



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2010

THESE N° 38

LA SOUFFRANCE NEONATALE : Expérience du service de néonatalogie CHU Mohammed VI, Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../04/2010

PAR

Mr. **Othmane LEBBARDI**

Né le 27 Mars 1981 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Asphyxie du perpartum – Encéphalopathie – Mortalité

JURY

Mr. **M. BOUSKRAOUI**
Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. **A. ABOUSSAD**
Professeur de Pédiatrie

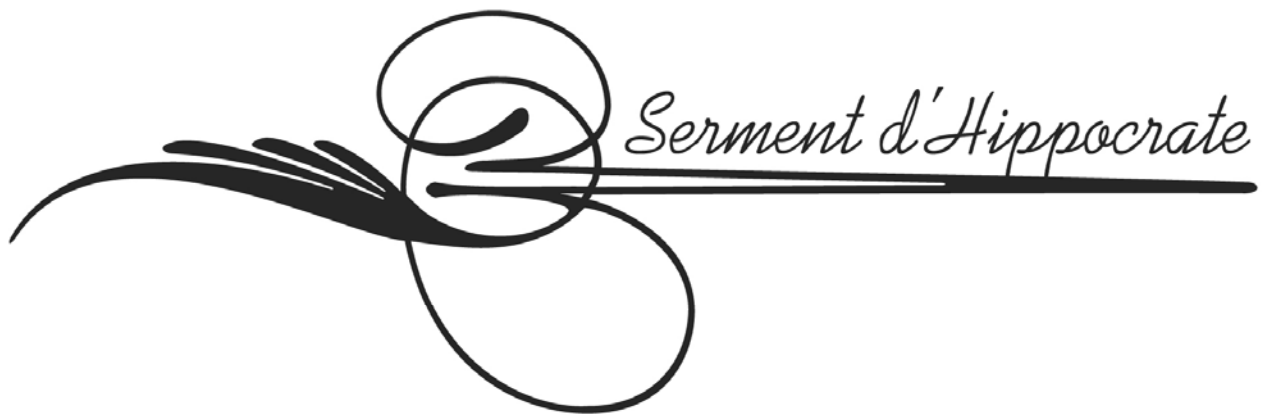
RAPPORTEUR

Mr. **A. SOUMMANI**
Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mr. **H.ABBASSI**
Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. **I. AIT SAB**
Professeur agrégé de Pédiatrie

} JUGES



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

*LISTE
DES PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen

: Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-ptisiologie
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
EL IDRISSI DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie

RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AMAL	Said	Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAÏAT	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

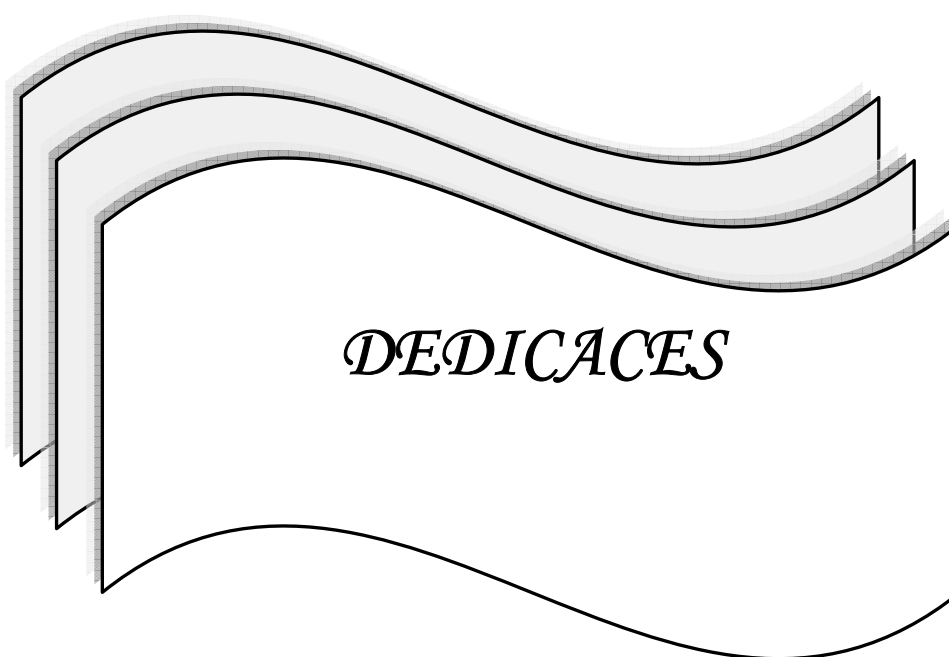
PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Mounir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL	Najat	Radiologie

GANOUNI

DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISI	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie

NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



Je dédie cette thèse.....✍

A MON TRÈS CHER PÈRE ABDELLAH,

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu, tout puissant, te

garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin. . . .✍

A MON ADORABLE MÈRE TOURIA,

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu a toujours été mon exemple car tout au long de votre vie, je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de la liberté, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que j puisse te combler à mon tour. . . .✍

A MES TRÈS CHÈRES SŒURS KHAOULA, ET GHITA

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection. Vous avez toujours été là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Veuillez trouver, chères sœurs, dans ce travail le fruit de votre dévouement, l'expression de ma gratitude et mon profond amour. Puisse Dieu vous préserver des malheurs de la vie, vous procurer longue vie et réaliser tous vos rêves. J'espère que vous soyez aujourd'hui fiers de moi. Moi je suis très fière de vous.✍

A MON CHER FRÈRE SIMO,

Tu as toujours été avec moi, Que notre Dieu, tout puissant, te protège, te procure bonne santé,

....✍

*A TOUS CEUX QUI ME SONT TRÈS CHERS ET QUE J'AI OMIS DE CITER
QU'ILS ME PARDONNENT...*

*A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ DE PRES OU DE LOIN A
L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL.*

AUX ENFANTS MALADES...

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE : Pr. M. BOUSKRAOUI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Veuillez accepter, chère maître, Notre grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : Pr. A. ABOOUSSAD

Vous m'avez ébloui par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, je vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux, de m'avoir guidé dans ce travail avec rigueur et bienveillance.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. A. SOUMMANI

Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Vous nous faites l'honneur de juger ce modeste travail. Soyez assuré de notre grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. H. ABBASSI

Nous vous remercions de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

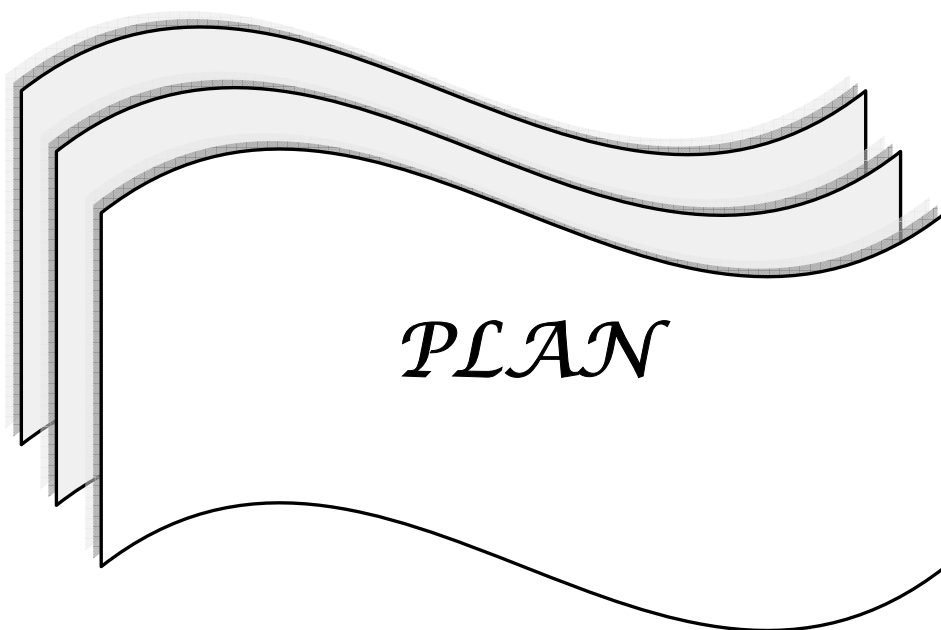
A NOTRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. I. AIT SAB

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

ABREVIATIONS

AE	: Anti épileptique
AG	: Age gestationnel
AG	: Anesthésie générale
APN	: Asphyxie périnatale
ARCF	: Anomalie du rythme cardiaque fœtale
BPM	: Battements par minute
CIA	: Communication inter-auriculaire
CTG	: Cardiotocographie
CU	: Contraction utérine
DLG	: Décubitus latéral gauche
DDT	: Dépassement de terme
EEG	: Electroencéphalogramme
EHI	: Encéphalopathie hypoxo-ischémique
EN	: Encéphalopathie néonatale
ERCF	: Enregistrement du rythme cardiaque fœtal
ETF	: Echographie transfontanellaire
HRP	: Hématome rétro-placentaire
HTAG	: Hypertension artérielle gravidique
HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
IMC	: Infirmité motrice cérébrale
INN	: Infection néonatale
IR	: Insuffisance rénale
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LA	: Liquide amniotique

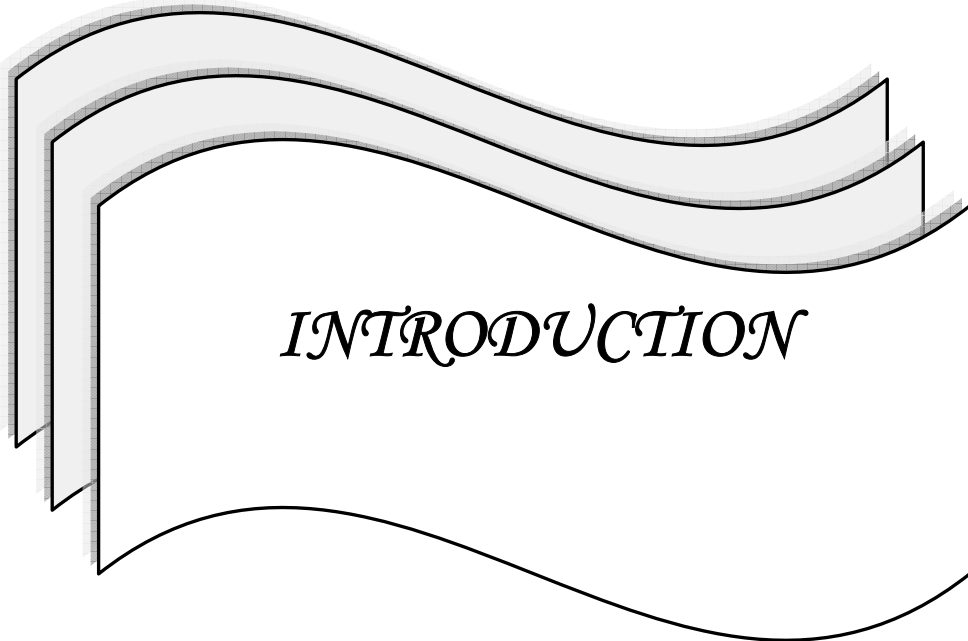
LAC	: Liquide amniotique clair
LAM	: Liquide amniotique méconial
LMPV	: Leucomalacie périventriculaire
MPN	: Mortalité périnatale
NGC	: Noyaux gris centraux
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCA	: Persistance du canal artériel
PEC	: Prise en charge
RPM	: Rupture prématurée des membranes
SA	: Semaines d'aménorrhée
SB	: Substance blanche
SFA	: Souffrance fœtale aigue
SG	: Substance grise
SNN	: Souffrance néonatale
TDM	: Tomodensitométrie



Introduction	1
But du travail	4
Matériel et Méthodes	6
Résultats	9
I. Caractéristiques sociodémographiques	10
1– Zone d’habitat.....	10
2– Niveau socio-économique..... ;.....	10
3– Age des mères.....	11
II. Grossesse et accouchement	11
1. Parité	11
2. Suivi prénatal.....	12
3. Gémellité.....	13
4. Nature de la présentation fœtale	13
5. Surveillance du rythme cardiaque fœtale	13
6. RPM.....	14
7. Aspect du LA	14
8. Modalités d’accouchement.....	15
III. Nouveau né à la naissance	15
1. Sexe.....	15
2. Terme.....	15
3. Poids de naissance.....	17
4. Apgar à la naissance.....	17
5. Classification de la souffrance néonatale.....	17
5.1. Classification de la souffrance néonatale en fonction de l’âge.....	17
5.2. Classification en fonction de la parité.....	18
5.3. Classification selon le poids de naissance.....	18
5.4. Classification selon le mode d’accouchement.....	18
6. Morbidité néonatale.....	19
6.1. Convulsions néonatales.....	19
6.2. Inhalation du liquide amniotique méconial.....	19
6.3. Atteinte multi organique de la SNN.....	19
7. Etiologies de la SNN.....	19
8. Pathologies associées.....	20
9. Modalités thérapeutiques.....	21
9.1. PEC des convulsions néonatales.....	21
9.2. Restriction hydrique.....	22

9.3. Oxygénation.....	23
10. Evolution des nouveaux nés.....	23
10.1. Evolution favorable.....	23
10.2. Mortalité néonatale.....	23
10.2.1. Répartition selon le délai de survie du décès.....	23
10.2.2. Répartition selon l'âge maternel.....	23
10.2.3. Répartition selon la parité	24
10.2.4. Répartition selon la classification de la dépression néonatale	24
10.2.5. Répartition selon le poids de naissance	25
10.2.6. Répartition selon le mode d'accouchement.....	25
10.2.7. Répartition selon les étiologies.....	25
Discussion	27
I. Définition/ Classification	28
II. Physiopathologie	32
1. Asphyxie périnatale.....	32
2. Encéphalopathie hypoxo-ischemique.....	47
3. Atteinte multi organique de l'asphyxie périnatale.....	49
III. Fréquence et épidémiologie	50
1- Asphyxie périnatale/encéphalopathie hypoxo-ischémique.....	50
2- Handicaps d'origine périnatale.....	52
3- Mortalité périnatale.....	52
IV. Facteurs de risque	54
1. Maternels.....	54
1-1 Age.....	54
1-2 Parité.....	55
1-3 Morbidité maternelle : HTA gravidique.....	56
1-4 RPM et aspect du L.A.....	57
1-5 Mode d'accouchement.....	58
2. Fœtaux.....	60
2-1 Terme	60
2-2 Poids de naissance.....	61
2-3 Les Présentations dystociques.....	62
2-4 La procidence du cordon.....	62
2-5 Inhalation du LA.....	63
V. Morbidité néonatale	63
1. Convulsions.....	63
2. Néphropathie post-asphyxique.....	65

VI. Situations associées à la SNN	67
1. Prématurité.....	67
2. INN.....	69
VII. Moyens diagnostiques.....	70
1– En perpartum.....	70
2– A la naissance.....	78
VIII. Apport diagnostique et pronostique des neuro explorations dans l'encéphalopathies néonatale hypoxo–ischemique.....	82
1– ETF.....	82
2– EEG.....	83
3– TDM.....	87
4– IRM.....	88
IX. PEC néonatale.....	97
1. Réanimation néonatale.....	97
2. CAT devant les convulsions	101
3. L'hypothermie provoquée.....	101
4. La douleur en néonatalogie.....	102
X. Pronostic.....	103
1. Evolution favorable.....	103
2. La mortalité néonatale.....	103
3. Séquelles neurologiques.....	104
<u>Conclusion</u>	107
<u>Résumés</u>	109
<u>Annexe</u>.....	113
<u>Bibliographie</u>.....	116



INTRODUCTION

L'asphyxie périnatale compliquée d'une hypoxo-ischémie cérébrale affecte approximativement 2/1000 nouveau-nés à terme et son incidence reste inchangée malgré les progrès de la Médecine périnatale.

Elle reste la source d'une mortalité élevée et de lésions cérébrales souvent sévères et définitives.

Apprécier la gravité de la souffrance neurologique et en évaluer le pronostic d'une façon précoce et fiable est une préoccupation majeure des néonatalogistes.

Ce problème est sujet de litiges à l'ère du progrès médical, du désir d'enfants parfaits et des implications médico-légales au quotidien.

Il est donc nécessaire de préciser quelques définitions pour mieux cerner l'importance du travail :

➤ La souffrance fœtale aigue :

La souffrance fœtale aigue ou asphyxie fœtale, est une perturbation grave de l'oxygénation fœtale au cours du travail, se traduisant par un trouble de l'adaptation extra utérine.

➤ La souffrance néonatale :

La souffrance néonatale (SNN) fait suite à une situation de SFA qui se périnise, entraînant des lésions systémiques et surtout neurologiques. C'est l'expression clinique et paraclinique de la SFA à la naissance.

➤ L'encéphalopathie hypoxique :

Le syndrome ischémique-hypoxique compliquant l'asphyxie périnatale est la source de lésions neurologiques variées mais souvent sévères et définitives, il se traduit par des anomalies de l'examen neurologique en période néonatale.

➤ Mort per partum :

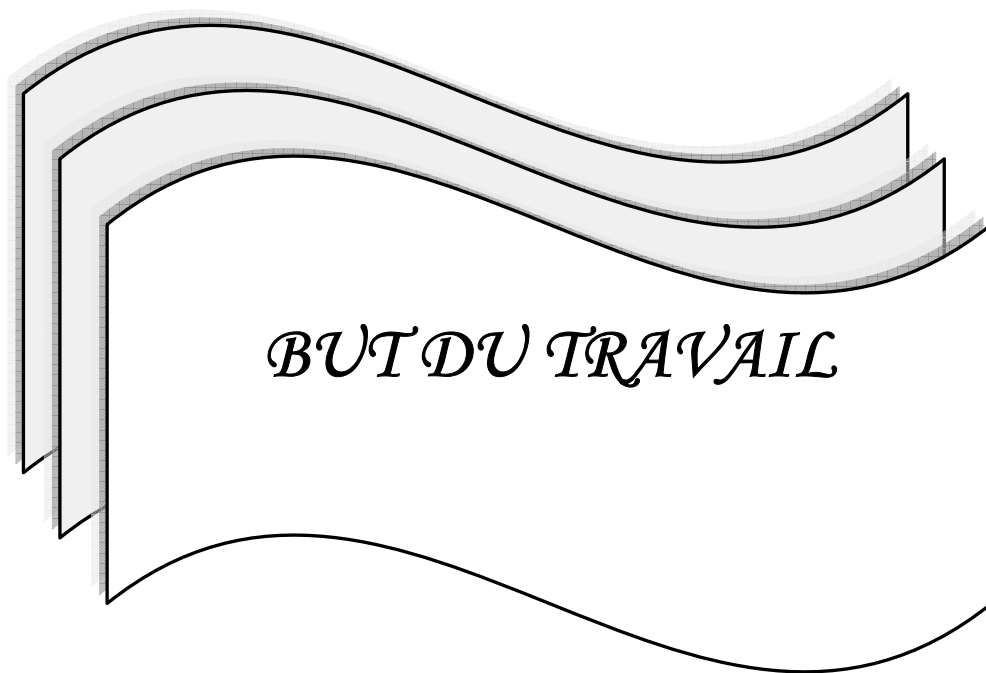
Elle se définit par la mort du fœtus lors de l'accouchement, elle se différencie de la mort fœtale in utero qui survient en dehors du travail.

➤ Mortalité périnatale :

Selon les recommandations de l'OMS, la mortalité périnatale frappe le fœtus d'au moins 22 SA et le nouveau-né jusqu'au 7 jours.

Malheureusement la pratique obstétricale dans notre pays se caractérise par l'absence de suivi prénatal chez une grande partie des parturientes ; et donc les grossesses à risque ne sont pas identifiées, le comportement à risque de SFA, qui est propre à notre population, les tentatives d'accouchement à domicile, ainsi que les moyens diagnostiques de SFA réduits dans la plupart des cas au stéthoscope de pinard.

Une surveillance du travail par les moyens modernes a contribué à la diminution de la fréquence de la souffrance fœtale aigue contre une augmentation significative du taux de césarienne et d'extractions instrumentales.



Les objectifs de ce travail sont :

- Préciser la fréquence et les causes de la souffrance cérébrale néonatale,
- Evaluer la mortalité qui est en rapport avec cette pathologie,
- Etudier les relations entre les données de l'examen clinique, les explorations et le pronostic à court et moyen terme.

*MATÉRIEL ET
MÉTHODES*

C'est une étude rétrospective descriptive concernant 280 nouveau-nés hospitalisés dans le service de néonatalogie CHU Mohammed VI de MARRAKECH entre janvier 2006 et décembre 2007, pour souffrance néonatale d'origine asphyxique.

Les critères retenus pour définir l'asphyxie périnatale sont :

- Anamnestiques : Toutes les situations gravidiques ou obstétricales à risque néonatal.
- Cardiotocographiques : bradycardie < 100 / min, tachycardie > 160 , décélération.
- Un apgar entre 0 et 6 au delà de 5 minutes.
- Encéphalopathie précoce modérée à sévère.
- Altération multi-organique précoce.

Les manifestations initiales de l'encéphalopathie hypoxo-ischémique sont classées en trois stades selon la classification clinique et pronostique la plus largement utilisée qui est celle de Sarnat et Sarnat (1976) :

- Le grade I correspond à une encéphalopathie mineure, avec hypotonie modérée et hyperexcitabilité résolutives en moins de 48 heures sans convulsions;
- Le grade II ou encéphalopathie modérée se manifeste par des troubles de conscience, du tonus, des mouvements anormaux et souvent des convulsions. Le pronostic est réservé avec 40 à 60% de séquelles ;
- Le grade III ou encéphalopathie sévère est marqué par un coma profond et souvent une perte des réflexes du tronc. Le pronostic est catastrophique avec près de 100% de décès ou séquelles graves.

Pour exploiter nos dossiers, nous avons utilisé la fiche d'exploitation suivante :

➤ **MERE** :

- Nom, prénom, numéro d'entrée ;
 - Age ;
 - Origine géographique ;
 - Niveau socio-économique ;
 - Geste et parité ;
 - Suivi ;
-

- Antécédents médicaux et chirurgicaux ;
- Pathologies survenues au cours de la grossesse
- Prise médicamenteuse au cours de la grossesse ;
- Terme de la grossesse ;
- Durée de la RPM et aspect du liquide amniotique ;
- Données de l'échographie obstétricale ;
- L'enregistrement du rythme cardiaque fœtale
- Modalité d'accouchement ;
- Manœuvres instrumentales utilisées
- Indications de la césarienne
- Etat du placenta et du cordon

➤ **Le nouveau- né**

- Sexe ;
 - Apgar à la naissance ;
 - Poids ;
 - Réactivité ;
 - Tonus ;
 - Réflexes archaïques ;
 - Convulsions ;
 - Bilan para clinique ;
 - Evolution.
-

RESULTATS

I. CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

1. zone d'habitat

On a observé d'après l'étude des dossiers de SNN que 168 parturientes sont référées du milieu rural soit 60%, contre 112 cas de l'urbain soit 40% (Figure 1).

