toi, Philippe, pour m'avoir toujours soutenue dans des moments qui n'ont pas toujours été évidents. Sans toi rien de tout ça n'aurait été possible. Merci de ta patience et de ta compréhension.



## Liste des abréviations

AAP	American Academy of Pediatrics
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ACP	American College of Pediatrics
aEEG	Electroencéphalogramme (EEG) d'amplitude
ARCF	Anomalies du Rythme Cardiaque Fœtal
Bpm	Battements par minute
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
CFM	Cerebral Function Monitor
CHRU	Centre Hospitalier Régional et Universitaire
CNGOF	Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
CU	Contraction Utérine
DIM	Direction de l'Information Médicale
DB	Déficit en Bases
DPC	Développement Professionnel Continu
DS	Déviatoin standard
EAI	Encéphalopathie Anoxo-Ischémique
ECG	Electrocardiogramme
EE	Efforts Expulsifs
EEG	Electroencéphalogramme
ET	Ecart-Type
ETF	Echographie Trans-Fontanelle

*HANSSENS Sandy*

EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
HAS	Haute Autorité de Santé
HRP	Hématome Rétro-Placentaire
HT	Hypothermie
HTA	Hypertension Artérielle
ICPTF	International Cerebral Palsy Task Force
IMC	Infirmité Motrice Cérébrale
IMOC	Infirmité Motrice d'Origine Cérébrale
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LA	Liquide Amniotique
MAF	Mouvements Actifs Fœtaux
Min	Minute
NA	Non Applicable
NMDA	N-methyl-D-aspartate
NO	Monoxyde d'azote
ns	Non Significatif
O <sub>2</sub>	Dioxygène
OMBREL	Organisation Mamans Bébé de la REgion Lilloise
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
P	Percentile
PAG	Petit pour l'âge gestationnel
PCEA	Pompe auto-contrôlée par le patient (Patient Controlled Epidural Analgesia)
PEA	Potentiels Evoqués Auditifs
PEC	Prise en Charge

*HANSSENS Sandy*

PES	Potentiels Evoqués Somesthésiques
PET	Potentiels Evoqués du Tronc cérébral
PIB	Placenta Inséré Bas
PRESAGE	Plateforme de Recherche et d'Enseignement par la Simulation pour l'apprentissage des Attitudes et des GEstes
RCF	Rythme Cardiaque Fœtal
RMM	Revue de Mortalité et de Morbidité
RP	Ralentissements Précoces
RPC	Recommandations pour la Pratique Clinique
RR	Risque Relatif
RT	Ralentissements Tardifs
RV	Ralentissements Variables
SA	Semaines d'Aménorrhée
TDM	Tomodensitométrie
VMC	Ventilation Mécanique Contrôlée

**Résumé..... 16**

**INTRODUCTION..... 18**

**I. Données générales sur l’anoxie..... 18**

**A. Epidémiologie ..... 18**

**B. Anoxie et acidose du perpartum..... 19**

1. Hypoxémie, hypoxie et asphyxie ..... 19

a) Définitions ..... 19

b) Physiopathologie de l’anoxie et de l’acidose..... 20

i. Physiologie ..... 20

ii. Hypoxémie ..... 20

iii. Hypoxie ..... 22

iv. Asphyxie ..... 22

2. Acidose fœtale ..... 23

**C. Etiologies..... 24**

1. Pathologies maternelles ..... 24

2. Causes ovulaires ..... 25

3. Causes obstétricales ..... 25

4. Causes fœtales ..... 25

5. Causes postnatales ..... 25

**D. Diagnostic de l’asphyxie perpartum ..... 25**

1. In utero..... 25

a) Liquide amniotique méconial ..... 26

b) Rythme cardiaque fœtal (RCF) ..... 26

c) pH au scalp..... 26

d) Lactates ..... 26

e) Oxymétrie ..... 27

f) Electrocardiogramme (ECG) fœtal ..... 27

2. A la naissance ..... 27

a) pHa et les lactates au cordon..... 27

b) Etat clinique initial du nouveau-né ..... 27

c) Explorations complémentaires..... 29

i. L’échographie trans-frontanellaire (ETF) ..... 29

ii. La Tomodensitométrie (TDM) ou scanner ..... 29

iii. L’électroencéphalogramme (EEG)..... 29

iv. L’Imagerie par résonance magnétique (IRM) ..... 29

v. Les Potentiels évoqués ..... 30

**E. Critères permettant de relier des séquelles neurologiques à une asphyxie perpartum ..... 30**

1. Critères majeurs ..... 31

2. Critères mineurs..... 31

**F. Conséquences : la pathologie cérébrale anoxo-ischémique ..... 32**

1. Classification de l’encéphalopathie anoxo-ischémique..... 32

2. Défaillance multiviscérale et décès ..... 33

3. Asphyxie périnatale et séquelles neurologiques ..... 33

a) La paralysie cérébrale ..... 34

b) Les troubles cognitifs ..... 34

c) L’épilepsie ..... 34

d) La surdité ..... 34

e) Les troubles neuro-visuels ..... 34

<b>.II. Prévention de l’anoxie en ante-partum.....</b>	<b>35</b>
<b>A. Facteurs de risque, facteurs d’aggravation et facteurs protecteurs de l’acidose périnatale sévère .....</b>	<b>35</b>
1. Facteurs de risque .....	35
2. Facteurs d’aggravation et facteurs protecteurs .....	35
<b>B. Analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF).....</b>	<b>36</b>
1. Enregistrement du RCF pendant la phase active du travail : Recommandations pour la Pratique Clinique .....	36
2. Définition du RCF normal et anormal .....	36
a) Analyse du RCF .....	36
b) Score ante-partum de Krebs : score d’admission et score per-partum.....	37
c) Classification des anomalies du RCF .....	39
i. Pendant le travail.....	39
ii. Pendant l’accouchement : Score de Melchior .....	40
d) Interprétation et évaluation du contexte.....	40
i. Pré maturité .....	40
ii. Fœtus petits pour l’âge gestationnel (PAG) .....	41
iii. Diabète antérieur à la grossesse .....	41
iv. Terme dépassé .....	41
v. Hyperthermie pendant le travail.....	41
vi. Liquide amniotique méconial.....	42
vii. Grossesses gémellaires.....	42
viii. Siège .....	42
ix. Troubles du rythme cardiaque fœtal.....	42
x. Anémie fœtale chronique .....	42
<b>C. Est-il possible de prévenir l’asphyxie per-partum ? .....</b>	<b>43</b>
1. Moyens disponibles pour diminuer l’asphyxie per-partum.....	44
a) Evaluation des pratiques professionnelles (EPP).....	44
b) Revue de dossiers : revue de mortalité et de morbidité (RMM).....	45
c) Formation médicale continue.....	45
i. Formation médicale conventionnelle .....	45
ii. Développement Professionnel Continu (DPC) .....	46
iii. Le e-learning .....	46
iv. Plateforme de Recherche et d’Enseignement par la Simulation pour l’apprentissage des Attitudes et des Gestes (PRESAGE).....	47
<b>.III.Prévention des complications neurologiques : l’hypothermie contrôlée. 48</b>	<b>48</b>
<b>A. Physiopathologie de l’encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale .....</b>	<b>48</b>
<b>B. Mécanismes d’actions et données expérimentales .....</b>	<b>50</b>
<b>C. Intérêt du protocole hypothermie .....</b>	<b>51</b>
<b>D. Critères d’inclusion et d’exclusion du protocole hypothermie à l’hôpital Jeanne de Flandre .....</b>	<b>53</b>
1. Critères d’inclusion .....	53
2. Critères d’exclusion.....	55
<b>E. Mise en place de l’hypothermie.....</b>	<b>56</b>
<b>F. Effets indésirables de l’hypothermie.....</b>	<b>57</b>
<b>.IV. Alternatives à l’hypothermie .....</b>	<b>57</b>
<b>A. Mélatonine .....</b>	<b>57</b>
<b>B. Xénon .....</b>	<b>58</b>
<b>C. Erythropoïétine .....</b>	<b>58</b>

.V. Objectif de l'étude.....	59
<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>60</b>
.VI. Recueil de données .....	60
A. Pour le versant obstétrical.....	60
B. Pour le versant néonatal.....	61
.VII. Critères d'inclusion de l'étude.....	62
.VIII. Critères d'exclusion de l'étude.....	62
.IX. Analyse statistique .....	63
<b>RESULTATS.....</b>	<b>64</b>
.X. Descriptif de l'étude.....	64
.XI. Données obstétricales.....	68
A. Caractéristiques des patientes .....	68
B. Caractéristiques du travail et de l'accouchement .....	69
C. Analyse du rythme cardiaque fœtal .....	73
D. Evaluation de la prise en charge obstétricale.....	76
E. Etiologies des anoxies.....	78
.XII. Données postnatales.....	79
A. Caractéristiques des nouveau-nés.....	79
B. Examens complémentaires.....	81
C. Evolutions des enfants.....	82
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>86</b>
.XIII. Caractéristiques de l'étude.....	86
.XIV. Anténatal.....	87
A. Facteurs de risque .....	87
B. Etiologies.....	89
C. Analyse du RCF pendant le travail.....	89
D. Score de Melchior.....	90
E. Voie d'accouchement.....	91
F. Évitabilité de l'asphyxie perpartum .....	92
.XV. Postnatal.....	93
A. Base de données hypothermie .....	93
B. Etat néonatal.....	93
C. Pronostic à court, moyen et long terme après mise en hypothermie .....	94
1. Pronostic à court terme .....	94
2. Pronostic à moyen terme .....	96
3. Pronostic à long terme .....	96
D. Suivi des patients après hypothermie .....	96

<b>CONCLUSION .....</b>	<b>98</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>100</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>106</b>
<b>Annexe 1 : Classification des anomalies à l'EEG.....</b>	<b>106</b>
<b>Annexe 2 : Score de Barkovich pour l'évaluation des lésions en IRM... </b>	<b>107</b>
<b>Annexe 3 : Score d'admission (ou test d'admission), .....</b>	<b>108</b>
<b>Annexe 4 : Classification des anomalies du RCF, en fonction du risque     d'acidose.....</b>	<b>109</b>
<b>Annexe 5 : Arbre décisionnel en salle de naissance devant un nouveau-né     avec asphyxie périnatale.....</b>	<b>110</b>
<b>Annexe 6 : Fiche de recueil obstétricale. ....</b>	<b>111</b>
<b>Annexe 7 : Fiche de recueil nouveau-né. ....</b>	<b>113</b>
<b>Annexe 8 : Page d'accueil de la base de données nationale .....</b>	<b>115</b>
<b>« Encéphalopathie Anoxo-Ischémique ».....</b>	<b>115</b>

## RESUME

**Facteurs de risque, évaluation de la prise en charge obstétricale et pronostic des enfants ayant une encéphalopathie anoxo-ischémique pris en charge au CHRU de Lille et traités par hypothermie contrôlée : étude rétrospective dans la métropole lilloise de 2000 à 2013**

Contexte : L'asphyxie perpartum est à l'origine de décès néonataux et de séquelles neurologiques. C'est pourquoi il est nécessaire de la prévenir en sachant identifier les situations à risque, interpréter correctement un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) et savoir quand recourir à un examen de 2ème ligne. En cas d'encéphalopathie néonatale, l'hypothermie thérapeutique permet d'améliorer le pronostic neurologique de l'enfant.

Objectif : L'objectif principal de cette thèse est d'évaluer la qualité de la prise en charge obstétricale chez les enfants ayant présenté une anoxie périnatale modérée à sévère et mis en hypothermie thérapeutique.

Méthode : étude rétrospective incluant les enfants pris en charge par hypothermie dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Jeanne de Flandre pour anoxie perpartum entre 2000 et 2013.

Résultats : 77 patientes ont été incluses. Il y avait des anomalies du RCF dans 77.33% des accouchements et ces anomalies n'étaient pas signalées dans 18.97% des cas ou non caractérisées dans 56.90% des cas. Le pH au scalp n'était réalisé que dans 37.93% des cas lorsqu'il était faisable. Les prises en charges obstétricales n'étaient considérées comme optimales que dans 36.36% des cas. Les encéphalopathies néonatales étaient dues à des



urgences obstétricales (32.47%), à une difficulté d'extraction (11.69%) et à des anomalies du RCF (51.95%).

Chez les nouveau-nés du groupe Sarnat 3, il était plus fréquemment décidé de limiter les soins que dans le groupe Sarnat 2 (57.14, vs 3.77,  $p < 0.001$ ), le taux de mortalité en réanimation était plus élevé (38.10%, vs 1.89%,  $p = 0.003$ ) et les séquelles neurologiques étaient plus fréquentes : il y avait plus d'infirmité motrice cérébrale (50%, vs 3.57%,  $p = 0.046$ ), de retard des acquisitions (62.5%, vs 7.14%,  $p = 0.019$ ) et de nécessité d'une prise en charge spécifique (70%, vs 25%,  $p = 0.022$ ).

Conclusion : Les actions de formation sur l'interprétation des anomalies du RCF et les évaluations des pratiques professionnelles actuellement menées au sein de la région doivent être poursuivies pour tenter de diminuer le taux d'encéphalopathies anoxo-ischémiques.

## INTRODUCTION

Les moyens actuels de surveillance du travail ont permis de diminuer la fréquence de l'asphyxie périnatale. Cependant, certaines situations cliniques restent inévitables et sont à l'origine de décès néonataux et de handicaps sévères.

En prépartum, le dépistage des situations à risque, l'analyse du rythme cardiaque fœtal et la pratique de pH au scalp permettent de diminuer le taux d'anoxies périnatales et ainsi d'améliorer l'état des nouveau-nés. En post-partum, la réanimation en salle de naissance doit être optimale et l'hypothermie thérapeutique permet d'améliorer le pronostic neurologique de l'enfant.

### **.I. Données générales sur l'anoxie**

#### **A. Epidémiologie**

Dix pourcents des accouchements s'accompagnent d'anomalies significatives du rythme cardiaque fœtal (RCF). Parmi ces rythmes pathologiques, 1% des enfants auront un pH < 7.0 et la moitié de ces pH < 7.0 seront lié à une asphyxie perpartum(1).

L'encéphalopathie néonatale, toutes causes confondues, représente 1.5 à 2‰ des naissances vivantes(1,2) et 50 % d'entre elles sont dues à une asphyxie per-partum. D'après une étude lilloise de 2005, elle concernerait 1,64 pour 1000 naissances vivantes(3).

Un à 2 ‰ des enfants nés à terme développeront une infirmité motrice cérébrale (IMC), dont 20 % seraient dues à une asphyxie perpartum.

Ces chiffres montrent l'intérêt de rechercher d'autres causes (traumatismes, malformations, maladies métaboliques, pathologies génétiques...) ainsi que des signes radiologiques pouvant argumenter une origine anténatale de la pathologie neurologique(1).

## **B. Anoxie et acidose du perpartum**

### **1. Hypoxémie, hypoxie et asphyxie**

#### **a) Définitions**

L'asphyxie du perpartum est pourvoyeuse de complications qui peuvent toucher les systèmes nerveux, cardiovasculaire, respiratoire, rénal et, dans une faible proportion, induire des séquelles, notamment neurologiques(4,5).

Le phénomène à l'origine de l'asphyxie est la diminution des échanges gazeux materno-fœtaux au niveau de la chambre inter-villeuse. Initialement, cette altération aboutit à une **hypoxémie**, qui est caractérisée par la diminution de la concentration en oxygène (pO<sub>2</sub>) dans le sang artériel du fœtus(6).

Lorsque l'hypoxémie se prolonge, elle aboutit à une **hypoxie** qui correspond à la diminution de la concentration en oxygène distribué par le sang aux tissus périphériques. L'hypoxie perpartum est objectivée par la mesure des gaz du sang au cordon ombilical, à la naissance(6). Le fonctionnement cellulaire des tissus périphériques devient anaérobie et la production d'acide lactique aboutit à une acidose métabolique fœtale.

Lorsque l'acidose métabolique devient marquée, les mécanismes de compensation fœtale finissent par être dépassés et la redistribution du flux sanguin vers le cœur et le cerveau se dégrade. A ce stade, on parle d'**asphyxie**. Il s'agit d'une insuffisance sévère des échanges gazeux utéro-placentaires, associée à une carence fœtale générale en oxygène, et notamment des organes centraux. Il en résulte une hypoxie sévère, une acidose métabolique et une hyperlactacidémie témoignant d'une altération du métabolisme cellulaire. A ce stade peuvent

apparaître des lésions neurologiques, une défaillance multiviscérale, voire le décès du fœtus si celui-ci n'est pas rapidement extrait.

## ***b) Physiopathologie de l'anoxie et de l'acidose***

### *i. Physiologie*

Physiologiquement, au niveau de la chambre inter-villeuse, les échanges materno-fœtaux se font de façon bilatérale. Tout d'abord, il y a un transfert d'oxygène ( $O_2$ ) de la mère vers le fœtus grâce à(7) :

- L'augmentation du débit cardiaque maternel, dont 70% pour le placenta,
- Une hémoglobine et une hématocrite fœtales supérieures à celles de l'adulte,
- Une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine fœtale pour l' $O_2$ .

Ensuite, il y a un transport facilité du  $CO_2$  du fœtus vers la mère, grâce à :

- Un gradient mère-enfant important,
- Une affinité de l'hémoglobine fœtale pour le  $CO_2$  inférieure à celle de la mère.

Pendant le travail, lors de l'acmé de la contraction utérine, il existe un arrêt de la circulation materno-fœtale, bien toléré par le fœtus qui puise dans la chambre inter-villeuse les réserves d'oxygène. Mais les réserves fœtales sont limitées et une hypoxémie peut apparaître.

### *ii. Hypoxémie*

En situation d'hypoxémie, les échanges materno-fœtaux au niveau de la chambre inter-villeuse vont faciliter l'adaptation du fœtus(7) :

- Un transfert facilité de l' $O_2$  du sang vers les tissus si acidose (effet Bohr) ;
- Un transfert augmenté du  $CO_2$  des tissus vers le sang (effet Haldane) en cas d'augmentation de la  $PaCO_2$ ).

Le fœtus peut également diminuer son activité, limitant ainsi sa consommation en oxygène, permettant ainsi de maintenir une balance énergétique équilibrée. Il passe d'un métabolisme « aérobie » à un métabolisme « anaérobie ». Survient alors une acidose gazeuse, puis métabolique.

L'**acidose gazeuse ou respiratoire** est liée à une altération aiguë des échanges materno-fœtaux(6), entraînant l'accumulation de CO<sub>2</sub>, ce qui aboutit à un déplacement de l'équation d'Henderson-Hasselbach vers la droite :  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ .

Il en résulte une accumulation d'ions H<sup>+</sup>, ce qui provoque une baisse rapide du pH. Ce type d'acidose est d'installation rapide et réversible après la naissance, dès que la respiration à l'air libre du nouveau-né permet l'élimination du CO<sub>2</sub> accumulé. Lorsque l'acidose respiratoire est pure, il n'y a pas de conséquences à long terme chez le nouveau-né.

L'**acidose métabolique**, plus lente à se mettre en place, est secondaire à un métabolisme anaérobie. Elle survient après une période prolongée d'asphyxie fœtale responsable de la production d'acide lactique aboutissant à la consommation de bases tampon et à une baisse du pH. La disparition de cette acidose est plus lente, le taux d'acide lactique pouvant rester élevé plusieurs heures après correction de l'hypoxie. Les risques liés à ce type d'hypoxie sont beaucoup plus importants qu'en cas d'acidose respiratoire, le métabolisme anaérobie (glycolyse et glycogénolyse) étant beaucoup moins performant que le métabolisme aérobie.

La présence de perturbations des gaz du sang au cordon, associée à un score d'Apgar à 5 minutes inférieur à 7, permet de définir une asphyxie néonatale(8,9). Après la naissance, l'hypoxie et l'hypercapnie sont immédiatement réversibles avec le rétablissement des échanges gazeux pulmonaires. L'acidose métabolique a une cinétique de normalisation plus longue et est d'autant plus prolongée que l'asphyxie a été sévère(6).

*iii. Hypoxie*

Si l'hypoxémie se poursuit, il survient une hypoxie fœtale ou anoxie. Elle témoigne d'une atteinte des tissus périphériques, d'où la décharge d'hormones de stress par le fœtus responsable d'une **tachycardie** fœtale. Le fœtus peut encore compenser cette situation en modifiant la distribution du flux sanguin vers les différents organes grâce à la libération de cathécholamines qui va provoquer une vasoconstriction périphérique. L'hypoxie et l'hypercapnie sont responsables d'une vasodilatation cérébrale, permettant ainsi de maintenir une perfusion cérébrale suffisante. Cette redistribution vasculaire au profit des organes nobles (cœur, cerveau et surrénales) va permettre de maintenir un fonctionnement normal de ces organes et est repérée sur le monitoring par une **diminution de la variabilité** du RCF.

A noter toutefois que d'autres causes peuvent être responsables d'une diminution de la variabilité du rythme cardiaque fœtal, telles que l'usage de stupéfiants par la mère, une anémie fœtale, le sommeil fœtal, une infection, certaines malformations fœtales, des anomalies chromosomiques ou des lésions cérébrales fœtales pré-existantes(10).

*iv. Asphyxie*

L'asphyxie fœtale est le stade ultime de cette séquence. Elle signe une atteinte des organes nobles, dont le cœur, qui va diminuer sa fréquence afin d'augmenter sa diastole et ainsi améliorer son oxygénation. Cela se traduit sur l'enregistrement du RCF par des **décélérations**, puis une **bradycardie terminale**. A ce stade, l'acidose métabolique peut devenir profonde et conduire au décès(7).

Cette dégradation progressive de l'équilibre acido-basique se traduit sur le monitoring par une tachycardie, une perte de la variabilité, puis apparition de ralentissements. Cette suite d'anomalies s'appelle la **séquence de Hon** et est fortement suspecte d'asphyxie fœtale.

## 2. Acidose fœtale

Le pH au cordon permet de déterminer le statut acido-basique de l'enfant à la naissance (Tableau 1)(11).

**Tableau 1** : Distribution des valeurs acido-basiques et des lactates au niveau de l'artère et de la veine ombilicales d'après Helwig, et al.(11), Victory, et al.(12) et Da Silva, et al.(13).

	Moyenne	Ecart-type	2.5 p	5 p	Médiane	95 p	97.5 p
pH artériel(11)	7.26	0.07	7.10	7.13	7.27	7.36	7.38
DB (mEq/l)	-4	-3	-11	-10	-4	1	1
P <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	53	10	35	37	52	69	74
Lactates(13)	-	-	-	1.9	3.71	5.52	7.47
pH veineux(12)	-	-	-	7.27	7.33	7.39	-

En cas d'asphyxie fœtale, il peut apparaître une acidose, dont le diagnostic repose essentiellement sur trois éléments de l'analyse des gaz du sang artériel au cordon :

- le pH artériel (pHa) : inférieur à 7.15 à la naissance(11) en cas d'acidose. Toutefois, le risque de complications néonatales est significativement plus important pour les pHa inférieurs à 7.00(14,15). L'acidose sévère (pH<7.00) concerne 0.5 à 0.8% des naissances(16)

- la pCO<sub>2</sub> : augmentée en cas d'acidose respiratoire (> 60 mmHg)

- le déficit en base (DB) : il est calculé en fonction du pH et de la pCO<sub>2</sub>. Il est supérieur à -12 mmol/l en cas d'acidose métabolique. Il a été montré qu'il n'y avait pas de risque neurologique lorsque DB<10 (13).

Lorsque la pCO<sub>2</sub> est élevée et que le DB est important, on parle d'acidose mixte.

Si la pCO<sub>2</sub> montre une hypercapnie, l'opérateur peut supprimer la composante respiratoire selon le procédé d'EISENBERG qui consiste à ajouter 0,08 unité pH par tranche excédentaire de 10mmHg de pCO<sub>2</sub> par rapport à la valeur normale chez le nouveau-né soit 50mmHg(17).

La mesure du pH au cordon seule est insuffisante, même si une acidose sévère ( $\text{pH}_a < 7.00$ ) correspond le plus souvent (dans plus de 90% des cas) à une acidose métabolique ou mixte. La mesure des lactates permet de confirmer l'acidose lactique (lactates  $> 6 \text{ mmol/l}$ )(6) et ce taux est significativement corrélé au risque d'encéphalopathie néonatale.

Il est toujours souhaitable de réaliser simultanément une mesure des gaz du sang au niveau de l'artère et de la veine du cordon, car cela permet d'apporter un argument supplémentaire sur la cinétique d'installation de ces altérations : une différence artérioveineuse du pH et de la  $\text{pCO}_2$  élevée signe un phénomène aigu (compression cordonale, procidence...) alors qu'une différence faible est en faveur d'un processus plus durable, survenu progressivement au cours du travail, et parfois préexistant à celui-ci. La cinétique de normalisation du pH est également importante à étudier, car plusieurs auteurs ont montré que le pronostic neurologique était meilleur en cas de normalisation rapide du pH(18,19).

Ces marqueurs biologiques d'asphyxie ont une faible valeur pronostique au niveau individuel mais c'est leur association qui permet d'étayer une relation de cause à effet entre l'asphyxie périnatale et la pathologie néonatale(1).

## **C. Etiologies**

Les étiologies des pathologies cérébrales anoxo-ischémiques sont ante ou perinatales dans 80% des cas et postnatales dans 20% des cas(10). On peut les classer de la manière suivante :

### **1. Pathologies maternelles**

Il s'agit de :

- L'hypotension artérielle : état de choc (toxique, anaphylactique ou hypovolémique), hypotension artérielle posturale

- L'hypertension artérielle : altération des échanges gazeux fœto-placentaire



- L'hypoxie : intoxication au monoxyde de carbone, insuffisance respiratoire, traumatisme abdominal, thrombophlébite.

## **2. Causes ovulaires**

Il s'agit du placenta prævia, de l'hématome rétroplacentaire, de la transfusion fœto-maternelle ou des anomalies funiculaires (procidence du cordon, circulaire, nœud ou bretelle du cordon, hémorragie de Benkiser).

## **3. Causes obstétricales**

Ce sont les dystocies mécaniques (disproportion fœto-pelvienne, manœuvres obstétricales difficiles), dynamiques (hypertonie utérine, hypercinésie de fréquence) ou la rupture utérine.

## **4. Causes fœtales**

Il s'agit de la post-maturité, des fœtus petit pour l'âge gestationnel (PAG), des infections materno-fœtales, de l'anémie fœtale ou des anomalies du RCF.

## **5. Causes postnatales**

Il peut s'agir d'un arrêt cardio-respiratoire ou d'un choc (hypovolémique ou cardiogénique).

# **D. Diagnostic de l'asphyxie perpartum**

## **1. In utero**

L'objectif du dépistage et du diagnostic *in utero* de l'acidose perpartum est de diminuer l'asphyxie fœtale grâce à la surveillance du travail(20).

**a) Liquide amniotique méconial**

Le liquide amniotique méconial correspond à une asphyxie fœtale intermittente, dont les phases inter-critiques sont marquées par une activation du système sympatho-adrénergique, avec tachycardie et émission de méconium(1). Il s'agit d'un signe d'alerte mais non spécifique, présent dans 50% des asphyxies perpartum et aussi dans 10 à 20% des accouchements sans asphyxie. Il doit permettre de renforcer la surveillance lorsqu'il est associé à des anomalies du RCF. La présence d'un liquide amniotique méconial double le risque d'acidose au sang du cordon et multiple par 5 la mortalité néonatale(21,22). Toutefois, si le RCF est normal, le risque d'asphyxie n'est pas majoré(23).

**b) Rythme cardiaque fœtal (RCF)**

Un RCF normal pendant le travail permet d'éliminer la possibilité d'une souffrance fœtale, mais un RCF anormal n'est pas toujours corrélé à une asphyxie fœtale. Son analyse est indispensable à l'évaluation de l'état fœtal, mais il permet en aucun cas se dispenser de moyens de surveillance de 2<sup>ème</sup> ligne, tels que le pH au scalp ou les lactates.

**c) pH au scalp**

La mesure du pH sur prélèvement sanguin fœtal au scalp permet de limiter l'augmentation des interventions liée à l'utilisation du RCF continu seul. Bien que les données démontrant un bénéfice néonatal soient insuffisantes, le pH au scalp reste la méthode de 2<sup>ème</sup> ligne de référence car il mesure directement un critère définissant l'asphyxie perpartum. Les mesures doivent être répétées si les anomalies persistent.