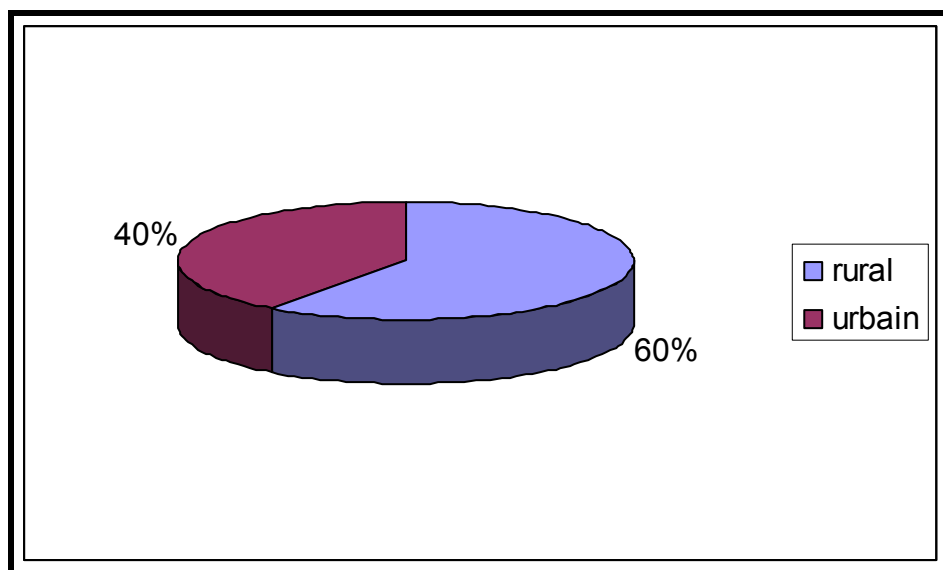


Figure1: Répartition selon la zone d'habitat.

2. niveau socio-économique

Ce paramètre reste malheureusement très subjectif, pourtant, 173 parturientes déclarent un niveau socio-économique bas soit 61.8% de l'étude, contre, 107 cas avec un niveau moyen soit 38.2% (tableau I).

Tableau I : répartition selon le niveau socio-économique.

Niveau socio- économique	Nombre de cas	Pourcentage %
Moyen	107	38.2
Bas	173	61.8
Total	280	100

3. Ages des mères

- L'âge maternel varie entre 16 et 45 ans.
- Le maximum de fréquence était situé entre 21 et 35 ans dans presque
- la moitié des cas (52,9% des cas), (tableau II).

Tableau II: Répartition selon l'âge maternel.

Age maternel (ans)	Nombre de cas	Pourcentage(%)
≤20	45	16,1
21-35	148	52,9
35≤	87	31
Total	280	100

II. GROSSESSE ET ACCOUCHEMENT

1. Parité

La parité était comprise entre 1 et 12.

Le maximum de fréquence était observé chez les primipares, 139 cas, soit 49.64% (figure 2).

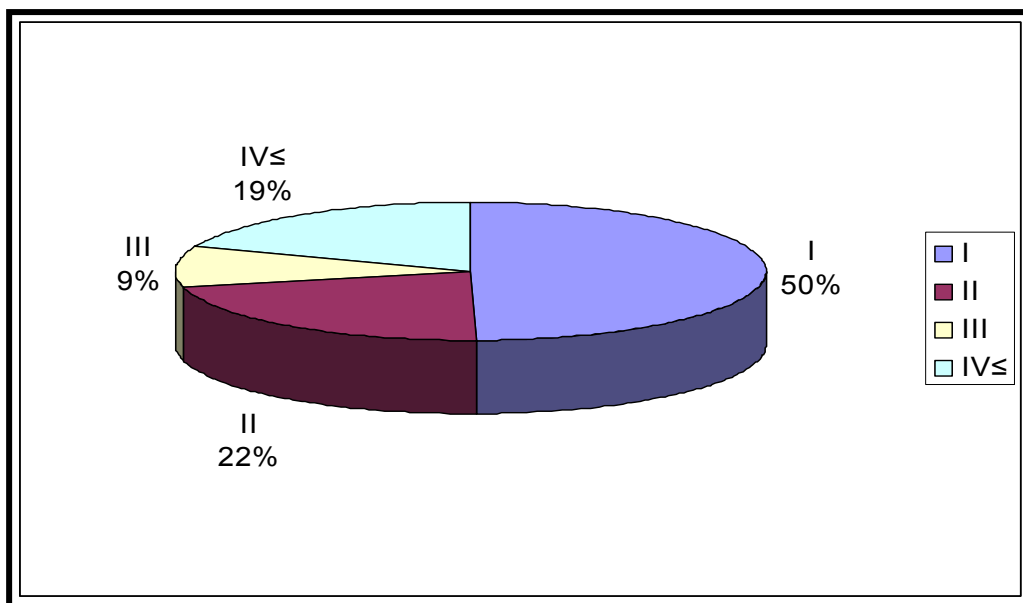


Figure 2: répartition selon la parité.

2. Suivi prénatal

187 cas de grossesse étaient suivis soit 67% des parturientes (Figure 3).

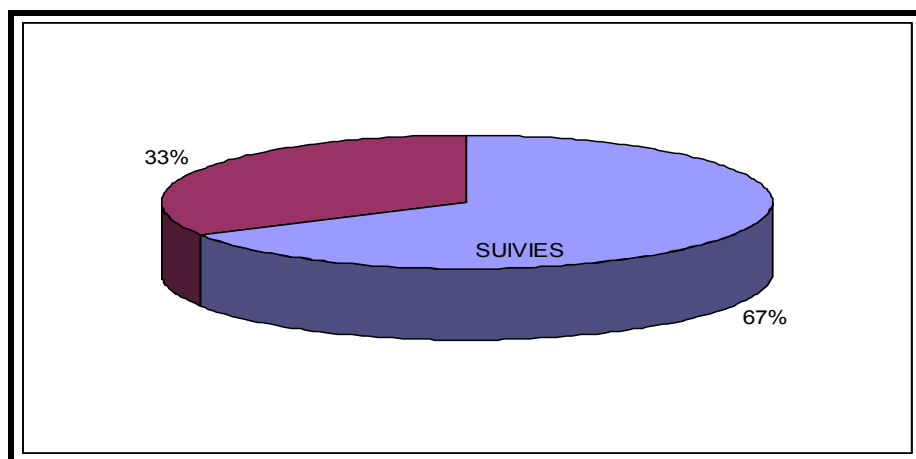


Figure 3 : répartition des mères selon le suivi prénatal.

3. Gémellité

18 dossiers de grossesses gémellaires soit 6,43 % de l'ensemble de l'étude avec:

- 12 cas de grossesse menée à terme

- 6 accouchements prématurés
- 7 accouchements par césarienne, 5 cas de décès du 1^{er} jumeau, 2 cas du deuxième.
- 3 cas du 1^{er} jumeau en présentation du siège.

4. Nature de la présentation fœtale

La présentation céphalique est majoritaire avec 271 cas soit 96.8 %. 6 cas de présentation du siège (dont 2 décomplété).

- 1 cas de front fixé.
- 1 cas de présentation transverse.
- 1 cas de présentation de face.

5. Surveillance du rythme cardiaque fœtale

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtale était marqué pas des anomalies à type de décélération dans 116 cas soit 41.4% de l'étude.

6. RPM

La RPM précédait l'accouchement dans 81 dossiers soit 28.9% (tableau III).

Tableau III: délais de rupture de la poche des eaux.

Durée de la RPM	Nombre de cas	Pourcentage %
<12h	11	13.58
12-24h	19	23.46
24h<	51	62.96
Total	81	100

7. Aspect du liquide amniotique

L'aspect teinté du LA est fréquent avec 54.64% des cas, (tableau IV).

Tableau IV: aspect du Liquide amniotique

Aspect du LA	Nombre de cas	Pourcentage %
Claire	103	36.8
Teinté	153	54.6
Purée de pois	9	3.2
Méconial	15	5.4
Total	280	100

8. Modalités d'accouchement

L'accouchement par voie basse est noté dans 56.78% des cas, (Tableau V).

Tableau V: Les modalités d'accouchement

Voie d'accouchement		Nombre de cas	Pourcentage %
VB	Instrumentale	66	56.78
	Non instrumentale	93	
Césarienne		121	43.22
Total		280	100

III. NOUVEAU-NE A LA NAISSANCE

1. Sexe

Le sexe masculin était plus fréquent que le sexe féminin (tableau VI).

Tableau VI : répartition des nouveau-nés selon le sexe.

sexe	Nombre de cas	pourcentage%
Masculin	170	60.7
Féminin	110	39.3
Total	280	100

2. Terme

Dans les 280 dossiers de l'étude on trouvait 43 nouveau-nés prématurés soit 15.4%, 228 cas de grossesse menées a terme soit 81.4% et 9 cas de dépassement de terme soit 3.2% (tableau VII).

On note aussi que les primipares d'âge compris entre 21 et 35 ans sont les plus concernées par le risque de souffrance néonatale sur prématurité avec respectivement 51.2 et 46.5%, (tableaux VII et VIII).

Tableau VII: Répartition des cas selon le terme de grossesse.

Terme SA		Nombre de cas		pourcentage%
Prématurité	<32	23	43	15.4
	32-34	8		
	35-37<	12		
A terme		228		81.4
Dépassement du terme		9		3.2
Total		280		100

Tableau VIII: La SNN associée à la prématurité selon l'âge maternel.

L'âge maternel (ans)	Nombre de prématurés	Pourcentage %
≤20	12	27.9
21-35	20	46.5
35≤	11	25.6

Tableau IX: La SNN associée à la prématurité selon la parité.

La parité	Nombre de prématurés	pourcentage%
I	22	51.2
II	10	23.2
III	4	9.3
IV≤	7	16.3

3. Poids de naissance

Le poids de naissance des nouveau-nés ayant une souffrance néonatale varie entre 800g (le cas d'un prématuré de 24SA) et 5kg.

On observait que 177 cas avaient un poids entre 2500g et 3999g soit 63.21% (tableau X).

On note que 43 cas d'hypotrophie étaient des prématurés soit 58,1% le reste est dû au RCIU dont la principale cause était l'HTAG.

Tableau X: les nouveau-nés répartis en fonction du poids de naissance.

Le poids	Nombre de cas	pourcentage%
≤2500g	74	26.43
2500g-3999g	177	63.21
4kg≤	29	10.36
Total	280	100

4. Apgar à la naissance

La grande majorité des nouveau-nés avaient un score d'apgar à la naissance entre 4 et 7 avec 229 cas soit 81.8% et 51 cas avaient une dépression néonatale sévère DNS (apgar≤3) soit 18.2%, (Tableau XI).

On constatait aussi que 101 nouveau-né soit 36,1% gardaient un apgar<7 après 5 minutes.

Tableau XI: Répartition selon le score d'apgar.

Apgar à la 1 ^{ère} minute	Nombre de cas	Pourcentage %
≤3 (DNS)	51	18,2
4-7	229	81,8
Total	280	100

5. classification de la souffrance néonatale.

Les 280 cas sont classés selon Sarnat et Sarnat, (tableau XII).

Tableau XII: les cas de souffrance néonatale selon la classification de Sarnat et Sarnat.

Les grades de detresse néonatale.	Nombre de cas	Pourcentage %
Grade I	176	62,86
Grade II	53	18,93
Grade III	51	18,21
Total	280	100

5.1. Classification de la SNN en fonction de l'âge des mères.

On voit que 45,1% des cas de SNN grade III de Sarnat, sont issus de mères âgées de moins de 20 ans, (tableau XIII).

Tableau XIII : Classification de la SNN selon l'âge des mères.

Age Grade	≤ 20 ans	21 – 35	35 ≤	total
Grade I	12	110	54	176
Grade II	10	28	15	53
Grade III	23	10	18	51
Total	45	148	87	280

5.2. Classification en fonction de la parité.

On constate d'après cette étude que 58,9% des grades III de Sarnat concernaient les parturientes primipares (tableau XIV).

Tableau XIV: classification selon la parité.

Parité \ Grade	I	II	III	IV	total
I	82	49	9	36	176
II	27	9	17	–	53
III	30	3	–	18	51
Total	139	61	26	54	280

5.3. Classification selon le poids de naissance.

27 hypotrophes, soit 53% , présentaient une encéphalopathie anoxique sévère (tableau XV).

Tableau XV : classification selon le poids de naissance.

Poids \ Grade	≤ 2500g	2500–3999g	4kg≤	Total
I	44	119	13	176
II	3	38	12	53
III	27	20	4	51
Total	74	177	29	280

5.4. Classification selon le mode d'accouchement

22 nouveau-nés issus d'un accouchement par voie basse instrumentale présentaient une souffrance cérébrale grade III de Sarnat, soit 43.14%, (Tableau XVI).

Tableau XVI : classification selon le mode d'accouchement.

Mode D'acct \ Grade	Voie basse		césarienne	Total
	Instrumentale	n.instrumentale		
I	25	59	82	176
II	9	16	28	53
III	22	18	11	51
Total	159		121	280

6. Morbidité néonatale

6.1. Convulsions néonatales

Les convulsions néonatales sont rapportées dans 92 dossiers, soit 32.86% de l'ensemble des cas, avec :

- début précoce (la première 24 h) dans 85 cas soit 92.4%.
- l'état de mal convulsif est observé dans 43 cas soit 46.74%.
- dans la majorité des cas, 79 dossiers, le type sémiologique des crises est celui de mouvements oro-buco-linguaux (mâchonnement, succion) et dans d'autres cas, il s'agit de crises toniques généralisées (13 dossiers seulement).

6.2. Inhalation du liquide amniotique méconiale

Ce problème est rencontré dans 5 dossiers soit 1.78 %, avec un seul nouveau-né décédé.

6.3. L'atteinte multi organique de la souffrance néonatale

Un bilan rénal perturbé est observé chez 49 nouveau-nés, soit 17,5%.

Un ictère précoce à bilirubinémie indirecte avec transaminases (ALAT, ASAT) élevées, est trouvé chez 32 nouveau-nés soit 11.43%.

7. Etiologies de la SNN

L'HTAG et ses complications dominent les étiologies de la SNN selon notre étude avec 74 cas soit 26.4 %, suivie par l'infection néonatale et la prématurité, (tableau XVII).

Tableau XVII: Les étiologies de la SNN.

Les étiologies de la SNN.	Nombre de cas	Pourcentage %
HTAG et complications	74	26.4
L'infection néonatale	52	18.6
La prématurité	38	13.6
Disproportion foeto–pelvienne	26	9.2
Anomalies du cordon	23	8.2
Dystocies mécaniques	21	7.5
Travail prolongé	13	4.6
DDT	8	2.9
Présentations dystociques	8	2.9
Placenta praevia	7	2.5
Aucune étiologie	10	3.6
Total	280	100

8. Pathologies associées

L'infection néonatale est associée à la SNN dans 36 cas soit 12.9 %, (Tableau XVIII).

Les pathologies congénitales rencontrées sont à type de :

- 3 cas de syphilis congénitale.
- 2 cas de pied bot varus bilatéral.
- 1 cas de CIA isolé.
- 1 cas de CIA-PCA-HTAP.

Tableau XVIII : Les pathologies associées à la SNN.

Pathologies associées	Nombre de cas	Pourcentage %
L'infection néonatale	36	12,9
Prématurité	20	7,1
Les pathologies congénitales	7	2,5

9. Modalités thérapeutiques

Cette partie va être bien détaillée dans le chapitre discussion.

9.1. PEC des convulsions néonatales

Comporte 2 volets :

- Maintien et surveillance des fonctions vitales :
 - Désobstruction des VAS.
 - Scope cardio-réspiratoire.
 - Voie veineuse.
- Traitement symptomatique et étiologique :
 - ✓ traitement symptomatique en cas de convulsions:
 - Diazépam 0.5 mg en intra rectal à renouveler si besoin après 5 minutes.
 - Si persistance des convulsions ; le phénobarbital 15 à 20 mg /kg à passer en 20 min en IVL. (ampoule de 40mg à diluer dans 30à40 ml de sérum salé ou G 5%. Si échec, répéter le phénobarbital 2 heures après à raison de 10 mg en IVL, la dose d'entretien est de 3-5 mg/ 12à 24 heures après.
 - Si échec, phenobarbituriques en IV et parfois sédation analgésie

✓ Traitement étiologique des convulsions : Attitude pratique.

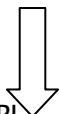
Dextro

- traitement d'une hypoglycémie
- si normal



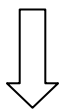
Ionogramme : calcium, magnésium

- traitement des anomalies métaboliques
- si normal



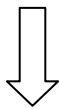
Bilan infectieux : PL

- traitement antibiotique
- si PL normale



ETF

- si normal



Bilan métabolique

Un traitement neuroprotecteur et anti-œdémateux cérébral doit s'appliquer aux nouveau-nés présentant une encéphalopathie anoxo-ischémique ou un état de mal convulsif.

9.2. Restriction hydrique

Les apports sont habituellement restreints à 50 ml/kg par jour initialement, ils seront ensuite adaptés aux bilans entrées-sorties.

9.3. Oxygénation

La ventilation sous air est aussi efficace que la ventilation sous oxygène dans la majorité des cas. L'oxygénation associée ou non à la ventilation a été utilisée si indication.

10. Evolution des nouveau-nés

10.1. Evolution favorable

On note que 204 nouveau-nés avaient une bonne évolution, soit 72.7 % de l'ensemble de l'étude, l'analyse de ces dossiers nous a montré que 18 cas avaient une dépression néonatale sévère, 133 cas nécessitaient une réanimation néonatale plus de 10 minutes, 25 cas avaient une ETF pathologique, et 163 nouveau-nés, soit 79.9% sortaient du service avec un examen clinique normal.

10.2. Mortalité néonatale

Parmi les 280 cas de SNN, malheureusement 76 sont décédés, soit 27.2%.

10.2.1. Répartition selon le délai de survie du décès

La mortalité néonatale précoce (1j-6j) prédominaient avec 76 cas, soit 80.2% (tableau XIX).

Tableau XIX: Répartition selon le délai de survie du décès.

La mortalité néonatale		Nombre de cas		pourcentage%
précoce	1ère 24 h	42	76	80.2
	2j-6j	34		
Tardive		15		19.8

10.2.2. Répartition des décès selon l'âge maternel

D'après notre étude les mères âgées de plus de 35 ans sont les plus concernées par la mortalité néonatale avec 41 cas, soit 53, 95%(tableau XX).

Tableau XX: Répartition selon l'âge maternel.

Age (ans)	Nombre de cas	Pourcentage %
≤20	13	17,10
21-35	22	28,95
35≤	41	53,95
Total	76	100

10.2.3. Répartition des décès selon la parité

La primiparité occupe la première place avec 38cas soit 50%, suivi par la grande multiparité avec 19 cas , soit 25% (figure 4).

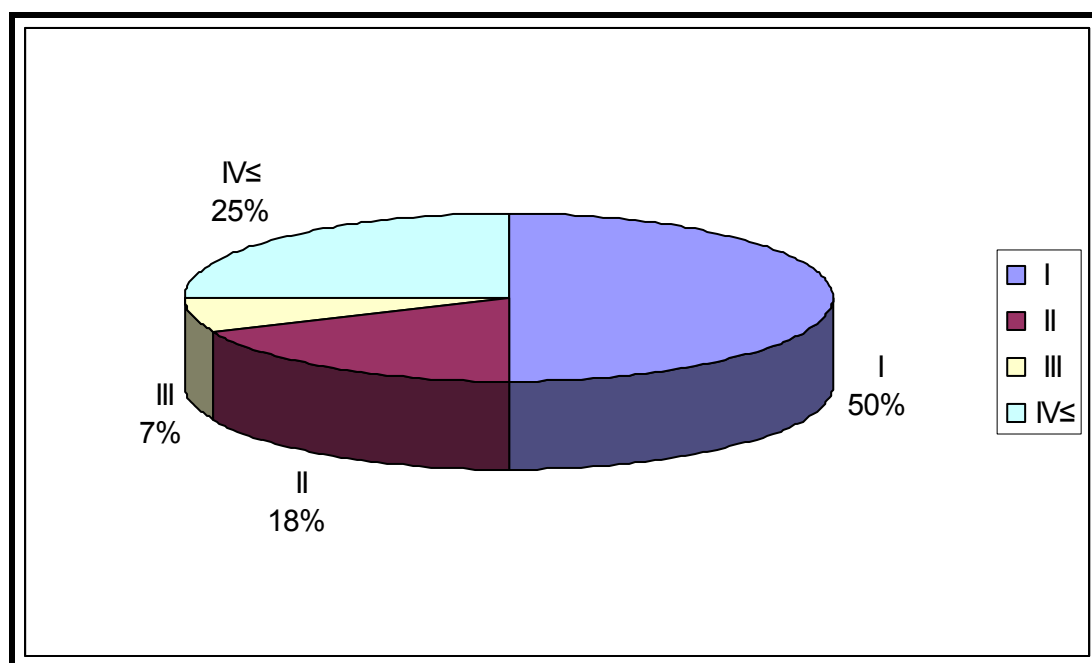


Figure 4 : répartition de la mortalité néonatale selon la parité.

10.2.4. Répartition selon la classification de la dépression néonatale

On constatait que 61.8% des décès avaient un grade III de Sarnat et Sarnat, et seulement 7.8 % des cas de ce grade qui survivent (Tableau XXI).

Tableau XXI: Répartition selon l'apgar.

Grade de dépression néonatal	Nombre de cas	Pourcentage %
I	1	14.5
II	18	23.7
III	47	61.8
Total	76	100

10.2.5. Répartition des décès selon le poids de naissance

On a observé que 43 décès soit 56,6%, étaient des normographes (poids entre 2500g et 3999g), 31 cas de Nouveau-nés hypotrophes, et 2 cas de macrosomie avec circulaire du cordon, (tableau XXII).

Tableau XXII: répartition selon le poids.

Poids	Nombre de cas	pourcentage%
<2500g	31	40.8
2500-3999g	43	56.6
4kg≤	2	2.6
Total	76	100

10.2.6. Répartition des décès selon le mode d'accouchement

On note que 46 accouchements étaient par voie basse et 30 par césarienne.

10.2.7. Répartition selon les étiologies

La prématurité occupe la première place avec 23 cas soit, puis l'infection néonatale, et en troisième place l' HTAG et ses complications, (Tableau XXIII).

Tableau XXIII: répartition selon les étiologies.

Pathologies associées	Nombre de cas	pourcentage%
Prématurité	23	30.3
INN	18	23.7
HTAG et ses complications	12	15.8
Dystocies mécaniques	6	8
Anomalies funiculaires	5	6.6
Présentations dystociques	2	2.6
DDT	2	2.6
Cardiopathies congénitales	2	2.6
Syphilis congénitale	2	2.6
Inhalation du LA	1	1.3
Travail prolongé	1	1.3
Aucune pathologie associée	2	2.6
Total	76	100

DISCUSSION

I. DEFINITIONS/CLASSIFICATIONS

Les cliniciens confondent souvent les termes : Asphyxie périnatale(APN), Encéphalopathie hypoxo-ischemique (EHI) et Encéphalopathie néonatale(EN), cette confusion est due à l'absence d'une définition claire pour chaque terme [1].

L'APN correspond à une altération sévère des échanges gazeux utero-placentaire conduisant à une hypoxie sévère et à une acidose gazeuse (hypercapnie) immédiates, puis à une acidose métabolique et à une hyperlactacidémie témoignant d'une altération du métabolisme cellulaire [2]. Les modèles expérimentaux de clampage du cordon ont bien montré cette cinétique biologique [3].

The Task Force, sur recommandation de la fédération internationale de neurologie pour la prévention de la paralysie cérébrale qui dit que le terme n'est pas correctement utilisé, définit l'APN comme un état d'altération des échanges gazeux utero-placentaire qui, si persiste, provoque l'hypoxémie et l'hypercapnie [4].

L'EN est définie comme le syndrome clinique du dysfonctionnement neurologique, les manifestations cliniques, qui apparaissent au cours des premiers jours de vie du nouveau-né à terme, sont à type de : difficultés respiratoires , anomalies du tonus et des réflexes, trouble de conscience et souvent des convulsions[5].Cependant,Des perturbations génétiques ou métaboliques peuvent donner les mêmes signes cliniques de l'EN, donc on ne parle de d'EHI que lors qu'on est certain de la survenue d'une asphyxie en per-partum [6].

Cette affection est classée en Grades 1, 2 ou 3 par Sarnat depuis 1976 [7], ou alternativement en mineure, modérée ou sévère par Fenichel [8] :

- Le grade I correspond à une encéphalopathie mineure, avec hypotonie modérée et hyperexcitabilité résolutive en moins de 48 heures ;
 - Le grade II ou encéphalopathie modérée se manifeste par des troubles de conscience, du tonus, des mouvements anormaux et souvent des convulsions. Le pronostic est réservé avec 40 à 60 % de séquelles ;
-

➤ Le grade III ou encéphalopathie sévère est marqué par un coma profond et souvent une perte des réflexes du tronc. Le pronostic est catastrophique avec près de 100 % de décès ou séquelles graves.

Zupan [9] décrit que son appréciation clinique peut être rendue difficile par différents facteurs comme la sédation, l'hypothermie et la douleur.

L'EHI est classée aussi selon Amiel-Tison [10], en stade I, II et III. Cette classification est similaire à celle du Sarnat avec quelques variantes. Dixon et al [11] ont proposé une définition pragmatique de l'encéphalopathie (signes de dépression neurologique et/ou convulsions dans les premières 48 heures de vie) avec une classification en modérée et sévère, et qui a une valeur prédictive comparable à celle de Sarnat et Sarnat.

Shevell [1] pense que la confusion entre EN et EHI est due à l'utilisation synonymique de ces deux termes dans la littérature. Il était donc nécessaire d'établir des critères diagnostiques de l'asphyxie intrapartum, lesquels ont fait l'objet de consensus sur la base d'une analyse exhaustive de la littérature : ce sont les critères de l'International Cerebral Palsy Task Force [12], récemment revisités avec de minimes modifications par l'American College of Obstetricians and Gynecologists et l'American academy of Pediatrics (ACOG-AAP 2003) [13,14]. Ces critères diagnostiques associent des critères biologiques et des critères cliniques indissociables.

Critères de l'International Cerebral Palsy Task Force [12]:

Consensus international (1999) définissant des critères permettant d'attribuer une paralysie cérébrale à une asphyxie intrapartum.

- Critères essentiels (devant être tous présents) :
 - Mise en évidence d'une acidose métabolique foetale perpartum, au cordon sur l'artère ombilicale ou précocement chez le nouveau-né (moins d'une heure de vie) : pH < 7,00 et déficit de base ≥ 12 mmol/l.
 - Encéphalopathie précoce modérée à sévère chez un enfant ≥ 34 semaines d'âge gestationnel.
 - Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou de type dyskinétique.

➤ Critères suggérant ensemble une origine intrapartum mais non spécifiques en eux-mêmes :

- Événement hypoxique sentinelle survenant avant ou pendant le travail
- Altération brutale et prolongée du rythme cardiaque fœtal faisant suite à l'événement sentinelle, le tracé précédant l'événement étant normal
- Score d'Apgar entre 0 et 6 au-delà de 5 minutes
- Altérations multiorganiques précoces
- Imagerie néonatale précoce en faveur d'un événement récent (oedème cérébral).

Tableau XXIV: Inclusion des critères du Cerebral Palsy Task Force par les études portants sur l'EHI.

	Critères essentiels			Critères en faveur de l'origine per-partum				
	Acidose métabolique	EHI II / III	Paralysie cérébrale	Événement sentinelle	A R C F	Apgar <6 à 5min	Atteinte multi Organique	Imagerie évidente
V. schie et al. [15] 2007	+	+				+		
Miller et al. [16] 2004	+	+				+		
Pierrat et al. [17] 2005	+	+		+	+	+	+	
Shah et al. [18] 2003	+	+				+	+	
Pfeninger et al. [19] 2001	+	+			+	+		

Plusieurs études n'ont inclu aucun des critères essentiels du Cerebral Palsy Task Force. Elles se sont basées sur l'apgar<6 à 5min, [5].

Critères de l'American College of Obstetricians and Gynecologists et L'American Academy of Pediatrics (ACOG—AAP) [13,14]

Consensus multidisciplinaire (2003) définissant des critères permettant d'attribuer une encéphalopathie néonatale ou une paralysie cérébrale à une asphyxie intrapartum.

- Critères essentiels (devant être tous présents) :
 - Mise en évidence d'une acidose métabolique foetale perpartum, au cordon sur l'artère ombilicale ou précocement chez le nouveau-né (moins d'une heure de vie) : $\text{pH} < 7,00$ et déficit de base ≥ 12 mmol/l.
 - Encéphalopathie précoce modérée à sévère chez un enfant ≥ 34 semaines d'âge gestationnel.
 - Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou de type dyskinétique
 - Exclusion des autres causes: traumatisme, troubles de coagulation, pathologie infectieuse, problème génétique.
- Critères suggérant ensemble une origine intrapartum mais non spécifiques en eux-mêmes : si certains des critères suivants sont absents ou contradictoires, l'origine perpartum du processus demeure incertaine.
 - Événement hypoxique sentinelle survenant avant ou pendant le travail.
 - Altération brutale et prolongée du rythme cardiaque foetal faisant suite à l'événement sentinelle, le tracé précédant l'événement étant normal, les anomalies du rythme cardiaque foetal évocatrices étant une bradycardie ou une disparition de la variabilité ou des décélérations tardives ou variables prolongées.
 - Score d'Apgar entre 0 et 3 au-delà de 5 minutes.
 - Altérations multiorganiques précoces (début avant 72 heures de vie).
 - Imagerie néonatale précoce montrant des anomalies non focales.

En 2004, l'ACOG suggère de ne plus employer le terme : souffrance foetale aigue ou souffrance néonatale, et de parler d'encéphalopathie néonatale hypoxique [13].

Low [4] de l'université de kingston, Ontario, Canada, classifie l'APN en fonction des paramètres néonataux

Tableau XXV : La classification de l'APN selon Low.

asphyxie	Acidose métabolique à la naissance	EHI			Complications cardiovasculaires, respiratoires et rénales	
		Mineure	Modérée	Sévère	Mineure	Modérée ou sévère
Mineure	+	+/-			+/-	
Modérée	+		+			+/-
Sévère	+			+		+

Autres Termes méritent d'être définis :

- Prématurité : accouchement avant 37 SA de grossesse révolue.
- Pré éclampsie : TA > 149/90 mmHg à plusieurs reprises avec protéinurie > 0,5 g/jour.
- Hypotrophie : poids de naissance qui n'accède pas 2500g.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

1. Asphyxie périnatale

L'asphyxie périnatale peut être en rapport avec un problème de l'antepartum, du per partum ou du post partum [20].

Dans une grande étude épidémiologique, Badawi et al. [21,22] ne retrouvent un évènement aigue – sentinelle que dans 5% des EHI, chez 69% des cas, il y avait un facteur de risque anténatal ; chez 24%, association de facteurs de risque anté et péri-nataux, et enfin 2% des cas où aucun facteur n'est trouvé.

La physiopathologie de l'asphyxie périnatale est bien connue. Elle est due à l'hypoxie fœtale au cours du travail. Cette hypoxie est elle-même due à la perturbation de la qualité des

échanges gazeux du fœtus, et a comme conséquence la mise en œuvre de mécanismes d'adaptation cardio-circulatoire, cérébral et métabolique [23].

1.1. Apport sanguin fœtal

La quantité d'oxygène disponible dans l'organisme fœtal est très faible ne permettant qu'une autonomie de 2min pour un fœtus de 3000g.

La qualité des échanges gazeux de fœtus est directement liée au débit utéro-placentaire et au débit ombilical [23].

1.1.1. Le débit utéro-placentaire

Ce débit dépend surtout de la pression placentaire, en relation avec l'hémodynamique maternelle et des résistances vasculaires.

Plusieurs facteurs modifient le débit utéro-placentaire et donc l'oxygénation fœtale:

- La contraction utérine (CU) entraîne une interruption temporaire (10–20s) de la circulation utéro-placentaire. Cette réduction du flux est proportionnelle à l'intensité et la durée de la CU. La captation de l'oxygène par le fœtus n'est guère altérée par cette interruption vue que la chambre intervilleuse constitue, elle-même, une réserve en oxygène qui se renouvelle lors de relâchement interphasique. Les anomalies de la CU qui diminuent ce temps de relâchement, compromettent la reconstitution de la réserve en oxygène de la chambre intervilleuse.
 - Le syndrome hypotensif de décubitus, en diminuant le débit cardiaque et en augmentant les résistances périphériques, peut réduire le débit utéro-placentaire.
 - Une hémorragie maternelle peut diminuer le débit utéro-placentaire par le biais de l'hypotension.
 - Le surmenage maternel est assimilé à un exercice physique intense. Il diminue les débits viscéraux et le débit utéro-placentaire en détournant une partie de la masse sanguine vers les territoires musculaires et cutanés.
 - La fièvre entraîne des modifications comparables au surmenage maternel.
-

- Les variations des gaz du sang maternels peuvent compromettre l'oxygénation fœtale.
- Certaines modifications pharmacologiques peuvent intervenir; la stimulation alpha-adrénergique entraîne une vasoconstriction des artères radiales et donc diminue le flux utéro-placentaire.
- La restriction du volume de la chambre intervillieuse limite le réserve d'oxygène disponible pour le fœtus: anomalies anatomiques, lésions de thrombose ou d'infarctus.

1.1.2 Le flux ombilical

Le flux ombilical est sans doute peu modifié par les contractions utérines. Il peut être diminué par contre dans les accidents de compression du cordon ou dans les hémorragies que l'on peut observer dans les insertions vélamenteuses du cordon.

L'asphyxie périnatale peut être due à de nombreuses causes relatives soit:

- Au travail
- Au fœtus
- Aux annexes
- À l'état maternel
- À des substances iatrogènes
- Ou bien à des facteurs étiologiques comportementaux.

A. Facteurs liés au travail

Ces anomalies intéressent soit la CU, soit la durée du travail.

a. Anomalies de CU +++

Il peut s'agir soit d'anomalie de fréquence soit d'anomalie d'intensité de la CU. On en distingue:

- L'hypercinésie de fréquence: les CU dépassent 5 CU/10min. ce qui diminue le temps de relâchement interphasique.

- L'hypercinésie d'intensité: la CU est plus importante et plus prolongée avec une intensité supérieure à 60mmHg en début et 80mmHg en fin de travail.
- L'hypertonie: le tonus de base est supérieur à 11mmHg en début et à 18mmHg en fin de travail avec absence de relâchement interphasique.

L'hypercinésie traduit souvent le lutte de l'utérus contre un obstacle, c'est le cas dans la disproportion fœto-pelvienne. L'hypertonie s'observe en cas d'accident aigu comme l'hématome rétro-placentaire et dans les dystocies mécaniques où elle constitue le stade ultime avant la rupture utérine.

b. Anomalies de la durée du travail

Toutes les formes de dystocies, en particulier la dystocie dynamique, peuvent être à l'origine d'une prolongation anormale du travail. Elles peuvent entraîner une souffrance fœtale qu'il faut prévoir et rechercher dans ces circonstances.

En effet, un travail trop long peut épuiser la réserve en oxygène de la chambre intervillieuse. Il peut aussi être source de surmenage maternel avec troubles de la ventilation: hypocapnie et alcalose respiratoire majeure. Ces anomalies de la ventilation entraînent une diminution du débit utéro-placentaire et donc une hypoxie fœtale.

La durée de la phase expulsive est également importante, car le pH chute (selon Wood et al) [24] de:

- 0,003 U/min pendant la descente de la tête à dilatation complète
- 0,04 U/min pendant l'expulsion de la tête
- 0,14 U/min pendant l'expulsion de tronc.

C'est dans ce sens qu'il est recommandé de limiter ces différentes phases respectivement à 30min, 2min 30 et 40s.

B. Causes foetales

Plusieurs situations d'asphyxie périnatale surviennent sur un état précaire fœtal :

- L'hypotrophie: qu'elle soit en rapport avec des complications maternelles ou non, l'hypotrophie représente une situation à risque d'asphyxie. En effet, selon Nieto et al, le travail chez les hypotrophes s'accompagne d'une chute rapide du pH [25].

- La macrosomie: est également une situation à risque de SF, du fait de la fragilité particulière du macrosome à l'hypoglycémie en per et post-partum et le risque élevé de dystocie des épaules.

- La prématurité: les prématurés sont au fait plus sensibles au traumatisme obstétrical qu'à l'hypoxie.

- La post-maturité: par altérations placentaires et épuisement des transfuseurs transfusés des grossesses gémellaires.

C. Causes annexielles

a. Altérations placentaires

L'hématome rétro-placentaire aiguë survient dans un contexte de pré-éclampsie ou de traumatisme violent. Il est source de SFA grave qui évolue plus ou moins rapidement vers la négativation des BCF selon l'étendue et le siège de l'hématome. D'autres altérations placentaires sont souvent à l'origine de l'APN :

- L'infarcissement
- Le chorioangiome
- L'hypotrophie placentaire villositaire
- L'insuffisance placentaire lors de la grossesse prolongée
- L'œdème lors du diabète ou d'une allo-immunisation.

b. Anomalies funiculaires

L'asphyxie périnatale peut être en rapport avec une anomalie funiculaire par compression ou étirement du cordon.

Ces anomalies de position du cordon sont :

- Le procubitus

- La procidence
- La latérocidence
- Le circulaire serré
- Le nœud
- La bretelle
- La brièveté du cordon
- Et l'insertion vélamenteuse du cordon : qui peut être à l'origine d'une hémorragie

fœtale foudroyante [26] par la rupture d'un vaisseau praevia, c'est l'hémorragie de Benkiser.

D. Causes maternelles

On peut les scinder en :

a. Insuffisance quantitative en oxygène

Chronique : par lésions placentaires dues à la prééclampsie, le diabète, la grossesse prolongée.

Aiguë : par chute brutale de la perfusion placentaire soit à l'occasion d'une hypertonie réactionnelle à un HRP, un choc hémorragique, ou un effet Poseiro qui est le changement de position de l'utérus qui accompagne la CU entraînant une compression de l'aorte lors du décubitus dorsal. Cet effet se traduit par une diminution de l'apport sanguin utéro-placentaire et par un malaise maternel.

b. Insuffisance quantitative d'oxygénation :

Qui peut être du à l'action dépressive respiratoire des poumons de choc, des convulsions, du pneumothorax suffocant, de l'insuffisance cardiaque ou de l'anémie chronique.

E. Causes iatrogènes

Le rôle de l'iatrogénie est non négligeable dans la genèse de l'asphyxie. En effet, plusieurs drogues sont incriminées:

- Les ocytociques agissent par le biais de l'hypercinésie ou de l'hypertonie quand ils sont utilisés de façon intempestive.

- Les antispasmodiques et analgésiques peuvent être nocifs lorsqu'ils sont injectés en fin de travail, car ils dépriment les centres respiratoires du fœtus et donc peuvent se traduire par une asphyxie [27].
- L'analgésie péridurale ou l'excès d'antihypertenseurs sont à l'origine d'une hypotension iatrogène et donc d'une insuffisance quantitative aiguë de l'oxygénation maternelle.
- Les anesthésiques généraux, agissent eux, par le biais de la dépression des centres respiratoires maternels.

F. Facteurs étiologiques comportementaux

Outres les étiologies de l'asphyxie périnatale, certains facteurs comportementaux pourraient mimer le mécanisme causal de l'asphyxie comme:

a. Tabagisme :

Physiopathologie de l'hypoxie fœtale en cas de tabagisme maternel :

Classiquement, c'est à la nicotine que l'on attribue l'augmentation du rythme cardiaque fœtale. L'effet de la nicotine passe par une augmentation de la production des catécholamines qui seraient responsables d'une vasoconstriction avec une diminution de la perfusion utérine du côté maternel et d'une vasoconstriction des artères fœtales. Certains auteurs font l'hypothèse que les catécholamines sont d'origine maternelle, d'autres pensent que la nicotine passe rapidement la barrière placentaire et stimule le système neuro-endocrinien fœtal pour relâcher ses propres catécholamines.[28]

L'association avec le monoxyde de carbone qui se fixe sur l'hémoglobine fœtale et maternelle avec, pour conséquence, une hypoxie relative peut être un des facteurs de l'hypoxie fœtale chronique chez les patientes fumeuses. Une étude a montré qu'un niveau élevé de monoxyde de carbone avait des effets délétères sur la gestation et conduisait à un état clinique d'hypoxie chronique fœtale chez le mouton. Le monoxyde de carbone est un élément important de la fumée de cigarettes. Il traverse le placenta très rapidement par une diffusion facilitée. Ainsi, le taux de monoxyde de carbone fœtal peut être de 10 à 15 % plus élevé que celui de la mère [29]. L'affinité du monoxyde de carbone pour l'hémoglobine est 220 fois plus élevée que

celle de l'oxygène. Quand le monoxyde de carbone est lié à l'hémoglobine, il y a une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène en déplaçant vers la gauche la courbe de saturation de l'hémoglobine oxygénée. Ceci veut dire que la pression en oxygène dans le sang circulant baisse de façon importante diminuant le taux d'oxygène délivré aux tissus. Cet effet est important en regard de la pression partielle en oxygène dans le sang artériel fœtal qui est approximativement de 20 ou 30 mmHg. Ainsi l'hypoxie fœtale des foetus chez les patientes fumeuses est liée à deux phénomènes : d'une part l'action directe des catécholamines réduisant la perfusion utérine et d'autre part l'augmentation de la carboxyhémoglobine fœtale qui a un effet d'hypoxie tissulaire. On peut noter que la demi-vie de la nicotine et des catécholamines est courte contrairement à la carboxyhémoglobine foetale [29].

Plusieurs études ont montré une corrélation entre l'érythropoïétine foetale et la nicotine sur des prélèvements en salle de naissance au cordon [30]. L'érythropoïétine est l'hormone glycoprotéique impliquée dans la régulation de l'érythropoïèse durant la vie fœtale mais aussi à l'âge adulte. Le seul régulateur connu de cette production est la diminution de la pression partielle en oxygène. L'érythropoïétine ne traverse pas le placenta, ainsi dans le cordon il est considéré comme d'origine foetale. Plusieurs études ont eu lieu chez l'animal. Le travail de Gruslin et al. montre à propos de 61 patientes dont plus de la moitié sont non-fumeuses que l'érythropoïétine augmente avec les concentrations de nicotine [30]. Ceci est particulièrement vrai pour les fumeuses de plus de 15 cigarettes par jour. Dans cette étude, il ne peut pas mettre en évidence d'acidose foetale chez les patientes fumeuses, par contre le base excess est significativement plus important chez celles-ci. Ces résultats corroborent ceux de Yeruchimovich et al. qui mettent en évidence dans une population comparable en nombre une corrélation entre la cotinine et le chiffre absolu de globules rouges nucléés [31].

Le tabagisme passif induit à la fois une hypoxie foetale et une vasodilatation foetoplacentaire médiée par l'activation des canaux potassiques. Ces effets permettraient d'expliquer à la fois l'augmentation du retard de croissance et la baisse des prééclampsies induites par l'exposition tabagique [32].

b. Fumigation:

La fumigation se fait, dans notre pays, soit avec l'encens ou d'autres herbes moins connues. Elle est synonyme d'allégresse ou parfois d'une véritable chasse aux mauvais esprits. Elle est pratiquée en tout début de travail et serait ainsi la cause d'une véritable hypoxie maternelle et de ce fait fœtale, par l'inhalation d'une forte charge de monoxyde de carbone qui se dégage de cette fumée d'autant plus qu'elle est pratiquée dans un espace confiné.

c. Bain maure:

Pratiqué également en début de travail dans le but de faciliter celui-ci. Le bain est un véritable rituel marocain qui peut aussi être à l'origine d'une SFA par la diminution de la perfusion utéro-placentaire. En effet, le bain maure agirait par deux mécanismes:

- La redistribution vasculaire: en effet la chaleur qui y règne, entraîne une hyperthermie et par un mécanisme réactionnel, la déperdition thermique sera obtenue par vasodilatation périphérique au dépens d'une réduction du flux utéro-placentaire.
- L'insuffisance qualitative de l'oxygénation maternelle: du fait de la teneur importante de l'air en vapeur d'eau.

d. Prise d'infusion à la cannelle:

La cannelle est une plante de la famille des lauracées, utilisée largement dans notre cuisine marocaine et dotée de vertus médicinales.

Il en existe deux types principaux: la cannelle de Ceylan et celle de Chine.

➤ ***Cannelle de Ceylan:***

Nommée également cinnamomum verum ou zeylanicum, la cannelle de Ceylan est un petit arbre à feuilles persistantes originaire de l'Inde, à écorce épaisse et rugueuse. Elle est principalement cultivée au Sri Lanka.

L'action pharmacologique a été démontrée in vitro: action bactériostatique, sédatif du système nerveux centrale, stimulant respiratoire et myocardique, action hypotensive par une

vasodilatation périphérique, capacité de diminuer les mouvements gastriques et intestinaux et peut être à l'origine de manifestations allergiques.

La plante est traditionnellement utilisée par voie orale dans les cas de:

- Dyspepsie, flatulence
- Asthénies fonctionnelles
- Perte d'appétit
- Infection urinaire

L'étiquetage des produits à base de cannelle doit mentionner les contre-indications suivantes [33]:

- Grossesse
- Ulcère gastrique

➤ ***Cannelle de Chine:***

La cannelle de Chine ou *cinnamomum aronmaticum* peut revendiquer les mêmes indications que celle de Ceylan, en dépit des différences notables de composition chimique.

Elle est cultivée essentiellement dans le sud-ouest de la Chine. Sa principale propriété est antiulcéreuse et cytoprotectrice.

Drogue traditionnelle de la médecine chinoise, elle lui attribue des vertus stomachiques et calmantes des douleurs abdominales.