L'acidose est définie par un pH au scalp < 7.20 (préacidose < 7.25) et à la naissance < 7.15 (préacidose < 7.20)(20).

**d) Lactates**

La mesure des lactates au scalp semble avoir une valeur diagnostique comparable à celle du pH, une valeur supérieure à 4.8 mmol/l étant considérée comme pathologique(24); Elle est techniquement plus simple avec un moindre taux d'échecs. Néanmoins, il n'existe pas

d'étude permettant de montrer une réduction des interventions obstétricales ou une amélioration de l'état néonatal grâce à cette méthode(20).

### **e) Oxymétrie**

Sa valeur diagnostique sur l'asphyxie perpartum est comparable à celle du pH. Par rapport à l'utilisation du RCF seul, il n'a pas été démontré de bénéfices à l'utilisation de l'oxymétrie pour diminuer le taux de césariennes, d'extractions instrumentales ou d'acidose métabolique(25).

### **f) Electrocardiogramme (ECG) fœtal**

Les résultats concernant l'ECG fœtal sont contradictoires. Son utilisation permet de réduire la fréquence des pH au scalp fœtal(25).

## **2. A la naissance**

### **a) pHa et les lactates au cordon**

Selon les recommandations pour la pratique clinique (RPC) de 2008(20), la réalisation d'un pH artériel au cordon ombilical du nouveau-né doit être systématiquement réalisé, dans le but de dépister les situations à risque d'encéphalopathie néonatale et d'éviter leurs conséquences à long terme. Le prélèvement peut être réalisé dans les 20 minutes après la naissance pour les lactates et dans la première heure après l'accouchement pour le pH(26).

L'acidose néonatale modérée est définie par un pH<sub>a</sub> < 7.15(11) (acidose sévère : pH<sub>a</sub><7.0), à interpréter en fonction de la température corporelle. L'asphyxie perpartum associe une acidose néonatale sévère (pH<7.0) à un DB > -12 mmol/L(9).

En cas d'acidose, les lactates artériels doivent être mesurés, car une augmentation importante (>11mmol/L) est associée au risque d'encéphalopathie néonatale(13).

### **b) Etat clinique initial du nouveau-né**

L'état clinique du nouveau-né doit être systématiquement évalué à la naissance(27) (Tableau 2). Un score d'Apgar restant bas à 10 minutes est un facteur de risque de mortalité

néonatale et d'IMC(28). Mais ce score a une faible valeur pronostique pour le devenir à long terme(29) et pour imputer des séquelles neurologiques à une asphyxie perpartum.

**Tableau 2 : Score d'Apgar (27)**

Score	Fréquence cardiaque	Mouvements respiratoires	Tonus musculaire	Réactivité	Coloration
0	Nulle	Nulle	Flasque	Pas de réponse	Cyanose, pâleur
1	< 100 / min	Irrégulière	Léger, flexion	Grimaces	Corps rose
2	> 100 / min	Efficace	Mouvements actifs	Cri	Totalement rose

Un examen neurologique doit être réalisé rapidement en salle de naissance, à la recherche de signes d'encéphalopathie chez le nouveau-né (Tableau 3). L'encéphalopathie anoxo-ischémique est classée en 3 stades, selon la classification de Sarnat et Sarnat(30).

**Tableau 3 : Examen neurologique normal et signes cliniques d'encéphalopathie modérée ou sévère (d'après la classification de Meau-Petit, et al., adaptée de la classification de Sarnat HB et Sarnat MS)(30,31).**

	<i>Normal</i>	<b>Encéphalopathie modérée</b>	<b>Encéphalopathie sévère</b>
<b>Conscience</b>	<i>bébé bien présent quand ouvre les yeux : regarde, fixe, suit la cible</i>	bébé peu présent si ouvre les yeux : regard dans le vague	comateux
<b>1. Activité motrice globale</b>	<i>harmonieuse, variée</i>	pauvre ou agitation mouvements stéréotypés : boxe, pédalage	absente ou trémulations de décortication
<b>2. Posture</b>	<i>normale flexion des 4 membres</i>	extension des membres flexion distale	décérébré enroulement des membres supérieurs
<b>3. Tonus axial</b>	<i>normal ou hypotonie modérée</i>	hypotonie franche	flaccide
<b>Tonus périphérique</b>	<i>bonne ouverture des mains</i>	mains et pieds crispés	flaccide
<b>4. Succion</b>	<i>efficace</i>	faible ou mâchonnements sans aspiration	absente
<b>5. SNA Pupilles FC Respiration</b>	<i>normales, réactives normale, modulée normale</i>	myosis lente périodique ou hyperventilation	mydriase aréactive immuable apnée ou gasps
<b>Réflexes du tronc (cornéens, toux) à examiner si conscience altérée</b>	<i>présents</i>	<i>présents</i>	abolis
<b>6. Convulsions</b>	<i>absentes</i>	<i>+/- présentes</i>	<i>+/- présentes</i>

### **c) Explorations complémentaires**

#### *i. L'échographie trans-frontanellaire (ETF)*

Elle est préconisée en cas d'extraction instrumentale, afin de dépister une éventuelle hémorragie intracrânienne, car l'hypothermie risquerait dans ce cas d'aggraver le saignement. En cas de doute à l'ETF, un scanner devra être réalisé pour confirmer ou infirmer ce saignement. Toutefois, l'ETF n'est que rarement contributive à l'évaluation du pronostic neurologique de l'enfant(1). La présence d'un œdème cérébral oriente vers une origine récente, sans pouvoir dater précisément l'évènement hypoxique.

#### *ii. La Tomodensitométrie (TDM) ou scanner*

Le scanner est indiqué en urgence en cas de suspicion de traumatisme ou d'hémorragie intracrânienne à l'échographie.

#### *iii. L'électroencéphalogramme (EEG)*

L'EEG est un examen permettant d'enregistrer l'activité électrique produite par les neurones. Il permet d'étudier le tracé de fond (continuité, amplitude), de classer les anomalies en plusieurs stades en fonction de la sévérité (Annexe 1) et de repérer les crises électriques.

#### *iv. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)*

Actuellement, l'IRM joue un rôle primordial dans l'évaluation pronostique des nouveau-nés atteints d'encéphalopathie post-anoxique(1). D'interprétation délicate, elle nécessite une certaine expérience du radiologue afin d'être évaluée correctement. La valeur prédictive négative d'une IRM cérébrale normale est proche de 100%(6) vis-à-vis des séquelles sévères. La valeur prédictive positive de lésions de la capsule interne, souvent associées à des lésions plus diffuses des noyaux gris centraux, est proche de 100% (100% de séquelles motrices)(32,33). Des spots isolés dans les noyaux gris centraux sans atteinte de la capsule ont un pronostic plus incertain(33). Le pronostic des lésions cortico-sous-corticales dépend de leur extension et de l'association ou non à des anomalies sévères ou prolongées du tracé de fond de l'électroencéphalogramme (EEG)(1).

L'IRM conventionnelle est idéalement couplée à une IRM de diffusion, qui permet de dépister plus précocement certaines anomalies et peut être associée à une spectrométrie (pic de lactates...). Elle sera réalisée après réchauffement, vers J3-J4(34). Les lésions en IRM peuvent être évaluées de manière objective grâce à l'utilisation du score de Barkovich(32) (Annexe 2) et permettent parfois de préciser l'ancienneté des lésions(6).

#### v. *Les Potentiels évoqués*

Un potentiel évoqué se définit comme la modification de l'activité électrique du système nerveux en réponse à une stimulation extérieure qu'elle soit visuelle, auditive, sensitive ou motrice. L'enregistrement des potentiels évoqués renseigne sur le fonctionnement de la voie stimulée(35). Ils étudient une réponse neuronale à une latence fixe après une stimulation sensorielle ou motrice, soit au niveau du tronc cérébral (PET ou potentiels évoqués auditifs (PEA) précoces), soit au niveau du cortex sensoriel primaire (potentiels évoqués somesthésiques (PES)), soit au niveau du cortex associatif (PEA tardifs).

### **E. Critères permettant de relier des séquelles neurologiques à une asphyxie per-partum**

Il s'agit d'un diagnostic a posteriori qui correspond à moins de 1% des naissances. Un pH à la naissance  $< 7.0$  associé à un déficit en base  $> -12$  mmol/l est un des critères essentiels pour attribuer une encéphalopathie néonatale ou une paralysie cérébrale à une asphyxie perpartum. Ces critères ont fait l'objet d'un consensus multidisciplinaire en 2003, établi par l'International Cerebral Palsy Task Force (ICPTF), l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et l'American College of Pediatrics (ACP)(36).

## 1. Critères majeurs

Ils doivent tous être présents :

- Mise en évidence d'une acidose métabolique fœtale perpartum, au cordon sur l'artère ombilicale ou précocement chez le nouveau-né (< 1 heure de vie) :  $\text{pH} < 7.00$  et  $\text{DB} \geq -12$  mmol/l,
- Encéphalopathie de début précoce, modérée à sévère, chez un nouveau-né non prématuré (> 34 SA),
- Paralysie cérébrale de type quadriparésie spastique ou dyskinétique,
- Exclusion des autres causes : traumatismes, troubles de l'hémostase, infections, anomalies congénitales ou métaboliques.

## 2. Critères mineurs

- Survenue d'un événement hypoxique avant ou pendant le travail,
- Altération sévère et durable du RCF succédant à cet événement, alors qu'il était normal auparavant,
- Score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie,
- Atteinte multiviscérale dans les 72 premières heures de vie,
- Imagerie évocatrice d'un événement hypoxique aigu.

A la différence des encéphalopathies néonatales qui sont fréquemment attribuables à une asphyxie intra-partum (30 à 50%), les paralysies cérébrales n'apparaissent liées à cet événement aigu que dans 20 à 28% des cas chez l'enfant né à terme(1).

## **F. Conséquences : la pathologie cérébrale anoxo-ischémique**

L'asphyxie périnatale peut avoir de lourdes conséquences, et notamment sur le plan neurologique. Ces conséquences neurologiques vont avoir des répercussions à la fois humaines, familiales, professionnelles, sociétales et médico-légales. Il a été montré que l'Apgar < 7 à 5 minutes, l'admission en unité de soins intensifs pédiatriques et la nécessité de ventilation assistée sont liés à la dégradation de l'état acido-basique à la naissance(12) et que plus le pH est bas et plus les conséquences sur ces paramètres sont importants(14). En cas d'acidose sévère, il y a une augmentation de la mortalité néonatale (OR : 16.9 [IC 95% ; 9.7-29.5]), de l'encéphalopathie hypoxo-ischémique (OR : 13.8 [IC 95% ; 6.6-28.9]) et de la paralysie cérébrale (OR : 2.3 [IC 95% ; 1.3-4.2])(37). Goodwin, *et al.* ont montré que le risque d'encéphalopathie avec convulsion était d'autant plus élevé que le pH était bas(15).

### **1. Classification de l'encéphalopathie anoxo-ischémique**

L'encéphalopathie anoxo-ischémique est le témoin de l'anoxie cérébrale. La classification la plus couramment utilisée en pratique clinique est celle de Sarnat(30) :

- Stade I : encéphalopathie mineure, avec hypotonie modérée et hyperexcitabilité, résolutive en moins de 48 heures ;
- Stade II : encéphalopathie modérée se manifestant par des troubles de conscience, du tonus, des mouvements anormaux et souvent des convulsions. Le pronostic est réservé avec 40 à 60% de séquelles ;
- Stade III : encéphalopathie sévère, marquée par un coma profond et souvent la perte des réflexes du tronc. Le pronostic est sombre avec près de 100% de décès ou de séquelles.

Le pronostic des stades intermédiaires est difficile à évaluer. L'évaluation est tout d'abord clinique, puis des explorations complémentaires précoces permettent d'affiner le pronostic telles que l'EEG ou l'IRM cérébrale.



## 2. Défaillance multiviscérale et décès

L'asphyxie peut atteindre tous les organes et être responsable d'une défaillance multi-organique pouvant aboutir à un décès pendant la période néonatale. L'association de défaillances organiques à l'encéphalopathie étaye l'origine récente de l'asphyxie(8), sans toutefois que leur présence ne soit corrélée au pronostic neuro-développemental(38).

Le risque de décès est directement corrélé à la gravité et à la durée de l'asphyxie(6). Le décès peut survenir précocement, *in utero* ou en salle de naissance, souvent secondaire à un échec de réanimation, notamment en cas de défaillance hémodynamique majeure. Le risque de décès est très bien corrélé au score d'Apgar(18). Un tiers des nouveau-nés atteints d'encéphalopathie admis en réanimation ont une issue fatale. Parmi les survivants, un tiers évolue favorablement et un tiers aura des séquelles(3,39). Pour Graham, *et al.*, un pH inférieur à 7.0 (0.37% des nouveau-nés) s'associerait à un risque de mortalité de 3 à 6%(15,40), de séquelle neurologique de 17.2%, de convulsion de 16.3% et de décès de 5.9%(41).

## 3. Asphyxie périnatale et séquelles neurologiques

Afin d'établir un pronostic le plus précis possible, l'évaluation clinique initiale (parfois associée à l'EEG) est primordiale. Des séquelles neurologiques ne sont attribuables à une asphyxie périnatale que s'il existe des marqueurs d'asphyxie et une encéphalopathie néonatale de gravité modérée à sévère(1). Les nouveau-nés à terme nés dans un contexte d'asphyxie mais ne développant pas d'encéphalopathie ou une encéphalopathie mineure ont une évolution à long terme comparable aux enfants nés en dehors de tout contexte d'asphyxie(42).

Les régions cérébrales les plus vulnérables vis-à-vis de l'anoxie périnatale chez le nouveau-né à terme sont les noyaux gris centraux, le cortex, la substance blanche sous-corticale et le tronc cérébral(43). Les séquelles neurologiques de l'asphyxie périnatale peuvent prendre plusieurs tableaux cliniques, parfois associés, en général bien corrélé à la topographie des lésions :

**a) La paralysie cérébrale**

Elle regroupe(1) :

- L'infirmitté motrice cérébrale (IMC) : peu ou pas de troubles cognitifs,
- L'infirmitté (IMOC) : avec déficience mentale modérée à sévère,
- Le polyhandicap : avec déficience intellectuelle profonde.

Lorsque la paralysie cérébrale est secondaire à une asphyxie à terme, l'atteinte motrice est habituellement liée à l'atteinte des noyaux gris centraux et de la capsule interne(1,32,33), plus rarement lié à des lésions périventriculaires, comme chez le prématuré. L'atteinte des noyaux gris centraux est responsable d'une atteinte motrice souvent sévère, atteignent fréquemment tous les membres et la motricité bucco-faciale. Elle est aussi marquée par une dystonie-dyskinésie.

**b) Les troubles cognitifs**

Une déficience mentale est souvent en rapport avec des lésions cortico-sous-corticales et s'associe à une microcéphalie(1,6). Ces troubles cognitifs sont fréquents dans cette population puisqu'elle concerne 75% des enfants atteints de paralysie cérébrale post-asphyxique et 15% de ceux ayant eu une encéphalopathie néonatale sans paralysie cérébrale(39). Les troubles cognitifs plus modérés, touchant principalement les fonctions exécutives, pourraient atteindre 70% des grands enfants sans paralysie cérébrale.

**c) L'épilepsie**

Elle est en lien avec des lésions corticales.

**d) La surdité**

La surdité est souvent associ e à d'autres séquelles neurologiques.

**e) Les troubles neuro-visuels**

Il s'agit de la c citt  corticale (rare) et des troubles visuo-spatiaux

## **.II. Prévention de l'anoxie en ante-partum**

Les conséquences parfois dramatiques des acidoses perpartum justifient l'instauration d'une politique de prévention ciblée et efficace. En salle de naissance, le dépistage de l'asphyxie est une préoccupation constante des équipes. La prévention et le dépistage de l'asphyxie reposent, entre autres, sur l'analyse continue du RCF. L'interprétation des anomalies doit se faire en tenant compte de leur évolution et du contexte obstétrical.

### **A. Facteurs de risque, facteurs d'aggravation et facteurs protecteurs de l'acidose périnatale sévère**

#### **1. Facteurs de risque**

Maisonneuve, *et al.* avait retenu 6 facteurs de risque d'acidose sévère (pHa <7.00) en antenatal(44) : un âge maternel  $\geq 35$  ans, un antécédent d'accouchement par césarienne, un antécédent de mort in utero, des anomalies du RCF pendant le travail, un liquide amniotique méconial, une rupture utérine.

#### **2. Facteurs d'aggravation et facteurs protecteurs**

Certains facteurs ont été décrits comme pouvant aggraver l'anoxie. Il s'agit du retard de croissance intra-utérin, des infections, de l'immaturité, des toxiques (alcool, cocaïne) ou de certains médicaments (corticoïdes).

D'autres facteurs seraient plutôt protecteurs, tels que la température ou le magnésium.

## **B. Analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF)**

L'objectif de la surveillance du RCF pendant le travail est de dépister une perturbation grave de l'oxygénation fœtale survenant au cours du travail pouvant aboutir à des lésions organiques irréversibles.

L'hypoxie peut être évoquée dès la période anténatale avec des altérations du RCF à type de perte de la réactivité, diminution de la variabilité, tachycardie et ralentissements (séquence de Hon). L'analyse du RCF présente une excellente sensibilité, mais une faible spécificité. Ainsi, pour les enregistrements « suspects d'hypoxie », le recours à un examen de 2ème ligne est conseillé, afin de limiter le taux de césariennes, potentiellement délétères sur le post-partum et sur les grossesses suivantes.

### **1. Enregistrement du RCF pendant la phase active du travail : Recommandations pour la Pratique Clinique**

La prévention de l'asphyxie perpartum repose sur l'analyse du RCF, qui doit être continue dès la phase active du travail (dès 3 cm de dilatation)(45), l'objectif étant de diminuer la mortalité périnatale. La qualité de l'enregistrement du RCF et des contractions utérines est primordiale pour permettre une analyse correcte des anomalies de l'activité utérine et pour l'interprétation du RCF. L'analyse du tracé du RCF devrait être systématique, régulière et notée sur le partogramme.

### **2. Définition du RCF normal et anormal**

#### **a) Analyse du RCF**

Depuis l'utilisation de l'enregistrement du RCF au cours du travail dans les années 1970, on note une diminution de la mortalité périnatale. La part due à l'analyse du RCF est difficile à évaluer, car on note en parallèle une amélioration de la surveillance des grossesses, de l'organisation des soins et de la prise en charge pédiatrique(46). Toutefois, cette diminution

de la mortalité périnatale n'est pas associée à une diminution du handicap. D'autre part, l'utilisation systématique de l'analyse du RCF entraîne une inévitable augmentation du taux de césarienne (actuellement 21% en France)(47).

La mortalité périnatale est d'environ 1/1500 naissances et, dans plus de la moitié des cas, ces morts sont évitables(48). Les premiers facteurs en cause sont la non reconnaissance d'un RCF anormal et l'absence de réaction adaptée en présence d'un RCF anormal. Il est donc nécessaire d'améliorer la formation à cette analyse du RCF, non seulement lors de la formation des étudiants en médecine et des sages-femmes, mais également au travers de la formation continue(46).

Le RCF permet de dépister des anomalies mais ne permet en aucun cas de porter un diagnostic (excellente valeur prédictive négative mais mauvaise valeur prédictive positive). Il faut donc pour cela avoir recours à des moyens de 2ème ligne.

Le RCF doit être interprété en tenant compte des quatre paramètres suivants(49):

- Le rythme de base (compris entre 100 et 160 battements par minute (bpm)) ;
- La variabilité (normale lorsqu'elle est comprise entre 5 et 25 bpm) ;
- La réactivité (définie par la présence d'accélération) ;
- La présence ou non de ralentissement (ou décélération).

Aux quatre critères du RCF s'ajoute la tocométrie : l'activité utérine est enregistrée simultanément et doit être normale en fréquence (entre 2 et 5 contractions utérines/10 min), en intensité, en durée et en temps de relaxation entre les contractions utérines.

### ***b) Score ante-partum de Krebs : score d'admission et score per-partum***

A l'admission en début de travail, il est indispensable d'évaluer les états maternel et fœtal en étudiant les antécédents, en particulier obstétricaux (PAG, prématurité, post-terme,

oligoamnios connu, liquide méconial notamment...) et en recherchant d'éventuels signes anormaux (diminution des mouvements fœtaux, métrorragies, mauvais relâchement utérin...), devant conduire à une vigilance accrue.

Plusieurs auteurs ont suggéré l'utilisation de scores, afin d'améliorer l'évaluation du bien-être fœtal en étudiant, dès l'arrivée, l'enregistrement du premier RCF(50–53). Par exemple, le score antepartum de Krebs(52) permet de classer les RCF d'admission en 3 groupes : un score inférieur ou égal 6 est considéré comme pathologique, un score à 7 ou 8 classe le RCF en pré-pathologique et un score supérieur ou égal à 9 est considéré comme normal (Tableau 4).

**Tableau 4 : Score ante-partum de Krebs(52)**

Il est réalisé sur 30 minutes de tracé de RCF, en considérant les anomalies présentes sur 50% du tracé (Score 9-12 : Normal ; Score 7-8 : Pré-pathologique ; Score 6 : Pathologique).  
RT : ralentissement tardif ; RV : ralentissement variable ; RP : ralentissement précoce

Paramètres	0	1	2
Rythme de base	<100 >180	100-119 161-180	120-160
Amplitude des oscillations	<5	5-9 >25	10-25
Fréquence des oscillations	<2/min ou sinusoïdal	2-4	>4
Accélérations (nb/30min)	0	1-4	>4
Ralentissements	RT RV atypiques RV sévères	RV modérés	RP ou absence
Activité fœtale (nb mvts/30 min)	0	1-4	>4

D'autres scores existent tel que le score d'admission (ou test d'admission) décrit par Ingemarsson, *et al.*(53) (Annexe 3). Dans cette classification, un RCF normal est associé à une anoxie périnatale dans seulement 1 % des cas, un RCF suspect dans 10 % des cas et un RCF anormal dans 40 % des cas(53).

Phélan, *et al.* ont analysé rétrospectivement les enregistrements des RCF de 300 enfants nés à terme et atteints d'encéphalopathie. Cinquante-et-un pourcents d'entre eux avaient un RCF réactif à l'admission, 45% un RCF aréactif, 3% une bradycardie et 1% inclassables(54).

Parmi les 51% de rythmes réactifs à l'entrée, 16% le sont restés durant tout le travail, 44% avaient développé une séquence de Hon et 40% avaient présenté une bradycardie. Parmi les séquences de Hon, 15% étaient dus à un défaut de prise en charge qui pouvait être responsable de l'encéphalopathie chez l'enfant.

Dans le groupe où le RCF était aréactif à l'admission, il l'est resté dans 72% des cas, et s'est compliqué d'une bradycardie dans 9% des cas ou de ralentissements dans 19% des cas.

### **c) Classification des anomalies du RCF**

#### *i. Pendant le travail*

Le RCF peut être classé en plusieurs groupes(49): rythme normal, à faible risque d'acidose, à risque d'acidose et à risque important d'acidose (Annexe 4). La présence d'anomalies du RCF doit faire entreprendre une action correctrice et en cas de persistance des anomalies, il est conseillé de mettre en œuvre un moyen de surveillance de 2ème ligne. Si le pH au scalp rassurant et si les anomalies persistent, il est conseillé de renouveler l'examen après 20 minutes. Lorsque les anomalies du RCF sont sévères (risque important d'acidose), la décision d'extraction doit être immédiate, sans recours à une technique de 2ème ligne.

L'analyse du RCF est une excellente méthode de dépistage de l'asphyxie fœtale pendant l'accouchement. Sa sensibilité est très bonne et l'existence d'un RCF normal permet d'affirmer le bien-être fœtal avec une excellente valeur prédictive négative(49). Toutefois, en cas d'anomalies du RCF, le risque est plus difficile à évaluer. Cela peut conduire, en cas de surévaluation des anomalies, à un interventionnisme inutile et potentiellement dommageable, et en cas de sous-évaluation à des séquelles neurologiques potentiellement sévères chez l'enfant à naître.

Les anomalies du RCF doivent toujours être analysées en fonction du contexte. Ainsi, la tachycardie fœtale peut effectivement être le témoin d'une anoxie fœtale, mais également d'autres causes, telles qu'une infection anténatale. D'autre part, la diminution de la variabilité peut également trouver d'autres origines, telles que la prise de médicaments, d'alcool...

*ii. Pendant l'accouchement : Score de Melchior*

Lors de chaque effort de poussée, la pression intra-amniotique augmente et les échanges materno-fœtaux diminuent. Cela aboutit à une diminution progressive du pH, plus ou moins rapide en fonction du RCF. Le RCF au moment de l'accouchement peut être classé en 5 groupes, Melchior 0 à 4 et la durée des efforts expulsifs autorisés au cours de l'accouchement dépend de cette classification. Ainsi, la durée des efforts expulsifs ne devrait pas dépasser les 30 minutes en cas de RCF normal (Melchior 0), 20 minutes en cas de Melchior 1 et 10 minutes en cas de Melchior 2, 3 ou 4(55).

**d) Interprétation et évaluation du contexte**

Dans plusieurs situations, l'accouchement par voie basse est autorisé alors que le fœtus présente un risque accru de moins bonne tolérance du travail et d'asphyxie périnatale(56). Il peut s'agir de risques spécifiques liés à une situation pathologique, tels que le PAG, ou encore lorsque les moyens de surveillance habituels du fœtus pendant le travail sont pris en défaut (trouble du rythme cardiaque fœtal...). La prise en charge classique doit alors être adaptée à ces situations particulières.

*i. Prématurité*

Lors du travail, la tolérance du fœtus prématuré est moins bonne que celle d'enfants à terme(56) et la prématurité est associée à un risque accru d'encéphalopathie anoxo-ischémique et de décès néonatal(57,58). D'autre part, l'interprétation du RCF est plus délicate, car le RCF est souvent moins réactif(56) et le pH au scalp n'est possible qu'à partir de 34 SA(56).



*ii. Foetus petits pour l'âge gestationnel (PAG)*

Les fœtus présentant un PAG sont plus fragiles en raison d'une hypoxie chronique, d'un oligoamnios plus fréquent et souvent d'une prématurité associée(56). A terme, le risque d'encéphalopathie anoxo-ischémique, de convulsions(57,58) et de décès néonatal(59) est plus important en cas de PAG. Au cours du travail à terme, les anomalies du RCF sont plus fréquentes, la tolérance est moins bonne et la décompensation plus rapide. La surveillance devra être accrue, avec une intervention plus rapide en cas d'anomalies du RCF(56).

*iii. Diabète antérieur à la grossesse*

Le fœtus de mère diabétique présente un risque accru d'anomalies du RCF pouvant conduire au décès in utero, notamment en cas de mauvais équilibre glycémique(56). Au cours du travail, une surveillance et un contrôle stricts des glycémies maternelles est indispensable. Les anomalies du RCF sont plus fréquentes et une acidose peut survenir plus rapidement(56).

*iv. Terme dépassé*

La mortalité périnatale augmente à partir de 41 SA(60) et l'encéphalopathie néonatale à partir de 39 SA(61). Une tachycardie fœtale est plus fréquente chez les fœtus post-termes et lorsqu'elle est strictement isolée, elle n'est pas associée à une augmentation de la morbidité néonatale(56). Les anomalies du RCF sont plus fréquentes pendant le travail et des décompensations brutales peuvent être observées(56).

*v. Hyperthermie pendant le travail*

L'hyperthermie pendant le travail n'est pas nécessairement synonyme d'infection. En effet, plusieurs autres situations peuvent être responsables d'une hyperthermie maternelle : travail long, primiparité, température ambiante élevée, utilisation de prostaglandines, analgésie péridurale(56). Il convient donc de rechercher les signes pouvant être associés : tachycardie maternelle et/ou fœtale, sensibilité utérine, hyperleucocytose, liquide amniotique nauséabond, une hypercinésie de fréquence des contractions utérines...

L'hyperthermie maternelle pendant le travail est associée à une augmentation de la mortalité néonatale(56), de l'encéphalopathie anoxo-ischémique et des convulsions(61).