Conséquences métaboliques de l'hypoxo-ischémie chez le fœtus :

La combinaison de l'hypoxie et de l'ischémie provoquent le déclenchement d'une cascade biochimique avec : perte de l'énergie, accumulation excessive de glutamate en extracellulaire, accumulation intracellulaire du calcium, génération de radicaux libres et activation des médiateurs de l'inflammation [5], la persistance de ces événements provoque des lésions neuronales [34, 35] et un dysfonctionnement multi organique [36].

Les résultats d'une étude effectuée chez le rat immature qui, à 7 jours post-natal, est soumis à une ligature unilatérale de l'artère carotide commune, puis exposé à une hypoxie,

sont : diminution progressive de l'ATP, de la phosphocreatinine et de l'ensemble des nucléotides de l'adénine, à savoir l'ATP, l'ADP et l'AMPc.

L'ATP est le régulateur cinétique de la fonction cellulaire sur le plan énergétique, si sa concentration diminue, les gradients électrochimiques ne peuvent plus être respectés et ce déséquilibre aboutit à un œdème cytotoxique, puis une destruction tissulaire [37].

Un autre effet métabolique de l'hypoxo-ischémie, c'est la formation de radicaux libres, on observe notamment la formation d'hypoxanthine qui est transformé en xanthine, puis par la xanthine déshydrogénase en acide urique, si l'hypoxie se prolonge ; la xanthine déshydrogénase se transforme en xanthine oxydase sous l'effet de l'activation d'une protéase spécifique par le calcium.

Les radicaux libres ont les propriétés de :

- S'attaquer aux acides gras des membranes cellulaires et donc la fragmentation des membranes et une accumulation intra cellulaire d'acide gras libres et d'ion calcium.
- Atteinte de l'endothélium des vaisseaux avec pour conséquence la modification de la barrière hémato-cérébrale et la contribution au développement de l'œdème vasogénique.

L'hypoxie et l'hypercapnie sont immédiatement réversibles avec le rétablissement des échanges gazeux, placentaire ou pulmonaire. L'acidose métabolique a une cinétique de normalisation plus longue et elle est d'autant plus prolongée que l'asphyxie a été sévère [2].

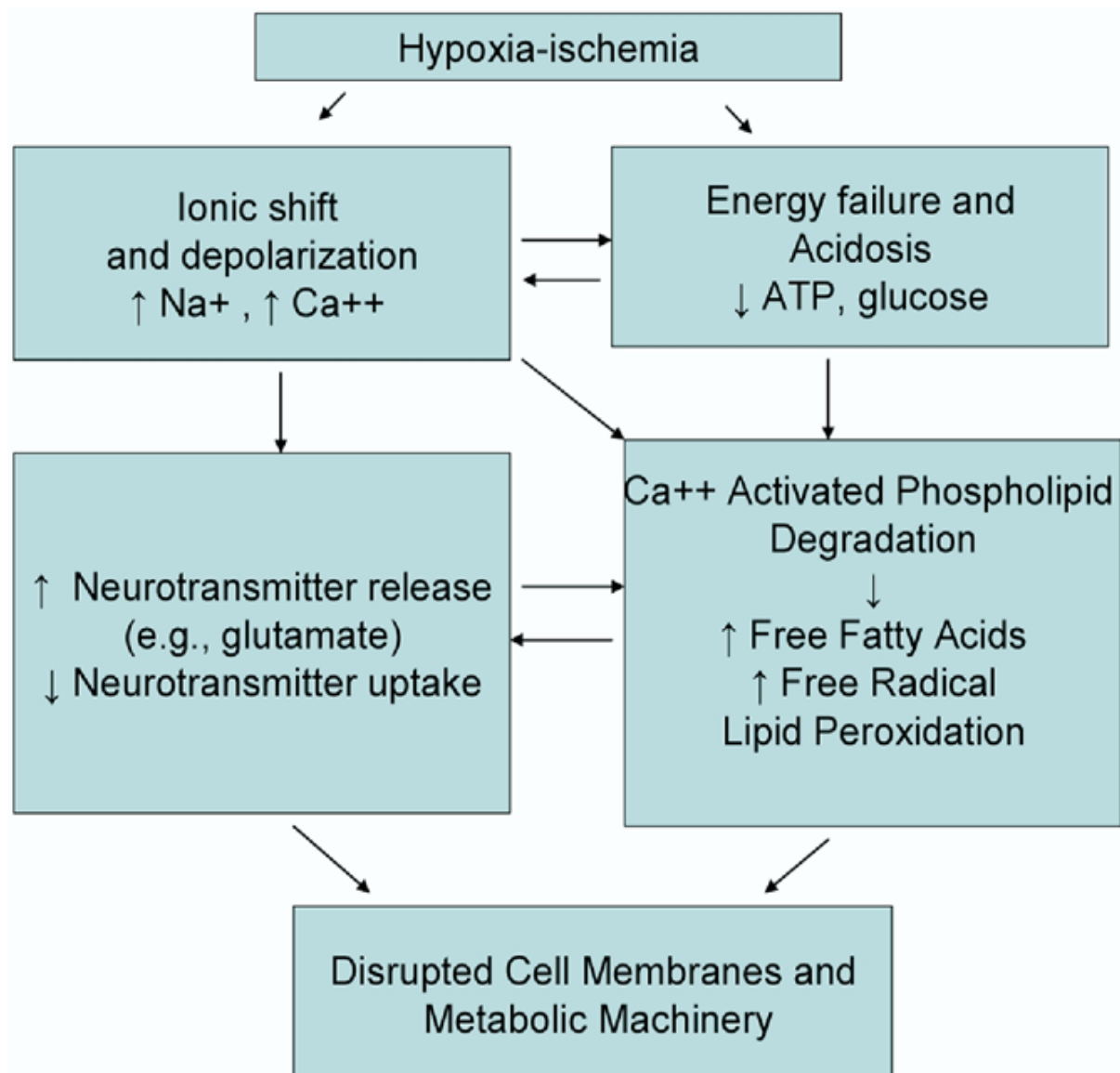


Figure 5: Cellular mechanisms of hypoxic-ischemic brain damage. Ref: [5]

Face à l'hypoxie, le fœtus maintient l'oxygénation de ces organes essentiels et de s'adapter par le biais de plusieurs mécanismes.

Mécanismes d'adaptation fœtale :

L'asphyxie périnatale est un état d'hypoxie auquel réagit le fœtus par des mécanismes d'adaptation pour maintenir une oxygénation optimale de ses organes essentiels: cerveau, cœur et surrénales.

Ces mécanismes sont:

➤ **Adaptation cardiocirculatoire**

Le système cardiocirculatoire est sous la dépendance système nerveux autonome.

L'hypoxie stimule les chémorécepteurs situés dans l'aorte ascendante, qui stimulent à leur tour le parasympathique, ce qui ralentit le cœur et entraîne une stimulation du sympathique, à l'origine d'une vasoconstriction périphérique et d'une augmentation de la pression artérielle. L'hypertension artérielle va à son tour stimuler les barorécepteurs de la base de l'aorte et du sinus carotidien, ce qui entraîne une bradycardie fœtale (fig. 6).

La bradycardie favorise l'oxygénation cardiaque en allongeant la diastole. En plus, le cœur fœtal possède une réserve en glycogène importante, ce qui lui permet de mieux résister à l'hypoxie, et un équipement enzymatique qui favorise la glycolyse anaérobie.

La vasoconstriction périphérique permet quant à elle une redistribution de la masse sanguine vers les organes nobles qui sont essentiellement le cerveau et le cœur. Dans les zones non privilégiées, le métabolisme énergétique du fœtus s'oriente vers la voie anaérobie. Mais cette voie est beaucoup moins rentable: une molécule du glucose triphosphate (ATP). En l'absence d'oxygène, elle ne produit que deux molécules d'ATP avec deux molécules d'acide lactique. En plus, l'hypoxie gêne également le transfert placentaire du glucose qui est oxygénodépendant. Donc pour fournir la même quantité d'énergie, le fœtus a besoin de plus de glucose qu'il va obtenir par la mobilisation de ses réserves de glycogène en augmentant la sécrétion de corticotrophine et de catécholamines. Ces réserves glycogéniques sont essentiellement hépatiques, cardiaques et rénales. Elles s'épuisent rapidement et particulièrement chez l'hypotrophe et le post-terme [23].

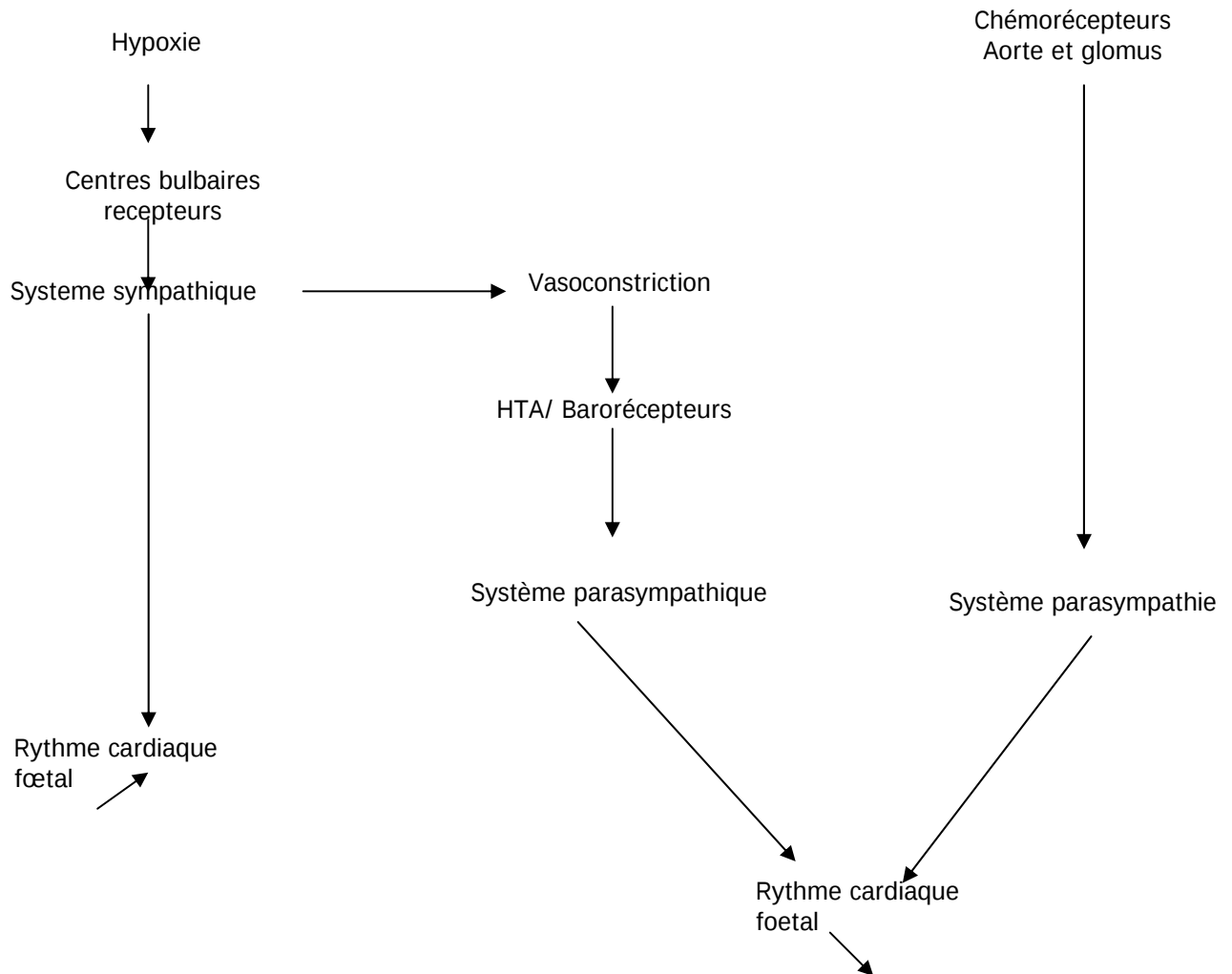


Figure 6: Adaptation cardiocirculatoire à l'hypoxie fœtale. Ref :[5]

➤ **Adaptation métabolique, l'acidose**

L'interruption des échanges entraîne une rétention de gaz carbonique et donc une acidose respiratoire. L'orientation du catabolisme glucidique vers la voie anaérobie provoque une accumulation d'acide lactique, laquelle conduit à une acidose métabolique qui signe l'asphyxie. Donc dans l'hypoxie aiguë du fœtus normal, la composante respiratoire de l'acidose précède de peu la composante métabolique et elles sont assez rapidement associées.

Le fœtus dispose d'un mécanisme de défense. L'acidose diminue de manière importante l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (effet Bohr), ce qui favorise la libération. L'hémoglobine ainsi libre joue le rôle de tampon acido-basique en captant les ions hydrogène et

freinant la chute du pH. En cas d'anémie fœtale, la sensibilité à l'hypoxie est aggravée. Ce système tampon constitue le seul processus efficace de lutte contre l'acidose, mais il est assez rapidement débordé. Quand il est saturé, le pH chute assez brutalement [23].

➤ **Adaptation cérébrale**

Le cerveau fœtal consomme plus d'oxygène que le cerveau adulte (50 % environ de plus). Mais il résiste mieux à l'hypoxie, probablement du fait de deux mécanismes : la capacité qu'a le cerveau de retarder, dans l'hypoxie, le largage du potassium intracellulaire dans l'espace interstitiel ; la capacité plus grande du cerveau à fabriquer de l'ATP par la voie anaérobie. Mais la tolérance à l'hypoxie est difficile à quantifier. Dans un premier temps, lors de l'asphyxie, un processus d'autorégulation maintient une circulation cérébrale normale, voire l'augmente [38]. Ce processus d'autorégulation a une origine métabolique biogène et neurogène interviennent des facteurs vasoactifs tels que les ions H^+ , Ca^{++} , l'adénosine, les prostaglandines et l'osmolarité. L'augmentation des débits est plus importante au niveau du tronc cérébral, moins importante au niveau du cervelet et surtout de la substance blanche du cortex pariétal parasagittal, notamment au niveau de l'interface des branches terminales des artères cérébrales moyennes et antérieures [39]. D'où la plus grande sensibilité de ces zones.

Secondairement, l'autorégulation entre la pression artérielle et le débit cérébral est perdue, si l'acidose est sévère (pH inférieur à 7) et prolongée, le débit sanguin cérébral n'augmente plus, reviendrait même à la normale, voire diminuerait. Ce phénomène a deux origines : le myocarde dans ces conditions-là est dépassé, devient incompetent et donc le débit cérébral diminue avec l'hypotension ; il existerait par ailleurs un déficit de la régulation de la motricité vasculaire cérébrale, donc de l'autorégulation. Cette perte de l'autorégulation vasculaire a une durée plus importante que la durée de l'hypoxie. Lorsqu'on l'observe après une hypoxie de 20 minutes, il faut, malgré un retour à la normoxie, 7 heures pour que reviennent les conditions d'autorégulation normales. C'est en phase de reperfusion que risquent de se constituer des lésions hémorragiques, dans les territoires fragilisés par les troubles métaboliques.

Le délai avant la survenue des lésions cérébrales n'est pas connu, il varie sans doute d'un fœtus à l'autre, en fonction de la nature de l'asphyxie, de sa sévérité, et de l'aptitude du cœur à faire face par ses réserves [39].

Dans la période périnatale, la diminution de l'apport en oxygène au niveau du tissu nerveux entraîne l'encéphalopathie hypoxique et ischémique. L'ischémie est liée à la diminution de la perfusion cérébrale.

En pratique, trois grades ont été proposés pour évaluer les conséquences de l'hypoxie [23] :

- **Grade 1** : oxygénation inférieure à 50%, redistribution du débit sans acidose vraie.
- **Grade 2** : les phénomènes sont compensés, l'acidose apparaît mais le débit cérébral est conservé.
- **Grade 3** : l'oxygénation du myocarde est compromise et l'on note une bradycardie, une morbidité et une mortalité fœtales accrues.

2. Encéphalopathie hypoxo-ischémique

Les anoxies sévères conduisant à une encéphalopathie sont relativement rares (environ 2‰ naissances dans les pays développés), mais les situations à risque d'anoxie sont 50 à 100 fois plus fréquentes [40].

Les perturbations des mécanismes de control cérébrovasculaire sont critiques dans les premiers jours après l'asphyxie et retentissent sur le pronostic [41–43,20].

L'œdème cérébral apparaît 36 à 48 heures après l'asphyxie [44] , ce qui veut dire selon Azra [20] que l' encéphalopathie hypoxo-ischémique est un événement évolutive dans le temps.

Tois phénomènes interviennent [45] :

- L'accumulation des lactates peut être directement impliquée.
 - L'hypoxie déclenche le métabolisme anaérobique avec accumulation du nicotinamide-adenine-dinucleotide (NADH) et du flavin-adenine-dinucleotide(FADH), d'acide lactique, d'ions H⁺, et entrée massive du calcium en intracellulaire, accumulation des phospholipides en
-

intracellulaire sous forme d'acides gras libres notamment d'acide arachidonique, de radicaux libres et du monoxyde d'azote (NO).

➤ La déplétion d'ATP par la glycolyse anaérobie a pour conséquence la perte de l'autorégulation avec accumulation extracellulaire d'acides aminés excitateurs libérés depuis l'axone terminal, entrée d'ion calcium, sodium, chlore, d'eau, avec gonflement cellulaire, œdème cytotoxique et mort cellulaire.

Les lésions cellulaires surviennent en deux phases : d'abord une mort neuronale retardée, liée à la mise en route de la cascade métabolique excitotoxique délétère, ainsi la phase anoxique succède une phase de dépression du métabolisme énergétique cérébral [46].

Les régions cérébrales les plus sensibles à l'anoxie sont les régions cortico-sous-corticales (en particulier les régions rolandiques), les noyaux gris centraux et le tronc cérébral [47], l'atteinte des noyaux gris centraux est habituellement bilatérale et conduit alors presque constamment à des séquelles lourdes, l'atteinte des régions cortico-sous-corticales est souvent asymétrique, voire strictement unilatérale, avec une localisation évoquant parfois un accident vasculaire cérébral [48].

Chez les nouveau-nés à terme décédés, Pape et Wigglesworth reconnaissent trois types d'atteintes [49] :

- L'œdème cérébral et la nécrose corticale.
- L'infarctus des zones frontières, rare, et concerne le cortex et la substance blanche voisine,
- La nécrose du thalamus et des noyaux du tronc central, régions les plus vascularisées et dont les besoins métaboliques sont les plus élevés.

Des ischémies aiguës par obstruction vasculaire, de l'artère sylvienne ou de ses branches en particuliers, entraînent un ramollissement dans le territoire concerné. Le mécanisme physiopathologique de cet incident est, selon Cheong [50] du Royal Women's Hospital de Melbourne, à l'exposition maternofoetal à un état d'hypercoagulopathie.

3. Lésions multi organiques de l'asphyxie périnatale

Le dysfonctionnement d'organes, autre que le système nerveux central, est souvent rencontré au cours de l'asphyxie périnatale [47, 51], toutefois, peu d'études évaluent l'atteinte multisystemique de l'asphyxie périnatale sévère [52].

La présence de défaillances organiques associées à l'encéphalopathie argumente l'origine récente, intrapartum, de l'asphyxie [12,13]. Les défaillances organiques ne sont pas corrélées au pronostic neurodéveloppemental [53].

3.1. Rein

La néphropathie post asphyxique est la manifestation extra neurologique la plus fréquente au cours de l'asphyxie périnatale. Elle en traduit la sévérité et conditionnerait le pronostic neurologique à long terme. L'hypoperfusion des reins peut entraîner une insuffisance de type prérénal, avec oligurie et modifications des constantes biologiques. Elle est en général réversible dès qu'une perfusion normale est restaurée. Dans le cas contraire, il peut exister des lésions ischémiques parenchymateuses (nécrose tubulaire). [9,47,51,54–59]

3.2. Cœur

Sur le plan hémodynamique : le débit cardiaque reste d'abord normal tout en se redistribuant. Les débits locaux sont ainsi maintenus ou augmentés au niveau cérébral et myocardique, mais diminués au niveau rénal, mésentérique, hépatique, musculaire et cutané. Si l'anoxie se prolonge, les réserves myocardiques s'épuisent et l'acidose lactique croissante altère la fonction myocardique : fréquence cardiaque et débit cardiaque chutent. Ces modifications sont enregistrées par la surveillance du rythme cardiaque fœtal. Le canal artériel, ouvert pendant toute la période foetale, risque alors de rester dans cet état à la naissance avec un shunt droite-gauche par le foramen ovale et le canal artériel. Les résistances pulmonaires vont rester élevées, empêchant l'ouverture lors de la naissance du réseau artériel pulmonaire. Tous les mécanismes d'adaptation circulatoires et respiratoires habituels propres à la naissance peuvent ainsi être gravement perturbés et faire persister une hypertension artérielle pulmonaire postnatale. [46,51]

Des lésions ischémiques peuvent apparaître, avec atteinte de la zone sous endocardique et des muscles papillaires. Il peut survenir une cardiomyopathie post-anoxique, isolée ou associée à une incompetence myocardique.

3.3. Foie

Une atteinte fonctionnelle se traduit par un ictère précoce à bilirubinémie indirecte et par des troubles des facteurs de la coagulation. [23,47].

3.4. Intestin

L'hypoxie est responsable in utero de l'émission de méconium. L'ischémie mésentérique est un des facteurs des entérocolites ulcéronécrotiques. [23].

3.5. Poumons

L'hypoxie peut entraîner des mouvements respiratoires de type gasp et favoriser une inhalation de liquide amniotique (qui est en général méconial). L'acidose perturbe les voies de formation du surfactant et est un facteur de maladie des membranes hyalines. Ceci est surtout vrai chez le prématuré, car c'est la voie de la méthyltransférase qui est sensible à l'acidose. En postnatal, l'hypoxie empêche la fermeture du canal artériel et entraîne la vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires. [40]

Globalement, au niveau des tissus, l'anoxie se traduit par la libération d'enzymes d'origine intracellulaire ; leur dosage (créatinine phosphokinase, isoenzyme BB...) pourrait théoriquement permettre d'évaluer l'ischémie tissulaire [60].

III. FREQUENCE ET EPIDEMIOLOGIE

1. Asphyxie périnatale/encéphalopathie hypoxo-ischémique

L'asphyxie périnatale concerne 17.1% des hospitalisations au service de néonatalogie CHU Mohammed VI, (280 parmi 1640 hospitalisations sur 2 ans).

Selon l'OMS [61], entre 4 et 9 millions nouveau-nés subissent une asphyxie à la naissance chaque année, entre eux, on estime 1.2 million qui décèdent et presque le même nombre développent des séquelles neurologiques.

La fréquence totale des encéphalopathies néonatales, toutes causes confondues, se situe entre 2 et 8‰ [14,16,52,62], en France elle est proche de 2‰ [9]. Dans l'étude princeps de Badawi et al. [21,22] seul 30% étaient attribuables à une asphyxie du per-partum.

Dans les pays développés, l'incidence de l'APN est réduite de façon significative, avec moins de 0.1% nouveau-né qui décède par asphyxie[5]. La disparité de l'incidence est liée à la rareté des complications du perpartum dans les pays développés. Selon Perlman [63] l'EHl atteint 1‰ dans les pays développés.

Tableau XXVI : Comparaison des études sur l'EHl dans les pays en voie de développement.

	Nepal [64]	Nigeria [65]	Kuwait [66]	Zimbabwe [67]
Année de l'étude	1995	1987-89	1989	1986
Population de l'étude	14.771	6261	4591	563
Nature de l'étude	Prospective	rétrospective	Prospective	rétrospective
EHl (%)	6,7	26,5	9,4	–
Grade I de Sarnat (%)	2,2	14,4	4,6	–
Grade II / III (%)	4,5	12,1	4,8	7,8
Grade II/III par rapport au total des EHI (%)	68	46	51	–
MPN précoce par EHI (%)	33	18,7	12	–
MPN précoce par cause spécifique(%)	2,2	4,9	1,1	–

Tableau XXVII : Incidence de l'ENHI selon des études africaines.

	Aired [65] Nigeria	Hall [68] Afrique de sud	Kinoto[69] Nigeria	Balaka[70] Togo	Notre étude
Incidence de l'EHl (%)	26,5	4,6	26	20	17,1

2. Handicaps d'origine périnatale

La prévalence des déficiences sévères est d'environ 1 % [40]. En France, cela porte l'estimation à 7 500 nouveaux cas par an, dont la moitié, soit 3 750, sont d'origine périnatale [71]. Le taux des paralysies cérébrales reste stable malgré les progrès thérapeutiques, entre 1.5 et 3 ‰.

3. Mortalité périnatale

Le quatrième objectif du millénaire pour le développement, défini lors du sommet du millénaire des Nations Unies en septembre 2000, est de réduire en 2015 de deux tiers le taux de mortalité de 1990 chez les enfants de moins de 5ans [72]. Or, le rapport 2005 sur la santé dans le monde édité par l'Organisation mondiale de la santé [73] montre encore que, parmi les 11 millions d'enfants de moins de 5 ans qui meurent par an, près de 3,3 millions de nouveau-nés sont mort-nés et plus de 4 millions d'autres décèdent dans les 28 jours qui suivent, dont les trois quarts la première semaine de vie.

En France, l'évolution de la mortalité périnatale et néonatale est à l'image de ce qui se passe dans les autres pays développés : la mortalité infantile a baissé clairement en une génération, passant de 27.7 ‰ en 1960 à 3.9 ‰ en 2004 [74]. Le taux français actuel de mortalité infantile, stable depuis le début du millénaire, est comparable à celui des pays voisins (autour de 4 ‰), de même que le taux français de mortalité néonatale (3 ‰) [75].

Alors que, dans la population mondiale, les infections graves, l'anoxie périnatale et la prématurité représentent chacune environ un quart des causes de décès néonataux, dans les pays développés ce sont surtout la prématurité (dans 40 à 45 % des cas) et les anomalies congénitales (dans environ 30 % des cas) qui sont en cause, et ce bien souvent pendant la première semaine de vie.

Tableau XXVIII: Répartition des décès néonatal en fonction des causes, d'après le rapport de l'OMS 2005 [75].

Pays Causes	Afrique	Asie du Sud- Est	USA et Canada	Europe*
Tétanos néonatal (%)	9	4	0	0
Infections graves (%)	27	27	6	6
Anoxie périnatale (%)	24	23	14	15
Maladies diarrhéiques (%)	3	3	0	0
Anomalies congénitales (%)	6	6	29	32
Prématurité (%)	23	30	45	41
Autres (%)	7	7	7	6

*** Pays à faible mortalité : Allemagne,Autriche,Belgique,Croatie,Chypre,Danemark,Espagne, Finlande,France,Grèce,Irlande,Islande,Italie,Luxembourg,Malte,Monaco,Norvège,Pays-bas, Portugal,République tchèque,Royaume-Uni,Sain-Marin,Slovénie,Suède et suisse.**

Tableau XXIX: revue de 7 études sur la Mortalité périnatale sur Asphyxie du perpartum durant les 15 dernières années dans les pays en voie de développement.

	Inde (10études en urbain) [76]	Togo [70]	Kenya (Nairobi) [77]	Nepal (étude multi- centrique) [78]	Jamaica (nnés à terme) [79]	Afrique du sud [80]	Bangladesh [81]
MPN attribuée à l'APN (%)	26-41	-	38	35	61	-	26
APN cause spé. de MPN (%)	-	10,7	14	8	-	11	20

VI. FACTEURS DE RISQUE

Important : Le problème de terminologie qu'on l'a essayé de résoudre dans la partie définition, nous a vraiment gêné dans la discussion de nos paramètres. Les études menées aux services de gynéco obstétrique sur l'APN incluent les nouveau-nés qui sont en bonne état à la naissance. Or l'objectif de notre étude est la morbidité néonatale sur asphyxie du per-partum. Pour cela, les études qui ne répondent pas aux critères de l' ACOG-AAP(2003) [13,14], ne sont pas considérés dans l'analyse de certains paramètres.

1. Maternels

1.1. Age

Dans notre série on constate que l'âge maternel extrême (moins de 20 ans et plus de 35 ans) concerne 63.5% d'encéphalopathie hypoxique grade II et III de Sarnat, ce qui le rend un facteur de risque de l'affection, et cela concorde avec les données de la littérature.

Nadour [82] observe, sur une étude de 718 nouveau-nés asphyxiés, que les taux de dépression néonatale sévère et de mortalité sont plus élevés chez les mères de plus de 35 ans soit respectivement 31,48% et 14,8%.

Ingrid Swensen [83] rapporte que la mortalité néonatale au Bangladesh est plus importante pour les nouveau-nés de mères âgées de moins de 18 ans et de plus de 39 ans.

Selon Chabernaude [84], l'âge maternel supérieure à 35 ans comporte un risque vital à la naissance.

Au grand-Duché de Luxembourg, Hansen-Koenig et al. [85] précisent que les groupes à risque néonatal sont les moins de 20 ans et les plus de 35 ans, l'âge idéal pour accoucher et de 20 à 24 ans.

En Australe, The Perth Group [22] incrimine les âges maternels extrêmes et le niveau socio-économique défavorable, dans l'encéphalopathie néonatale hypoxo-ischémique.

Au Finlande, Heinonen [86], dans son étude sur l'asphyxie périnatale sur une population de 21 746 nouveau-nés, l'âge maternel supérieur à 35 ans ne représente que 11.3%.

1.2. Parité

La primiparité apparaît un facteur de risque d'asphyxie périnatale selon plusieurs études, tableau XXX

Tableau XXX : la primiparité dans l'APN selon les études

	Amaoui [33]	Nadour [82]	Heinonen [86]	Notre série
Primiparité (%)	68	54,3	70	49,6

On observe que notre pourcentage est le plus bas ; peut être qu'on doit plus étaler l'étude pour analyser plus de dossiers.

Dans notre série, la primiparité concerne 58,8% des EHI grade III de Sarnat. On incrimine le changement physiologique avec modification de la morphologie des artères spiralées utérines lors de la première grossesse. La multiparité est incriminée dans l'asphyxie périnatale dans 4 études [87–90].

1.3. Morbidité maternelle : HTA gravidique

Tableau XXXI: implication de l'HTA gravidique dans la morbidité néonatale.

	Barkat [91]	Heinonen [86]	Notre série
HTA gravidique et morbidité néonatale (%)	18	7,9	26,4

La mauvaise qualité du suivi prénatal, le dépistage tardif de l'HTA, l'absence de prise en charge adaptée et efficace, expliquent le taux élevé de cette affection dans notre population. Dix à quinze pour cent des grossesses sont compliquées par une hypertension [91]. En plus des complications materno-fœtales qu'elle entraîne, elle constitue la troisième cause de mortalité maternelle et la première cause de mortalité périnatale dans plusieurs pays en développement [92,93]. Adamsson et al. [94] disent que l'HTA gravidique est la première cause d'encéphalopathie néonatale.

Au royaume uni, The Institute of Child Health [95], déclare que l' HTA gravidique remonte le risque d'EN de 2,7 par rapport à une population témoin. Selon le SMUR pédiatrique en ile-de-France [96], l'éclampsie est responsable de 2.77% d'APN.

Au Centre Médico National du Mexique, département de gynéco-obstétrique, Lopez [97] rapporte un taux de MPN de 26,8% sur une population de 704 patientes éclamptiques durant 15 ans d'expérience.

Pour Knab [98], la MPN globale liée à l'HRP est de 15 à 25%. 75% des morts surviennent plus d' 1h30 après l'admission. Le pré éclampsie est un risque classique des accidents artériels ischémiques néonataux [99–102].

Prévention

La toxémie gravidique, en raison des risques fœtaux et maternels, doit inciter à doubler de vigilance vis-à-vis cette pathologie. Les mesures préventives à prendre sont pourtant simples :

- Dépistages systématiques et précoces par analyse des urines à la recherche d'une protéinurie, la mesure de la tension artérielle et la courbe de poids,
- Information de la population cible et du corps paramédical sur cette pathologie et ses conséquences,
- Conseiller le repos en particulier au troisième trimestre de grossesse,
- Prendre les mesures thérapeutiques adéquates vis-à-vis des femmes atteintes de toxémie gravidique,
- Dépistage de l'APN pour extraire le fœtus à bon escient.

1.4. RPM et aspect du L.A

L'aspect du liquide amniotique est l'un des éléments essentiels dans la surveillance clinique du travail. L'émission de méconium est actuellement sujet de controverse dans la littérature ; si seul, est ce qu'il représente un signe spécifique d'APN ou pas?

Tableau XXXII: fréquence du Liquide amniotique méconial dans les situations d'APN.

	Carbonne [103]	Amaoui [33]	Chemin [104]	Xu [105]	Heinonen [86]	Adamson Et al. [94]	Notre série
Liquide amniotique méconial dans l'APN (%)	18,5	5	4.7* 11.1**	7-22	18,9	10.1	5,4

* maternité de niveau I

** maternité niveau III

La fréquence basse de notre série peut être expliquée par l'action précoce de nos équipes d'obstétriciens devant les ARCF avec également comme corollaire directe une augmentation du taux de césarienne.

On constatait aussi que la RPM de plus de 24 heures est trouvée dans 18.2% des cas d'EHI, contre 7.7% chez Adamson [94], cela peut être expliqué par l'importance du portage génital bactérien dans notre population ainsi que la méconnaissance des infections génitales du troisième trimestre.

Zupan [9] rapporte que le LAM est présent dans 50% des APN, mais il est aussi présent dans 10 à 20 des accouchements sans asphyxie. Selon Usher [106] le LAM se voit dans moins de 5% d'accouchement prématuré, 7 à 22% à terme, et dans 23 à 52% des cas de DDT.

Au département de gynéco-obstétrique, Université de Texas, Richey [107], rapporte qu'il n'y a pas de différence significative chez les nouveau-nés avec LAM par rapport à ceux avec un LA clair. Xu et Carbonne sont d'accords à propos d'une augmentation de la fréquence des complications néonatales si association LAM et ARCF.

Pietz et al. [108] dans leur étude, décrivent une augmentation significative du taux d'hypoxanthine, qui est un marqueur biologique de l'asphyxie, chez des nouveau-nés avec LAM, ce qui n'est pas signalé par d'autres auteurs [109–111].

On peut déduire de l'ensemble des études effectuées dans ce domaine qu'il n'est pas rare de constater une APN avec un LA claire, à l'inverse, la découverte d'un LAM ne signifie pas obligatoirement qu'il existe une APN même si statistiquement le risque est important.

1.5. Mode d'accouchement

Selon notre étude, 43.2% des nouveau-nés sont issues d'accouchements par césarienne. Concernant les cas d'EHI Grade III de Sarnat : 21.6% par césarienne et 78.4% par VB dont 43.1% avec instruments.

Tableau XXXIII : Le taux de césarienne pour Asphyxie périnatale selon les études.

	SMUR pédiatrique (France)[96]	Heinonen (Finlande)[86]	Xu (Canada) [105]	Notre série
Taux de césarienne pour l'APN (%)	53	33,4	43,3	43,2

Tableau XXXIV : Fréquence d'Asphyxie périnatale sur délivrance instrumentale.

	Heinonen [86]	Leung [112]	Notre série
Asphyxie périnatale sur délivrance instrumentale (%)	26	0,6	23,6

Notre taux de césariennes est comparable à ceux rapportés dans la littérature, même bas, si comparé à des pays qui disposent des moyens diagnostiques plus performants d'APN notamment biologiques, et si on voit que 78,4% des cas d'EHI Grade III de Sarnat sont issus par voie basse, là on pense que certains accouchements devaient être pratiqués par césarienne.

La fréquence d'APN sur délivrance instrumentale reste très élevée si comparé à Leung [112], et acceptable par rapport à Heinonen [86]. Ce qui est expliqué par la fréquence des traumatismes obstétricaux sur délivrance instrumentale dans notre contexte.

Le mode d'accouchement dans le cadre d'asphyxie périnatale figure fréquemment dans la littérature, surtout le sujet des césariennes, ce qui apparaît intéressant de les citer : Dans les pays défavorisés la mortalité maternelle est très élevée, de l'ordre de 600 à 980 décès pour 100 000 naissances vivantes [113], et la césarienne y joue un rôle important. L'amniotomie précoce et systématique et l'utilisation d'ocytocine dans la direction active du travail augmentent le taux de césarienne pour ARCF [114]. Leung [112], du département de Gynéco-obstétrique, Queen

Marry Hospital de Hong-kong, propose la réalisation des accouchements instrumentales difficiles au bloc opératoire afin d'effectuer le plus rapidement possible une éventuelle césarienne. La rachianesthésie demeure la technique la plus préférée selon plusieurs auteurs [115–118].

Une bonne coopération obstétricien-anesthésiste permet de réduire le délai entre décision et extraction de 33 à 21 minutes, sans augmenter le recours à l'AG [119]. Le travail de l'équipe de Payen [120] constitue le réflexe instantané de tout intervenant face à des ARCF :

- DLG
- Arrêt d'ocytocine
- Oxygénothérapie
- Contrôle de la TA maternelle avec de l'éphédrine.

2. Foetus

2.1. Terme

Dans notre étude : 81.4% des nouveau-nés étaient à terme et 6.9% en dépassement de terme. La prématurité va être discutée à part (voir ci loin).

Notre fréquence d'EHI chez les nouveau-nés à terme est très élevée, même contradictoire avec Ellis [95] qui dit que le risque d'EHI est minimale à 39 SA et cela peut être expliqué par la morbidité maternelle importante dans notre contexte.

Tableau XXXV: Taux d'Asphyxie périnatale en cas de dépassement de terme selon trois études.

	SMUR pédiatrique (France)[96]	Adamson et al. [94]	Notre série
Taux d'Asphyxie périnatale en cas de dépassement de terme (%)	4,7	6,9	3,2

Notre taux est plus bas, cela en rapport avec une insuffisance de recrutement des cas. La prolongation de la grossesse multiplie par deux ou trois fois le taux de césarienne [121]. Selon Usher [106], le taux d'asphyxie périnatale passe de 15.9 % autour de 39–40 SA, à 29.7% à 42SA.

2.2. Poids de naissance

On observe que l'hypotrophie concernait 26.4% des encéphalopathies hypoxo-ischémique selon notre travail, avec 53% des Grade III de Sarnat.

Tableau XXXVI : Fréquence de l'hypotrophie dans l'encéphalopathie hypoxo-ischémique.

	Adamson [94]	Heinonen [86]	Notre série
L'hypotrophie dans l'EHl (%)	31,1	13,1	26,4

Le bas pourcentage chez Heinonen [86] s'explique par le niveau socio économique élevé en Finlande rendant le RCIU une pathologie assez moins fréquente. L'analyse minutieuse de la littérature montre un accord des auteurs sur l'incrimination du bas poids de naissance dans l'asphyxie périnatale et par conséquent l'encéphalopathie néonatale hypoxo-ischémique.

Aux USA, Fanaroff et al. [122] observent sur 12 ans (1990–2002) que la morbidité néonatale est en relation avec le très bas poids de naissance. En Inde, le département de pédiatrie [123] au Teaching hospital of Delhi, décrit sur une étude de 2371 nouveau-né que le RCIU est un risque significatif de l'APN. Nieto et al. [124] montrent que le travail chez les hypotrophes s'accompagnent d'une chute plus rapide du PH et Fee et al [125] décrivent la fragilité de ces enfants.

A l'hôpital Sinai de New York, Victor [126] rapporte dans son étude "les déterminants majeurs de la MPN", un taux de 43,2% de mortalité liée à un poids néonatale très bas. Selon les statistiques de la maternité des Orangers, CHU Rabat, le RCIU constitue 17% des césariennes pour APN [33].

La lutte contre ce fléau social nécessite des actions conjuguées au niveau de l'éducation et de l'amélioration nutritionnelle des femmes vivant dans des conditions socioéconomique défavorables, il est nécessaire également de persuader cette catégorie cible, de l'importance des visites médicales prénatales pour dépister tout ce qui peut entraver une évolution favorable à la grossesse.

2.3. Les Présentations dystociques

Les présentations dystocique représente 2.9% de l'ensemble des cas d'EHF et 2.6% des décédés. Les travaux à propos de la présentation du siège analysent surtout l'intérêt de la césarienne dans l'amélioration du pronostic néonatal.

Tableau XXXVII: Apport de la césarienne en matière de présentation du siège.

	Nature de l'étude	Population	% de césariennes	Morbidité néonatale (%)	Mortalité néonatale (%)
Ruf [127]	Rétrospective	109	41.2	–	1.7
Lsourd[127]	Prospective	42	38	9.52	0
Jaffa [127]	Rétrospective	321	19	–	0

2.4. La procidence du cordon

La procidence du cordon figure comme cause d'EHF dans 8.2% de notre étude, contre 0.9% dans l'étude de Heinonen [86], ce qui montre clairement l'intérêt du suivi de la grossesse dans la prévention de cet incident. Dans la littérature, la mortalité fœtale liée à la procidence du cordon reste de 10 à 30% [128].

Blanc [129] signale que la procidence du cordon responsable de la mort fœtale dans 0.6% chez la Nord-Africaine.

2.5. Inhalation du LA

L'inhalation du LAM est de 1.78% selon notre étude avec un seul nouveau-né décédé parmi 5. C'est une complication spéciale avec large morbidité et mortalité néonatale [130]. La fréquence d'un liquide amniotique à la naissance est estimée à 13% des naissances. Mais un syndrome d'inhalation n'en découle que dans 5% des cas [131].

Selon Zupan Simunek [40], ce syndrome est associé à la survenue d'une HTAP persistante. En traitement préventif obstétricale, l'amnio-infusion semble être efficace [132]. La prise en charge du ce syndrome va être détaillée plus loin (partie prise en charge).

V. MORBIDITE NEONATALE

1. convulsions néonatales

La sémiologie des crises est :

➤ **Crises typiques :**

Faciles à identifier,

- Crises cloniques multifocales, sont fréquentes, manifestées par des mouvements rythmiques lents de la face, d'un membre, d'un hémicorps ; touchés successivement de manière erratique.
 - Crises myocloniques sont soit focales, touchant les muscles fléchisseurs des membres supérieurs, soit multifocales, sous la forme de secousses asynchrones de plusieurs parties du corps, soit généralisées.
 - Crise toniques sont le plus souvent focales, sous la forme d'une posture tonique soutenue d'un membre avec déviation oculaire, asymétrie du tronc ou asymétrie du cou. La crise tonique généralisée se manifeste par une attitude opisthotonos, avec extension des membres supérieurs et inférieurs, évoquant une décérébration.
-

➤ **Crises atypiques :**

Elles correspondent à la terminologie anglo-saxonne de *subtle seizures*. Elles sont fréquentes. Elle consiste en manifestations respiratoires (apnée), oculaires (clignements répétés, déviation du regard), motrices des membres (agitation, pédalage), motrices faciales (grimaces, mâchonnements), végétatives (bavage, tachycardie).

On les a retrouvé chez 32.8% des nouveau-nés avec un début précoce dans 92.4%. L'état de mal convulsif est observé dans 46.7% des cas.

Tableau XXXVIII : La fréquence des convulsions néonatales au cours de l'Asphyxie périnatale.

	SMUR pediatrique France[96]	Wayenberg et al.[59]	Pschirrer [133]	Martin-Ancel et al [51]	Notre série
Fréquence des convulsions dans l'Asphyxie périnatale (%)	9	11	9	19	32.8

On voit que notre pourcentage est assez élevé par rapport aux autres études rapportés, l'explication qui apparaît logique c'est que, autre que l'anoxie, d'autres causes, surtout métaboliques et infectieuses, peuvent causer les convulsions et se cacher derrière l'APN.

les convulsions néonatales se voit dans le premier mois de vie dans 1 à 5% des cas, et c'est la période la plus critique pour survenue de convulsions, durant toute la vie humaine, vue les conséquences neuro développementales qu'elles engendrent,[134].

Les convulsions néonatale sont dus très fréquemment à l'EHI, puis aux accidents vasculaires, l'infection et plus rarement qu'il s'agit d'une épilepsie [135]. les crises et surtout les états de mal sont un signe de gravité. Elles surviennent avec un délai de quelques heures heures, mais avant 24 heures dans la plupart des cas,[134].

Les crises toniques, rares chez le nouveau-né à terme, sont observées chez eux atteints d'EHI sévère [49]. The Neurology Group, université de Pennsylvanie, a choisis deux situations qui

les qualifient comme communes et importantes, pour entamer une étude clinique, c'est l'encéphalopathie néonatale hypoxo-ischémique et les convulsions néonatales [63].

2. La néphropathie post-asphyxique

La néphropathie occupe la première place dans la défaillance multi viscérales après APN [51,53]. Cette dernière est la première cause d'insuffisance rénale chez le nouveau-né. Son incidence varie de 7 à 72% pour les études prospectives [56,136–142].

Tableau XXXIX: Incidence de la néphropathie après Asphyxie périnatale.

	Hankins et al. [141]	Aggrawal et al. [140]	Gupta et al. [139]	Ancel et al. [51]	Nouri et al [54]	Wayenberg et al.[59]	Notre série
Incidence de la néphropathie Après une APN (%)	72	68	47	42	17,2	7	17,5

Notre incidence est proche de celle trouvée par Nouri et al. [64] (Travail fait au service de néonatalogie CHU Farhat Hached, Tunisie, sur deux ans (2003–2005), contre une incidence élevée chez les autres auteurs. On explique cette différence par plusieurs facteurs :

- En rapport avec l'affection :

Plusieurs études s'intéressent à l'atteinte rénale et non pas à l'insuffisance rénale proprement dite.

L'atteinte rénale est souvent asymptomatique ; diagnostiquée sur anomalie du sédiment urinaire et une hyperéchogénicité rénale, ou transitoire avec normalisation à J3 [139, 143].

Les nouveau-nés qui décèdent précocement échappent à l'évaluation.

- En rapport avec l'étude :

La définition d'EHI n'est pas univoque ce qui explique l'incidence élevée dans les séries adoptant des critères plus sévères plus sévères pour le diagnostic d'EHI.