*vi. Liquide amniotique méconial*

La présence d'un liquide méconial pendant le travail est associé à une augmentation du risque d'encéphalopathie(61) et d'inhalation méconiale(62). Lorsqu'il est isolé, sans anomalie du RCF associée, il n'y pas de modification du pronostic fœtal(56), alors que s'il est associé à des anomalies du RCF, le risque d'acidose néonatale et d'inhalation méconiale augmente(56).

*vii. Grossesses gémeillaires*

Le 2ème jumeau présente souvent une moins bonne condition à la naissance, probablement en lien avec une perturbation des échanges gazeux fœto-placentaire après la naissance du premier jumeau(56). Il faut donc veiller à réduire l'intervalle de naissance entre les deux jumeaux.

*viii. Siège*

L'acidose métabolique à la naissance est plus fréquente chez les fœtus en présentation du siège qu'en cas de présentation céphalique, les anomalies du RCF pendant le travail sont plus fréquentes et à rythme équivalent, l'acidose survient plus rapidement(56,63).

*ix. Troubles du rythme cardiaque fœtal*

Les arythmies fœtales, telles que les tachycardies supra-ventriculaires ou les blocs auriculo-ventriculaires, posent d'évidents problèmes d'interprétation et de surveillance du RCF au cours du travail(56). La mesure de la saturation fœtale peut être une alternative à la surveillance continue du RCF au cours du travail dans ce contexte, mais lorsque ce moyen de surveillance n'est pas disponible, une césarienne devra être réalisée.

*x. Anémie fœtale chronique*

L'incidence des anomalies du RCF est corrélée au degré d'anémie(56). Il peut s'agir de tachycardie ou, en cas d'anémie sévère, de rythme sinusoïdal.

### C. Est-il possible de prévenir l'asphyxie per-partum ?

La paralysie cérébrale est une complication extrêmement grave et lourde de conséquences pour l'enfant, sa famille, ainsi que pour le médecin. Le développement d'une hypoxie dépend de mécanismes physiopathologiques complexes dont la prévention repose sur le suivi optimal de la grossesse, la gestion de l'accouchement selon les recommandations pour la pratique professionnelle (RPC), et la prise en charge globale du nouveau-né.

L'encéphalopathie et ses conséquences sont, dans la majorité des cas, précédées d'anomalies significatives du RCF. Cinquante-quatre à 75% des plaintes en responsabilité concernent des anomalies des tracés cardio-tocographiques mal interprétées ou suivies d'interventions inappropriées ou trop tardives(64,65).

Ainsi, Berglund, *et al.* ont étudié 472 dossiers d'asphyxie sévère ayant fait l'objet d'une procédure judiciaire pour faute en Suède entre 1990 et 2005(66): Ils ont montré que dans 37,5 % des cas, il y avait vraisemblablement un défaut de prise en charge médicale responsable des séquelles neurologiques chez l'enfant.

Jonsson *et al.*(67), dans une étude cas-témoins suédoise, a comparé la prise en charge perpartum d'enfants ayant un pH < 7.05 et un DB > -12 mmol/L à celle d'un groupe témoin dont le pH était supérieur à 7.05 et l'Apgar > 7 à 5 minutes. Il en conclut que le mauvais usage des ocytociques, le défaut de réponse à un RCF pathologique et le défaut de prise en charge à l'accouchement était plus important dans le groupe des anoxies et que la prise en charge était suboptimale dans 43 % des cas, contre 13% dans le groupe témoin.

Berglund *et al.*(68) ont comparé la prise en charge perpartum d'enfants nés avec un score d'Apgar < 7 à 5 minutes et ceux ayant un score d'Apgar > 7. Les pH au scalp n'étaient pas réalisés dans 79% des cas alors qu'ils étaient indiqués, et ce quel que soit le groupe. Dans le groupe anoxie, 50% des RCF étaient anormaux dans les 45 minutes précédant la naissance, contre 12% dans le groupe témoin et il y avait une hypercinésie sous ocytociques dans 29%

dans cas dans le groupe anoxie, contre 9% dans le groupe témoin. Les auteurs en concluent que 42% des cas d'enfants ayant un score d'Apgar bas auraient pu être évités.

Les enjeux périnataux justifient que tout professionnel de l'obstétrique (médecin, sage-femme) dispose de moyens fiables et faciles à mettre en œuvre lui permettant de tester régulièrement ses connaissances.

## 1. Moyens disponibles pour diminuer l'asphyxie per-partum

### a) *Evaluation des pratiques professionnelles (EPP)*

L'EPP est une analyse de la pratique professionnelle suivant des recommandations de bonnes pratiques et dont l'enjeu est de répondre aux exigences des usagers du système de santé. Elle s'inscrit dans une dynamique globale d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins(69). Il s'agit d'une obligation institutionnelle (certification, accréditation), de service (qualité, efficacité et sécurité des pratiques) et individuelle (formation médicale continue).

Suite aux recommandations de 2008(49), une EPP a été réalisée à la maternité Jeanne de Flandre du centre hospitalier régionale et universitaire (CHRU) de Lille(7) et est renouvelée annuellement (Tableau 5). Une diminution du taux de pH < 7.0 a été observée depuis sa mise en place.

**Tableau 5 : Taux de pH artériels au cordon < 7.00 depuis 2006 à Jeanne de Flandre(7)**

Année	Nombre de naissance < 26 SA	pHa < 7.00	
		nombre	%
2006	4772	34	0.71
2007	4981	27	0.54
2008	5070	29	0.57
2009	5228	35	0.67
2010	5393	22	0.41
2011	5322	14	0.26
2012	5381	12	0.22

D'autre part, une formation composée de rappels théoriques et de cas cliniques est également proposée aux médecins, aux sages-femmes et aux étudiants tous les 6 mois. Enfin, il a été mis en place au sein du service un protocole classant les différentes indications de césarienne en fonction de leur degré d'urgence, à l'aide d'un code couleur. Ainsi, le code vert est attribué aux césariennes programmées, le code orange aux césariennes en semi-urgence (naissance dans les 30 minutes) et le code rouge lorsque la naissance doit survenir dans les 20 minutes suivant la pose de l'indication de la césarienne.

L'EPP a permis de montrer qu'il existe des marges d'amélioration de nos pratiques et qu'il est donc nécessaire pour toute maternité de mettre en place un audit, quelles qu'en soient les modalités, sachant que chaque dossier concerné est une mine d'enseignement.

### ***b) Revue de dossiers : revue de mortalité et de morbidité (RMM)***

Dans le but d'améliorer la qualité et la sécurité des soins, des RMM sont mises en place au sein des hôpitaux. Il s'agit d'une analyse collective, rétrospective et systématique de cas marqués par la survenue d'une complication ou d'un événement qui aurait pu être dommageable pour le patient(69). Elle présente un intérêt pédagogique, grâce au retour d'expérience réalisé, et un intérêt éthique, en se préoccupant du service rendu au patient grâce à la réflexion menée sur les conséquences des actes réalisés.

L'efficacité de ces RMM est démontrée(70) et cette méthode est reconnue par la Haute Autorité de Santé (HAS)(69). De telles RMM ont été mises en place au sein de notre maternité et ce dès 2009, et sont renouvelées 2 fois par an.

### ***c) Formation médicale continue***

#### *i. Formation médicale conventionnelle*

Des cours sur l'analyse du RCF ont été proposés aux médecins, sages-femmes et étudiants à Jeanne de Flandre dès 2006, puis ont été renouvelés tous les 6 mois. La première

formation était obligatoire, et il est conseillé au personnel d'y assister régulièrement. Il s'agit de cours théoriques sur l'analyse du RCF, puis des cas cliniques sont discutés. Les autres établissements ayant participé à l'étude ont également bénéficié de cette formation dès 2009.

### *ii. Développement Professionnel Continu (DPC)*

Le DPC est une obligation pour tout professionnel de santé (loi HPST du 29/12/2009). Les objectifs du DPC sont l'évaluation des pratiques professionnelles, le perfectionnement des connaissances et leur intégration dans la pratique professionnelle. Un programme de formation sur l'interprétation du RCF est proposé au sein du DPC par la faculté de médecine de Lille II et s'adresse aux médecins et sages-femmes dans le cadre de la formation médicale continue. Il s'agit de cours théoriques associés à l'analyse de cas cliniques.

### *iii. Le e-learning*

Les technologies actuelles permettent d'envisager une nouvelle approche de la formation continue, en complément des enseignements habituellement dispensés. Le e-learning correspond à un apprentissage en ligne, et permet une formation souple, accessible facilement, et conforme aux besoins actuels de formation initiale et continue, ainsi qu'à l'évaluation des pratiques professionnelles(46). Un programme de formation à l'analyse du RCF sur ordinateur avait été évalué en Grande-Bretagne en 2000 et avait montré que cette méthode était efficace et que les bénéfices étaient durables dans le temps(71).

Dans ce contexte, plusieurs centres ont mis en place des programmes de formation en ligne à l'interprétation du RCF. Le CNGOF a mis en ligne un programme de formation, développé par la société Neoventa, accessible aux membres du CNGOF sous réserve d'une contribution renouvelable annuellement(72). Dans le Nord (59), l'Hôpital Saint-Vincent de Paul à Lille a été le précurseur avec la mise en ligne d'un site d'entraînement à l'analyse du RCF pendant le travail. Cette formation est en accès libre pour les professionnels de santé et pour les étudiants(73).

*iv. Plateforme de Recherche et d'Enseignement par la Simulation pour l'apprentissage des Attitudes et des GESTes (PRESAGE)*

En parallèle, d'autres méthodes de formation se développent, notamment au sein de PRESAGE. Il s'agit d'une plateforme destinée à la formation par la simulation, développée par une équipe universitaire au sein de la faculté de médecine de Lille(74), et dont les objectifs sont de compléter l'enseignement facultaire, d'évaluer le « savoir-faire » et le « savoir-être » au sein d'une équipe de soins en situation critique, d'améliorer les compétences et les performances d'une équipe multidisciplinaire en situation aiguë et d'assurer un apprentissage des gestes de soins avec une compétence et une performance évaluées scientifiquement.

Un atelier sur l'interprétation du RCF sera mis en place dès l'an prochain au sein de PRESAGE et sera proposé initialement aux internes et aux étudiants en sciences maïeutiques, puis dans un second temps dans le cadre de la formation continue. Il va être possible de réaliser une mise en situation sur des mannequins, permettant d'étudier la communication au sein de l'équipe et avec la patiente, la transmission de l'information urgente, la gestion collective des situations et la prise de décision en cas de situation aiguë (Figure 1).

**Figure 1** : A gauche, photo de Noëlle, mannequin de « haute fidélité », avec en arrière les monitorings maternel et fœtal ; A droite, exemple de RCF obtenu grâce au programme du mannequin.



### **.III. Prévention des complications neurologiques : l'hypothermie contrôlée**

L'encéphalopathie anoxo-ischémique est une cause importante de lésions cérébrales à la naissance. Plusieurs stratégies de neuroprotection ont été utilisées en expérimentation animale et humaine, telles que l'utilisation de phénobarbital, des chélateurs des radicaux libres (allopurinol), des inhibiteurs calciques ou des récepteurs NMDA. L'hypothermie thérapeutique a également montré son utilité dans la préservation neuronale.

#### **A. Physiopathologie de l'encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale**

L'anoxo-ischémie est associée à une diminution du débit sanguin cérébral entraînant une diminution des apports cérébraux en oxygène et en glucose, d'où une nécrose cellulaire puis une apoptose. Les lésions s'organisent en 3 temps(6,31,75) (Figure 2):

- Une phase aiguë, dite phase hypoxique initiale, contemporaine de l'accident hypoxo-ischémique, correspondant à une défaillance énergétique au niveau cellulaire. L'importance des lésions dépend de la durée de l'anoxie. Cette première période est responsable de la mort cellulaire primaire, massive, inévitable, dans les 2 premières heures de vie. Cette mort cellulaire est de type nécrotique en cas d'accident hypoxo-ischémique, et de type apoptotique en cas d'accident moins sévère ou plus prolongé.

- Une phase de latence, ou phase de ré-oxygénation cérébrale (reperfusion), obtenue après la réanimation et durant de 6 à 15 heures, caractérisée cliniquement par la normalisation de la pression artérielle, une absence de convulsions, et sur le plan cellulaire par une normalisation du pH intracellulaire, une diminution de l'œdème cytotoxique et du taux d'acides aminés excitateurs, ainsi qu'une restauration de la réserve énergétique.

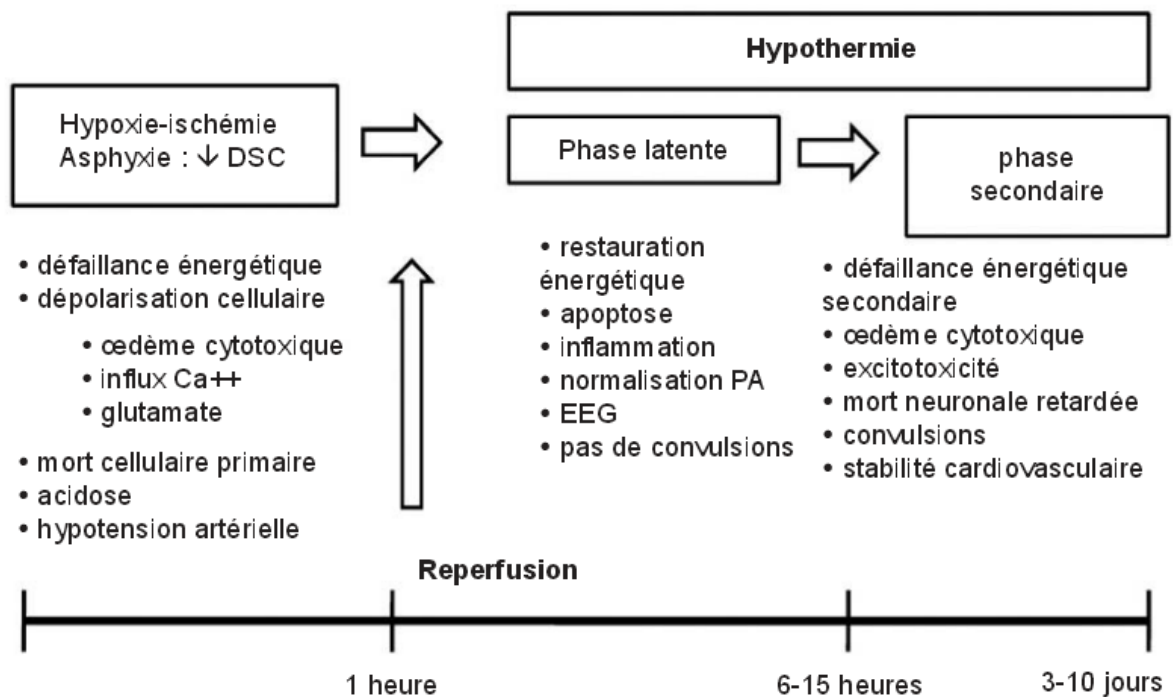


- Une phase de défaillance énergétique secondaire, au niveau mitochondrial, survenant 6 à 24 heures après la naissance et pouvant durer jusqu'à 10 jours. Cette période est marquée par un œdème cytotoxique et un excès de glutamate, aboutissant à la mort neuronale retardée. Chez les nouveau-nés, la sévérité de cette 3ème phase est corrélée à la survie et au devenir neuro-développemental(31).

C'est durant ces 2 dernières phases qu'agit l'hypothermie.

**Figure 2 : les principales phases de l'encéphalopathie anoxo-ischémique (d'après Saliba et Debillon T)(75).**

DSC : débit sanguin cérébral ; PA : pression artérielle



## **B. Mécanismes d'actions et données expérimentales**

Les mécanismes exacts par lesquels l'hypothermie a une action neuroprotectrice sont encore mal connus. Il semblerait que l'hypothermie modifie la programmation des cellules vers l'apoptose, aboutissant à leur survie. Elle pourrait également protéger les neurones en diminuant l'activité métabolique cérébrale, en diminuant le relargage de certains acides aminés tels que le glutamate et la dopamine et en diminuant la production de NO et de radicaux libres(76).

Plusieurs modèles expérimentaux d'asphyxie chez le raton, chez le porcelet et chez l'agneau ont permis de mettre en évidence un effet neuroprotecteur de l'hypothermie modérée(77–79) et cette diminution de la température corporelle de 2 à 4°C est bien tolérée chez l'animal. Ces résultats ont donc encouragé les chercheurs à mettre en place des études randomisées chez l'humain. Chez l'adulte, l'hypothermie contrôlée est actuellement recommandée lors de la réanimation post arrêt cardiaque, car elle améliore le pronostic neurologique à court terme(31,80).

### C. Intérêt du protocole hypothermie

Plusieurs études randomisées ont montré un effet bénéfique de l'hypothermie contrôlée (33.5-34°C) sur la survie et le pronostic neurologique d'enfants ayant eu une anoxo-ischémie perpartum. Les résultats de ces études sont résumés dans le Tableau 6.

Dans la série de Gluckman, *et al.* publiée en 2005, 218 nouveau-nés ont été inclus et randomisés en 2 groupes(81) selon s'ils bénéficiaient de mise en hypothermie sélective (n=116) ou de soins standards (n=118). Ils ont montré que s'il n'y avait pas de différence dans le groupe d'enfants avec encéphalopathie sévère (OR = 1.8 [0.49-6.4], p=0.51), il y avait moins de décès ou de handicap sévère à 18 mois dans le groupe d'encéphalopathies modérées traité par hypothermie (OR = 0.47 [0.26-0.87], p=0.021).

Eicher, *et al.* ont mené une étude portant sur 65 sujets(82) et ont montré qu'il y avait plus de séquelles neurologiques dans le groupe normothermie que dans le groupe hypothermie(64% vs 24%). Le facteur composite mortalité / anomalies sévères de développement était plus faible dans le groupe hypothermie que dans le groupe normothermie (52% vs 84%, p = 0.019).

Dans une autre série, celle de Shankaran, *et al.*, 102 nouveau-nés ont été inclus dans le groupe hypothermie et 106 dans le groupe normothermie(83). Il n'y avait pas de différence de mortalité ou de séquelle neurologique à 18 mois entre les 2 groupes. Toutefois, le facteur composite mortalité / séquelles modérées ou sévères était plus faible dans le groupe hypothermie que dans le groupe normothermie (44% vs 62%, RR = 0.72 [0.54-0.95], p=0.01).

Enfin, plus récemment, dans une étude portant sur 325 enfants, le groupe TOBY a présenté des résultats similaires(84). Ils n'ont pas mis en évidence de diminution de risque du facteur composite mortalité / séquelle sévère, mais ont montré qu'il y avait une amélioration du développement neurologique chez les survivants, avec notamment une augmentation du

taux de survie sans séquelle dans le groupe hypothermie (RR = 1.57 [1.16-2.12], p = 0.003) et une diminution du taux de paralysie cérébrale (RR = 0.67 [0.47-0.96], p = 0.03).

**Tableau 6 : Evaluation à long terme des nouveau-nés inclus dans le protocole hypothermie ayant souffert d'une asphyxie périnatale et suivis jusqu'à au moins 12 mois (d'après Meau-Petit V, et al. 2009)(31,81,83–85).**

Nom de l'étude	Nombre d'inclusions	Type d'HT	Durée de l'HT	Objectif principal	Résultats
Cool cap(81)	218	Sélective	72 h	Décès ou handicap sévère à 18 mois	RR 0.82 [0.66-1.02]*
Eicher(82)	65	Globale	48 h	Décès ou handicap sévère à 12 mois	RR 0.62 [0.41-0.92]
NICHHD(83)	208	Globale	72 h	Décès ou handicap à 18 mois	RR 0.73 [0.56-0.95]
TOBY(84)	325	Globale	72 h	Survie sans séquelle neurologique à 18 mois	RR 1.57 [1.16-2.12]

\* Effet bénéfique significatif de l'hypothermie pour les nouveau-nés ayant une encéphalopathie modérée (OR 0.47 [0.26-0.87] vs encéphalopathie sévère OR 1.8 [0.49-6.4].  
HT : hypothermie

Au total, une récente méta-analyse a montré qu'en cas d'encéphalopathie modérée à sévère chez le nouveau-né, l'hypothermie contrôlée permettait de diminuer le facteur composite mortalité / anomalie sévère du développement neurologique à 18 mois (RR = 0.75 [IC 95% ;0.68-0.83] ; 8 études, 1344 enfants), de diminuer la mortalité (RR = 0.75 [IC 95% ; 0.64-0.88] ; 11 études 1468 enfants), et de diminuer les anomalies sévères du développement neurologique à 18 mois chez les survivants (RR = 0.77 [IC 95% ;0.63-0.94] ; 8 études, 917 enfants)(86). D'autres méta-analyses avaient montré des résultats similaires(87,88).

Shankaran, et al. ont étudié le pronostic à 6-7 ans d'enfants placés en hypothermie pour encéphalopathie anoxo-ischémique(89). Comme dans les études précédemment décrites, ils ont mis en évidence une diminution de la mortalité dans le groupe hypothermie (RR 0.66 [0.45-0.97], p=0.04) et une diminution des formes graves d'encéphalopathie (mortalité ou séquelle sévère : RR 0.72 [0.54-0.97], p=0.03 ou mortalité ou IMC : RR 0.71 [0.54-0.95], p=0.02). Toutefois, ils n'ont pas mis en évidence de différence sur la qualité de vie de ces

enfants à 6-7 ans, avec, entre autres, une absence d'amélioration du quotient intellectuel (RR 0.83 [0.48-1.44],  $p=0.51$ ) ou de l'invalidité ( $p=0.87$ ) chez les survivants. On peut toutefois en conclure une absence de complication à long terme de l'hypothermie.

A l'heure actuelle, l'hypothermie contrôlée est le seul traitement ayant prouvé son efficacité en améliorant la mortalité néonatale et le pronostic neurologique. Elle permettrait d'améliorer un enfant sur 8(75).

## **D. Critères d'inclusion et d'exclusion du protocole hypothermie à l'hôpital Jeanne de Flandre**

### **1. Critères d'inclusion**

Différents critères sont nécessaires pour permettre de classer les encéphalopathies anoxo-ischémiques en minimales, modérées et sévères : des critères anamnésiques et biologiques, des critères cliniques, et des critères à l'EEG(31). Les critères d'inclusion du protocole hypothermie sont les suivants (tous les critères suivants sont obligatoires) :

- Naissance dans un contexte d'asphyxie périnatale,
- Les enfants d'un âge gestationnel  $\geq 36$  SA et de poids de naissance  $\geq 1800$  grammes,
- Avant la 6<sup>ème</sup> heure de vie,
- Etat à la naissance : au moins un des critères suivants :
  - Acidose métabolique majeure à la naissance :  $\text{pH} \leq 7.00$  ou  $\text{DB} \geq -16$  mmol/l ou lactates  $\geq 11$  mmol/l au cours de la première heure de vie
  - Ou en l'absence de documentation biologique de l'acidose métabolique(75) :
    - Score d'Apgar  $\leq 5$  à 10 minutes de vie
    - ou nécessité d'une réanimation ventilatoire à la naissance (intubation ou ventilation au masque), poursuivie à 10 minutes de vie

- Signes d'encéphalopathie anoxo-ischémique : chaque fois que possible, un EEG d'amplitude (aEEG ou CFM) ou un EEG 8 dériviations sera réalisé afin d'augmenter la spécificité des signes neurologiques d'encéphalopathie anoxo-ischémique.

- Si un aEEG ou un EEG peut être réalisé et interprété avant le début de l'hypothermie, la présence des signes neurologiques suivants et d'anomalies à l'EEG sont nécessaires :

- Signes cliniques

- Altération de la conscience (léthargie, stupeur, coma)
- Et un des 6 items suivants :
  - Activité motrice globale : pauvre ou absente, mouvements stéréotypés ou trémulations de décortication
  - Posture : extension des membres et flexion distale ou enroulement des membres supérieurs
  - Hypotonie
  - Succion : absente ou faible
  - Anomalies pupillaires
  - Convulsions

- Anomalies recherchées à l'aEEG ou à l'EEG (étude TOBY(78)) :

- aEEG :
  - tracé de fond modérément altéré (limite supérieure du voltage > 10  $\mu$ V, limite inférieure du voltage < 5  $\mu$ V)
  - activité très déprimée (limite supérieure du voltage < 10 $\mu$ V)
  - crises convulsives avec tracé de fond normal
  - activité critique permanente

- EEG 8 dérivations :
  - Tracé péjoratif (tracé inactif, paroxystique ou pauvre enrichi en ondes thêta)
  - Tracé intermédiaire (tracé discontinu)
  - Activité critique
- En l'absence d'aEEG ou d'EEG interprété avant le début de l'hypothermie (étude NICHD)(83), seuls les critères cliniques sont applicables.

Lorsque ces critères ne sont pas réunis, il s'agit d'une encéphalopathie minime et il n'y a en principe pas de séquelle chez l'enfant. Il n'y a donc pas d'indication de mise en hypothermie et il convient alors seulement de surveiller le pH jusqu'à normalisation et d'apporter les soins de support nécessaires si nécessaire.

Si l'ensemble de ces critères sont réunis, il s'agit d'une encéphalopathie modérée ou sévère (cf Tableau 3 : classification de Sarnat et Sarnat(30)) et le nouveau-né doit alors être transféré dans un centre capable d'évaluer et de prendre en charge ces enfants.

## **2. Critères d'exclusion**

Avant toute mise d'un nouveau-né en hypothermie, il convient de vérifier l'absence de contre-indications(31) :

- Anomalie congénitale majeure ou tout syndrome incluant une dysgénésie cérébrale,
- Diagnostic anténatal de pathologie métabolique ou neurologique,
- Chirurgie nécessaire au cours des 3 premiers jours de vie,
- Collapsus non contrôlé,
- Syndrome hémorragique non contrôlé, car risque d'aggravation sous hypothermie,
- Les encéphalopathies sévères pour lesquelles une prise en charge palliative est envisagée d'emblée.

## **E. Mise en place de l'hypothermie**

En salle de naissance, lorsque les soins de réanimation sont nécessaires, ils doivent être débutés sans retard par du personnel entraîné. En cas d'asphyxie périnatale, lorsque les critères d'inclusion sont présents, une mise en hypothermie doit être envisagée(31) (Annexe 5). Un transfert doit avoir lieu rapidement vers l'unité de réanimation néonatale.

L'hypothermie doit être débutée dans les 6 premières heures suivant la naissance, l'objectif étant de maintenir une température centrale entre 33.5 et 34°C pendant 72 heures(31,75) afin de diminuer les conséquences de la reperfusion. Il existe 2 modes de refroidissement : le refroidissement sélectif (à l'aide d'un casque réfrigérant), associé à un gradient important de températures intra-cérébrales, et le refroidissement global(75). La température corporelle interne doit être monitorée en continu à l'aide d'une sonde rectale ou oesophagienne. Une analgésie par morphiniques est systématiquement mise en place et une sédation associée à une intubation oro-trachéale est nécessaire. Une surveillance permanente par EEG est également recommandée. Il faut savoir être prudent dans le discours que l'on tient aux parents et insister sur le fait qu'un délai de 72 heures est nécessaire afin d'évaluer le pronostic de l'enfant.

Dans ce contexte d'anoxo-ischémie, il faut éviter(75) l'hyperthermie (avant la mise en place de l'hypothermie et dans les jours qui suivent le réchauffement), l'hyperoxie, l'hypocapnie, les stimulations (lumière, douleur, bruit) et l'hypoglycémie.

En cas d'identification de crise électro-clinique, un traitement anti-convulsivant sera administré.

A la fin des 72 heures, le nouveau-né doit être réchauffé très progressivement (+0.5°C par heure maximum) et ce afin d'éviter les risques d'hypotension et de convulsions. Dans l'idéal, une IRM sera réalisée après réchauffement, vers J3-J4, pour compléter le bilan, ce d'autant que l'EEG ne se sera pas normalisé.



## **F. Effets indésirables de l'hypothermie**

Aucun effet secondaire majeur n'a été rapporté dans les études cliniques. Seuls des effets secondaires mineurs sans conséquences à long terme ont été rapportés(31,75) :

- Hémodynamiques : bradycardie < 100 bpm, hypovolémie,
- Hématologiques : thrombopénie et baisse du TP,
- Métaboliques : hypokaliémie modérée, hyponatrémie, modification de la clairance hépatique des médicaments (curares, morphiniques, phénobarbital), hyperglycémie,
- Respiratoire : augmentation des besoins en oxygène, hypertension artérielle pulmonaire,
- Cutané : escarres, hypodermes.