➤ Aux moyens diagnostiques :

Les moyens de diagnostic classiques de l'IR (urée et créatinine sanguines) sont à interpréter en fonction de l'âge, du statut rénal maternel et ne sont réellement valables qu'au-delà de la 48e heure de vie pour certains [140] et du 4e jour de vie pour d'autres [144].

L'IR constaté au cours de la phase aigue a été réversible chez les survivants qui temoigne la peu sensibilité du rein à l'anoxo-ischemie [56,137,139, 143].

Il n'y a pas de définition consensuelle de l'IR [54]. La fonction rénale évaluée sur le dosage de la créatininémie pose des problèmes d'interprétation en fonction de l'âge, du poids et du statut rénal maternel. Il serait idéalement indiqué de recourir à la clairance de l'inuline comme méthode de référence mais elle est de pratique difficile ou à la détermination de la creatininémie rapporté à la surface corporelle [145].

Low [4], classifie la néphropathie des EHI en mineure (hématurie), modérée (créatinémie >100 µmol/l) et sévère avec oligurie évidente (<1ml/kg/heure), ou anurie. Pour Wayenberg et al. [59], une néphropathie modérée correspond à une hyperéchogénicité avec oligurie durant les deux premiers jours de vie, et sévère correspond à une créatinémie >100 µmol/l.

Dans la littérature, quatre grandes études sur l'encéphalopathie néonatale hypoxo-ischemique, admettent l'atteinte multi-organique dans leurs critères d'inclusion : Hallioglu et al.2001 [146], Pierrat et al.(2005) [17], Shah et al. (2003) [18], et Yudkin et al.1994 [147].

Certains auteurs ont étudié la néphropathie comme moyen d'évaluation de la seventies d'EHI et dans le pronostic neurologique à court et à moyen terme et dans le pronostic vital :

➤ Cliniquement :

Le risque d'IR est parallèle à la sévérité de l'anoxie avec une incidence de 9 à 61% selon le degré de la gravité [148]. Dans l'étude du Nouri [54], 2/3 des nouveau-nés en IR avaient une EHI Grade II de Sarnat et 1/3 un Grade III, et aucune atteinte rénale sur Grade I.

Il existe une corrélation significative entre le score d'apgar bas à la 5 minutes [54, 51, 139, 149]. Ancel [51], classifie la sévérité de l'atteinte rénale en fonction de l'EHI, pour un Grade

I et II, l'atteinte rénale se limite à une oligurie avec azotémie et/ou protéinurie, pour le Grade III c'est une créatininémie $> 110 \mu\text{mol}$ (1,2mg/dl) pour deux jours consécutifs ou plus.

➤ **Biologie :**

La fonction rénale et le taux des enzymes tubulaires permettent de prédire le pronostic neurologique de l'EHI [59,143,147]. Sur le plan thérapeutique, l'effet de la théophylline sur le rein et le cerveau après EHI est encore du domaine de la recherche [54].

Enfin, pour améliorer le pronostic le pronostic rénal, neurologique, et vital après une EHI, nous proposons certaines recommandations :

- Une surveillance de la diurèse horaire doit être instituée au même titre que le monitoring des fonctions vitales.
- Avant de conclure à une IR, il est nécessaire d'éliminer un globe vésical dans les détresses néonatales sévères.
- Une analyse des urines par bandelettes réactives afin de détecter les stigmates d'atteinte rénale (hématurie, protéinurie).
- La fonction rénale doit être systématiquement demandée à 48H de vie et répétée tous les jours en cas de taux de créatininémie élevée.

VI. SITUATIONS ASSOCIEES A L'EHI

On doit mentionner que cette étude concerne la souffrance neurologique néonatale asphyxique, alors dans ce chapitre on s'intéresse qu'aux situations de co-morbidité néonatale : prématurité – EHI et infection néonatale – EHI, les études à ce propos sont malheureusement rares.

1. Prématurité

Selon notre étude, la prématurité s'associe à l'EHI dans 15.4% des cas.

Tableau XXXX : La co-morbidité : prématurité-EHI, selon 3 études.

	<32SA (%)	32-34 SA (%)	35-37 SA(%)	Total (%)
Heinonen[86]	–	–	–	12,9
Simunek[71]	15	5	1	21
Notre série	8,2	2,6	4,3	15,1

La fréquence élevée chez Simunek [71] est due à la grande population de l'étude puisqu'il s'agissait d'une expertise collective, celle de Heinonen [86] peut être expliquée par le suivi rigoureux des grossesses en Finlande, alors la notre demeure acceptable.

L'analyse de la littérature ne trouve pas une définition pour l'EHI chez le prématuré. Les conséquences de l'asphyxie chez le prématuré sont beaucoup plus difficilement évaluables que chez le nouveau-né et cela pour plusieurs raisons :

- La prématurité et surtout la grande prématurité génèrent une co-morbidité qui participe à la physiopathologie des complications et séquelles,
- Les lésions neurologiques classiques du prématuré (hémorragies intra ventriculaires, leucomalacies périventriculaires) sont favorisées par l'APN mais il s'agit de pathologie multifactorielles. Les lésions plus spécifiques de l'asphyxie (noyaux gris centraux, substance blanche sous corticale) sont très rarement mises en évidence chez le prématuré [150],
- Les examens neuro-radiologiques précoces sont, sauf anomalies majeures, peu prédictifs.

Low [151] a étudié en 2001, 1182 accouchements prématurés compliqués d'APN et rapporte que 47% des cas avaient un Grade II ou III de Sarnat qui est 3 fois plus que chez les nouveau-nés à terme [152], 83% de ce groupe avaient des ARCF. L'auteur explique ses résultats par la réponse déstinctive du fœtus immature et sa capacité de vivre en hypoxie 10 à 20 min

plus que le fœtus mature, et cela l'expose à la décompensation avec profonde hypotension et hypo perfusion. Enfin, il insiste sur le monitoring continu du RCF et d'extraire dès la moindre anomalie.

Thorgren [153], dans son étude sur les facteurs de risque de l'EHI chez les nouveau-nés en Suède, rapporte que la pré éclampsie qui est un facteur de risque classique chez le nouveau-né à terme, ne l'est pas chez le prématuré.

Certaines mesures techniques nous apparaissent bénéfiques:

- Intégration des services de réanimation néonatale dans les maternités.
- Création des services de Néonatalogie et leur homogénéisation à travers le royaume, ce qui paraît très coûteux, mais il est tout de même souhaitable de l'entreprendre dans les provinces les plus importantes afin de faciliter le transfert des prématurés souffrants dans ces services.

2. Infection néonatale

La souffrance néonatale associée à l'infection néonatale, est observée dans 18.6% des cas de notre série. L'absence des données bactériologiques nous a présenté une limite dans cette étude.

La majorité des études à ce sujet, dont la plupart sont menées en Afrique, s'intéresse principalement à l'infection néonatale, et peu de données sur la fréquence de l'INN comme pathologie associée à l'EHI.

Balaka [154], dans son étude menée au Togo sur 306 cas d'INN, rapporte que la SNN se voit dans 11% des cas.

Cissé [155] du service de Gynéco-Obstétrique, CHU Dakar, observe dans son étude sur 2312 cas d'INN, que la SNN est présente dans 87.8% des cas, et conclue à une corrélation statistiquement significative entre le risque d'infection néonatale et l'existence d'une souffrance néonatale. La fréquence élevée de SNN peut être expliquée, dans cette étude, par l'importance des cas d'INN sévères (septicémies, méningites).

Kuhn P. [156], dans son travail sur la CRP et l'infection néonatale sur RPM, rapporte que la valeur pathologique de la CRP maternelle lors de la RPM ne permet pas de prédire une INN, bien connus pour leur association à un risque obstétrical ou infectieux maternofoetal, *S. agalactiae* et *E. coli* restent les germes prédominants de l'infection néonatale en pays industrialisés, comme *E. coli* et *S. aureus* en Afrique [157,158]. La procalcitonine est un marqueur innovant de l'infection néonatale et permet de poser le diagnostic positif entre 12 et 24 heures de vie [159].

Prévention

Pour prévenir cette affection, on voit qu'il est nécessaire de :

- Organiser un meilleur dépistage et un traitement adapté des infections cervicovaginales et urinaires au cours de la grossesse.
- Réduire la prévalence de l'infection nosocomiale en favorisant une meilleure application des mesures de prévention des infections en salle d'accouchement et lors de la réanimation néonatale par une formation adaptée et un recyclage périodique des personnels.
- Systématiser les prélèvements bactériologiques en cas de RPM avant de démarrer une antibiothérapie de préférence à spectre étroit en attendant les résultats. Cette antibiothérapie maternelle a néanmoins comme inconvénients le caractère aveugle du choix initial, la possibilité de sélection de souches résistants et le risque de ne pas pouvoir identifier un germe chez le nouveau-né.

VII. Moyens diagnostiques

1. Perpartum.

1.1. Clinique

1.1.1. Auscultation au stéthoscope de Pinard

Il permet l'auscultation du cœur au niveau de l'épaule fœtale, en percevant les BCF dont la fréquence varie de 120 à 160 bpm. Ces BCF sont nets, bien frappés en dehors de la contraction. Il est recommandé d'ausculter toutes les 10 à 15 min, et 30s après la fin de la CU.

C'est un moyen simple mais qui a des limites :

- L'observation est discontinue et suppose la présence quasi constante de la sage-femme au côté de la parturiente, chose qui est souvent impossible.
- Pendant la CU, les BCF sont moins bien perçus et la pression du stéthoscope est plus désagréable pour la parturiente.
- Il est impossible de situer le Nadir des décélérations avec le sommet de la CU et de quantifier le ralentissement.
- D'autres parts, selon Benson et al, la fiabilité de l'auscultation pour dépister les troubles de la fréquence cardiaque fœtale n'est pas bonne sauf pour les cas d'APN sévère (160).

1.1.2. Apparition du méconium

L'émission du méconium in utéro est un réflexe à l'hypoxie, qui par stimulation du parasymphatique cause une contraction péristaltique intestinale et un relâchement du sphincter anal. En dehors de présentation du siège, la présence du méconium a une valeur d'alarme et cet élément est à intégrer avec les anomalies du RCF. Une autre notion importante est que l'émission du méconium chez le prématuré est plus tardive pour une SF sévère du fait de l'immaturité du système nerveux autonome. Donc l'émission du méconium n'a pas toujours la même signification chez le prématuré, le nouveau-né à terme et le post-terme.

On dit que le LA est teinté il est brunâtre fluide en vert clair, évoquant plutôt une hypoxie ancienne. On dit qu'il est méconial quand il est brun-vert, épais et chargé de particules méconiales.

Le LA teinté ou méconial ne renseigne pas sur la moment de l'asphyxie. D'où la valeur du virage de liquide amniotique lors de la surveillance du travail qui est constamment synonyme de SFA et doit conduire à une extraction fœtale.

1.2. Moyens para-cliniques

Vue les failles de la surveillance clinique, plusieurs techniques ont été développées pour affiner le diagnostic d'APN.

1.2.1. Enregistrement du RCF

Quatre critères permettent de décrire et d'étudier le RCF: le rythme de base, la variabilité, les accélérations, les ralentissements ou décélérations qui peuvent être épisodiques (sans rapport avec les contractions utérines) ou périodique associées aux contractions utérines.

Sources principales utilisées pour les définitions et l'iconographie: FIGO 1987, NICHD 1997, RCOG 2001, SGOC 2002, Anaes 2002, ACOG 2005 [161–166].

➤ Le rythme cardiaque foetale de base

La fréquence de base du RCF, étudiée sur un tracé de 10 min, en excluant les variations périodiques (CU), épisodiques (MAF) et les segments à forte variabilité. Elle est comprise entre 110 et 160 bpm.

La BRADYCARDIE est définie comme un RCF inférieur à 110 bpm pendant plus de dix minutes, elle est dite modérée entre 100–110 bpm et sévère si inférieure à 100 bpm.

La TACHYCARDIE commence au-dessus de 160 bpm pendant plus de 10 minutes, elle est qualifiée de modérée entre 160—180 bpm et de sévère au-dessus de 180 bpm.

➤ La variabilité du RCF

Le rythme de base est modulé par l'action du système nerveux autonome, la période (intervalle $R-R$) du cycle cardiaque est variable, ce qui donne un aspect oscillant ou fluctuant au tracé. La variabilité augmente avec l'âge gestationnel et est considérée comme un signe important d'intégrité foetale. La variabilité est caractérisée par la fréquence des oscillations (supérieure à deux cycles par minutes) et par leur amplitude exprimée en bpm entre le point le plus élevé et le plus bas du tracé. La variabilité du RCF peut être absente lorsqu'elle est indétectable, non visible (inférieure à 2 bpm), minime (inférieure à ou = 5 bpm), modérée ou normale (entre 6 et 25 bpm) ou marquée supérieure à 25 bpm).

➤ Les accélérations du RCF

Leur présence témoigne de la réactivité foetale. L'élévation du RCF est soudaine avec une pente abrupte. Au-delà de 32 semaines d'aménorrhée, ce changement épisodique dure 15 secondes ou plus (mais moins de deux minutes) et son amplitude est égale ou supérieure à 15

bpm, avant 32 semaines une durée de dix secondes et une amplitude de 10 bpm sont admises. L'accélération est dite prolongée lorsqu'elle dure entre deux et dix minutes.

➤ **Les ralentissements ou décélérations du RCF**

Ils sont le plus souvent en relation avec les contractions utérines (CU) : leur amplitude est supérieure à 15 bpm et leur durée supérieure à 15 secondes mais inférieure à 120. Le terme de DIP a été abandonné par tous les auteurs depuis plus de 25 ans [167].

◆ **Ralentissements précoces (RP)**

Leur fréquence est très faible de l'ordre de 1 % des ralentissements. Ils débutent et s'achèvent avec la CU (figure7).

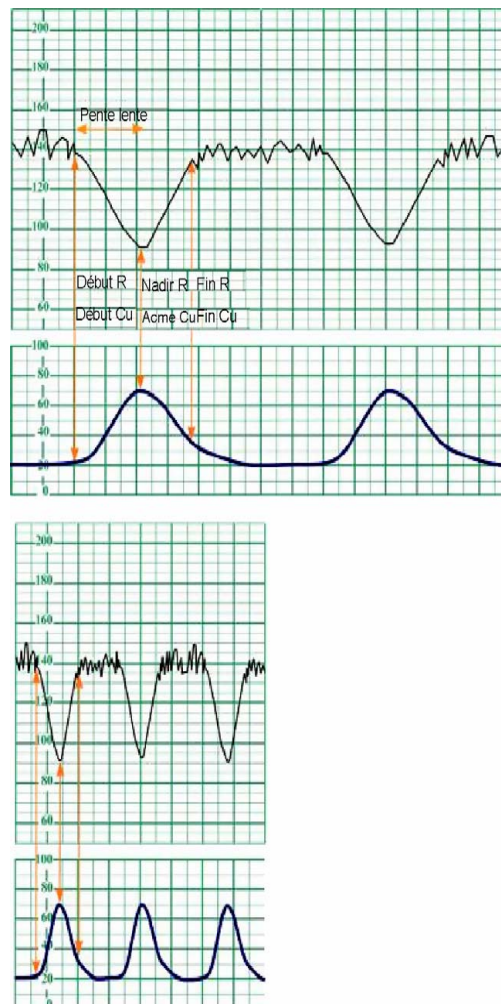


Figure 7 : Ralentissements précoces (RP) : pente lente (3 et 1 cm/min).

♦ **Ralentissements tardifs (RT)**

Notés dans environ 2 % des tracés (soit 5 à 10% des ralentissements), les RT débutent après la CU (figure 8).

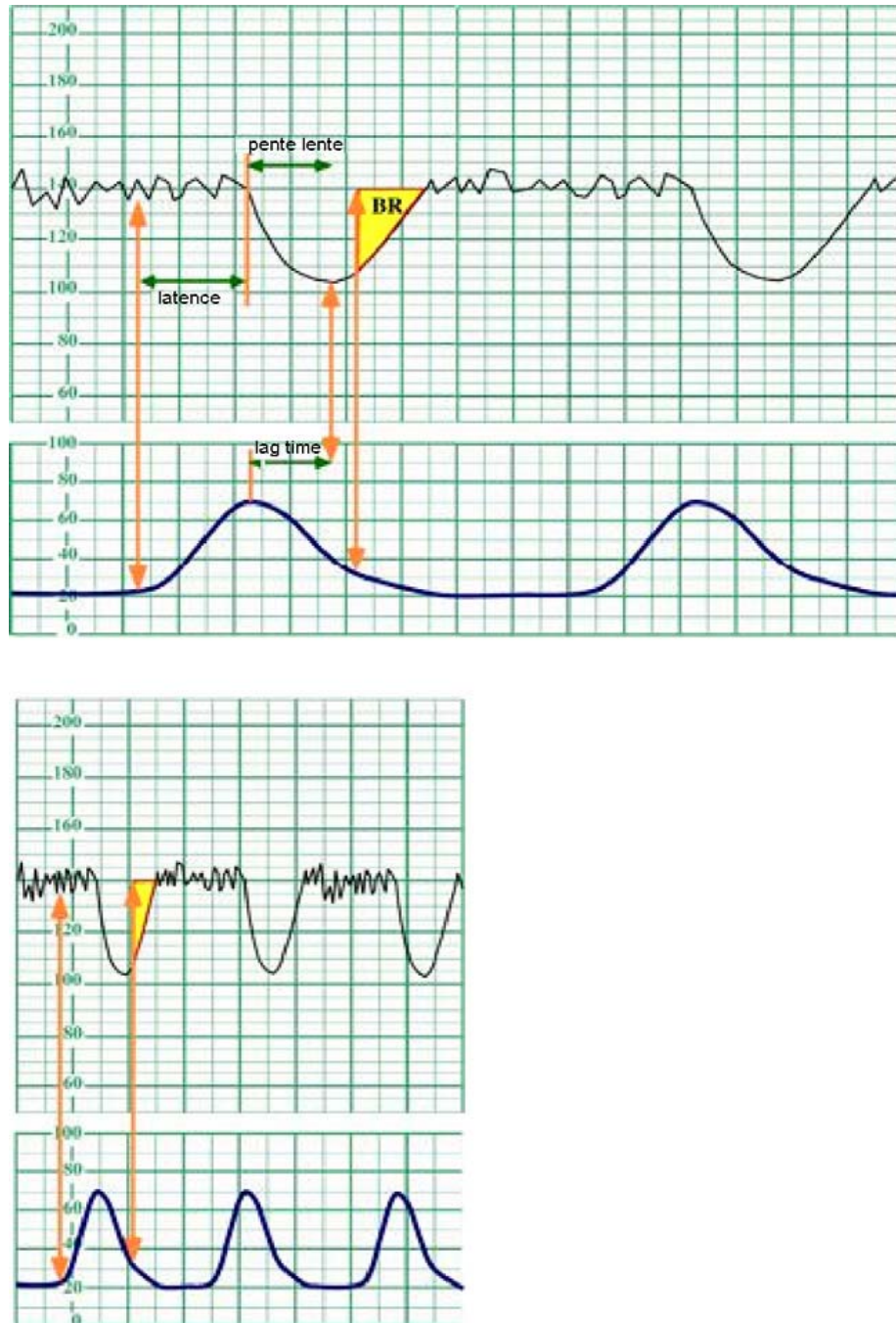


Figure 8 : Ralentissements tardifs (RT) : pente lente et décalage (3 et 1 cm/min).

♦ **Ralentissements variables (RV)**

Ce sont les ralentissements les plus fréquemment rencontrés (30 à 40 % des tracés et près de 80 % des décélérations) ; leur pente initiale est rapide et abrupte (figure9).

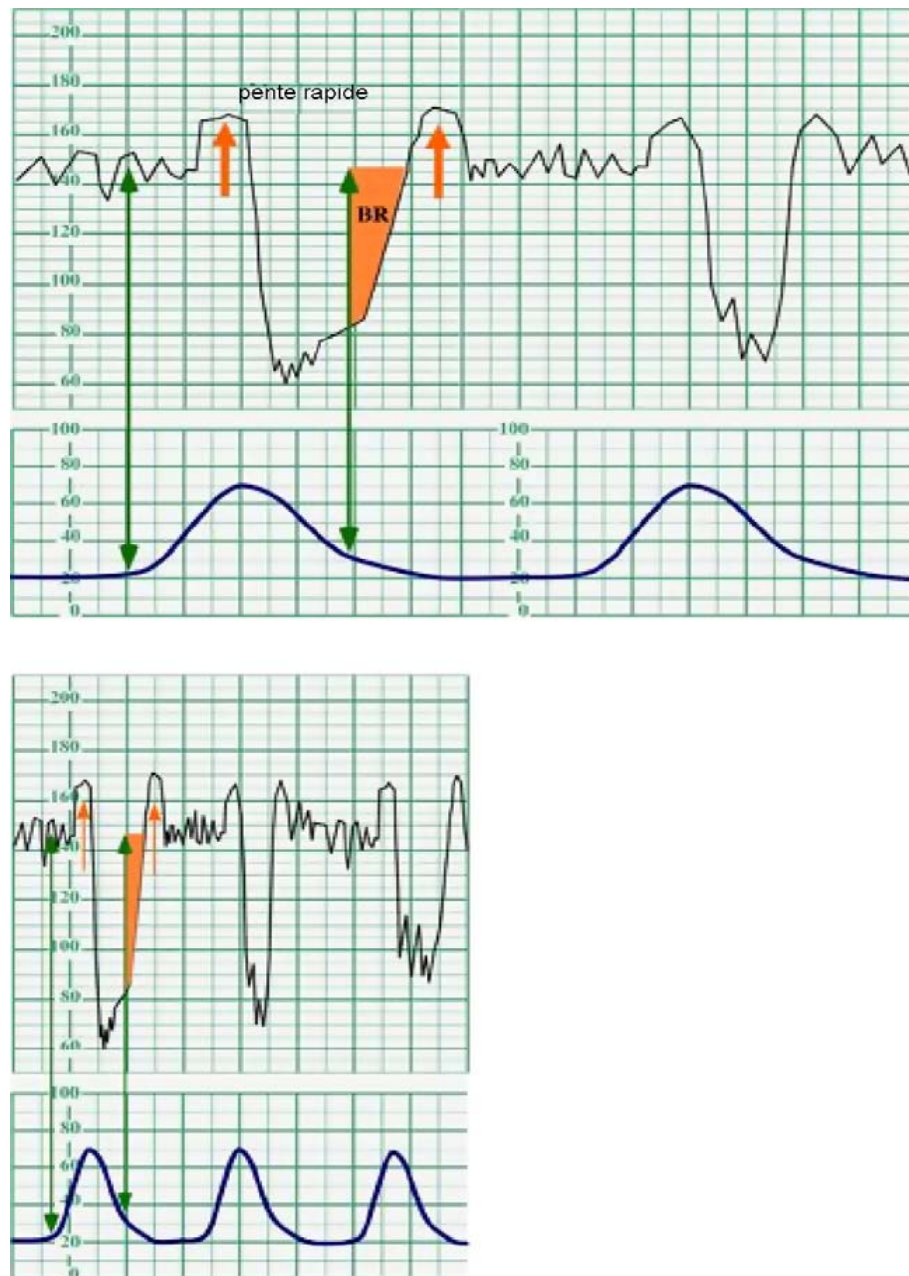


Figure 9 : Ralentissements variables : pente abrupte et rapide (3 et 1 cm/min).