## **.IV. Alternatives à l'hypothermie**

L'hypothermie permet de diminuer les décès néonataux et améliore le pronostic neurologique à long terme. Plusieurs auteurs se sont intéressées à l'extension de ses indications, notamment en cas de prématurité modérée (34-36 SA)(90) et aux transferts au-delà des 6 premières heures de vie(91).

Cependant, malgré l'amélioration du pronostic grâce à l'hypothermie, 50% des enfants ayant eu une encéphalopathie néonatale vont avoir des séquelles neurologiques. Des traitements complémentaires sont nécessaires afin d'améliorer la neuroprotection.

### **A. Mélatonine**

La mélatonine est une hormone impliquée dans plusieurs processus physiologiques qui a également des actions neuroprotectrices contre lésions cérébrales hypoxo-ischémiques dans des modèles animaux(92). Les mécanismes par lesquels la mélatonine assurerait cette neuroprotection ne sont pas encore élucidés. Dans l'étude de Robertson, *et al.*, la mélatonine a

été étudiée en association avec l'hypothermie thérapeutique après hypoxie transitoire dans un modèle de porcelet(93). Les auteurs montraient, à l'aide de la spectroscopie, que l'association de la mélatonine et de l'hypothermie diminuait les effets de l'ischémie induite.

## **B. Xénon**

Le xénon, en association avec l'hypothermie, permettrait d'améliorer le pronostic des enfants avec encéphalopathie néonatale(94). Toutefois, s'agissant d'un gaz rare, il paraît difficile d'envisager son utilisation à grande échelle.

## **C. Erythropoïétine**

L'érythropoïétine paraît également être une piste intéressante et plusieurs auteurs étudient actuellement ses potentiels bénéfiques(95,96).

Enfin, d'autres molécules sont actuellement en cours d'études et semblent prometteuses sur le plan de la neuroprotection en diminuant les séquelles cérébrales des hypoxo-ischémies périnatales(97).

## **.V. Objectif de l'étude**

L'objectif principal de cette thèse était d'évaluer la prise en charge obstétricale des enfants ayant présenté une anoxie périnatale modérée à sévère et ayant nécessité d'être mis en hypothermie thérapeutique. Les critères de jugement secondaires étaient l'étude des facteurs de risque d'anoxie périnatale et l'apparition d'un handicap à 4-6 mois, à 6-12 mois, à 18-24 mois et à 30-36 mois.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, étudiant tous les dossiers d'enfants pris en charge dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Jeanne de Flandre au CHRU de Lille et inclus dans le protocole hypothermie pour anoxie perpartum entre 2000 et 2013.

Une requête a été déposée à la direction de l'information médicale (DIM) recherchant les codes « anoxie » et/ou « acidose » et/ou « asphyxie » et/ou « hypothermie ». Seuls les dossiers des enfants placés en hypothermie ont été retenus. Les dossiers étudiés sont ceux de la métropole lilloise appartenant au réseau OMBREL (Organisation Mamans Bébé de la Région Lilloise : Jeanne de Flandre, Roubaix, Seclin, Armentières, Hazebrouck et Tourcoing) ainsi que l'hôpital de Douai. Ont été exclus les hôpitaux privés, compte tenu des difficultés de recueil de données.

En raison du type d'étude (rétrospective et multicentrique), aucun accord du comité d'éthique n'a été demandé.

### **.VI. Recueil de données**

Le recueil de données a été réalisé de la manière suivante (Annexes 6 et 7) :

#### **A. Pour le versant obstétrical**

Le recueil de données a été réalisé dans les différents hôpitaux du Nord (59). Etaient notés les antécédents de la mère pouvant avoir un retentissement sur la grossesse, les caractéristiques de la grossesse, le motif d'admission, le déroulement du travail, le RCF en début du travail (score ante partum de Krebs(52)), dans l'heure précédent l'accouchement

(Annexe 6) et au moment de l'expulsion (score de Melchior), les caractéristiques de l'accouchement, ainsi que les délais d'extraction (durée des efforts expulsifs et délai décision de césarienne-extraction fœtale). Nous avons ensuite défini la cause de cette anoxie et jugé si la prise en charge au moment de l'accouchement était optimale ou non. Les critères permettant de juger que les soins étaient sub-optimaux étaient les suivants :

- RCF discontinu (>30 minutes consécutives d'absence de RCF) et non interprétable,
- pH non fait alors qu'indiqué et faisable,
- séquence de Hon négligée,
- échec de pH ou pH non faisable alors qu'indiqué et pas de recours à une césarienne,
- délai décision-extraction > 20 minutes alors que césarienne d'indication urgente (code rouge),
- temps d'extraction anormalement élevé par rapport au type d'anomalies du RCF selon Melchior(55).

En l'absence de ces critères, la prise en charge était considérée comme optimale.

## **B. Pour le versant néonatal**

Entre 2000 et 2009, le recueil de données a été fait dans les dossiers papiers et informatiques du patient ; entre 2010 et 2013, le recueil a été réalisé grâce au registre informatique « Encéphalopathie Anoxo-Ischémique », créé en 2010 (Annexe 8). Les données manquantes ont été complétées à l'aide des dossiers papiers et informatiques du patient. Nous avons étudié l'état néonatal immédiat, les manœuvres de réanimation entreprises, les paramètres biologiques à la naissance, les signes neurologiques, les résultats des examens complémentaires permettant d'apprécier l'état neurologique (EEG, IRM, PET, PES), puis le devenir de ces enfants à court terme (durant le séjour en réanimation), à moyen terme (à 4-6 mois), et à long terme (à 9-12 mois, à 18-24 mois et à 30-36 mois).

## **.VII. Critères d'inclusion de l'étude**

Les critères d'inclusion sont ceux du protocole hypothermie :

- âge gestationnel  $\geq 36$  SA,
- anoxie perpartum confirmée biologiquement :
  - o acidose métabolique majeure à la naissance :  $\text{pH} \leq 7.00$  ou déficit de bases  $\geq 16$  mmol/l ou lactates  $\geq 11$  mmol/l au cours de la première heure de vie
  - o ou Score d'Apgar  $\leq 5$  à 10 minutes de vie ou nécessité d'une réanimation ventilatoire à la naissance (intubation ou ventilation au masque), poursuivie à 10 minutes de vie
- présentant des signes cliniques neurologiques :
  - o Altération de la conscience (léthargie, stupeur, coma),
  - o Et un des 6 items suivants : activité motrice globale pauvre ou absente, posture anormale, hypotonie, succion faible ou absente, anomalies pupillaires, convulsions,
- mise en hypothermie dans les 6 premières heures de vie.

## **.VIII. Critères d'exclusion de l'étude**

Les critères d'exclusions étaient :

- ceux du protocole hypothermie :
  - o âge gestationnel inférieur à 36 SA
  - o absence d'acidose métabolique
  - o absence de critères cliniques neurologiques
- les malformations cérébrales,
- les anomalies chromosomiques,

- les encéphalopathies sévères pour lesquelles une prise en charge palliative est envisagée d'emblée,
- les causes d'anoxie post-natales,
- les patients venant des maternités privées de la métropole lilloise, en raison des difficultés rencontrées pour avoir accès aux dossiers obstétricaux.

## **.IX. Analyse statistique**

Toutes les données ont été analysées anonymement à l'aide d'une base de données sous forme d'un fichier Excel. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  DS (déviatoin standard). La comparaison entre les deux groupes a fait appel au test non paramétrique non apparié de comparaison de moyennes (t-test). L'ensemble des analyses statistiques a été effectué en utilisant le logiciel GraphPad Prism version 5.03®. Le seuil de significativité retenu était  $P < 0,05$ .

## RESULTATS

### .X. Descriptif de l'étude

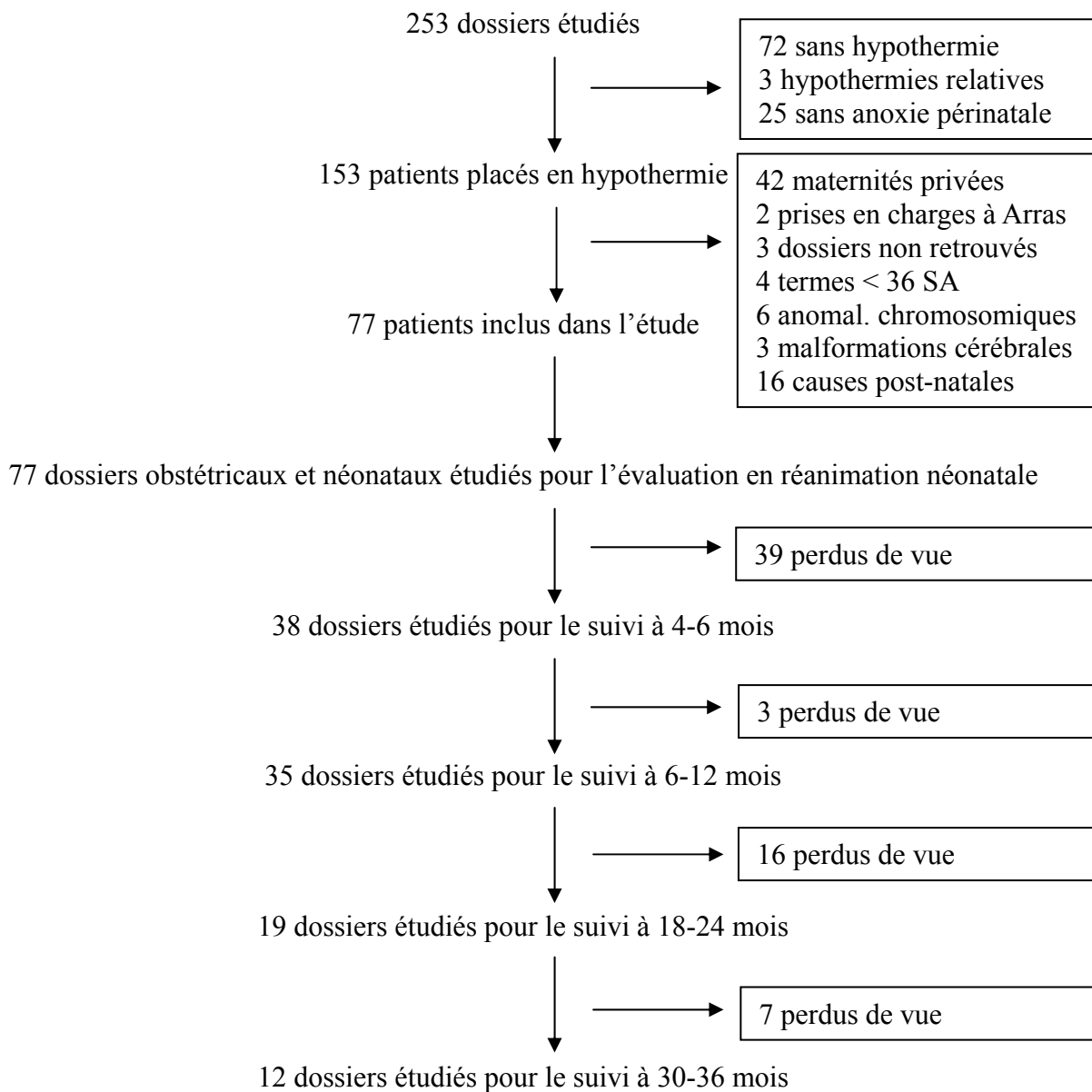
La requête déposée à la DIM et le registre informatique « Encéphalopathie Anoxo-Ischémique » ont permis d'étudier 253 dossiers (Figure 3). Les 25 patients n'ayant pas présenté d'anoxie du perpartum ainsi que les 75 patients n'ayant pas bénéficié d'un protocole hypothermie ou seulement d'une hypothermie relative (35-36°C) ont été exclus de l'étude. Cent-cinquante-trois patients ont été placés en hypothermie et parmi eux, 77 ont été inclus dans l'étude. Aucun dossier n'a été retenu pour les années 2000 à 2004.

Les dossiers exclus l'ont été pour les raisons suivantes : 42 patients venaient d'hôpitaux privés, 2 patients ont été pris en charge au centre hospitalier d'Arras pour défaut de place en réanimation néonatale au CHRU, 3 dossiers obstétricaux n'ont pas pu être retrouvés, 4 patients avaient un terme inférieur à 36 SA, 6 patients avaient une anomalie chromosomique, 3 patients avaient des anomalies anatomiques cérébrales et 16 patients avaient une anoxie d'origine postnatale.

Au total, 77 dossiers obstétricaux et 77 dossiers pédiatriques ont pu être analysés. Trente-huit patients ont été inclus pour l'évaluation neurologique entre 4 et 6 mois, 35 entre 6 et 12 mois, 19 entre 18 et 24 mois et 12 entre 30 et 36 mois.



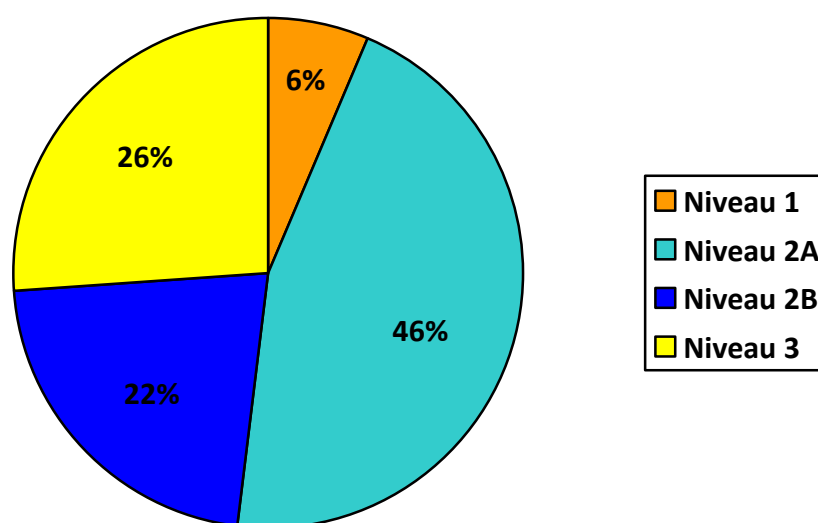
**Figure 3 : Répartition de la population de l'étude**



Les 77 patientes ont accouché dans les maternités du Nord (59) : réseau OMBREL : Jeanne de Flandre à Lille, Pavillon Paul Gellé à Roubaix, Hôpital d'Armentières, d'Hazebrouck, de Tourcoing, de Seclin; et à l'Hôpital de Douai (Figure 4).

**Figure 4 : Répartition des patientes en fonction du lieu d'accouchement**

(Niveau 1 : Hazebrouck; Niveau 2A : Seclin, Douai, Armentières, Tourcoing ; Niveau 2B : Roubaix ; Niveau 3 : Lille, Jeanne de Flandre)



Les nouveau-nés étaient séparés en 3 groupes, en fonction de leur état clinique à la naissance. Il y avait 3.90% des enfants classés stade 1 de Sarnat (n=3), 68.83% stade 2 (n=53) et 27.27% de stade 3 (n=21).

En raison du faible effectif dans le groupe Sarnat 1, les tests statistiques n'ont pas pu être réalisés pour ce groupe, mais il a été choisit de tout de même présenter les résultats pour plus de transparence. Dans ce groupe, 2 enfants avaient été placés en hypothermie par excès, car ils n'avaient pas les critères de mise en hypothermie, et un enfant a bénéficié du protocole pour des anomalies à l'EEG, sans critère clinique associé. Les données à distance de ce dernier n'ont pas pu être étudiées car l'enfant a été perdu de vue.

Les analyses statistiques présentées par la suite comparent donc uniquement les groupes Sarnat 2 et Sarnat 3.

La prévalence de la prise en charge par hypothermie de nouveau-nés ayant une encéphalopathie anoxo-ischémique était relativement stable entre 2005 et 2013, de l'ordre de 0.055% (Tableau 7).

**Tableau 7 : Pourcentage d'encéphalopathie anoxo-ischémique d'origine perpartum placés en hypothermie par années**

<b>Année</b>	<b>Nombre d'accouchement</b>	<b>Nombre d'hypothermie</b>	<b>Pourcentage</b>
2005	13727	2	0.0146
2006	14175	7	0.0494
2007	14778	8	0.0541
2008	15552	14	0.0900
2009	15917	8	0.0503
2010	16520	13	0.0787
2011	16532	7	0.0423
2012	16369	3	0.0183
2013	16491	15	0.0910
<b>TOTAL</b>	<b>140061</b>	<b>77</b>	<b>0.0550</b>

## .XI. Données obstétricales

### A. Caractéristiques des patientes

Les patientes des groupes Sarnat 2 et Sarnat 3 étaient comparables (Tableau 8). Leurs caractéristiques sont détaillées dans le Tableau 8. Elles avaient en moyenne  $30.22 \pm 5.11$  ans et un indice de masse corporelle (IMC) à  $25.16 \pm 6.83$  kg/m<sup>2</sup>. Quatorze pourcents d'entre elles avaient un utérus cicatriciel (n=11).

**Tableau 8 : Caractéristiques des patientes et antécédents médicaux**

	TOTAL Moyenne ± ET ou n (%)	EAI minime Sarnat 1 (n=3)	EAI modérée Sarnat 2 (n=53)	EAI sévère Sarnat 3 (n=21)	p
<b>Caractéristiques des patientes</b>					
Âge (ans)	<b>30.00 ± 5.29</b>	30.69 ± 4.99	29.75 ± 5.48	28.40 ± 8.64	ns
Age > 35 ans	<b>16 (20.78)</b>	0	11 (20.75)	5 (23.81)	ns
Taille (m)	<b>1.64 ± 0.06</b>	1.67 ± 0.02	1.65 ± 0.07	1.65 ± 0.06	ns
Poids (kg)	<b>68.25 ± 20.41</b>	76.33 ± 18.15	67.72 ± 16.82	70.75 ± 23.01	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	<b>25.16 ± 6.83</b>	27.39 ± 6.53	25.17 ± 5.15	25.92 ± 8.51	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) > 30	<b>11 (14.29)</b>	1 / 3 (33.33)	7 (13.21)	3 (14.29)	ns
Parité	<b>1.88 ± 1.33</b>	2.00 ± 1.73	1.75 ± 1.18	2.24 ± 1.97	ns
Tabagisme actif	<b>14 (18.18)</b>	1 / 3 (33.33)	11 (20.75)	2 (9.52)	ns
<b>Antécédents</b>					
Diabète	<b>3 (3.90)</b>	0 (0)	3 (5.66)	0 (0)	-
HTA	<b>6 (7.79)</b>	0 (0)	3 (5.66)	3 (14.29)	-
Maladie auto-immune	<b>4 (5.19)</b>	0 (0)	3 (5.66)	1 (4.76)	-
Utérus cicatriciel	<b>11 (14.29)</b>	1 / 3 (33.33)	6 (11.32)	4 (19.05)	-

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; IMC : indice de masse corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; ET : écart-type ; ns : non significatif.

La quasi-totalité des grossesses étudiées étaient correctement suivies (98.70%, n=76) (Tableau 9).

Cinq patientes ont développé une hypertension artérielle (HTA) gravidique et/ou une pré-éclampsie (5.19%) et 7 un diabète gestationnel (9.09%). Cinq pourcent des fœtus étaient petits pour l'âge gestationnel (n=4).

**Tableau 9 : Caractéristiques de la grossesse**

	<b>TOTAL</b> <b>Moyenne ±</b> <b>ET ou n (%)</b>	<b>EAI minime</b> <b>Sarnat 1</b> <b>(n=3)</b>	<b>EAI modérée</b> <b>Sarnat 2</b> <b>(n=53)</b>	<b>EAI sévère</b> <b>Sarnat 3</b> <b>(n=21)</b>	<b>p</b>
Grossesse suivie	<b>76 (98.70)</b>	0 (0)	52 (98.11)	21 (100)	<b>ns</b>
Grossesse monofoetale	<b>75 (97.40)</b>	3 (100)	52 (98.11)	20 (95.24)	<b>ns</b>
Grossesse gémellaire	<b>2 (2.60)</b>	0 (0)	1 (1.89)	1 (4.76)	<b>ns</b>
HTA gravidique et/ou pré-éclampsie	<b>2 (2.56)</b>	0 (0)	1 (1.89)	1 (4.76)	-
Diabète gestationnel	<b>4 (5.19)</b>	0 (0)	4 (7.54)	0 (0)	-
PAG	<b>7 (9.09)</b>	0 (0)	6 / 50 (12)	1 (4.76)	-
Suspicion de macrosomie foetale	<b>4 (5.19)</b>	0 (0)	3 (5.66)	1 (4.76)	-

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; HTA : hypertension artérielle ; PAG : fœtus petit pour l'âge gestationnel ; ET : écart-type ; ns : non significatif.

## B. Caractéristiques du travail et de l'accouchement

Près de la moitié des patientes ont consulté pour des contractions utérines (49.35%, n=38), 22.08% d'entre elles pour une rupture de la poche des eaux (n=17), 12.99% pour une diminution des mouvements actifs foetaux (n=10) et 14.29% pour des métrorragies (n=11) (Tableau 10). Ainsi, 21 patientes étaient, compte tenu de critères à l'admission, classées en grossesse à haut risque(98).

**Tableau 10 : Motif d'admission et mode de déclenchement du travail**

	<b>TOTAL</b> <b>Moyenne ±</b> <b>ET ou n (%)</b>	<b>EAI minime</b> <b>Sarnat 1</b> <b>(n=3)</b>	<b>EAI modérée</b> <b>Sarnat 2</b> <b>(n=53)</b>	<b>EAI sévère</b> <b>Sarnat 3</b> <b>(n=21)</b>	<b>p</b>
<b>Motif d'admission</b>					
Contractions utérines	<b>38 (49.35)</b>	1 (33.33)	25 (47.17)	12 (57.14)	<b>ns</b>
Rupture de la poche des eaux	<b>17 (22.08)</b>	1 (33.33)	14 (26.42)	2 (9.52)	<b>ns</b>
Diminution des MAF	<b>10 (12.99)</b>	0 (0)	8 (15.09)	2 (9.52)	<b>ns</b>
Métrorragies	<b>11 (14.29)</b>	1 (33.33)	7 (13.21)	3 (14.29)	-
Hyperthermie	<b>2 (2.60)</b>	0 (0)	1 (1.89)	1 (4.76)	-
<b>Mode de déclenchement du travail</b>					
Spontané	<b>46 (59.74)</b>	2 (66.67)	30 (56.60)	14 (66.67)	<b>ns</b>
Déclenchement	<b>19 (24.68)</b>	1 (33.33)	13 (24.53)	5 (23.81)	<b>ns</b>

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; MAF : mouvements actifs foetaux ; ET : écart-type ; ns : non significatif.

La plupart des patientes ont bénéficié d'une anesthésie péridurale (70.13%, n=54), 7.79% d'entre elles ont eu une rachianesthésie (n=6) et 18.18% une anesthésie générale (n=14) (Tableau 11). Au cours du travail, 20.78% des patientes avaient un liquide amniotique méconial (n=16) et 11.69% ont présenté des métrorragies (n=9).

**Tableau 11 : Caractéristiques du travail**

	<b>TOTAL Moyenne ± ET ou n (%)</b>	<b>EAI minime Sarnat 1 (n=3)</b>	<b>EAI modérée Sarnat 2 (n=53)</b>	<b>EAI sévère Sarnat 3 (n=21)</b>	<b>p</b>
<b>Type d'analgésie</b>					
Anesthésie péridurale	<b>54 (70.13)</b>	1 (33.33)	37 (69.81)	16 (76.19)	<b>ns</b>
Rachianesthésie	<b>6 (7.79)</b>	0 (0)	5 (9.43)	1 (4.76)	-
Anesthésie générale	<b>14 (18.18)</b>	1 (33.33)	10 (18.87)	3 (14.29)	<b>ns</b>
PCEA morphine	<b>1 (1.30)</b>	0 (0)	1 (1.89)	0 (0)	-
Aucune anesthésie	<b>3 (3.90)</b>	1 (33.33)	0 (0)	2 (9.52)	-
<b>Pathologie du travail</b>					
Hyperthermie	<b>11 (14.29)</b>	0 (0)	11 (20.75)	0 (0)	<b>&lt; 0.001<sup>***</sup></b>
LA méconial	<b>16 (20.78)</b>	2 (66.67)	10 (18.87)	4 (19.05)	<b>ns</b>
Métrorragies	<b>9 (11.69)</b>	1 (33.33)	5 (9.43)	3 (14.29)	-
Douleur brutale	<b>3 (3.90)</b>	0 (0)	2 (3.77)	1 (4.76)	-
Travail long	<b>10 (12.99)</b>	0 (0)	9 (16.98)	1 (4.76)	<b>ns</b>
Dystocie cervicale	<b>2 (2.60)</b>	0 (0)	1 (1.89)	1 (4.76)	-
2 <sup>ème</sup> phase du travail longue	<b>7 (9.09)</b>	1 (33.33)	6 (11.32)	0 (0)	-
Hypotension artérielle sévère	<b>0 (0)</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; PCEA : Pompe auto-contrôlée par le patient (Patient Controlled Epidural Analgesia) ; LA : liquide amniotique ; ET : écart-type ; ns : non significatif ; \*\*\* : p<0.001.

L'accouchement a eu lieu en moyenne à 39.13 ± 1.62 SA (Tableau 12). Il y avait des anomalies du RCF dans 75.32% des cas (n=58) et à l'expulsion, le liquide amniotique était méconial dans 41.56% des cas (n=32) et hémorragique dans 15.58% des cas (n=12).

Le taux d'extraction instrumentale était plus élevé dans le groupe Sarnat 2 que dans le groupe Sarnat 3 (47.17%, n=25 vs 14.29%, n=3 respectivement, p=0.003) mais il n'y avait pas de différence concernant le taux d'accouchement par césarienne (Sarnat 2 : 47.17%, n=25, vs Sarnat 3 : 66.67%, n=14, p=0.130).

Quinze pourcents des extractions étaient considérées comme difficiles (n=12) et il y a eu une dystocie des épaules dans 11.69% des cas (n=9).

La durée moyenne des efforts expulsifs était de  $24.90 \pm 16.13$  minutes et était plus importante dans le groupe Sarnat 2 que dans le groupe Sarnat 3 ( $31.79 \pm 16.16$  vs  $9.75 \pm 5.09$  respectivement,  $p < 0.001$ ). Le délai moyen décision de césarienne – extraction fœtale de  $27.48 \pm 24.99$  minutes.