➤ **Les ralentissements prolongés (RP)**

De fréquence imprécise (8 à 10 % des ralentissements), leur pente est abrupte, leur durée supérieure à deux minutes et le début de la remontée vers le rythme de base doit survenir dans un délai inférieur à dix minutes.

Un RCF est dit normal si les quatre critères suivant existent :

- rythme de base normal ;
- variabilité normale (modérée) ;
- présence d'accélération ;
- absence de ralentissements.

La NICHD [162] a considéré à haut risque d'acidose foetale les associations suivantes :

- ralentissements tardifs répétés et variabilité absente ;
- ralentissements variables répétés et variabilité absente ;
- bradycardie persistante et variabilité absente ;
- bradycardie sévère persistante.

Selon NICHD[162] ; un RCF normal permet de prédire un score d'Apgar Supérieure ou égale à 7 dans 99.7 % des cas.

Milsom[168] rapporte des cas d'EHI sur des ARCF type RT ou RV (répétées ou non). Dans l'étude de Hogan et al. [169], des anomalies du rythme cardiaque fœtale évoquant une APN étaient retrouvées chez près de 90% des enfants ayant un score d'apgar inférieur à 4 à cinq minutes.

1.2.2. PH au scalp

Le pH est le cologarithme décimal de la concentration en ions H⁺, exprimé en mEq/l selon l'équation suivante:

$$\text{pH} = \text{Pk} \log \text{HCO}_3 / \text{Pco}_2$$

La mesure du pH au scalp a été décrite la première fois par Saling en 1961. Les prélèvements sont réalisés après la rupture des membranes et lorsque la dilatation est de 2 à 3 cm. Avec une asepsie rigoureuse, un amnioscope est mis en place contre la scalp pour réaliser

(sans souillure par LA) un micro-prélèvement de 35 micron à l'aide d'un tube capillaire de verre héparine.

La mesure de pH doit être réalisée immédiatement, car le contact prolongé avec l'air ambiant entraîne une augmentation de la PO₂, une diminution de la PCO₂ et une augmentation de pH de 0.05 U en cas d'acidose respiratoire.

Le micro-prélèvement est contre-indiqué en cas de présentation de la face, du bregma et du siège (organes génitaux externes).

La mesure est soit:

- Combinée au pH, gaz du sang et base-excess nécessitant un prélèvement de 40 microl et un appareillage complexe à entretien rigoureux.
- Du pH seul; par appareil totalement automatique, rapide (résultat en 15 – 60s) nécessitant un micro-prélèvement moindre.

➤ **Indications de la mesure de pH**

La mesure du pH au scalp est indiquée en cas de:

- Pathologie de grossesse
- Prématuré
- RCIU
- Post-maturité
- LA méconial ou teinté
- Et devant toute anomalie du RCF pour diminuer le taux de faux-positifs.

➤ **Valeur normale**

Une acidose correspond à un PH au dessous de 7.20 [229].

Accidents liés aux micro-prélèvements:

Cette technique est invasive, discontinue, comportant des difficultés de prélèvement, d'entretien des appareils de mesure et une variabilité des résultats.

La fréquence des accidents varie de 1 à 6 %, tels que (170):

- Des hémorragies au point d'incision
 - Des hématomes avec anémie fœtale aiguë
-

- Des cellulites et des abcès
- Des cas même de décès par ponction du sinus longitudinal ont été rapportés.

➤ **Intérêts de la mesure du pH**

L'analyse du sang fœtal prélevé au scalp a permis de constater que seulement 11 % des fœtus ayant un RCF suspect présentent une acidose, et un tiers de ceux dont le RCF est considéré comme franchement pathologique [170].

1.2.3. Mesure des lactates au scalp

Un taux de lactate au scalp supérieur à 5 mmol/l est pathologique [171,172,173].

Cette mesure ne nécessite que 5 microl et se fait pas un appareil «Lactate pro» au lit de la patiente et ceci en moins de 60s. Cette méthode serait préférable au pH au scalp car vue la moindre quantité de sang nécessaire, elle peut être mise en œuvre à une dilatation cervicale plus faible avec moins d'incision et une plus grande rapidité.

La comparaison entre le pH et les lactates au scalp montre de meilleures sensibilité et spécificité des lactates pour prévoir un score d'Apgar inférieur à 4 à 5 min et une encéphalopathie hypoxique modérée à sévère .

D'autres dosages biologiques font encore domaine de recherches scientifiques à savoir : le Nitro-albumine, l'hypoxanthine et l'Erythropoétine [4].

2. A la naissance

2.1. Score d'apgar

Le score d'apgar est proposé par une obstétricienne anesthésiste, Dr.Virginia Apgar en 1953 [174]. Le but était d'établir un score évaluateur de l'état du nouveau-né, particulièrement en rapport avec la présentation fœtale, le mode de délivrance et l'utilisation de drogues anesthésiques au moment de l'accouchement [174]. Il correspond au relevé de cinq paramètres (tableau XXXXI).

Tableau XXXXI : Le score d'apgar.

Critère	Cotation			Score
	0	1	2	
Fréquence cardiaque	≤ 80/min	80 à 100/min	> 100/min	
Respiration	0	Faible, irrégulière	Efficace, régulière	
Tonus	0	Extrémités Léger tonus flexion	Normal Bon tonus flexion	
Réactivité	0	Grimaces, léger mouvement	Vive, cri	
Coloration	Bleue ou Blanche	imparfaite	rose	
				Total

Lors de la cotation, certaines situations doivent être prises en considération [20] (tableau XXXXII).

Tableau XXXXII: signification physiologique des paramètres du score d'apgar.

Paramètres	Significations physiologiques
Fréquence cardiaque	Il est facile de palper les pulsations du cordon que l'auscultation cardiaque.
Respiration et tonus musculaire	Peut être affectée par : la prématurité, les drogues d'anesthésie et d'autres problèmes neuro-musculaires.
Réactivité	Peut être affectée par la prématurité et les drogues d'anesthésie.
Coloration	L'acrocyanose est classique juste après la naissance et le score de 2 est rare.

Le score d'apgar est universellement accepté sur la base qu'un score bas à 5min s'accompagne d'importante morbidité et mortalité néonatale [175].

Toutefois, ce score garde ses limites [176] :

- Coté par la sage-femme dans l'immédiat et le pédiatre en postériori,
- Le score d'apgar ne permet pas de faire la part entre une hypoxie et une détresse non hypoxique,
- Un score bas peut être en rapport avec des causes maternelles, et ne veut pas dire une APN sévère,
- Pas d'apport pronostic.

2.2. PH du sang du cordon

Le prélèvement se fait sur un segment cordonal doublement clampé avant le premier cri du nouveau-né. Sa valeur au dessous de 7.24 ± 0.07 en artériel et 7.33 ± 0.06 en veineux, est considérée comme pathologique [177] (tableau XXXXIII).

Tableau XXXXIII: valeurs moyennes du PH de l'artère ombilicale (PH Ao).

Percentile	PH Ao
1 ^{er}	7.05
2	7.08
3	7.10
5	7.13
10	7.16
25	7.20
50	7.25

Un pH inférieur à 7.00 en veineux est donc encore plus pathologique qu'un pH inférieur à 7.00 en artériel. Une acidose marquée avec peu de différence entre le pH veineux et le pH artériel est en faveur d'une acidose prolongée. A l'inverse, en cas de compression funiculaire, le pH veineux peut rester normal alors que le pH artériel qui reflète directement l'état foetal est gravement abaissé [171]. Cela explique le choix académique du pH artériel.

Dans l'étude de Goodwin et al. (126 nouveau-nés avec un pH au cordon inférieur à 7,00) [178], le risque d'encéphalopathie avec convulsions augmentait avec l'abaissement du pH : 9 % pour un pH entre 6.90 et 6.99, 80 % pour un pH entre 6.61 et 6.70.

2.3. Lactacidémie

L'acide lactique s'élève au décours de l'asphyxie et témoigne d'un métabolisme cellulaire anaérobie. Un taux d'acide lactique supérieur à 6 mmol/l au cordon est considéré comme pathologique [33], très corrélé à la présence d'une acidose métabolique et est significativement associé au risque d'encéphalopathie néonatale. Toutefois, même à des seuils plus élevés, l'acide lactique n'est pas un marqueur très spécifique. Dans l'étude de Shah et al. [179], une valeur de lactates supérieure à 7,5 mmol/l était associée au risque d'encéphalopathie avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 67 %. Dans l'étude de Da Silva et al. [180], une valeur supérieure à 9 mmol/l avait une sensibilité de 84 % et une spécificité de 67 %. Plus que le taux initial d'acide lactique, c'est surtout la cinétique de décroissance qui est corrélée à la gravité de l'asphyxie [179], dans l'étude de Murray et al. [181], une normalisation en plus de dix heures était associée à un risque élevé d'encéphalopathie.

On conclue ; que ces marqueurs biologiques d'asphyxie ont une faible valeur pronostique au niveau individuel. Toutefois, ils sont indispensables à recueillir pour argumenter une relation de cause à effet entre l'asphyxie périnatale et la ou les pathologies néonatales.

Une étude faite au Gabon en 2001, par Zandzou [182], du PC El-Rapha, pour comparer la valeur diagnostique de deux paramètres néonataux de l'APN : Apgar et lactacidémie, les résultats obtenus sont : La sensibilité du score d'Apgar était de 0,45 pour une spécificité de 0,83. Les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement de 0.64 et 0.69. Les coefficients de corrélations obtenus étaient de : - 0,63 à 1 minute ($p < 0,01$) ; - 0,59 à 5 minutes ($p < 0,01$) et - 0,54 à 10 minutes ($p < 0,01$). L'auteur conclut que le score d'Apgar est significativement inversement corrélé à la lactacidémie. Le taux de lactates n'était influencé ni par le sexe, le poids de naissance, le terme et la voie d'accouchement.

VIII. APPORT DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DES NEURO EXPLORATIONS (ETF, EEG, TDM, IRM) DANS L'ENCEPHALOPATHIE NEONATALE HYPOXO-ISCHEMIQUE

1. ETF

L'échographie est souvent la première imagerie réalisée chez le nouveau-né ayant une encéphalopathie. Elle permet, par exemple, de récupérer les pathologies hémorragiques (hématome sous-dural post-traumatique, pathologie hémorragique du prématuré).

Toutefois, l'échographie est rarement contributive au pronostic. La présence d'un oedème cérébral oriente vers une origine récente mais ne permet pas une datation précise de l'événement hypoxique [2]. Elle demeure comme tout examen échographique, opérateur dépendant [183,184].

La division de Néonatalogie Lausannoise [49], classifie les signes ultrasonographiques de l'encéphalopathie néonatale comme :

- Stade 1 : ETF normale pendant les deux premiers jours de vie.
- Stade 2 : Des échogénités transitoires ou focales de la substance blanche disparaissant en quelques jours.
- Stade 3 : Des échogénités diffuses de toute la substance blanche.

La même source rapporte la relation entre le degré de l'encéphalopathie et les anomalies échographiques et leurs apports pronostiques (valeur prédictive positive 91%) (Tableau XXXV).

Tableau XXXIV : Relation échographie et encéphalopathie selon l'expérience Lausannoise [49].

EHl	ETF normale (%)	Lésions focales ou transitoires (%)	Echogénicités diffuses (%)	Anomalies prénatales (n=3)	Hématome sous dural (n=1)
Sarnat I	82	7.1	0	2	1
Sarnat II	30.8	30.5	38.4	0	0
Sarnat III	13	8.7	73.9	1	0

Tableau XXXV : Apport pronostique de l'ETF selon la même étude [49].

ETF \ Evolution	Normal (%)	Handicap Majeur (%)	Décès (%)
Normal	96.2	1.9	1.95
Lésions focales ou transitoires	14.3	16.7	8.3
Echogénicités diffuses	9.1	22.7	68.2
Anomalie prénatale	–	–	–
Hématome sous dural	–	–	–

On constate à la lumière de ces données, que l'échogénecité diffuse à l'ETF est un signe de mauvais pronostic.

2. EEG

La place de l'EEG dans les convulsions néonatales est indiscutable depuis 1969 [185]. Il permet de confirmer la nature critique de certaines manifestations cliniques larvées ou atypiques

et de mieux apprécier la répétitivité et l'évolution des crises. Il garde aussi son intérêt thérapeutique (surveillance des antiépileptiques) et pronostique. Il doit être fait en unité de réanimation néonatale le plus tôt possible (H10–H48). L'analyse des tracés de fond concerne : la morphologie selon la classification de Dreyfus – Brisac [186] et Pezzani [187] permettant une classification en quatre stades.

Les quatre types de tracés de fond sont les suivants :

- type 1 : tracé normal ou anomalies mineures (excès de rythmes thêta, pointes temporales, asymétrie modérée) (figure 9).
- type 2 : tracé lent pathologique du nouveau né à terme : activité continue de fréquence delta (0,5–1,5 Hz) diffuse, de faible amplitude (inférieure à 50 μ V) présente dans la veille comme dans le sommeil, peu réactive (figure 10).
- type 3A et 3B : tracés discontinus avec activité de type A ou B représentant plus de 50 % du tracé :
 - type 3A : La durée de chaque bouffée est comprise entre 10 et 30 s et comportent des éléments physiologiques, des encoches frontales séparées par des intervalles faiblement voltés d'amplitude inférieure à 10 μ V et de moins de 10 s.
 - type 3B : les bouffées sont constituées d'éléments thêta dont la durée varie de 10 à 30 s et l'amplitude de 30 à 50 μ V et sont séparées par des intervalles d'amplitude inférieure à 10 μ V, et de durée inférieure à 10 s. Il ne présente ni graphoélément physiologique, ni organisation spatiotemporelle ; il est peu labile (figure 11).
- type 4 : tracé très pathologique, inactif pauvre plus rythme thêta, ou paroxystique selon la définition de Dreyfus Brisac [186] (figure 12).

Il n'existe pas de pattern EEG critique typique de l'EHI, l'aspect des décharges critiques dépend du type clinique des crises (aplatissement dans les crises toniques, pointes répétitives dans les crises cloniques...). Les crises alpha-like, comportant une activité rapide de rythme alpha peu ample, sont souvent associées à un pronostic péjoratif. On retrouve des décharges EEG atypiques infracliniques dans les cas les plus sévères s'accompagnant de lésions étendues [62].

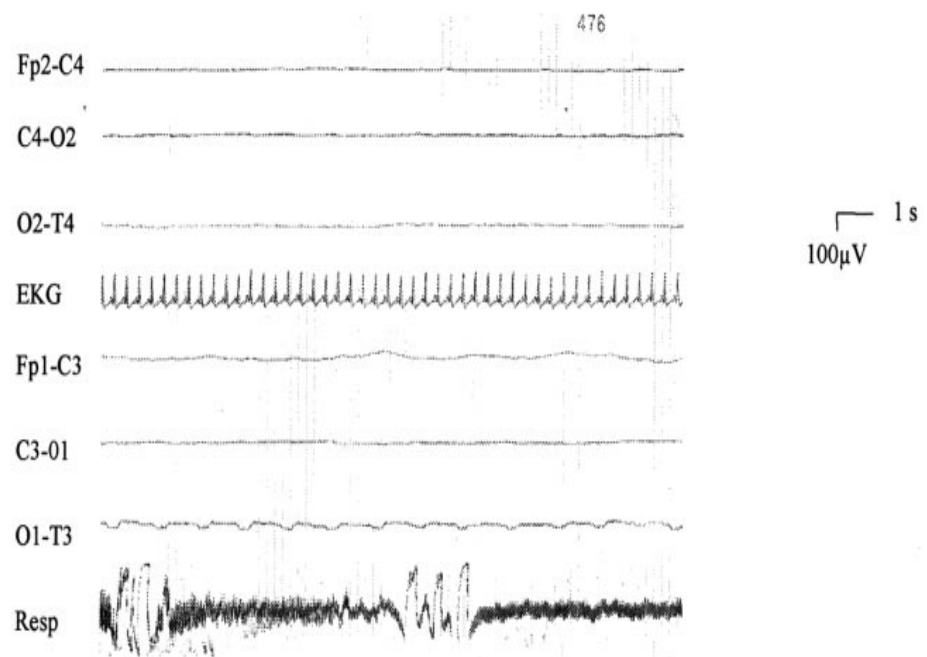


Figure 9 : tracé de fond de Type1. Ref :[186]

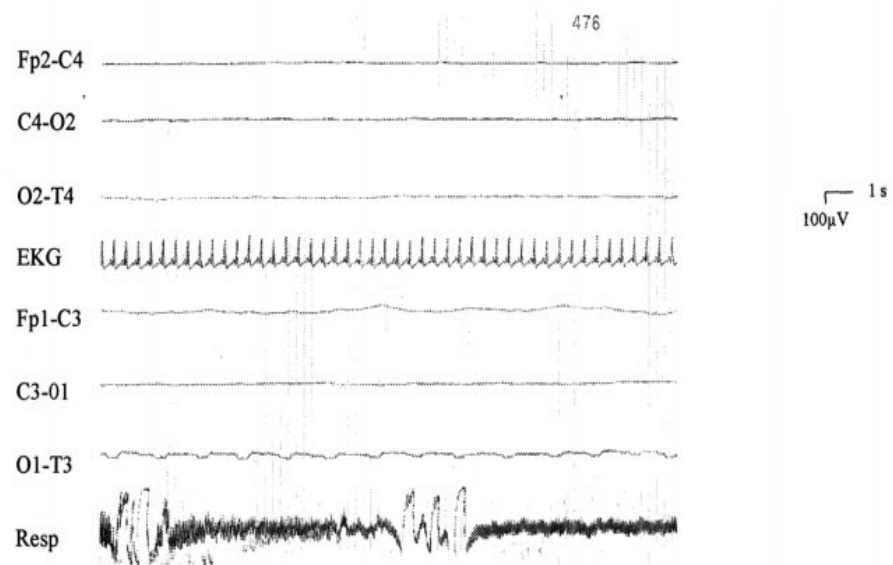


Figure 10 : tracé de fond de Type2. Ref :[186]

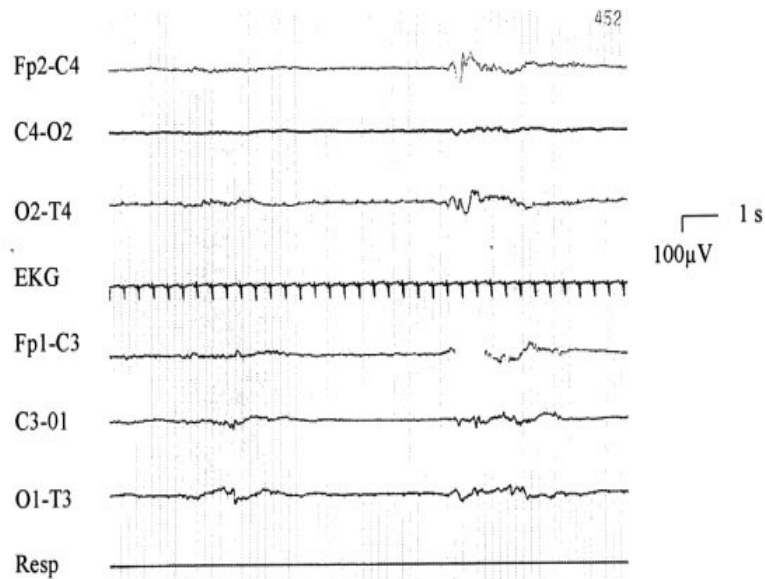


Figure 11 : tracé de fond de Type 3b. Ref :[186]

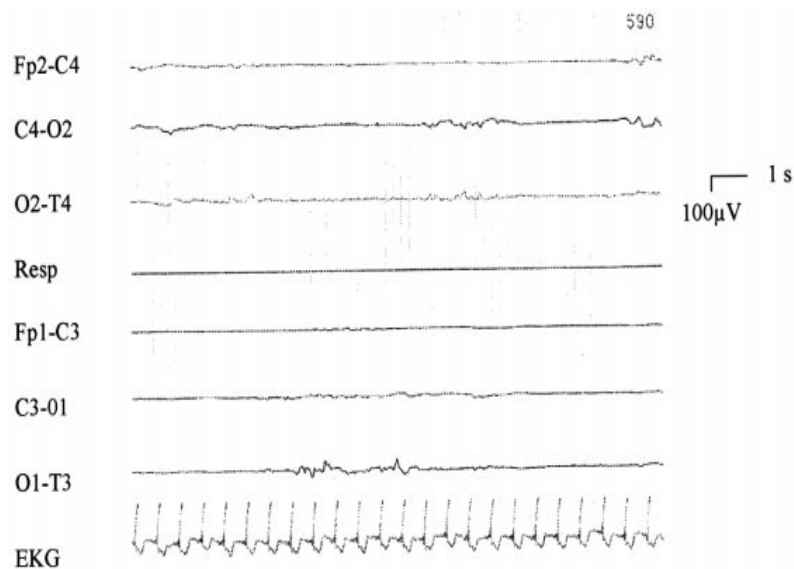


Figure 12 : tracé de fond de Type 4. Ref :[186]

➤ Particularités du prématuré

L'EEG peut être enregistré dans de bonnes conditions, même chez le très petit prématuré, des critères d'encéphalopathie sévère, donc de mauvais pronostic ont été déterminés [149] : absence de figure typique de l'âge gestationnel, discontinuité excessive avec des silences dépassant une minute, pointes positives rolandiques, marqueurs d'ischémie péri ventriculaire,

donc de séquelles neurologiques graves si elles sont abondantes, bilatérales, et observées pendant plusieurs jours.

L'apparition des anomalies électro-encéphalographiques précèdent celles échographiques dans le cadre de la leucomalacie périventriculaire.

Plusieurs études concluent à l'évolution défavorable (décès, handicap majeur) chez les nouveau-nés avec des tracés gravement altérés (3B,4), [134,186].

À l'inverse, un tracé proche de la normale (présence des graphoéléments

Physiologiques et des différents états de vigilance individualisables) permet d'établir un pronostic favorable [188]. Il existe des aspects EEG« intermédiaires » dont l'évolution sur la première semaine de vie est capitale et de bonne valeur pronostique s'il y a une récupération d'un tracé subnormal entre j3 et j7 [189].

3. TDM

Les lésions scannographiques sont classées en quatre catégories [186] :

- Sévères : dédifférenciation substance grise / substance blanche,
- Modérée : oedème cérébral ou accident vasculaire localisé ou leucomalacie périventriculaire,
- Absence de lésions,
- Autre (lésions différentes d'une anoxo-ischémie).

Au scanner, les lésions ischémiques cortico-souscorticales apparaissent comme des lésions hypodenses s'étendant jusqu'en périphérie du cerveau et dépassant les limites normales de la substance blanche (dédifférenciation substance blanche/substance grise). Mais du fait de la haute teneur en eau du tissu cérébral du nouveau-né, les lésions peu étendues peuvent être difficiles à diagnostiquer. Par ailleurs un oedème réversible ou une ischémie définitive ne peuvent pas être différenciés sans examen de contrôle.