**Tableau 12 : Caractéristiques de l'accouchement**

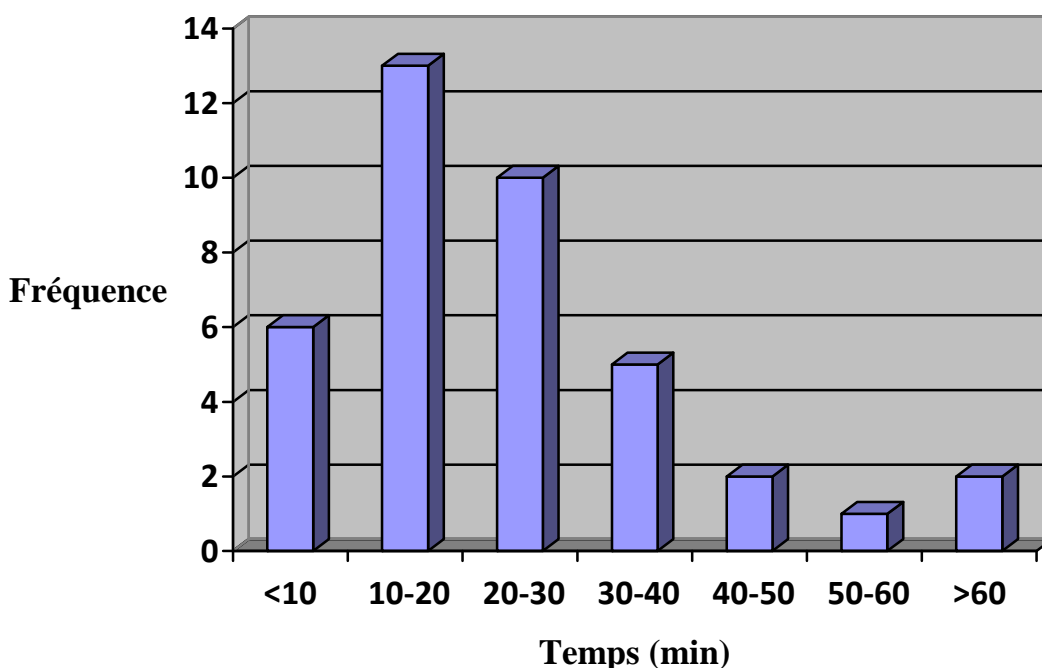
	TOTAL Moyenne $\pm$ ET ou n (%)	EAI minime Sarnat 1 (n=3)	EAI modérée Sarnat 2 (n=53)	EAI sévère Sarnat 3 (n=21)	p
<b>Caractéristiques de l'accouchement</b>					
Terme d'accouchement (SA)	<b>39.13 <math>\pm</math> 1.62</b>	40.1 $\pm$ 1.65	39.5 $\pm$ 1.59	39.80 $\pm$ 1.75	ns
Accouchement entre 36 et 37 SA	<b>5 (6.49)</b>	0 (0)	3 (5.66)	2 (9.52)	-
Accouchement après 41 SA	<b>9 (11.69)</b>	0 (0)	6 (11.32)	3 (14.29)	-
Présentation céphalique	<b>72 (93.51)</b>	3 (100)	51 (96.23)	18 (85.71)	ns
Présentation du siège	<b>5 (6.49)</b>	0 (0)	2 (3.77)	3 (14.29)	-
Utilisation de syntocinon	<b>37 (48.05)</b>	1 (33.33)	30 (56.60)	6 (28.57)	<b>0.027*</b>
Anomalies du RCF	<b>58 (75.32)</b>	2 (66.67)	39 (73.58)	17 / 20 (85)	ns
LA méconial à l'expulsion	<b>32 (41.56)</b>	2 (66.67)	20 (37.74)	10 (47.62)	ns
LA hémorragique à l'expulsion	<b>12 (15.58)</b>	0 (0)	7 (13.21)	5 (23.81)	-
<b>Voie d'accouchement</b>					
<b>Accouchement par voie basse</b>					
Accouchement par voie basse	<b>37 (48.05)</b>	2 (66.67)	29 (54.72)	7 (33.33)	ns
Voie basse naturelle	<b>9 (11.69)</b>	1 (33.33)	4 (7.55)	4 (19.05)	-
Voie basse instrumentale	<b>29 (37.66)</b>	1 (33.33)	25 (47.17)	3 (14.29)	<b>0.003**</b>
Ventouse seule	<b>8 (10.39)</b>	1 (33.33)	6 (11.32)	1 (4.76)	-
Forceps seuls	<b>16 (20.78)</b>	0 (0)	13 (24.53)	2 (9.52)	ns
Ventouse + Forceps	<b>9 (11.69)</b>	0 (0)	9 (16.98)	0 (0)	<b>0.002**</b>
<b>Indication de l'extraction instrumentale</b>					
Anomalies du rythme cardiaque fœtal	<b>25 (32.47)</b>	0 (0)	18 / 25 (72)	3 / 3 (100)	ns
Efforts expulsifs inefficaces	<b>7 (9.09)</b>	1 (100)	6 (24)	0 (0)	-
Rétention de tête dernière	<b>1 (1.30)</b>	0 (0)	1 (4)	0 (0)	-
Circulaire du cordon	<b>16 (20.79)</b>	1 (33.33)	13 (24.53)	2 (9.52)	ns
Dystocie des épaules	<b>9 (11.69)</b>	0 (0)	7 (28)	0 (0)	-
Durée des efforts expulsifs	<b>24.90 <math>\pm</math> 16.13</b>	19.0 $\pm$ 22.63	31.79 $\pm$ 16.16	9.75 $\pm$ 5.09	<b>&lt; 0.001***</b>
<b>Accouchement par césarienne</b>					
Césarienne	<b>40 (51.95)</b>	1 (33.33)	25 (47.17)	14 (66.67)	ns
Avant le travail	<b>14 (18.18)</b>	0 (0)	11 (44)	3 (14.29)	ns
Pendant le travail	<b>21 (27.27)</b>	1 (100)	10 (40)	11 (52.38)	ns

Echec d'extraction	<b>4 (5.19)</b>	0 (0)	4 (16)	1 (4.76)	-
<b>Indication de la césarienne</b>					
Anomalies du RCF	<b>33 (42.86)</b>	1 (33.33)	20 (80)	12 (57.14)	<b>ns</b>
Dystocie cervicale	<b>2 (2.60)</b>	0 (0)	2 (8)	0 (0)	-
Métrorragies	<b>10 (12.99)</b>	0 (0)	6 (24)	4 (19.05)	-
Echec d'extraction fœtale	<b>4 (5.19)</b>	0 (0)	4 (16)	1 (4.76)	-
Défaut d'engagement	<b>1 (1.30)</b>	0 (0)	1 (4)	0 (0)	-
Procidence	<b>5 (6.49)</b>	0 (0)	4 (16)	1 (4.76)	-
Délai décision-extraction	<b>27.48 ± 24.99</b>	9.00 ± 0	29.68 ± 30.03	24.86 ± 12.87	<b>ns</b>
Délai décision-extraction > 20 minutes	<b>21 / 40 (52.5)</b>	0 (0)	12 / 25 (48)	9 / 14 (64.29)	<b>ns</b>
Extraction difficile	<b>12 (15.58)</b>	0 (0)	11 / 53 (20.75)	1 (4.76)	<b>0.034*</b>

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; ET : écart-type ; ns : non significatif ; MAF : mouvements actifs fœtaux ; PCEA : pompe auto-contrôlée par le patient (Patient Controlled Epidural Analgesia) ; LA : liquide amniotique ; SA : semaines d'aménorrhée ; RCF : rythme cardiaque fœtal ; \* : p<0.05 ; \*\* : p<0.01 ; \*\*\* : p<0.001.

Le délai moyen décision de césarienne – extraction fœtale était de plus de 20 minutes dans 52.5% des cas (n=21/40) et de plus de 30 minutes dans 27.5% des cas (n=11/40) (Figure 7).

**Figure 7 : Délai décision-extraction en cas de césarienne d'indication urgente (code rouge)**



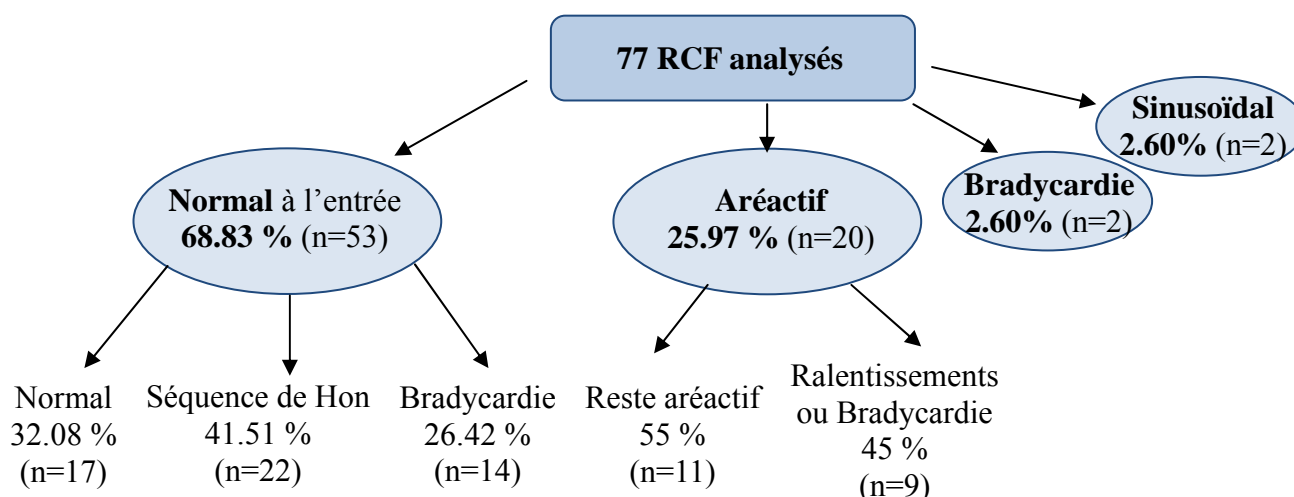


### C. Analyse du rythme cardiaque fœtal

Sur les 77 rythmes examinés, 68.83% étaient normaux à l'admission (n=53), 25.97% étaient aréactifs (n=20), 2.60% étaient bradycardes (n=2) et 2.60% étaient sinusoïdaux (n=2) (Figure 6).

Parmi les rythmes normaux à l'entrée, 32.08% le sont resté durant le travail (n=17), 41.51% ont présenté une séquence de Hon (n=22) et 40% une bradycardie (n=14). Parmi les rythmes aréactifs, 55% le sont resté (n=11) et 45% ont ensuite présenté des ralentissements ou une bradycardie (n=9).

**Figure 6 : Répartition des types de RCF à l'admission et en cours de travail.**



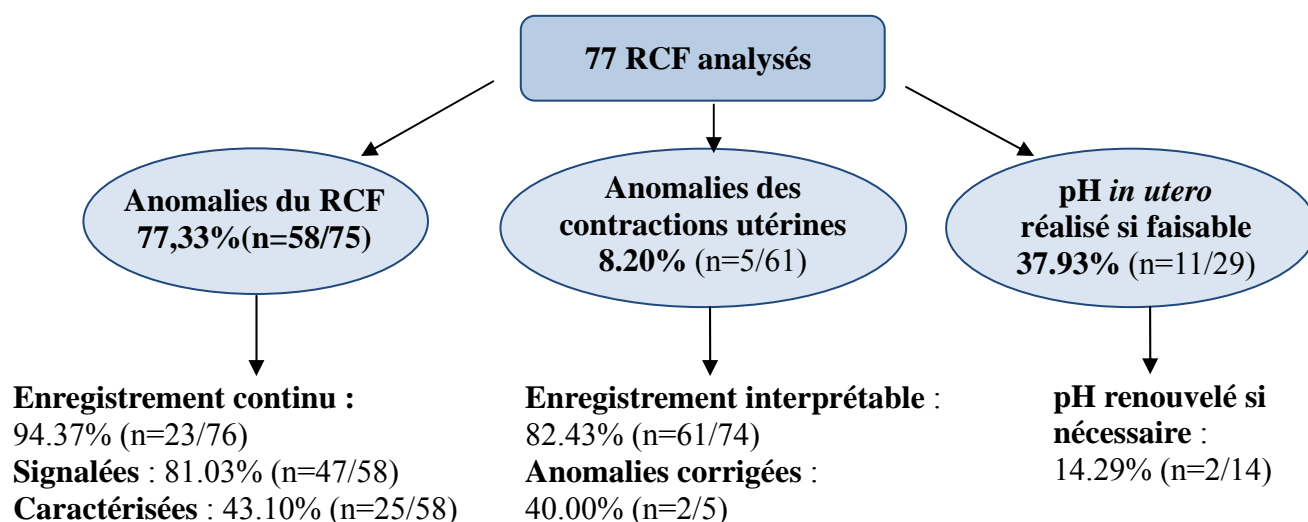
Dans l'heure précédant l'accouchement, l'enregistrement n'était pas continu dans 5.63% des cas (n=4/71), il y avait des anomalies du RCF dans 77.33% des cas (n=58/75) (Figure 7). Celles-ci n'étaient pas signalées dans 18.97% des cas (n=11/58) et étaient signalées mais non caractérisées dans 56.90% des cas (n=33/58).

L'enregistrement des contractions utérines était interprétable dans 82.43% des cas (n=61/74). Dans 8.77% des cas (n=5/57), il y avait des anomalies de la fréquence des contractions utérines et ces anomalies étaient corrigées 2 fois sur 5.

Dans 22.22% des cas (n=2/9), il y avait utilisation d'ocytociques de manière non justifiée alors qu'il y avait des anomalies du RCF.

Dans 86.84% des cas (n=33/38), il y avait une indication de pH *in utero*, et lorsqu'il était faisable, celui-ci a été réalisé dans 37.93% des cas (n=11/29). Il était plus souvent réalisé dans le groupe Sarnat 2 que dans le groupe SARNAT 3 (45.45%, n=10/22, vs 11.11%, n=1/9 respectivement, p=0.038). Lorsque le pH devait être renouvelé, il ne l'a été que dans 14.29% des cas (n=2/14).

**Figure 7 : Interprétation du RCF dans l'heure précédant l'accouchement pour les groupes Sarnat 2 et Sarnat 3.**



Lors de l'expulsion, le RCF était classé Melchior 0 dans 6.98% des cas (n=3), Melchior 1 dans 23.26% des cas (n=10), Melchior 2 dans 37.21% des cas (n=16), Melchior 3 dans 27.91% des cas (n=12), Melchior 4 dans 4.65% des cas (n=2) (Tableau 13). Il y avait plus de rythme classés Melchior 1 dans le groupe Sarnat 2 que dans le groupe Sarnat 3 (30.30%, n=10/33 vs 0% respectivement, p<0.001), et moins de rythmes de type Melchior 2 (27.27% vs 75% respectivement, p=0.025).

Les durées des efforts expulsifs étaient respectivement dans les groupes de Melchior 0 à Melchior 4 de  $31.33 \pm 16.80$ ,  $33.20 \pm 13.96$ ,  $12.94 \pm 7.62$ ,  $28.18 \pm 15.18$  et  $51.50 \pm 23.33$  minutes.

**Tableau 13 : Rythme cardiaque fœtal lors de l'accouchement (score de Melchior)**

	<b>TOTAL</b> Moyenne $\pm$ ET ou n (%)	<b>EAI minimale</b> Sarnat 1 (n=3)	<b>EAI modérée</b> Sarnat 2 (n=53)	<b>EAI sévère</b> Sarnat 3 (n=21)	<b>p</b>
<u>Melchior 0</u>					
n (%)	<b>3 / 43 (6.98)</b>	1 / 2 (50)	1 / 33 (3.03)	1 / 8 (12.5)	-
Durée EE (min)	<b>31.33 <math>\pm</math> 16.80</b>	35 $\pm$ 0	46 $\pm$ 0	13 $\pm$ 0	
<u>Melchior 1</u>					
n (%)	<b>10 / 43 (23.26)</b>	0 (0)	10 / 33 (30.30)	0 (0)	<b>&lt; 0.001</b> ***
Durée EE (min)	<b>33.20 <math>\pm</math> 13.96</b>	NA	33.20 $\pm$ 13.96	NA	
<u>Melchior 2</u>					
n (%)	<b>16 / 43 (37.21)</b>	1 / 2 (50)	9 / 33 (27.27)	6 / 8 (75)	<b>0.025*</b>
Durée EE (min)	<b>12.94 <math>\pm</math> 7.62</b>	3 $\pm$ 0	16.11 $\pm$ 7.64	9.83 $\pm$ 5.60	
<u>Melchior 3</u>					
n (%)	<b>12 / 43 (27.91)</b>	0 (0)	10 / 33 (30.30)	1 / 8 (12.5)	<b>ns</b>
Durée EE (min)	<b>27.92 <math>\pm</math> 14.50</b>	NA	30.60 $\pm$ 13.89	6 $\pm$ 0	
<u>Melchior 4</u>					
n (%)	<b>2 / 43 (4.65)</b>	0 (0)	2 / 33 (6.06)	0 (0)	-
Durée EE (min)	<b>51.50 <math>\pm</math> 23.33</b>	NA	51.50 $\pm$ 23.33	NA	

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; EE : efforts expulsifs ; ET : écart-type ; ns : non significatif ; NA : non applicable ; \* :  $p < 0.05$  ; \*\*\* :  $p < 0.001$ .

## D. Evaluation de la prise en charge obstétricale

Le Tableau 14 détaille les critères étudiés pour juger si la prise en charge de l'accouchement était optimale ou non. On observe une tendance à l'amélioration de la caractérisation des anomalies du RCF au cours des années, mais cette différence est non significative ( $p=0.33$ ), probablement en raison d'un trop faible effectif.

Il y a une amélioration des prises en charges obstétricales au cours des années ( $p=0.0006$ ). Cette différence est significative entre les années 2008 et 2013 et entre les années 2010 et 2013. Pour les autres années, le test statistique est certainement pris en défaut en raison des trop faibles effectifs.

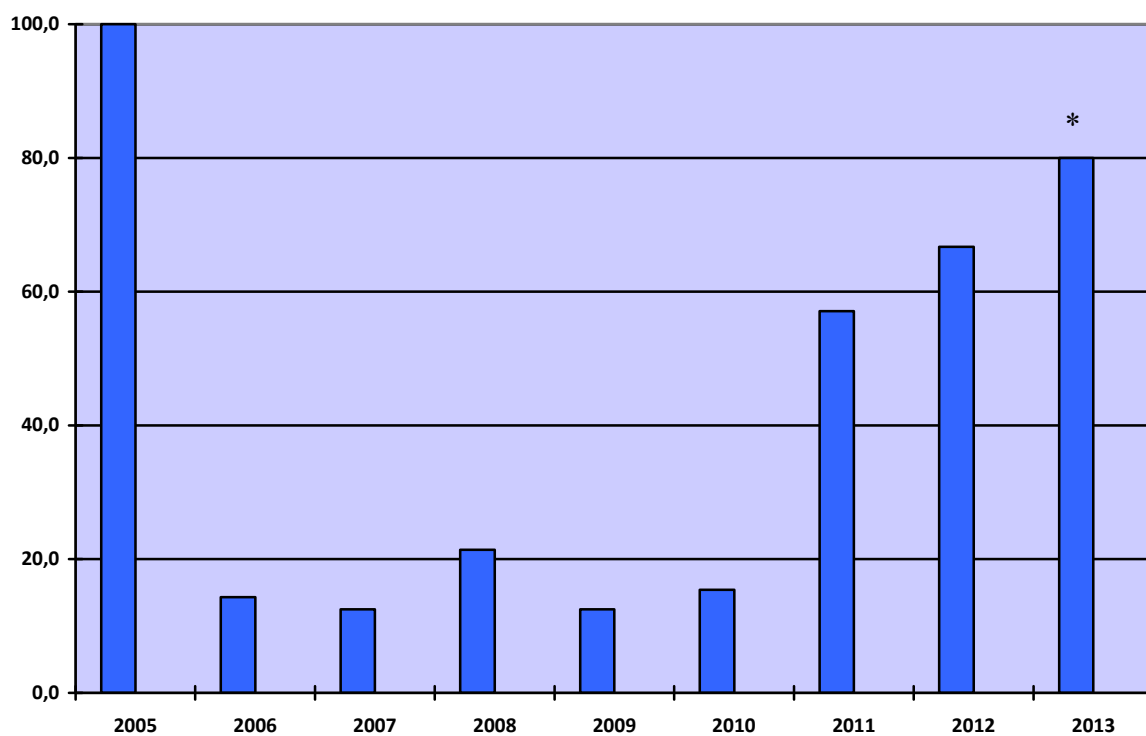
**Tableau 14 : Critères d'évaluation de la prise en charge**

	TOTAL (%)	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Anomalies du RCF non caractérisées	33 / 58 (56.90)	NA	4/7 (57.1)	5/7 (71.4)	8/11 (72.7)	4/6 (66.7)	7/10 (70)	1/5 (20)	1/3 (33.3)	3/9 (33.3)
Enregistrement des CU non interprétable	13 / 74 (18.31)	0/2 (0)	0/7 (0)	0/8 (0)	4/14 (28.6)	3/7 (42.9)	5/13 (38.5)	1/6 (16.7)	0/3 (0)	0/14 (0)
Anomalies des CU non identifiées	3 / 5 (60)	0/0 (0)	0/0 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)	1/1 (100)	0/0 (0)	0/1 (0)	0/0 (0)	2/2 (100)
Ocytocine non justifiée sur ARCF	2 / 58 (3.45)	0/0 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/11 (0)	0/6 (0)	1/10 (10)	0/5 (0)	0/3 (0)	4/10 (40)
pH au scalp non fait alors que possible	21 / 34 (61.76)	0/0 (0)	3/4 (75)	2/4 (50)	5/7 (71.4)	2/3 (66.7)	5/7 (71.4)	1/4 (25)	1/1 (100)	2/4 (50)
Délai efforts expulsifs > reco (Melchior)	20 / 32 (62.5)	1/2 (50)	0/3 (0)	3/3 (100)	6/7 (85.7)	1/3 (33.3)	4/7 (57.1)	5/6 (83.3)	0/1 (0)	4/10 (40)
Délai décision-extraction > 20 minutes	22 / 42 (52.38)	1/2 (50)	2/4 (50)	4/5 (80)	4/8 (50)	4/5 (80)	4/8 (50)	0/2 (0)	1/2 (50)	2/6 (33.3)
<b>Prise en charge optimale</b>	<b>28 / 77 (36.36)</b>	<b>2/2 (100)</b>	<b>1/7 (14.3)</b>	<b>1/8 (12.5)</b>	<b>3/14 (21.4)</b>	<b>1/8 (12.5)</b>	<b>2/13 (15.4)</b>	<b>4/7 (57.1)</b>	<b>2/3 (66.7)</b>	<b>12/15 (80)*</b>

RCF : rythme cardiaque fœtal ; ARCF : anomalies du RCF ; CU : contractions utérines ; reco : recommandations ; \* :  $p<0.05$ .

La Figure 8 montre une amélioration des pratiques professionnelles au cours des années (one-way ANOVA :  $p=0.0006$ ).

**Figure 8 : Proportion de prises en charges optimales selon les années**



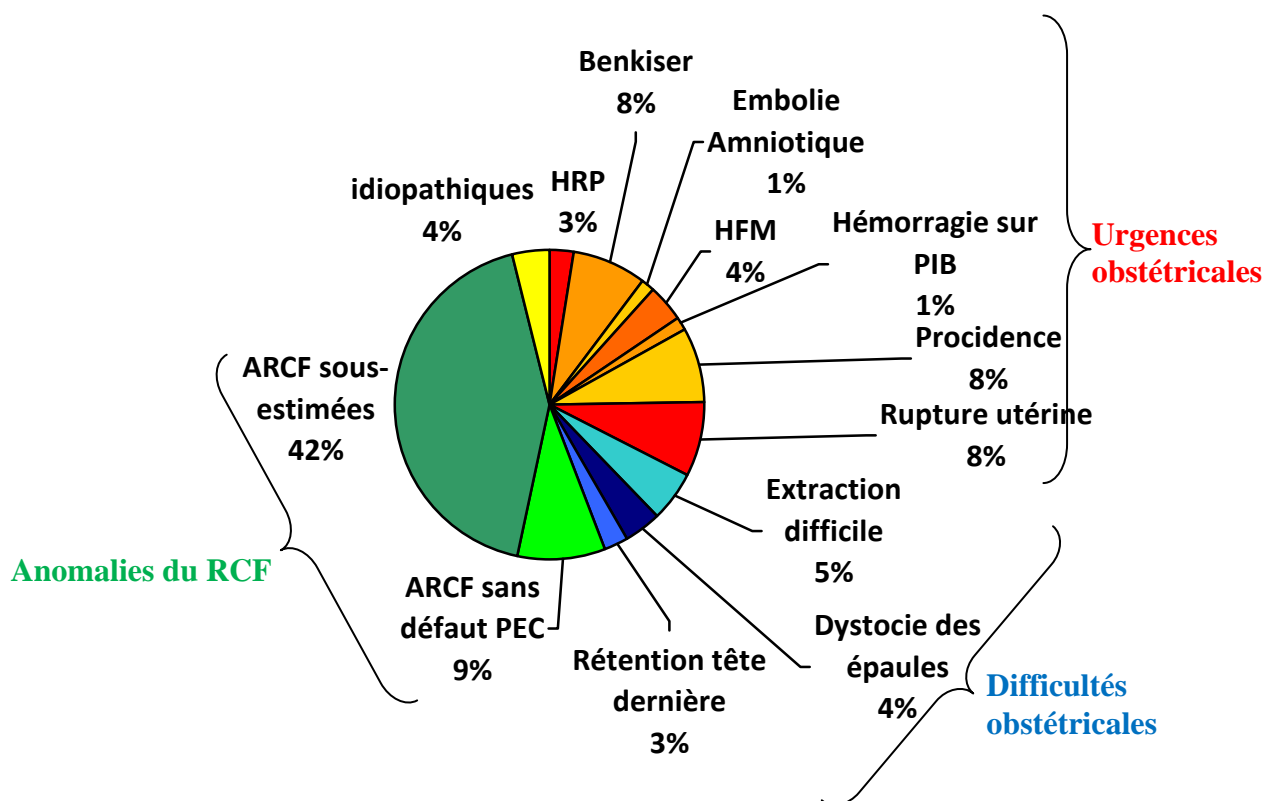
\* :  $p=0.0006$  : Différence significative entre les années 2008 et 2013 et entre les années 2010 et 2013.

RPC : Recommandations pour la Pratique Clinique ; EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

### E. Etiologies des anoxies

L'étiologie était dans 32.47% des cas une urgence obstétricale, dans 11.69% des cas une difficulté d'extraction et dans 51.95% des cas due à des anomalies du RCF (Figure 9). Les difficultés d'extractions étaient associées à des anomalies du RCF dans 100% des cas.

**Figure 9 : Etiologies des encéphalopathies anoxo-ischémiques**



HRP : hématome rétro-placentaire ; HFM : hémorragie fœto-maternelle ; RCF : rythme cardiaque fœtal ; ARCF : anomalies du rythme cardiaque fœtal ; PEC : prise en charge ; PIB : placenta inséré bas

## **.XII. Données postnatales**

### **A. Caractéristiques des nouveau-nés**

Les enfants pesaient en moyenne  $3286.62 \pm 608.87$  grammes à la naissance (Tableau 15). Soixante-cinq d'entre eux avaient un score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes (90.28%) et 31 un score d'Apgar inférieur à 5 à 10 minutes (60.78%). Le pH artériel au cordon était de  $7.01 \pm 0.17$  et était plus bas dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 ( $6.91 \pm 0.20$  vs  $7.03 \pm 0.14$  respectivement,  $p=0.032$ ). Le déficit en bases était de  $-11.40 \pm -4.95$  et il était plus souvent supérieur à -16 dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 (Sarnat 2 : 6.67%,  $n=2/30$  vs Sarnat 3 : 58.33%,  $n=7/12$ ,  $p=0.005$ ). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes pour le taux de déficit en bases  $> -12$ . Les lactates étaient dosés à  $11.90 \pm 4.68$  dans les 30 premières minutes de vie et étaient plus élevés dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 ( $15.43 \pm 5.12$  vs  $10.28 \pm 2.92$ ,  $p=0.003$ ).

La prise en charge immédiate correspondait à une ventilation au masque dans 94.81% des cas ( $n=73$ ), une intubation oro- ou naso-trachéale dans 87.01% des cas ( $n=67$ ), un massage cardiaque externe dans 48.05% des cas ( $n=37$ ) et à l'utilisation d'adrénaline dans 32.47% des cas ( $n=25$ ). Le recours à l'adrénaline était plus fréquent dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 (57.14%,  $n=12$  vs 25%,  $n=13/52$  respectivement,  $p=0.016$ ).

Il y avait une inhalation méconiale dans 18.18% des cas ( $n=14$ ) et celle-ci était plus fréquente dans le groupe Sarnat 2 que dans le groupe Sarnat 3 (16.98%,  $n=9$  vs 0% respectivement,  $p=0.002$ ). Il y a également eu un hématome sous galéal ou un céphalhématome dans 9.09% des cas ( $n=7$ ). Les autres complications liées à l'accouchement sont détaillées dans le Tableau 15.

**Tableau 15 : Caractéristiques du nouveau-né**

	TOTAL Moyenne ± ET ou n (%)	EAI minime Sarnat 1 (n=3)	EAI modérée Sarnat 2 (n=53)	EAI sévère Sarnat 3 (n=21)	p
<b>Caractéristiques</b>					
Sex ratio (M / F)	44 / 33	2 / 1	31 / 22	12 / 9	ns
Poids de naissance (grammes)	3285.36 ± 608.87	3086.67 ± 724.59	3345.63 ± 624.10	3157.78 ± 556.59	ns
Retard de croissance	6 (7.79)	1 (33.33)	4 / 48 (8.33)	1 (4.76)	-
Macrosomie	12 (15.58)	0 (0)	10 / 48 (20.83)	2 (9.52)	ns
<b>Etat du nouveau-né</b>					
Score d'Apgar à 1 min	1.58 ± 1.89	3.33 ± 4.04	1.67 ± 1.74	1.05 ± 1.78	ns
Score d'Apgar à 5 min	3.38 ± 2.56	5.33 ± 4.04	3.54 ± 2.43	2.63 ± 2.59	ns
Score d'Apgar à 10 min	5.12 ± 2.70	6.67 ± 3.21	5.31 ± 2.61	4.29 ± 2.82	ns
Score d'Apgar < 7 à 5 min	65 / 72 (90.28)	2 / 3 (66.67)	46 / 50 (92)	17 / 19 (89.47)	ns
Score d'Apgar < 5 à 10 min	31 / 51 (60.78)	1 / 2 (50)	20 / 32 (62.5)	10 / 17 (58.82)	ns
pH artériel	7.01 ± 0.17	7.13 ± 0.17	7.03 ± 0.14	6.91 ± 0.20	0.032*
pH veineux	7.14 ± 0.16	7.12 ± 0.06	7.17 ± 0.12	7.06 ± 0.24	ns
Déficit en Bases	-11.40 ± 4.95	-7.80 ± 5.87	-10.22 ± 4.05	-14.29 ± 6.15	ns
DB > -12	19 / 45 (42.22)	1 / 3 (33.33)	10 / 30 (33.33)	8 / 12 (66.67)	ns
DB > -16	10 / 45 (22.22)	1 / 3 (33.33)	2 / 30 (6.67)	7 / 12 (58.33)	0.005**
Lactates < 30 min	11.90 ± 4.68	10.49 ± 8.31	10.28 ± 2.92	15.43 ± 5.12	0.003**
Lactates > 12 < 30 min	20 (25.97)	1 / 3 (33.33)	8 / 28 (28.57)	11 / 14 (78.57)	0.002**
<b>Prise en charge immédiate</b>					
Ventilation non invasive	75 (97.40)	3 (100)	51 / 52 (98.08)	21 (100)	ns
Intubation oro- ou naso- trachéale	67 (87.01)	3 (100)	45 / 52 (86.54)	19 (90.48)	ns
Massage cardiaque externe	37 (48.05)	0 (0)	24 / 52 (46.15)	13 (61.90)	ns
Adrénaline	25 (32.47)	0 (0)	13 / 52 (25)	12 (57.14)	0.016*
<b>Complications liées à l'accouchement</b>					
Céphalématome ou Hématome sous galéal	7 (9.09)	0 (0)	7 (13.21)	0 (0)	-
Pneumothorax	3 (3.90)	1 (33.33)	1 (1.89)	1 (4.76)	-
Plexus brachial	1 (1.30)	0 (0)	1 (1.89)	0 (0)	-
Fracture	4 (5.19)	0 (0)	4 (7.55)	0 (0)	-
Inhalation méconiale	14 (18.18)	2 (66.67)	9 (16.98)	0 (0)	0.002**

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; M : Masculin ; F : Féminin ; DB : déficit en bases ; min : minutes ; ET : écart-type ; ns : non significatif ; \* : p<0.05 ; \*\* : p<0.01.

L'hypothermie était initiée au bout de 120.71 ± 68.04 minutes en moyenne et était maintenue 68.19 ± 13.10 heures (Tableau 16). Le pH à l'admission en réanimation était de 7.09 ± 0.20 et les lactates de 11.68 ± 5.15. Les lactates étaient plus élevés dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 (13.90 ± 4.38 vs 10.74 ± 5.24, p=0.022). Dans la moitié des cas, les lactates se normalisaient en moins de 12 heures.



**Tableau 16 : Mise en route de l'hypothermie**

	<b>TOTAL</b> <b>Moyenne</b> ± <b>ET ou n (%)</b>	<b>EAI minime</b> <b>Sarnat 1</b> <b>(n=3)</b>	<b>EAI modérée</b> <b>Sarnat 2</b> <b>(n=53)</b>	<b>EAI sévère</b> <b>Sarnat 3</b> <b>(n=21)</b>	<b>p</b>
Délai de transfert en réanimation (min)	<b>121.86 ± 67.96</b>	25 ± 0	123.05 ± 72.93	125.29 ± 49.35	<b>ns</b>
pH à l'admission	<b>7.09 ± 0.20</b>	7.20 ± 0.19	7.07 ± 0.19	7.10 ± 0.23	<b>ns</b>
Lactates à l'admission	<b>11.68 ± 5.15</b>	10.49 ± 8.24	10.74 ± 5.24	13.90 ± 4.38	<b>0.022*</b>
Délai de normalisation des lactates (heures)	<b>15.96 ± 15.32</b>	4.0 ± 0	13.69 ± 13.13	21.69 ± 18.73	<b>ns</b>
Normalisation des lactates < 12 heures	<b>29 / 52 (55.77)</b>	1 / 1 (100)	21 / 35 (60)	7 / 16 (43.75)	<b>ns</b>
Durée de l'hypothermie (heures)	<b>68.19 ± 13.10</b>	72 ± 0	66.47 ± 15.52	72 ± 0	<b>0.012*</b>
Hyperthermie	<b>12 (15.58)</b>	0 (0)	9 (16.98)	3 (1.59)	<b>ns</b>
Anémie	<b>13 (16.88)</b>	0 (0)	6 (11.32)	7 (33.33)	<b>-</b>
Défaillance multiviscérale	<b>24 (31.17)</b>	0 (0)	14 (26.42)	10 (47.62)	<b>ns</b>

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; ET : écart-type ; ns : non significatif ; \* : p<0.05.

## B. Examens complémentaires

L'ETF était normale dans 100% des cas dans les stades Sarnat 1 (n=2/2), dans 51.22% des stades Sarnat 2 (n=21/41) et dans 25% des stades Sarnat 3 (n=3/12) (Tableau 17).

L'EEG montrait des lésions cérébrales significativement plus sévères dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 les 4 premiers jours de vie. Dans le groupe Sarnat 2, l'EEG était significativement amélioré à J2 et à J3 comparé à l'évaluation initiale à J0.

L'IRM était toujours réalisée dans le groupe Sarnat 3, alors qu'elle était réalisée dans 66.67% et 68.63% des cas dans les groupes Sarnat 1 et 2 respectivement. Elle était normale dans 66.67% des cas dans le groupe Sarnat 1 (n=2/3), dans 51.43% des cas dans le groupe Sarnat 2 (n=18/35) et dans 28.57% des cas dans le groupe Sarnat 3 (n=6/21). Il y avait plus de lésions corticales (17.14% vs 47.62%, p=0.02) et plus de lésions anoxo-ischémiques (22.86 vs 57.14, p=0.01) dans le groupe Sarnat 3.

Les PET et les PES étaient plus souvent altérés dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 (20% vs 66.67%, p=0.001, et 8.33 vs 72.22, p<0.0001 respectivement).

**Tableau 17 : Examens complémentaires réalisés en réanimation néonatale**

	<b>TOTAL (n=77)</b>	<b>EAI minime Sarnat 1 (n=3)</b>	<b>EAI modérée Sarnat 2 (n=53)</b>	<b>EAI sévère Sarnat 3 (n=21)</b>	<b>p</b>
<b>ETF</b>					
ETF normale	<b>26 / 54 (48.15)</b>	2 / 2 (100)	21 / 41 (51.22)	3 / 12 (25)	<b>ns</b>
<b>EEG</b>					
J0	<b>1.66 ± 1.17</b>	0.67 ± 1.15	1.24 ± 1.04	2.67 ± 0.89	<b>&lt; 0.001</b>
J1	<b>1.38 ± 1.17</b>	0.33 ± 0.58	1.00 ± 1.00	2.58 ± 0.90	<b>&lt; 0.001</b>
J2	<b>1.15 ± 1.18</b>	0.33 ± 0.58	0.74 ± 0.91 <sup>\$\$</sup>	2.50 ± 1.00	<b>&lt; 0.001</b>
J3	<b>1.07 ± 1.16</b>	0.33 ± 0.58	0.58 ± 0.79 <sup>\$\$</sup>	2.42 ± 1.00	<b>&lt; 0.001</b>
<b>IRM J3</b>					
Non réalisée	<b>17 / 75 (22.67)</b>	1 / 3 (33.33)	16 / 51 (31.37)	0 / 21 (0)	<b>&lt; 0.001</b>
Normale	<b>26 / 59 (44.07)</b>	2 / 3 (66.67)	18 / 35 (51.43)	6 / 21 (28.57)	<b>ns</b>
Lésions corticales	<b>16 / 59 (27.12)</b>	0	6 / 35 (17.14)	10 / 21 (47.62)	<b>0.024*</b>
Lésions des NGC	<b>16 / 59 (27.12)</b>	0	7 / 35 (20)	9 / 21 (42.86)	<b>ns</b>
HIV	<b>3 / 59 (5.08)</b>	0	3 / 35 (8.57)	0 / 21 (0)	-
Autres hémorragies	<b>8 / 59 (13.56)</b>	0	7 / 35 (20)	1 / 21 (4.76)	-
Lésions anoxo- ischémiques	<b>20 / 59 (33.90)</b>	0	8 / 35 (22.86)	12 / 21 (57.14)	<b>0.013*</b>
<b>PET et PES</b>					
PET normaux	<b>32 / 50 (64)</b>	2 / 2	24 / 30 (80)	6 / 18 (33.33)	<b>0.002**</b>
PES normaux	<b>28 / 43 (65.12)</b>	1 / 1	22 / 24 (91.67)	5 / 18 (27.78)	<b>&lt; 0.001</b>

\* : p<0.05 ; \*\* : p<0.01 ; \*\*\* : p<0.001

\* : comparaison des groupes Sarnat 2 et Sarnat 3

\$ : comparaison au sein du même groupe

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; ETF : échographie trans-frontale ; EEG : électroencéphalogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; NGC : noyaux gris centraux ; HIV : hémorragie intra-ventriculaire ; PET : potentiels évoqués du tronc cérébral ; PES : potentiels évoqués somesthésiques ; ET : écart-type ; ns : non significatif.

### C. Evolutions des enfants

La durée de l'hypothermie, du séjour en réanimation et la durée de la ventilation mécanique contrôlée (VMC) étaient significativement plus importantes dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 (p=0.012, 0.003 et 0.008 respectivement) (Tableau 18).

Il y avait 57.14% d'enfants pour lesquels une décision de soins limités était prise dans le groupe Sarnat 3 (n=12/21) alors que ce taux était de 3.77% dans le groupe Sarnat 2 (n=2/53) (p=0.0001). Trente-huit pourcents des enfants du groupe Sarnat 3 sont décédés en réanimation néonatale (n=8/21) *versus* 1.89% du groupe Sarnat 2 (n=1/53, p=0.003).

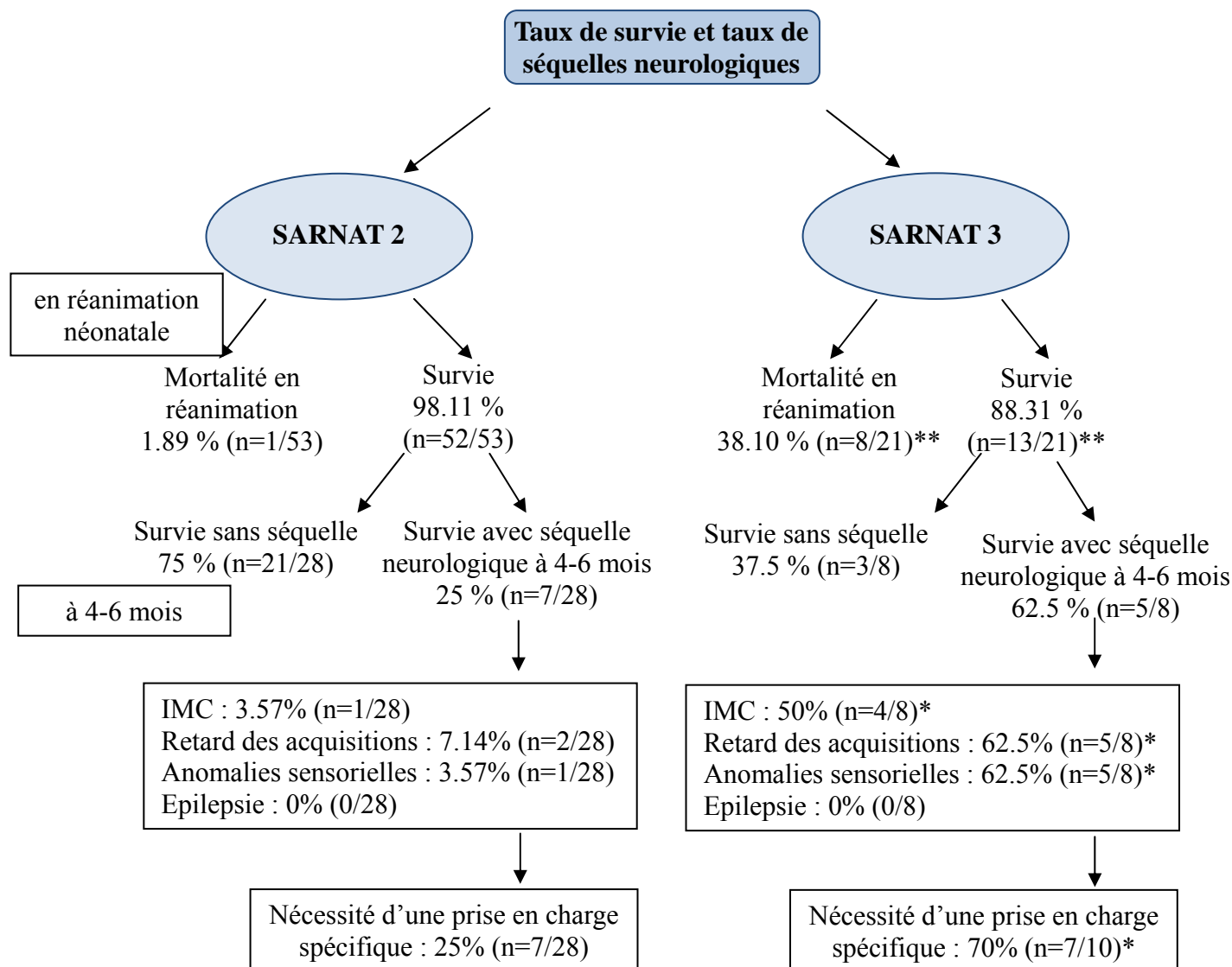
**Tableau 18 : Evolution des patients en réanimation néonatale**

	TOTAL	EAI minime Sarnat 1 (n=3)	EAI modérée Sarnat 2 (n=53)	EAI sévère Sarnat 3 (n=21)	p
Durée de l'hypothermie (h)	<b>68.19 ± 13.10</b>	72 ± 0	66.47 ± 15.52	72 ± 0	<b>0.012*</b>
Durée du séjour en réanimation (j)	<b>6.25 ± 2.91</b>	6.33 ± 4.04	5.45 ± 2.13	8.24 ± 3.60	<b>0.003**</b>
Durée de la VMC (j)	<b>4.27 ± 1.98</b>	5.00 ± 2.00	3.74 ± 1.35	5.52 ± 2.71	<b>0.008</b>
Utilisation de drogues vaso-actives	<b>43 / 77 (55.84)</b>	3 / 3 (100)	29 / 53 (54.72)	11 / 21 (52.38)	ns
Projet de soins limités	<b>14 / 77 (18.18)</b>	0 / 3 (0)	2 / 53 (3.77)	12 / 21 (57.14)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Décès en réanimation</b>	<b>9 / 77 (11.69)</b>	<b>0 / 3 (0)</b>	<b>1 / 53 (1.89)</b>	<b>8 / 21 (38.10)</b>	<b>0.003**</b>
<b>Nécessité d'une prise en charge spécifique</b>	<b>15 / 40 (37.5)</b>	1 / 2 (50)	7 / 28 (25)	7 / 10 (70)	<b>0.022*</b>

EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique ; ET : écart-type ; ns : non significatif ; VMC : ventilation mécanique contrôlée, h : heures ; j : jours ; \* : p<0.05 ; \*\* : p<0.01.

A l'âge de 4 à 6 mois, l'examen neurologique était normal dans 100% des cas dans le groupe Sarnat 1 (n=2/2), dans 75% des cas dans le groupe Sarnat 2 (n=21/28) et dans 37.5% des cas dans le groupe Sarnat 3 (n=3/8) (Figure 10). Il y avait statistiquement plus d'IMC, de retard des acquisitions, d'anomalies sensorielles et de prises en charge spécifique (CAMSP, kinésithérapie, orthophoniste...) dans le groupe Sarnat 3 que dans le groupe Sarnat 2 (p=0.046, 0.019, 0.016 et 0.022 respectivement).

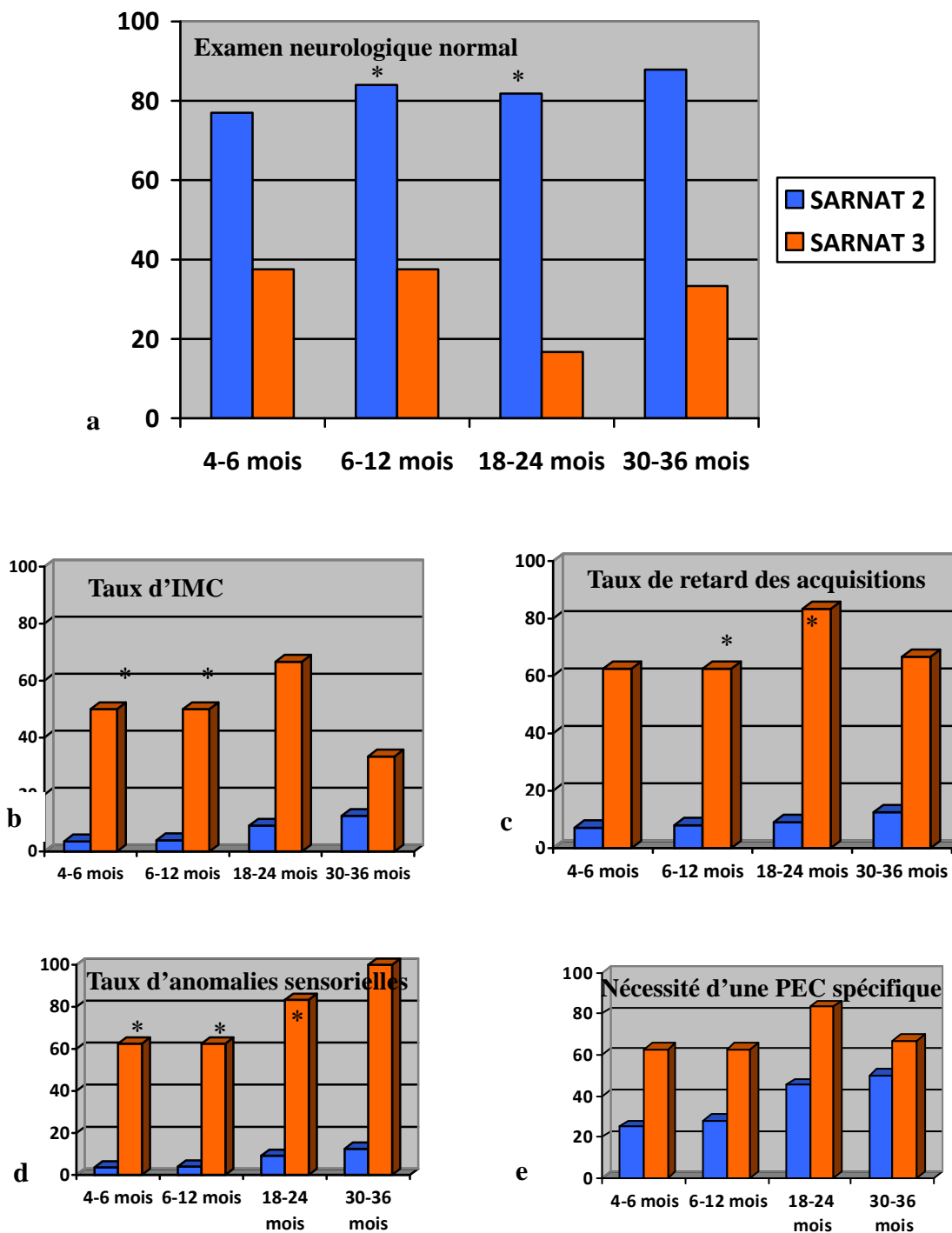
**Figure 10 : Mortalité en réanimation et taux de survie avec séquelles à l'âge de 4-6 mois en fonction du type d'encéphalopathie**



\* : p<0.05 ; \*\* : p<0.01

Les enfants du groupe Sarnat 3 avaient plus souvent un examen neurologique anormal à 6-12 et à 18-24 mois, plus d'IMC à 4-6 et à 6-12 mois, plus de retard des acquisitions à 6-12 et à 18-24 mois et plus d'anomalies sensorielles à 4-6, 6-12 et à 18-24 mois (Figure 11). Il n'y avait pas de différence significative concernant le nombre d'enfants ayant besoin d'une prise en charge spécifique.

**Figure 11** : Devenir des enfants au cours des 3 premières années : a : Examen neurologique normal ; b : Infirmité motrice cérébrale ; c : Retard des acquisitions ; d : Anomalies sensorielles ; e : Nécessité d'une prise en charge spécifique.



## DISCUSSION

Nous avons montré que les anomalies du RCF, présentes dans  $\frac{3}{4}$  des cas pendant le travail chez les enfants nés avec une encéphalopathie anoxo-ischémique, étaient souvent sous-estimées et que le pH *in utero* était encore insuffisamment pratiqué. D'autre part, il y avait une amélioration des prises en charges obstétricales depuis la mise en place des recommandations du CNGOF, de l'EPP en 2008 à la maternité Jeanne de Flandre, et suite aux formations sur la gestion des anomalies du RCF en perpartum dispensées dans les différentes maternités de l'étude.

Toutefois, le taux d'encéphalopathie néonatale reste élevé et les séquelles neurologiques chez l'enfant demeurent sévères.

### **.XIII. Caractéristiques de l'étude**

L'amélioration des pratiques professionnelles et la diminution du taux de pH inférieurs à 7.00 à la naissance à Jeanne de Flandre n'entraîne pas dans notre étude une diminution du nombre d'inclusion dans le protocole hypothermie. Plusieurs éléments peuvent expliquer cela. Tout d'abord du fait de la création en 2010 d'un registre informatique « Encéphalopathie Anoxo-Ischémique » qui assure un recensement optimal des cas d'hypothermie. Auparavant, les cas d'hypothermie étaient colligés à l'aide des codages, qui dans certains cas pouvaient s'avérer être incomplets. D'autre part, même si les anomalies du RCF sont à l'origine de l'encéphalopathie dans la moitié des cas, l'autre moitié est due à des urgences obstétricales ou

des difficultés d'extraction qu'il est difficile d'anticiper. Enfin, il ne nous a pas été possible de récupérer l'ensemble des pH<7.0 des différentes maternités ayant participé à l'étude.

Les taux d'encéphalopathies dans notre série sont inférieurs à ceux habituellement observés dans la littérature(2,3,44,99), du fait que la population de notre étude recense uniquement les cas d'anoxies les plus sévères, avec atteinte neurologique, ayant nécessité une mise en hypothermie. D'autre part, 42 patients ont été exclus de l'étude car ils étaient nés dans des maternités privées. Les dossiers concernés étant des dossiers sensibles, parfois en cours de procédure judiciaire, il n'a pas été possible de récupérer les dossiers des enfants nés dans la plupart de ces établissements. Nous avons donc décidé de ne pas inclure les maternités privées car d'une part leur recueil aurait été incomplet, et d'autre part, il n'aurait pas été possible d'analyser l'évolution depuis les RPC car il n'y a pas eu de formation médicale sur l'interprétation du RCF dispensée dans les maternités privées régionales.

Enfin, il aurait été possible d'effectuer une étude à plus grande échelle, sur l'ensemble des réanimations néonatales de la région proposant l'hypothermie, mais les prises en charges n'auraient alors pas été uniformes.

## **.XIV. Anténatal**

### **A. Facteurs de risque**

Les taux d'HTA gravidique et/ou de pré-éclampsie, de diabète gestationnel et de PAG sont comparables aux données de la littérature(44).

A l'admission, une part importante des patientes avait au moins un critère les faisant passer dans le groupe à risque de complication (29.88%), ce qui est plus important que ce que l'on observe habituellement(98).

Maisonneuve, *et al.* ont mené une étude sur 3 centres (2 en France : Saint Antoine et Poitiers et 1 au Canada : Sainte Justine) et ont mis en évidence plusieurs facteurs de risque

d'acidose néonatale sévère (pHa < 7.00)(44) : un âge maternel supérieur à 35 ans (35% dans la série de Maisonneuve, *et al. versus* 20.78% dans la notre), un utérus cicatriciel (24.7% *vs* 14.29%), une anesthésie générale (8.4% *vs* 18.18%), un liquide amniotique méconial (12.4% *vs* 20.78%), une rupture utérine (4.4% *vs* 7.79%) et des anomalies du RCF (66.1% *vs* 75.32%).

La population de notre étude est globalement plus jeune que celle de l'étude de Maisonneuve, *et al.* et le taux d'utérus cicatriciel est plus faible dans notre série. En ce qui concerne le liquide amniotique méconial, Maisonneuve, *et al.* différenciaient les liquides épais (12.4%) et les liquides teintés (20.2%) alors que dans notre série, les 2 types étaient confondus et le taux retrouvé se rapproche de celui cumulé de Maisonneuve, *et al.*

Certains facteurs étaient significativement plus fréquents dans le groupe acidose de Maisonneuve, *et al.*(44) mais n'avaient pas été retenus comme facteurs de risque après régression logistique. On peut citer, entre autres, l'obésité (16.2% dans la série de Maisonneuve, *et al. vs* 14.29% dans notre série), l'antécédent de mort in utero (3.5% *vs* 0%) ou l'accouchement par césarienne (50.4% *vs* 51.95%).

Dans notre série, il y a un taux de 7.79% de procidence du cordon (*vs* 1.33% dans le groupe acidose sévère de Maisonneuve, *et al.*) et un taux d'extraction supérieur (37.66% *vs* 19.5%).

Enfin, on peut remarquer que, dans notre série, l'état néonatal est plus sévère que dans l'étude de Maisonneuve, *et al.*, avec notamment un score d'Apgar < 7 à 5 minutes dans 90.28% des cas *versus* 20.5% des cas respectivement. En effet, il ne s'agit pas de la même population. Maisonneuve, *et al.* ont inclus les nouveau-nés dont le pH au cordon était inférieur à 7.00, mais il n'est pas précisé quelle était la moyenne des pH du groupe acidose sévère, or dans la grande majorité des cas, les pH sont situés entre 6.90 et 6.99, et c'est chez ces enfants que le pronostic est le meilleur du fait d'une grande part d'acidoses respiratoires qui récupèrent facilement(15).



La population de Maisonneuve, *et al.*(44) est comparable à celle de l'EPP réalisée à Jeanne de Flandre(7). Il y avait dans ces 2 séries ayant une anoxie modérée rapidement réversible et ne justifiant pas dans la plupart des cas d'inclusion dans le protocole hypothermie. Les enfants inclus dans notre étude sont des enfants présentant des signes d'encéphalopathie modérée ou sévère et sont donc plus sévères que ceux de l'EPP et de l'étude de Maisonneuve, *et al.*

## **B. Etiologies**

Dans notre étude, les nouveau-nés placés en hypothermie l'étaient souvent dans un contexte d'urgence obstétricale (40.57%) ou de difficultés d'extraction (11.69%). Ces taux sont supérieurs à ceux habituellement observés(44,100), avec par exemple, 4.4% de ruptures utérines dans l'étude de Maisonneuve, *et al.*(44), 0% dans celle de Locatelli, *et al.*(100). et 8% dans la notre, et respectivement 1.33%, 3% et 8% de procidences du cordon. Mais ces auteurs s'étaient intéressés aux étiologies des acidoses néonatales, et il semblerait que les encéphalopathies aient pour origine des événements plus aigus.

Dans 51.95% des cas, l'état néonatal était en lien avec des anomalies du RCF. Ces anomalies pendant le travail étaient sous-estimées dans 82.49% des cas et ces données sont corrélées avec celles de l'EPP réalisée à Jeanne de Flandre. Cela montre à quel point il est indispensable d'assurer une formation régulière et de qualité à l'analyse du RCF.

## **C. Analyse du RCF pendant le travail**

Dans notre série, comparée à celle de Phélan, *et al.* les RCF étaient plus souvent normaux à l'admission (68.83 vs 51%) et le restaient également plus fréquemment pendant le travail(54) (32.08 vs 16%). Ces chiffres sont en accord avec ceux de l'EPP de Jeanne de Flandre dans laquelle les anomalies sévères du RCF en amont de l'accouchement étaient

majoritaires(7). Cela pourrait être lié au fait que dans l'étude de Phélan, *et al.*, l'inclusion des enfants se faisait une fois le diagnostic de séquelles cérébrales faites, alors que dans notre série, les enfants n'auront pas tous de complications neurologiques à long terme. Les cas rapportés dans l'étude de Phélan, *et al.* sont donc des cas plus sévères, avec une encéphalopathie fixée. Lorsque le fœtus avait un RCF aréactif à l'admission, il le restait dans 55% des cas et des ralentissements ou une bradycardie survenaient dans 45% des cas (versus 45% et 28% respectivement dans l'étude de Phélan, *et al.*).

Les anomalies sévères du RCF (rythme sinusoïdal, bradycardie permanente, rythme aréactif persistant) doivent, selon les recommandations du CNGOF(49), conduire à une césarienne rapide, dans un délai de 20 minutes, car le degré d'asphyxie dépend de ce délai. Pour les dégradations des rythmes perpartum (séquence de Hon), le problème est à la reconnaissance des différents signes de dégradation et repose sur la pertinence de l'interprétation, qui peut être améliorée par la formation. Ainsi, il a été mis en place à Lille des formations validantes pour le DPC, qui seront proposées dès octobre 2014.

#### **D. Score de Melchior**

Dans notre série, les durées des efforts expulsifs recommandées étaient globalement respectées dans les RCF classés Melchior 0 ( $31.33 \pm 16.80$  min) et Melchior 2 ( $12.94 \pm 7.62$  min). Toutefois, ces durées étaient trop importantes dans les Melchior 1 ( $33.20 \pm 13.96$  min), Melchior 3 ( $27.92 \pm 14.50$  min) et Melchior 4 ( $51.50 \pm 23.33$  min).

Il est intéressant de remarquer que les bradycardies, faciles à reconnaître, sont associées à une expulsion fœtale plus rapide, et que les anomalies de type Melchior 1 et Melchior 3 ne sont pas reconnues comme telles et ne sont pas associées à une accélération de la naissance. D'autre part, les rythmes de type Melchior 1 et Melchior 3 sont souvent confondus par les

équipes obstétricales, ce d'autant que si l'aggravation était perçue en cas de Melchior 3, il y aurait une accélération de l'expulsion, ce qui n'est pas le cas dans notre série.

Le groupe Melchior 4 n'était composé que de 2 patientes. Il est donc difficile de conclure pour ce groupe. Toutefois, dans les 2 cas la durée des efforts expulsifs était anormalement longue. Dans un cas, il s'agissait d'un médecin occupé sur une autre césarienne et qui s'est libéré dès que cela a été possible. Dans le 2<sup>ème</sup> cas, il s'agissait d'une patiente prise en charge dans une maternité où le médecin n'était pas de garde sur place.

D'importants progrès restent donc encore à faire sur l'analyse du RCF, notamment au moment de l'accouchement(7,66,67).

## **E. Voie d'accouchement**

Nous n'avons pas tenu à juger des modalités d'accouchement en fonction du contexte et du rythme mais Jonsson, *et al.*(67) les avaient évaluées et elles représenteraient 3% des cas d'enfants nés avec une acidose métabolique (versus 0.3% dans le groupe contrôle). Ce taux pourrait même atteindre les 50% dans les cas de mauvaises pratiques(66).

Contrairement aux idées reçues, la voie d'accouchement n'influerait pas sur la survenue d'une asphyxie perpartum. Dans l'étude de Foley, *et al.*, il a été montré que malgré une augmentation du taux de césarienne de 6.9 à 15.1% entre 1989 et 2000, il n'y a pas eu de modification de la mortalité périnatale (3.1/1000)(101) et d'autres études semblent aller dans ce sens(102,103).

Dans notre série, le taux de césarienne était de 51.95%. Ce taux est concordant avec ceux observés dans la littérature dans ce contexte d'asphyxie périnatale(44,100), mais particulièrement élevé par rapport à la moyenne nationale. On peut donc se demander si l'amélioration des pratiques passe nécessairement par une augmentation du taux de

césarienne. Ainsi, les pays scandinaves ont des taux de césarienne très bas (15 à 17%) ont des taux de mortalité périnatale parmi les plus bas du monde(7). Par ailleurs, pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il n'y a pas de bénéfice en termes de santé maternelle ou fœtale au-delà de 15% de taux de césarienne. Ceci est confirmé par l'étude multicentrique de Maisonneuve, *et al.*, qui montrait qu'il n'y avait pas de différence significative concernant les taux d'acidose entre les centres ayant un taux de césarienne de 15 ou 25%(102).

Enfin, il aurait été intéressant de comparer les taux de césariennes, d'extraction instrumentale et de pH au cordon  $< 7.00$  dans les différents établissements afin d'étudier dans notre série l'impact de la voie d'accouchement sur le pronostic de ces enfants. Toutefois, il n'a pas été possible de récupérer ces données de manière exhaustive.

## **F. Evitabilité de l'asphyxie perpartum**

Dans notre série, les encéphalopathies étaient jugées évitables dans 63.64%% des cas. Dans la majorité des cas, certains éléments auraient pu être améliorés : il s'agit notamment du délai entre la décision d'extraction par césarienne en urgence et la naissance, une sous-estimation des anomalies du RCF ayant entraîné un retard à la prise en charge, un pH au scalp indiqué mais non réalisé (62.07% des cas). C'est très supérieur à ce qui habituellement observé dans la littérature où un défaut de prise en charge du travail et de l'accouchement serait en cause dans 37.5 à 43% des cas(66–68) d'asphyxie. Cette différence vient probablement du fait qu'il y avait dans notre étude une grande diversité des structures, mais également parce que nous nous sommes intéressés uniquement aux cas les plus sévères.

Depuis 2010, on observe une tendance à l'amélioration, probablement en lien avec les RPC de 2008, puis grâce à l'EPP et aux différentes formations organisées sur l'interprétation du RCF. L'EPP a permis de diminuer le taux de pH  $< 7.00$  à la naissance à Jeanne de Flandre

ces dernières années(7). En parallèle ont été mis en place des codes couleurs de césarienne selon les degrés d'urgence, permettant une optimisation de la prise en charge urgente(104).

## **.XV. Postnatal**

### **A. Base de données hypothermie**

La base de données nationales « Encéphalopathie Anoxo-Ischémique » a été créée en 2010, est coordonnée par Thierry DEBILLON (CHU de Grenoble) et collige tous les cas d'enfants ayant présenté une encéphalopathie néonatale (registre de la Plateforme d'Echange des Professionnels de Santé : PEPS). Elle permet un recueil prospectif optimal des cas d'encéphalopathie anoxo-ischémiques traités ou non par hypothermie. Il va donc être possible dans les prochaines années de réaliser une étude similaire prospective exhaustive sur l'ensemble des cas d'encéphalopathie néonatale.

### **B. Etat néonatal**

Les marqueurs biologiques (pH artériel, DB > -16 et lactates > 12 au cordon, lactates à l'admission en réanimation) des enfants classés Sarnat 2 sont meilleurs que ceux classés Sarnat 3. Ces données montrent qu'il existe une bonne corrélation clinico-biologique et sont en accord avec la définition faite par Sarnat et Sarnat(30).

Dans notre série, 9.72% des enfants avaient un score d'Apgar > 7 à 5 minutes. En effet, dans les critères d'inclusion, le pH retenu n'est pas nécessairement celui obtenu au cordon, mais dans la 1<sup>ère</sup> heure de vie, ce qui laisse la place à certaines causes postnatales précoces. Il est souvent difficile a posteriori de juger la part de l'origine perpartum de celle d'un défaut de soins de réanimation par exemple, or on sait que la qualité des soins de réanimation initiaux ont une importance fondamentale avec, lorsqu'ils sont mal conduits, un risque majoré d'IMC(105). Lorsque l'origine postnatale était certaine et que l'origine perpartum était

écartée, les enfants étaient exclus de l'étude. Toutefois, les étiologies des séquelles neurologiques sont souvent cumulatives(105). D'autre part, certaines étiologies sont difficiles à classer, telles que l'inhalation méconiale. Il s'agit d'une cause postnatale de dégradation des nouveau-nés, mais cette pathologie est favorisée par l'asphyxie perpartum. Les enfants ayant eu une inhalation méconiale à la naissance ont donc été inclus dans l'étude.

En cas de diagnostic d'une encéphalopathie de stade 2 ou 3 de Sarnat chez un nouveau-né, un transfert vers une réanimation néonatale pouvant assurer une mise en hypothermie est nécessaire. Toutefois, l'indication doit être bien posée, au risque de mettre des enfants en hypothermie de façon inappropriée. Le transport est alors médicalisé et l'enfant est placé en hypothermie passive. La température du nouveau-né doit être monitorée pendant le transport afin d'éviter non seulement l'hyperthermie, mais également l'hypothermie excessive. L'hypothermie active est à éviter durant le transport en l'absence d'équipement spécifique de surveillance, en raison d'un trop grand risque d'hypothermie profonde, parfois en-dessous de 32°C, ce qui est alors délétère pour l'enfant(93).

Il pourrait être intéressant de mettre en place des formations spécifiques sur les anoxies périnatales et sur l'hypothermie, à proposer dans les différents centres périphériques de la région, qui sont en première ligne pour la prise en charge de ces enfants.

## **C. Pronostic à court, moyen et long terme après mise en hypothermie**

Certains enfants, dont l'état était jugé très sévère d'emblée ou ceux décédés avant d'avoir pu être transférés en réanimation à Jeanne de Flandre n'ont pas été inclus dans l'étude.

### **1. Pronostic à court terme**

Le pronostic à court terme est plus péjoratif dans le groupe Sarnat 3, avec un séjour plus long en réanimation des examens néonataux (EEG, IRM, PET et PES) plus souvent altérés,

une décision de projet de soins limités plus fréquents et des décès au cours de l'hospitalisation plus souvent observés dans ce groupe. Le taux de décès dans le groupe Sarnat 3 est comparable avec ce qui est habituellement décrit (81) et est de 38.10%. Dans le groupe Sarnat 2, le taux de décès est nettement moins important que ce que l'on observe dans la littérature (1.89% vs 29%(81)). Ceci peut être expliqué par le fait que les enfants ont été inclus très précocement dans le protocole hypothermie, avant H6. Certains enfants ont un état néonatal les classant dans le groupe Sarnat 2, avec un pH à la naissance bas, mais vont avoir une récupération rapide et ont peut-être été placés en hypothermie de façon excessive. Ainsi, dans le groupe Sarnat 2, 7 enfants ont été placés en hypothermie, mais celle-ci avait été levée avant la fin des 72 heures recommandées par le protocole. Il est probable que ces enfants aient été moins sévères que ne laissait supposer l'évaluation initiale et qu'ils aient été placés en hypothermie de manière excessive. D'autre part, il s'agit d'une étude rétrospective et dans la plupart des cas le score de Sarnat n'était pas indiqué. Il a donc fallu juger a posteriori de l'état des enfants pour lesquels les dossiers étaient parfois peu renseignés. Pour pallier ce problème, des lettres-type ont été créées à Jeanne de Flandre en 2012, où ces informations doivent obligatoirement figurer.

Toutefois, les données concernant le taux de mortalité dans le groupe Sarnat 2 sont contradictoires et certains auteurs rapportent des taux de mortalité similaires (2%) dans ce groupe(106).

Initialement, l'EEG précoce avant la mise en hypothermie n'était pas systématiquement disponible, notamment en cas de naissance la nuit ou le week-end. Les inclusions étaient alors faites uniquement sur des critères cliniques et biologiques. Depuis le 1<sup>er</sup> février 2013, il a été créé une astreinte EEG 24 heures sur 24 pour les enfants nés dans un contexte d'anoxie périnatale et admis en réanimation néonatale à Jeanne de Flandre, et ceci afin d'éviter de mettre des nouveau-nés en hypothermie à tort. Il semble qu'il y ait une amélioration des prises en charge depuis que cette astreinte EEG est disponible, mais une étude comparative est

nécessaire pour pouvoir l'affirmer. Quoi qu'il en soit, la disponibilité de l'EEG 24 heures sur 24 permet une appréciation plus fiable de l'état néonatal et donc une meilleure prise en charge.

## **2. Pronostic à moyen terme**

A moyen terme, le taux de séquelles sévères correspond aux données de la littérature(30,81,83,84,106), avec un pronostic plus défavorable dans le groupe Sarnat 3.

Il y avait dans ce groupe plus d'IMC, de retard des acquisitions, d'anomalies sensorielles et une nécessité de prise en charge spécifique plus fréquente, ce qui est en accord avec la littérature(30).

## **3. Pronostic à long terme**

Cette différence entre les 2 groupes persiste jusqu'à au moins l'âge de 3 ans. Toutefois, il existe dans notre étude un biais de suivi, car le nombre de perdus de vue augmente au fur et à mesure des années, et les enfants qui continuent à être suivis à Jeanne de Flandre sont probablement les cas les plus sévères.

## **D. Suivi des patients après hypothermie**

Il y a un biais de sélection lié au fait que notre centre soit centre de référence en hypothermie du réseau OMBREL. Ainsi, les neuropédiatres de notre maternité confient le suivi des enfants à des pédiatres de ville et à des centres spécialisés tels que les CAMSP. Les enfants sont normalement revus initialement tous les ans à Jeanne de Flandre, mais de nombreux enfants sans séquelles sont suivis en ville et ne seront plus revus à Jeanne de Flandre. Pour les enfants avec de lourdes séquelles neurologiques, un suivi hospitalier reste nécessaire.



D'autre part, 9 enfants ont été classés comme perdus de vue, alors qu'ils étaient sortis de réanimation avec une indication de soins limités. Il n'a pas été possible d'obtenir plus d'information les concernant, et il est possible qu'une partie d'entre eux soient décédés des suites de leur encéphalopathie.

Il y a dans notre série de nombreux perdus de vue. Il est donc nécessaire de réfléchir aux moyens disponibles pour améliorer le suivi de ces enfants. A l'heure actuelle, en l'absence d'anomalie particulière, une première consultation est proposée à 12 mois, puis à 2 ans, 3 ans, 5 ans et 8 ans. Le nombre important de perdus de vue pourrait être expliqué par une réassurance excessive des parents 1 an après la naissance. Afin d'améliorer l'observance, il pourrait être proposé une reconvocation plus rapide, par exemple à 1 et à 6 mois. Ces consultations plus précoces permettraient de renforcer l'adhérence parentale au programme de suivi et permettrait en outre de dépister des anomalies plus précocement. D'autre part, un courrier spécifique pourrait être adressé au médecin traitant l'informant du suivi proposé et de la nécessité pour ses patients de se rendre à ces consultations.

## CONCLUSION

Dans notre série, la prise en charge obstétricale des enfants placés en hypothermie n'était optimale que dans 36.36 % des cas, notamment dû à un délai décision-extraction trop important ou à une sous-estimation des anomalies du RCF ayant entraîné un retard à la prise en charge.

Quoi qu'il en soit, il est nécessaire de prêter une attention particulière à toutes ces situations d'urgence afin de réduire les temps d'extraction et de perfectionner la formation de tous les membres des équipes, afin d'améliorer l'état néonatal de ces enfants. Suite aux recommandations du CNGOF d'une part, et à l'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) en 2008 à la maternité Jeanne de Flandre d'autre part, des cours d'analyse du RCF sont organisés dans les différents centres de la région. Ces formations ont eu lieu à Jeanne de Flandre dès 2008 et dans les autres centres de 2008 à 2009. Il est donc logique de voir apparaître une amélioration des prises en charges dans les années qui suivent, c'est-à-dire dès 2010.

Ces résultats sont encourageants et devraient permettre de poursuivre les actions actuellement menées au sein de la région pour tenter de diminuer les taux d'encéphalopathies anoxo-ischémiques. Il est nécessaire de poursuivre dans cette voie et de varier les offres de formation disponibles afin que chacun puisse trouver la méthode qui lui convient le mieux et ainsi renforcer ses connaissances dans l'interprétation du RCF.

Il semble également nécessaire d'améliorer le suivi de ces enfants en postnatal, en rapprochant la date de la 1<sup>ère</sup> consultation et en impliquant davantage les médecins généralistes et les pédiatres de ville.

A partir de la base de données « Encéphalopathie Anoxo-Ischémique » et grâce à une prise en charge dorénavant plus standardisée, il serait maintenant intéressant de mener une étude prospective des cas d'hypothermie pris en charge à la maternité Jeanne de Flandre.

Les séquelles neurologiques chez l'enfant ont souvent une origine multifactorielle(105), et il convient donc d'optimiser chaque étape de la prise en charge si l'on veut tenter des les faire diminuer.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Zupan Simunek V. Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008;37 Suppl 1:S7-15.
2. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev.* 2010;86(6):329-338.
3. Pierrat V, Haouari N, Liska A, Thomas D, Subtil D, Truffert P. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(3):F257-261.
4. Shankaran S, Woldt E, Koepke T, Bedard MP, Nandyal R. Acute neonatal morbidity and long-term central nervous system sequelae of perinatal asphyxia in term infants. *Early Hum Dev.* 1991;25(2):135-148.
5. Nagel HT., Vandenbussche FPH., Oepkes D, Jennekens-Schinkel A, Laan LAE., Bennebroek Gravenhorst J. Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH <7. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(6):1758-1764.
6. Maisonneuve E, Guilbaud L, Audibert F, Lathélize J, Pierre F, Carbonne B. Acidose néonatale sévère avec pH < 7,00. Facteurs de risque et évaluation des pratiques associées. Mises à jour en gynécologie et obstétrique et techniques chirurgicales. 36ème Journées nationales du CNGOF. 2012. p191-211.
7. Depret-Mosser S, Deruelle P, Cuisse M, Hernout MF, Rakza T, Menet A, et al. Comment réduire les acidoses néonatales sévères ? Exemple d'une EPP sur le RCF. Mises à jour en gynécologie et obstétrique et techniques chirurgicales. 36ème Journées nationales du CNGOF. 2012. p57-72.
8. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.* 1999;319(7216):1054-1059.
9. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1319-1322.
10. Phelan JP. Perinatal risk management: obstetric methods to prevent birth asphyxia. *Clin Perinatol.* 2005;32(1):1-17.
11. Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK Jr. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(6):1807-1812; discussion 1812-1814.
12. Victory R, Penava D, Da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(6):2021-2028.
13. Da Silva S, Hennebert N, Denis R, Wayenberg JL. Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. *Acta Paediatr.* 2000;89(3):320-323.
14. Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, Burris J, Williams ML, Little BB. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):825-830.

15. Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(6):1506-1512.
16. Richardson BS, Czikk MJ, daSilva O, Natale R. The impact of labor at term on measures of neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(1):219-226.
17. Racinet C, Richalet G, Corne C, Faure P, Peresse J-F, Leverve X. Diagnostic de l'acidose métabolique à la naissance par la détermination du pH eucapnique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* 2013;41(9):485-492.
18. Casey BM, Goldaber KG, McIntire DD, Leveno KJ. Outcomes among term infants when two-hour postnatal pH is compared with pH at delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(3):447-450.
19. Murray DM, Boylan GB, Fitzgerald AP, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Persistent lactic acidosis in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy correlates with EEG grade and electrographic seizure burden. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(3):F183-186.
20. Carbonne B, Nguyen A. Surveillance fœtale par mesure du pH et des lactates au scalp au cours du travail. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2008;37 Suppl 1:S65-71.
21. Ziadeh SM, Sunna E. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies with term labour and meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet.* 2000;264(2):84-87.
22. Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ 3rd, Kelly MA, Sherman ML. Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol.* 1994;83(3):329-332.
23. Baker PN, Kilby MD, Murray H. An assessment of the use of meconium alone as an indication for fetal blood sampling. *Obstet Gynecol.* 1992;80(5):792-796.
24. East CE, Leader LR, Sheehan P, Henshall NE, Colditz PB. Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010. DOI: 10.1002/14651858.CD006174.pub2
25. Langer B. Oxymétrie, ECG fœtal et enregistrement informatisé (comparaison avec pH). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* 2008;37(1):S72-S80.
26. Blickstein I, Green T. Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol.* 2007;34(3):451-459.
27. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr res anesthes analg;* 1953;32(4):260-7.
28. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics.* 1981;68(1):36-44.
29. American Academy of Pediatrics, Committee on Foetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics.* 2006;117(4):1444-1447.
30. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* oct 1976;33(10):696-705.
31. Meau-Petit V, Tasseau A, Lebail F, Ayachi A, Layouni I, Patkai J, et al. Induced hypothermia in the term newborn infant after perinatal asphyxia. *Arch Pediatr.* mars 2010;17(3):282-289.
32. Barkovich AJ, Hajnal BL, Vigneron D, Sola A, Partridge JC, Allen F, et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *AJNR Am J Neuroradiol.* janv 1998;19(1):143-149.
33. Rutherford MA, Pennock JM, Counsell SJ, Mercuri E, Cowan FM, Dubowitz LM, et al. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* août 1998;102(2 Pt 1):323-328.

34. Van Laerhoven H, de Haan TR, Offringa M, Post B, van der Lee JH. Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review. *Pediatrics*. janv 2013;131(1):88-98.
35. Fédération Française de Neurologie. Potentiels évoqués. Disponible sur: <http://www.ffn-neurologie.org/grand-public/exploration/potentiels-evoques/index.phtml>.
36. Hankins GDV, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol*. 2003;102(3):628-636.
37. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c1471.
38. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(2):F152-155.
39. Dixon G, Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Silburn SR, Zubrick SR, et al. Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. *Pediatrics*. 2002;109(1):26-33.
40. Wayenberg JL, Vermeylen D, Damis E. Definition of asphyxia neonatorum and incidence of neurologic and systemic complications in the full-term newborn. *Arch Pediatr*. 1998;5(10):1065-1071.
41. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(6):587-595.
42. Robertson CM, Finer NN. Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clin Perinatol*. 1993;20(2):483-500.
43. Zupan-Simunek V, Razafimahefa H, Caeymaex L. Neurological prognosis of term infants with perinatal asphyxia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2003;32(1 Suppl):1S85-90.
44. Maisonneuve E, Audibert F, Guilbaud L, Lathelize J, Jousse M, Pierre F, et al. Risk factors for severe neonatal acidosis. *Obstet Gynecol*. 2011;118(4):818-823.
45. Bretelle F, Le Du R, Foulhy C. Surveillance fœtale continue ou discontinuée, télémétrie et centrale d'analyse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37Suppl 1: 23-33.
46. Touvet B, Carbonne B, Vayssière C, Simon A, Roth E, Bretones S, et al. Formations à l'analyse du rythme cardiaque fœtal (RCF): intérêt d'un programme d'e-learning? Communication lors des 35<sup>ème</sup> journées nationales du CNGOF. 2011.
47. Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy-fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(3):628-633.
48. Draper ES, Kurinczuk JJ, Lamming CR, Clarke M, James D, Field D. A confidential enquiry into cases of neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87(3):F176-180.
49. Martin A. Rythme cardiaque fœtal pendant le travail : définitions et interprétation. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2008;37(1):S34-S45.
50. Poulain P, Mercier C. Fetal assessment of the labor admission in low risk pregnancies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2008;37 Suppl 1:S16-22.
51. Jean-Patrick Schaal, Alain Martin. Surveillance fœtale. Guide de l'enregistrement cardiotocographique et des autres moyens de surveillance du fœtus, 2<sup>ème</sup> édition, 2000.
52. Krebs HB, Petres RE. Clinical application of a scoring system for evaluation of antepartum fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol*. 1978;130(7):765-772.
53. Ingemarsson I, Arulkumaran S, Ingemarsson E, Tambyraja RL, Ratnam SS. Admission test: a screening test for fetal distress in labor. *Obstet Gynecol*. déc 1986;68(6):800-806.
54. Phelan, Ahn. Fetal Heart Rate Observations in 300 Term Brain-damaged Infants. *J Matern-Fetal Investig*. 1998;8(1):1-5.

55. Dupuis O. La surveillance fœtale pendant l'expulsion. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2008;37(1):S93-S100.
56. Houfflin Debarge V. Surveillance du travail dans les situations à risque. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2008;37(1):S81-S92.
57. Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet*. 2007;369(9555):43-50.
58. Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden. *Obstet Gynecol*. 2006;108(6):1499-1505.
59. Lee HC, Gould JB. Survival rates and mode of delivery for vertex preterm neonates according to small- or appropriate-for-gestational-age status. *Pediatrics*. 2006;118(6):e1836-1844.
60. Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(2):169-173.
61. Adamson SJ, Alessandri LM, Badawi N, Burton PR, Pemberton PJ, Stanley F. Predictors of neonatal encephalopathy in full-term infants. *BMJ*. 1995;311(7005):598-602.
62. Usta IM, Mercer BM, Sibai BM. Risk factors for meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol*. 1995;86(2):230-234.
63. Eilen B, Fleischer A, Schulman H, Jagani N. Fetal acidosis and the abnormal fetal heart rate tracing: the term breech fetus. *Obstet Gynecol*. 1984;63(2):233-236.
64. Williams B, Arulkumaran S. Cardiotocography and medicolegal issues. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(3):457-466.
65. Hove LD, Bock J, Christoffersen JK, Hedegaard M. Analysis of 127 peripartum hypoxic brain injuries from closed claims registered by the Danish Patient Insurance Association. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(1):72-75.
66. Berglund S, Grunewald C, Pettersson H, Cnattingius S. Severe asphyxia due to delivery-related malpractice in Sweden 1990-2005. *BJOG*. 2008;115(3):316-323.
67. Jonsson M, Nordén-Lindeberg S, Ostlund I, Hanson U. Metabolic acidosis at birth and suboptimal care--illustration of the gap between knowledge and clinical practice. *BJOG*. 2009;116(11):1453-1460.
68. Berglund S, Pettersson H, Cnattingius S, Grunewald C. How often is a low Apgar score the result of substandard care during labour? *BJOG*. 2010;117(8):968-978.
69. HAS. Revue de mortalité et de morbidité (RMM). Guide méthodologique. 2009. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_711453/fr/evaluation-des-pratiques-professionnelles](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_711453/fr/evaluation-des-pratiques-professionnelles).
70. Papiernik E, Bucourt M, Zeitlin J. Audit of obstetrical practices and prevention of perinatal deaths. *Bull Acad Natl Med*. 2005;189(1):71-84; discussion 84-85.
71. Beckley S, Stenhouse E, Greene K. The development and evaluation of a computer-assisted teaching programme for intrapartum fetal monitoring. *BJOG*. 2000;107(9):1138-1144.
72. CNGOF. Formation en e-learning. Formation à la surveillance du foetus par analyse du rythme cardiaque foetal. Neoventa academy. Disponible sur: [http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/ACCUFRST.HTM](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/ACCUFRST.HTM).
73. Université catholique de Lille. Enseignement en ligne du rythme cardiaque foetal (ERCF). Disponible sur: [www.ercf.univ-catholille.fr](http://www.ercf.univ-catholille.fr).
74. PRESAGE, Faculté de Médecine pôle recherche, [www.presage.univ-lille2.fr](http://www.presage.univ-lille2.fr).
75. Saliba E, Debillon T. Hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy in fullterm newborns. *Arch Pediatr*. 2010;17 Suppl 3:S67-77.
76. Jacobs SE, Tarnow-Mordi WO. Therapeutic hypothermia for newborn infants with

- hypoxic-ischaemic encephalopathy. *J Paediatr Child Health*. 2010;46(10):568-576.
77. Thoresen M, Simmonds M, Satas S, Tooley J, Silver IA. Effective selective head cooling during posthypoxic hypothermia in newborn piglets. *Pediatr Res*. 2001;49(4):594-599.
78. Bona E, Hagberg H, Løberg EM, Bågenholm R, Thoresen M. Protective effects of moderate hypothermia after neonatal hypoxia-ischemia: short- and long-term outcome. *Pediatr Res*. 1998;43(6):738-745.
79. Tooley JR, Satas S, Porter H, Silver IA, Thoresen M. Head cooling with mild systemic hypothermia in anesthetized piglets is neuroprotective. *Ann Neurol*. 2003;53(1):65-72.
80. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346(8):549-556.
81. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9460):663-670.
82. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: safety outcomes. *Pediatr Neurol*. 2005;32(1):18-24.
83. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2005;353(15):1574-1584.
84. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1349-1358.
85. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol*. 2005;32(1):11-17.
86. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 17;(4):CD003311. *Cochrane Database Syst Rev*. 1:CD003311.
87. Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, Halliday H, Juszczak E, Levene M, et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ*. 2010;340:c363.
88. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(6):558-566.
89. Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, Vohr BR, Hintz SR, Yolton K, et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(22):2085-2092.
90. Laura F, Mori A, Tataranno ML, Muraca MC, Rodriguez DC, Giomi S, et al. Therapeutic hypothermia in a late preterm infant. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25 Suppl 1:125-127.
91. Austin T, Shanmugalingam S, Clarke P. To cool or not to cool? Hypothermia treatment outside trial criteria. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(5):F451-453.
92. Alonso-Alconada D, Alvarez A, Arteaga O, Martinez-Ibarguen A, Hilario E. Neuroprotective Effect of Melatonin: A Novel Therapy against Perinatal Hypoxia-Ischemia. *Int J Mol Sci*. 2013;14(5):9379-9395.
93. Kendall GS, Kapetanakis A, Ratnavel N, Azzopardi D, Robertson NJ, Cooling on Retrieval Study Group. Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010;95(6):F408-412.



94. Sheng SP, Lei B, James ML, Lascola CD, Venkatraman TN, Jung JY, et al. Xenon neuroprotection in experimental stroke: interactions with hypothermia and intracerebral hemorrhage. *Anesthesiology*. 2012;117(6):1262-1275.
95. Fan X, van Bel F, van der Kooij MA, Heijnen CJ, Groenendaal F. Hypothermia and erythropoietin for neuroprotection after neonatal brain damage. *Pediatr Res*. 2013;73(1):18-23.
96. Wu YW, Bauer LA, Ballard RA, Ferriero DM, Glidden DV, Mayock DE, et al. Erythropoietin for neuroprotection in neonatal encephalopathy: safety and pharmacokinetics. *Pediatrics*. 2012;130(4):683-691.
97. Fan X, van Bel F. Pharmacological neuroprotection after perinatal asphyxia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23 Suppl 3:17-19.
98. Poulain P. Évaluation du fœtus à l'admission des grossesses « a priori » à bas risque. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2008;37(1):S16-S22.
99. Vannucci RC, Connor JR, Mauger DT, Palmer C, Smith MB, Towfighi J, et al. Rat model of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *J Neurosci Res*. 1999;55(2):158-163.
100. Locatelli A, Incerti M, Ghidini A, Greco M, Villa E, Paterlini G. Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139(2):146-150.
101. Foley ME, Alarab M, Daly L, Keane D, Macquillan K, O'Herlihy C. Term neonatal asphyxial seizures and peripartum deaths: lack of correlation with a rising cesarean delivery rate. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):102-108.
102. Pommereau-Lathelize J, Maisonneuve E, Jousse M, Guilbaud L, Carbonne B, Pierre F. Severe neonatal acidosis: Comparison and analysis of obstetrical practices in two French perinatal centers. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013;
103. Lidegaard O, Jensen LM, Weber T. Technology use, cesarean section rates, and perinatal mortality at Danish maternity wards. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73(3):240-245.
104. Huissoud C, Sayegh I, Clément H-J, Rudigoz R-C. Time from decision to incision for cesarean deliveries at a community hospital. *Obstet Gynecol*. 2009;114(1):169; author reply 169.
105. Blair E, Stanley F. When can cerebral palsy be prevented? The generation of causal hypotheses by multivariate analysis of a case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1993;7(3):272-301.
106. Debillon T. Neuroprotection par Hypothermie . Lors des Encéphalopathies Néonatales. DESC de néonatalogie.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Classification des anomalies à l'EEG.

D'après GEN Nord-Pas de Calais – Anoxie périnatale

	Stade	Type de tracé	Description
0	Normal	Normal	4 aspects caractéristiques de l'EEG nouveau à terme bien reconnaissables ;labilité et amplitude normales. Pas de pointe ni décharge critique
1	Anomalies modérées	Normal/ anomalies modérées	Pointes, dépression, discontinuité transitoire.. Labilité conservée, bonne réactivité, Cycle de sommeil reconnaissable
2	Tracé hyperactif rapide	Intermédiaire	Activité de base continue, Figures physiologiques, intriquées avec des rythmes de 4 à 12 Hz, abondants, amples, diffus, souvent asynchrones, parfois aigus.
2	Tracé lent pathologique	Intermédiaire	Tracé continu, Ondes lentes delta diffuses 0,5-1,5 Hz Faible amplitude < 50 microV Faible réactivité Présent dans la veille et sommeil
2	Tracé discontinu de type A	Intermédiaire	Tracé discontinu : Bouffées de morphologie, fréquence amplitude, localisation identique aux bouffées physiologiques de 10-30 s, Intervalle d'amplitude < 10 microV de moins de 10s. Labile sans organisation temporelle (cycle de sommeil peu repérable) Respect de l'organisation spatiale
2	Tracé discontinu de type B	Intermédiaire	Tracé discontinu : Bouffée de 10-30s de 30-50 microV Intervalle d'amplitude < 10 microV, de durée < 10s  Pas d'organisation spatiale et temporelle  Aucun graphoélément physiologique  Peu labile
3	Tracé paroxystique	Sévère	Tracé discontinu <5 microV, de 10 à 60s  Pas de réactivité, ni périodicité.  Absence de graphoéléments physiologiques  Absence d'organisation spatio-temporelle
3	Tracé pauvre plus thêta Ou bas voltage plus thêta	Sévère	Bouffées thêta de 5-30 microV, de durée variable, souvent prolongées, sur un fond d'amplitude très faible, inférieure à 15 microVou inactif. Pas de graphoéléments physiologiques.  Sans labilité, sans réactivité
3	Inactif	Sévère	Amplitude inférieure à 5 microV  Sans labilité ni activité physiologique.

## Annexe 2 : Score de Barkovich pour l'évaluation des lésions en IRM

D'après le score de Barkovich, et al.(32)

<b>Noyaux gris et thalamus</b>	
Normale ou atteinte corticale isolée	0
Thalamus	1
Thalamus et noyaux lenticulaires	2
Thalamus, noyaux lent. et cortex rolandique	3
Plus étendu	4
<b>Substance blanche et territoires jonctionnels</b>	
Normale	0
Lésions focalisée, unique	1
SB antérieure OU postérieure	2
SB antérieure OU postérieure et cortex	3
SB antérieure ET postérieure	4
Atteinte corticale associée plus étendue	5

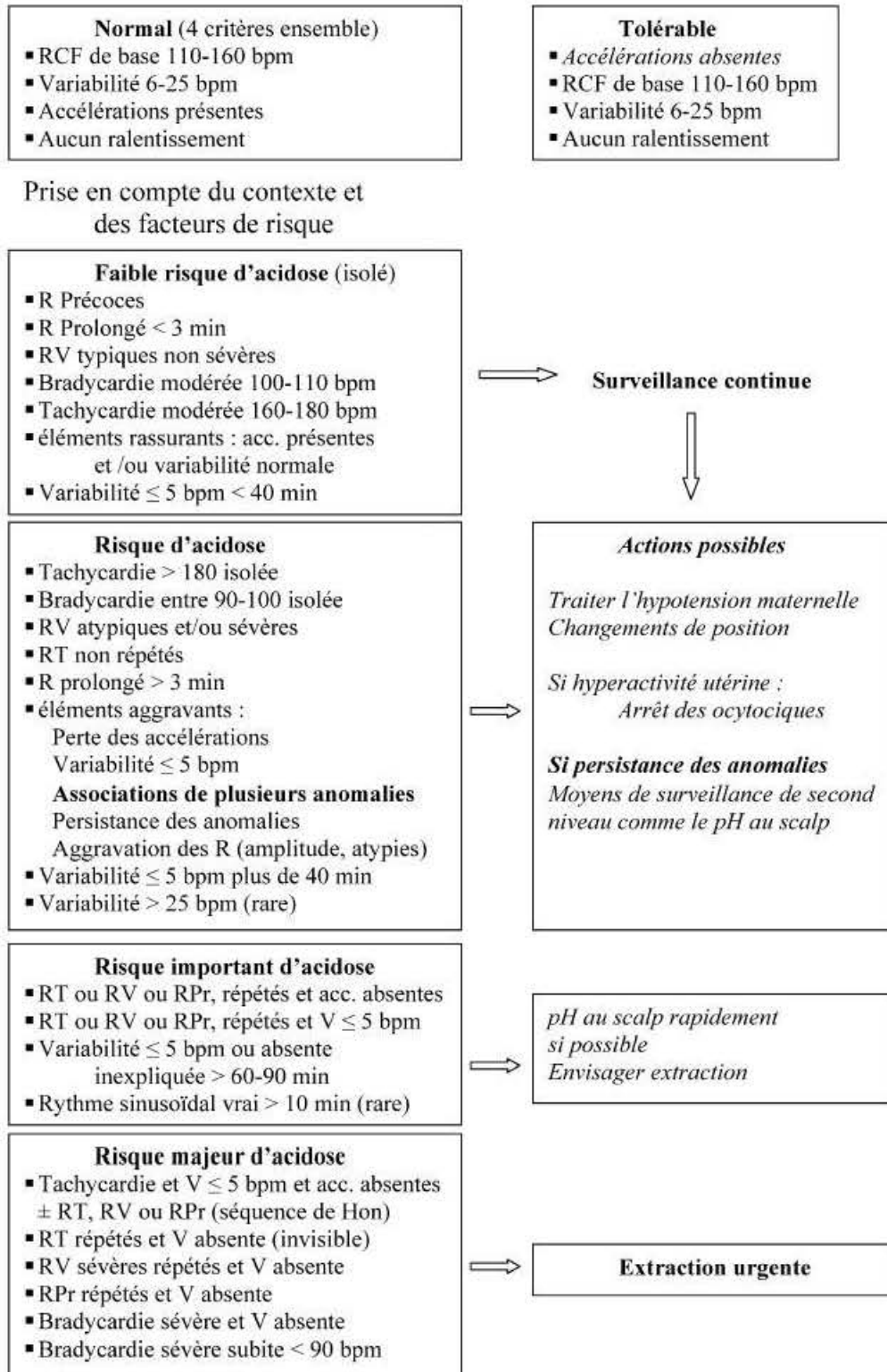
**Annexe 3 : Score d'admission (ou test d'admission),**

D'après le score décrit par Ingemarsson, *et al.*(53).

RCF	Taux de souffrance fœtale
Normal	
Réactif (2 acc./20 min)	1 %
RCF normal sans accélération	
Suspect	
Aréactif + tracé plat	10 %
Aréactif + tachycardie	
RV modérés typiques	
Anormal	
Tracé plat + tachycardie	
Tracé plat + bradycardie	
RT	40 %
RV sévères atypiques	
Bradycardie sévère	
R. prolongé	

## Annexe 4 : Classification des anomalies du RCF, en fonction du risque d'acidose

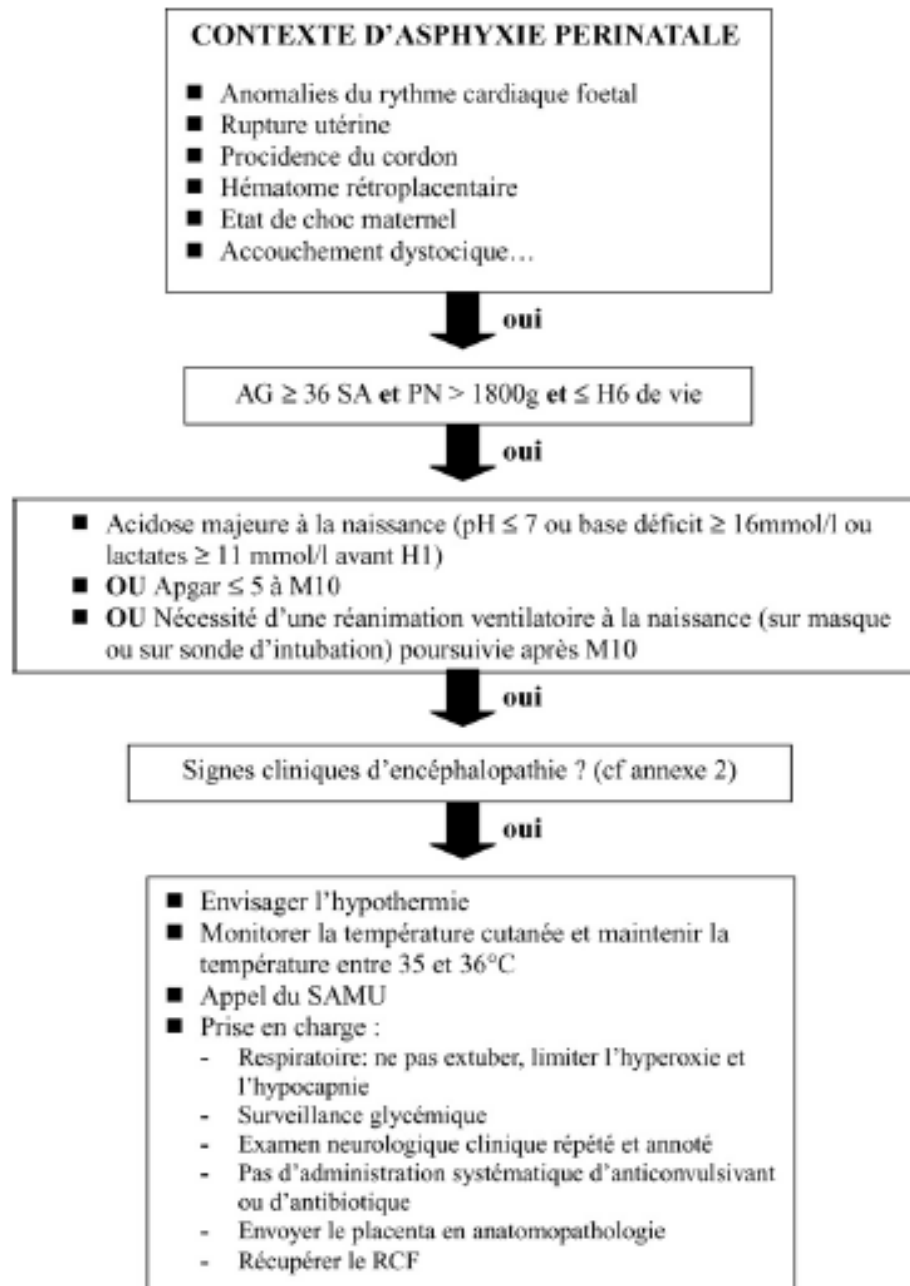
D'après les RPC de 2008(49).



bpm : battements par minute ; R : ralentissements ; V : variabilité ; acc : accélérations ; RPr : R prolongé ; RV : R variables ; RT : R tardifs.

## Annexe 5 : Arbre décisionnel en salle de naissance devant un nouveau-né avec asphyxie périnatale

D'après Meau-Petit, *et al.* Arch Pediatr. 2010(31).



**Annexe 6 : Fiche de recueil obstétricale.**

**ADMINISTRATIF**

N° Thèse : |\_\_|\_\_|\_\_|

Nom – Prénom \_\_\_\_\_  
 DDN |\_\_|\_\_|\_\_| \_\_\_\_\_ Âge : |\_\_|\_\_|\_\_|  
 Maternité d'origine \_\_\_\_\_ Niveau : |\_\_|  
 N° de Dossier |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
 Jour d'accouchement |\_\_|\_\_|\_\_|

**ATCD**

Diabète	__		
HTA	__		
MAI	__		
Utérus cicatriciel	__	Taille	Poids

**GROSSESSE**

Tabac

Parité	__
Nombre de fœtus	__
HTA / PE	__
Diabète gestationnel	__
RCIU suspecté	__
Macrosomie suspectée	__

**MOTIF D'ADMISSION**

Contractions utérines	__
RPM	__
Diminution des MAF	__
Métrorragies	__
Hyperthermie	__

**TRAVAIL (>2h avant l'accouchement)**

Déclenchement	__
Pathologie du travail	__
Hyperthermie	__
LAM	__
Métrorragies	__
Douleur brutale	__
Dystocie :	
Travail long	__
Dystocie cervicale	__
2 <sup>ème</sup> phase W longue	__
Syntocinon	__
HypoTA sévère	__
Procidence	__
Autres	_____

**RCF(H-1)**

Enregistrement continu |\_\_|

**Anomalies du RCF** |\_\_|

Signalées |\_\_|

Caractérisées |\_\_|

Score |\_\_|

**Anomalies des CU** |\_\_|

Enregistrement interprétable |\_\_|

Anomalies corrigées |\_\_|

Syntocinon non justifié sur ARCF |\_\_|

**pH in utero** |\_\_|

indication posée |\_\_|

pH faisable |\_\_|

décision notée |\_\_|

pH renouvelé |\_\_|

**ACCOUCHEMENT**

Terme |\_\_| SA et |\_\_| jours

Présentation : Céphalique Siège Autre

Variété : |\_\_| |\_\_| |\_\_|

Cirulaire du cordon : |\_\_|

Anesthésie : AG APD Aucune

**Extraction instrumentales** |\_\_| Indication : \_\_\_\_\_

Modalités : Ventouse |\_\_|

Forceps |\_\_|

Ventouse + forceps |\_\_|

**Césarienne :** |\_\_| Indication : \_\_\_\_\_

Type : Avant travail |\_\_| Délai décision – césarienne |\_\_| min

Pendant travail |\_\_|

Echec d'extraction |\_\_|

RCF pendant l'expulsion : Score de Melchior |\_\_|



**Annexe 7 : Fiche de recueil nouveau-né.**

**NAISSANCE**

N° Thèse : |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
à |\_\_| |\_\_| | h |\_\_| |\_\_|

DDN et heure de naissance |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

Nom, Prénom : \_\_\_\_\_

Sexe : M      F

Rang si jumeau |\_\_|

Étiologie suspectée : \_\_\_\_\_

Évitable |\_\_|

Poids |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| g

RCIU |\_\_|

Macrosomie |\_\_|

Apgar à 1 / 5 / 10 minutes : |\_\_| |\_\_| | / |\_\_| |\_\_| | / |\_\_| |\_\_| |

pH au cordon :

**artériel** : |\_\_| |\_\_| |, |\_\_| |\_\_| |

**veineux** : |\_\_| |\_\_| |, |\_\_| |\_\_| |

pCO2 : |\_\_| |\_\_| |

pCO2 : |\_\_| |\_\_| |

pO2 : |\_\_| |\_\_| |

pO2 : |\_\_| |\_\_| |

BE : |\_\_| |\_\_| |

BE : |\_\_| |\_\_| |

Bicar : |\_\_| |\_\_| |

Bicar : |\_\_| |\_\_| |

Lactates : |\_\_| |\_\_| |\_\_| |

Lactates : |\_\_| |\_\_| |\_\_| |

**PRISE EN CHARGE IMMEDIATE NEONATALE** |\_\_|

Décès avant transfert : |\_\_|

IOT |\_\_|

MCE |\_\_|

Adrénaline |\_\_|

**TRANSFERT**

pH à H1-6 : |\_\_| |\_\_| |, |\_\_| |\_\_| | à |\_\_| |\_\_| | h lactates |\_\_| |\_\_| | à |\_\_| |\_\_| | h

Heure d'arrivée en réa néonat : |\_\_| |\_\_| | h |\_\_| |\_\_| | Délai transfert : |\_\_| |\_\_| | h |\_\_| |\_\_| |

**CRITERES CLINIQUES**

Tbles conscience : Aréactif |\_\_|

Somnolence |\_\_|

Hypotonie |\_\_|

Convulsions |\_\_|

Absence de succion |\_\_|

Anomalies pupillaires |\_\_|

**EEG** 3 pistes: 1 : |\_\_| | (<H6)

(1 = minimales, 2 = modérées, 3 = majeures)

2 : |\_\_| |

3 : |\_\_| |

4 : |\_\_| |

**IRMN J3** : Normale |\_\_|

Pathologique :

Lésions corticales |\_\_|

Lésions des noyaux gris |\_\_|

Hémorragie intra-ventriculaire |\_\_|

Lésions d'encéphalopathie hypoxo-ischémiques |\_\_|

**PEA** : |\_\_|

**PES** : |\_\_|

Durée de séjour en réa |\_\_|\_\_| jours

Sortie de réa vivant : |\_\_|

Utilisation de drogues vasoactives |\_\_|

Durée VMC (ventilation mécanique contrôlée) |\_\_|\_\_| jours

**Soins palliatifs** |\_\_|

**Devenir à 1 an** : Examen neurologique normal |\_\_|

IMC |\_\_|

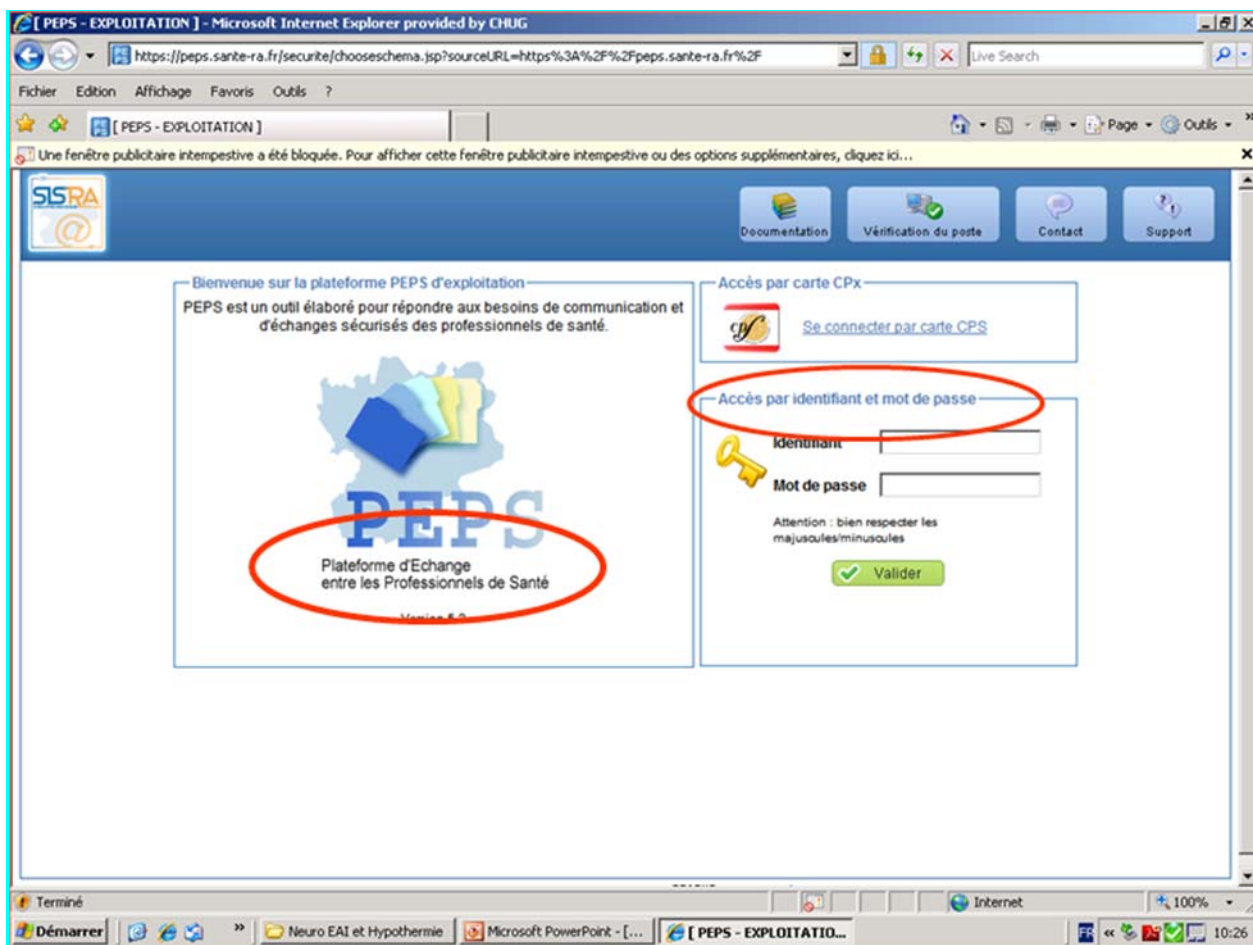
Anomalies sensorielles |\_\_|

Epilepsie |\_\_|

## Annexe 8 : Page d'accueil de la base de données nationale

### « Encéphalopathie Anoxo-Ischémique »

Base de données créée en 2010 et coordonnée par Thierry DEBILLON.



**AUTEUR** : HANSSENS Sandy

**Date de Soutenance** : 24 Juin 2014

**Facteurs de risque, évaluation de la prise en charge obstétricale et pronostic des enfants ayant une encéphalopathie anoxo-ischémique pris en charge au CHRU de Lille et traités par hypothermie contrôlée : étude rétrospective dans la métropole lilloise de 2000 à 2013**

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : Obstétrique      DES + spécialité : Gynécologie-Obstétrique

**Mots-clés** : Anoxie, encéphalopathie anoxo-ischémique, hypothermie, anomalies du rythme cardiaque fœtal

**Résumé** :

**Contexte** : L'asphyxie perpartum est à l'origine de décès néonataux et de séquelles neurologiques. C'est pourquoi il est nécessaire de les prévenir en sachant identifier les situations à risque, interpréter correctement un enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) et savoir quand recourir à un examen de 2<sup>ème</sup> ligne. En cas d'encéphalopathie néonatale, l'hypothermie thérapeutique permet d'améliorer le pronostic neurologique de l'enfant.

**Objectif** : L'objectif principal de cette thèse est d'évaluer la qualité de la prise en charge obstétricale chez les enfants ayant présenté une anoxie périnatale.

**Méthode** : étude rétrospective incluant les enfants pris en charge par hypothermie dans le service de réanimation néonatale de l'hôpital Jeanne de Flandre pour anoxie perpartum entre 2000 et 2013.

**Résultats** : 77 patientes ont été incluses. Il y avait des anomalies du RCF dans 77.33% des accouchements et ces anomalies n'étaient pas signalées dans 18.97% des cas ou non caractérisées dans 56.90% des cas. Le pH au scalp n'était réalisé que dans 37.93% des cas lorsqu'il était faisable. Les prises en charges obstétricales n'étaient considérées comme optimales que dans 36.36% des cas. Les encéphalopathies néonatales étaient dues à des urgences obstétricales (32.47%), à une difficulté d'extraction (11.69%) et à des anomalies du RCF (51.95%). Chez les nouveau-nés du groupe Sarnat 3, il était plus fréquemment décidé de limiter les soins que dans le groupe Sarnat 2 (57.14, vs 3.77,  $p < 0.001$ ), le taux de mortalité en réanimation était plus élevé (38.10%, vs 1.89%,  $p = 0.003$ ) et les séquelles neurologiques étaient plus fréquentes : il y avait plus d'infirmité motrice cérébrale (50%, vs 3.57%,  $p = 0.046$ ), de retard des acquisitions (62.5%, vs 7.14%,  $p = 0.019$ ) et de nécessité d'une prise en charge spécifique (70%, vs 25%,  $p = 0.022$ ).

**Conclusion** : Les actions de formation sur l'interprétation des anomalies du RCF et les évaluations des pratiques professionnelles actuellement menées au sein de la région doivent être poursuivies pour tenter de diminuer le taux d'encéphalopathies anoxo-ischémiques.

**Composition du Jury** :

Président : Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Assesseurs : Monsieur le Professeur Laurent STORME

Monsieur le Professeur Philippe DERUELLE

Madame le Docteur Sandrine DEPRET