4. IRM

L'IRM est une méthode de référence pour détecter les lésions rencontrées dans l'EHI [184]. Elle prend une part de plus en plus importante dans l'exploration du cerveau néonatal en précisant la localisation et l'étendue exacte des lésions [183]. Mais ses indications précises et leur date de réalisation restent des questions débattues, en particulier chez le prématuré [190]. L'imagerie de diffusion offre quant à elle des perspectives de diagnostic de plus en plus précoce et apparaît comme un outil d'avenir dans l'exploration des lésions anoxo-ischémiques.

➤ **Rappel anatomo-physiologique**

✓ **Le cerveau du nouveau-né à terme**

La myélinisation cérébrale est un processus dynamique qui débute au cours de la 26^e semaine d'âge gestationnel et se poursuit jusqu'à l'âge adulte. L'essentiel de ce phénomène se produit dans les deux premières années de vie, suivant une progression caudocrâniale, postéro-antérieure et centrifuge. La substance blanche mature apparaît en IRM en hypersignal T1 et en hyposignal T2, avec un virage de la substance blanche en T1 précédant le virage de la substance blanche en T2.

✓ **Le cerveau du prématuré**

Le cerveau du prématuré présente les mêmes caractéristiques que le cerveau foetal. Ses particularités sont importantes à connaître afin de différencier en fonction de l'âge gestationnel les aspects physiologiques des lésions ischémiques.

La gyration est un phénomène observé à partir du deuxième mois de vie intra-utérine. Avant le 5^e mois de grossesse, il existe une étape lissencéphalique. L'apparition des principaux sillons se fait du 5^e au 8^e mois. Une complexité croissante des sillons est observée le dernier mois. La myélinisation est considérée comme un index de la maturation foetale. Elle progresse selon une séquence bien précise, dans le sens caudocrânial, postéro-antérieur et de façon centrifuge au niveau du cerveau. Le cerveau de type foetal de 20 à 30 semaines gestationnelles présente un aspect en multicouches et une gyration peu développée [184]. La substance blanche non myélinisée apparaît en hypersignal en pondération T2 et en hyposignal en pondération T1.

En T2, des bandes en hyposignal sont visibles dans la substance blanche autour des ventricules latéraux, en rapport avec la migration des cellules neuronales depuis la matrice germinale jusqu'au cortex. Aux alentours de 30 semaines d'âge gestationnel, la majorité des cellules neuronales ont migré et cet aspect n'est plus visible [191]. La matrice germinative est visible jusqu'à 32 semaines sous la forme d'un hyposignal T2 et un hypersignal T1, le long du bord externe des ventricules latéraux en dedans de la tête des noyaux caudés [191]. Les noyaux gris centraux sont visibles en hypersignal T1 de 20 semaines jusqu'au terme. De même, le tronc cérébral (partie postérieure du pont et médulla) est en hypersignal T1 dès 21 semaines . Un hypersignal T1 est visible vers 37 semaines en regard du bras postérieur des capsules internes et l'absence de cet hypersignal T1 à partir de 40 semaines doit être considérée comme anormale [192]. Un hypersignal T1 apparaît entre 37 et 39 semaines de gestation selon les auteurs dans le centre semi-ovale. Des reliquats cellulaires (d'origine gliale vraisemblable), sont visibles en avant des cornes frontales, sous la forme de nodules isointenses à la substance grise, à ne pas confondre avec des nodules de leucomalacie [184].

➤ **Classification :**

Les lésions sont classifiées selon Baenziger [193] :

– Type A : hypersignal diffus (en T1) des deux hémisphères avec absence de différenciation substance blanche/substance grise témoignant d'une atteinte

Etendue ;

– Type B : hypersignal parasagittal (en T2) au niveau des régions de jonction de l'artère cérébrale moyenne, cérébrale antérieure, cérébrale postérieure ;

– Type C : hyper- ou hyposignal des noyaux gris centraux;

– Type D : leucomalacie périventriculaire ;

– Type E : accident vasculaire ischémique ou hémorragique localisé ;

– Type F : hyposignaux linéaires (en T2) centrifuges périventriculaires dans le centre semi-ovale et dans la substance blanche des lobes frontaux et occipitaux.

➤ **Lésions anoxo-ischémiques du prématuré et leurs aspects IRM**

➤ **Leucomalacie périventriculaire (LPV)**

La LPV est définie par des lésions de nécrose et/ou de gliose de la substance blanche péri-ventriculaire, d'origine périnatale. Elle est retrouvée chez 30 % des prématurés sur des séries autopsiques alors que sa prévalence est de 4 à 10 % dans les séries d'enfants nés avant 35 SA [194]. Le pic de leucomalacie périventriculaire se situe vers 27–28 semaines [195]. Elle est exceptionnelle chez les enfants nés à terme (figure : 13, 14, 15, 16, 17).

➤ **Hémorragie intra ventriculaire**

L'incidence des hémorragies intraventriculaires chez le prématuré diminue avec l'augmentation de l'âge gestationnel [183]. Quatre stades de gravité croissante (grades de Papile) [196] sont distingués. Le stade I correspond à l'hémorragie sous épendymaire, le stade II à l'hémorragie intra-ventriculaire, le stade III à une dilatation ventriculaire associée et le stade IV à un ramollissement hémorragique périventriculaire (figure 18, 19).

➤ **Lesions anoxo-ischémiques du NN à terme et leurs aspects IRM**

La particularité du cerveau du nouveau-né à terme est sa capacité à répondre à l'atteinte ischémique par des phénomènes de gliose [197].

➤ **La nécrose neuronale sélective**

✓ **l'atteinte corticale**

À la phase d'oedème, le cortex perd son signal normal et la substance blanche sous-jacente apparaît en hypersignal T2 [184]. En pondération T1, les lésions corticales apparaissent en hypersignal franc d'étendue variable. Au stade tardif, il apparaît une atrophie corticale et des aspects d'ulégyrie [198] (figure 20, 21).

✓ **Atteinte de la substance grise profonde**

Il s'agit initialement d'une perte neuronale au niveau des noyaux gris centraux et des thalami, puis d'une gliose avec hypermyélinisation qui sera totalement visible à l'âge de 8 mois environ sous la forme d'un aspect marbré des noyaux gris [183] (figure : 22, 23, 24).

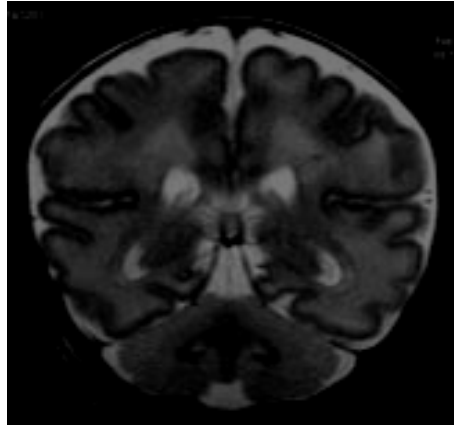


Figure13 :Coupe coronales en pondération T2. Lésions punctiformes en hypersignal T1 et hyposignal franc T2. Lésions de leucomalacie périventriculaire non kystique à minima



Figure 14 :Aspect hétérogène de l'hémisphère droit à l'ETF précoce. Nodules en hypersignal T1 au niveau de la substance blanche périventriculaire droite : lésions de leucomalacie périventriculaire non kystique.

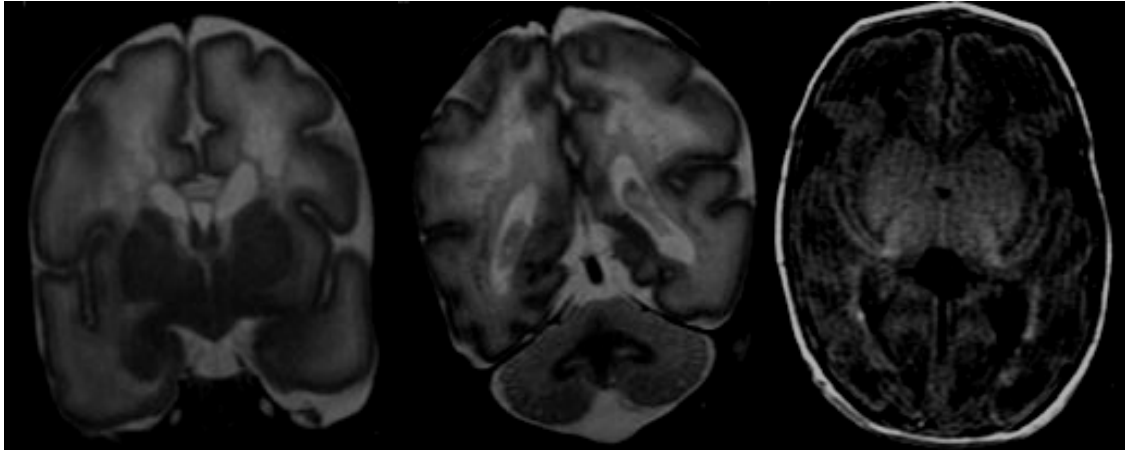


Figure 15,16, 17: Lésions de LPV d'âge différent avec alternance de lésions de leucomalacie kystique (hyposignal T1 et hypersignal T2) et non kystique (hypersignal T1) au niveau de la substance blanche périventriculaire postérieure et au niveau des radiations

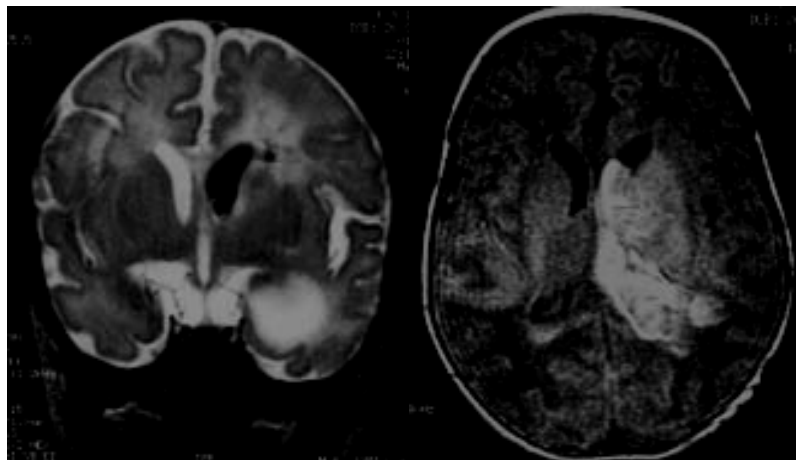


Figure 18,19 : Hémorragie intraventriculaire gauche en hypersignal T1 et en hyposignal T2 avec dilatation ventriculaire, zone d'infarctissement hémorragique de la substance blanche périventriculaire gauche Hémorragie intra-ventriculaire de stade IV.

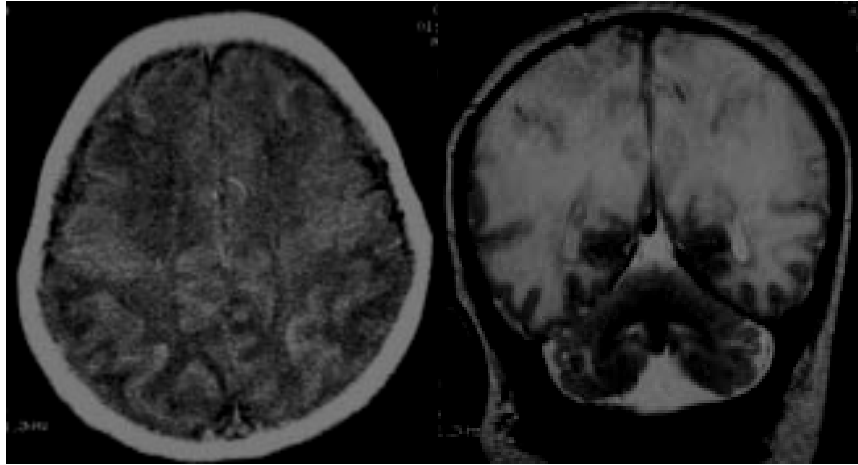


Figure 20, 21: Disparition étendue du ruban cortical au niveau des régions pariétales bilatérales correspondant à des lésions d'hypoxie du cortex des régions rolandiques, sous forme d'hypersignal en pondération T1 et T2. Nécrose neuronale étendue sélective pariéto-occipitale.

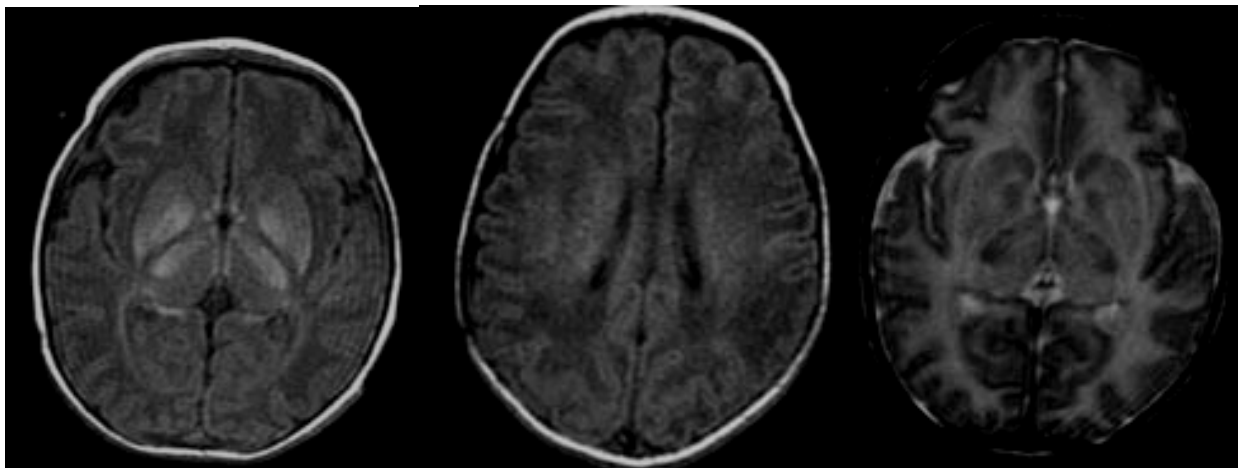


Figure 22, 23, 24 : Coupes axiales et coronale en pondération T1 et coronale en pondération T2. Lésions en hypersignal T2 et en hyper et hyposignal T1 au niveau des noyaux lenticulaires et thalamiques. Effacement partiel du ruban cortical pariétal postérieur en T1 et T2. Lésions d'hypoxie sévère avec atteinte des noyaux gris centraux et du cortex.

✓ **Atteinte de la substance blanche sous corticale**

La substance blanche sous-corticale peut être atteinte de façon isolée, réalisant des lésions de leucomalacie sous-corticale. Mais il s'agit souvent d'une atteinte du cortex et de la

substance blanche sous corticale dans les zones parasagittales et supéromédiales de la convexité (régions frontales et pariéto-occipitales) (figure 25, 26, 27, 28).

✓ **Hémorragie parenchymateuse et intra ventriculaire**

L'hémorragie intra-ventriculaire est peu fréquente chez le nouveau-né à terme. Les sources d'hémorragies documentées chez ces patients à terme incluent les plexus choroïdes, une matrice germinale résiduelle, une malformation vasculaire, les tumeurs, les coagulopathies, l'extension des hémorragies thalamiques [197] (figure 29, 30, 31)

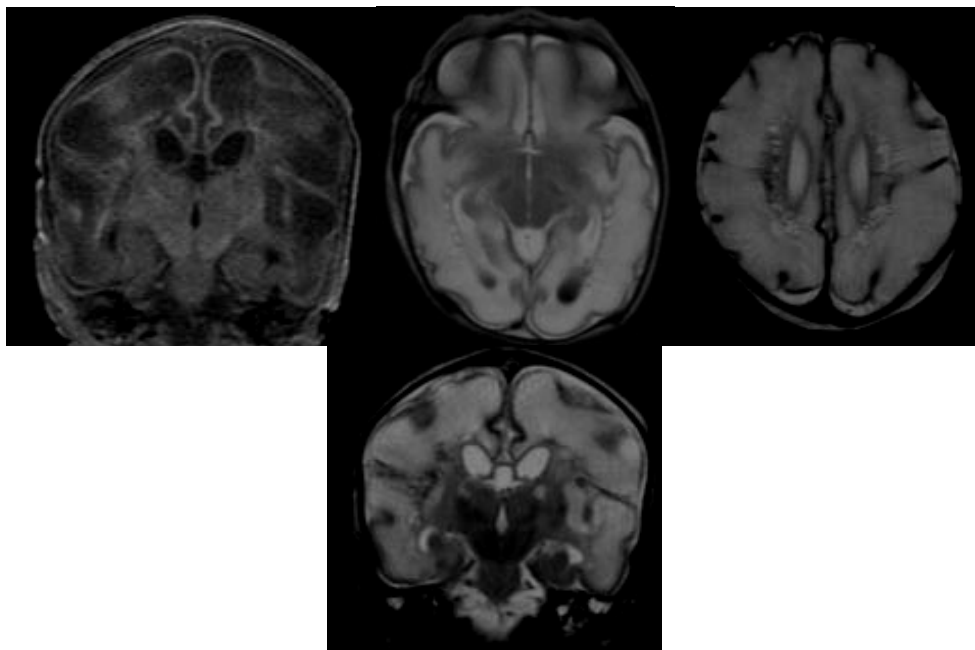


Figure 25, 26, 27, 28 : Coupes axiales et coronale en pondération T1 et axiales et coronale en pondération T2.

Hémorragie intraventriculaire récente en hypersignal T1 et en hyposignal T2. Atteinte massive de la substance blanche en hyposignal T1 et hypersignal T2. Lésions de leucomalacie microkystiques de la substance blanche périventriculaire, et lésions en hypersignal T1.

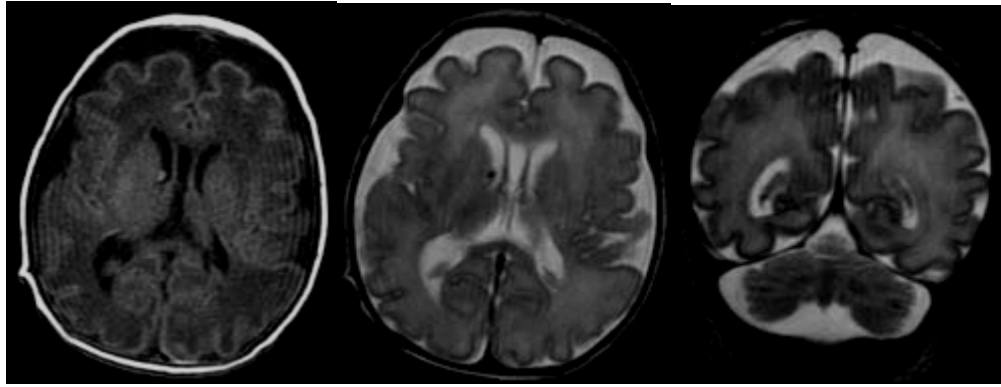


Figure 29, 30, 31: Petite hémorragie sous-épendymaire du plancher du ventricule latéral droit. Pétéchies hémorragiques parenchymateuses des deux hémisphères cérébelleux en hypersignal T1 et hyposignal T2. Élargissement des espaces péri-cérébraux, petite dilatation du système ventriculaire.

Figures :13-31 Ref :[183]

Apport pronostique de l'IRM :

La classification des différents types de lésions établie par Baenziger [193] et Kuenzl [199], permet une bonne corrélation des examens neuroradiologiques avec l'évolution neurologique ultérieure. Les lésions corticales diffuses (type A) et l'atteinte des noyaux gris centraux (type C) sont de très mauvais pronostic.

Score IRM dans l'EHI, (tableau XXXXVI) : Il comprend des critères appréciés sur les coupes en pondération T1 et T2, ainsi qu'on imagerie de diffusion. Le score, qui va de 0 à 22 compte de l'étendue et du caractère bilatéral ou non des lésions.

Tableau XXXXVI: Score IRM dans l'EHI.

Séquence T1 et T2	0	1	2
Oedème cérébral	non		Oui
Différenciation subG/subB	présente	Absente dans une localisation	Absente dans plus d'une localisation
Hyper signal du bras posterieur de la capsul interne en T1	normal	Légèrement diminué	Absent
Hyper intensité en T1 des NGC	non	Une localisation	Plus d'une localisation
Hyper intensité en T2 des NGC	non	Une localisation	Plus d'une localisation
Anomalies du tronc cérébral en T1 et/ou en T2	non	oui	
Anomalies corticales en T1 et/ou en T2	non	Une localisation	Plus d'une localisation
Anomalies pétéchiales de la subB	non	Une localisation	Plus d'une localisation
Hémorragie sous arachnoïdienne	non	oui	
Séquence de diffusion			
Anomalies de la subB	non	Une localisation	Plus d'une localisation
Anomalies des NGC	non	Une localisation	Plus d'une localisation
Anomalies du cortex cérébral	non	Une localisation	Plus d'une localisation

Meyer-Witte [200], rapporte qu'un score moyen à 10,9 est en faveur d'une évolution défavorable, celle favorable se voit pour un score moyen à 5,3.

IX. La prise en charge néonatale

1. La réanimation néonatale en salle de naissance (tableau XXXXVII)

1.1 La détresse respiratoire

Une forte proportion des nouveau-nés ayant des difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine va requérir une assistance ventilatoire dès la salle de naissance. Elle est précédée, quel que soit l'âge gestationnel, par une désobstruction rhinopharyngée douce (dépression < 100 mmHg) pratiquée avec une sonde de calibre 8 pour l'oropharynx et de calibre 6 pour les narines, accompagnée de quelques stimulations tactiles douces (essuyage avec des linges tièdes). L'aspiration gastrique, si elle est décidée, doit être différée pour être mieux tolérée. En effet, toutes ces manoeuvres douloureuses peuvent déclencher un réflexe vagal et la bradycardie ainsi induite peut alors rendre nécessaire une réanimation respiratoire qui aurait pu être évitée. L'aspiration gastrique secondairement pratiquée par la bouche (longueur bouche-ombilic) permettra de vérifier la perméabilité oesophagienne et de vider l'estomac, pour éviter une inhalation secondaire de liquide ou si une distension gazeuse existe après ventilation au masque. La tête du nouveau-né sera mise en position «neutre», son axe perpendiculaire à celui du tronc, c'est-à-dire sans hyperextension excessive inconfortable et sans intérêt.

Lorsqu'il s'agit d'un nouveau-né à terme, dans un contexte d'asphyxie périnatale, de nombreux travaux ont montré l'importance d'une pression positive d'ouverture des alvéoles forte (parfois > 30 cmH₂O) pour obtenir une expansion alvéolaire correcte, mais aussi pour instituer une ventilation spontanée autonome, en déclenchant le réflexe paradoxal d'inflation de Head. Ceci permet assez souvent d'éviter d'avoir à recourir à l'intubation endotrachéale.

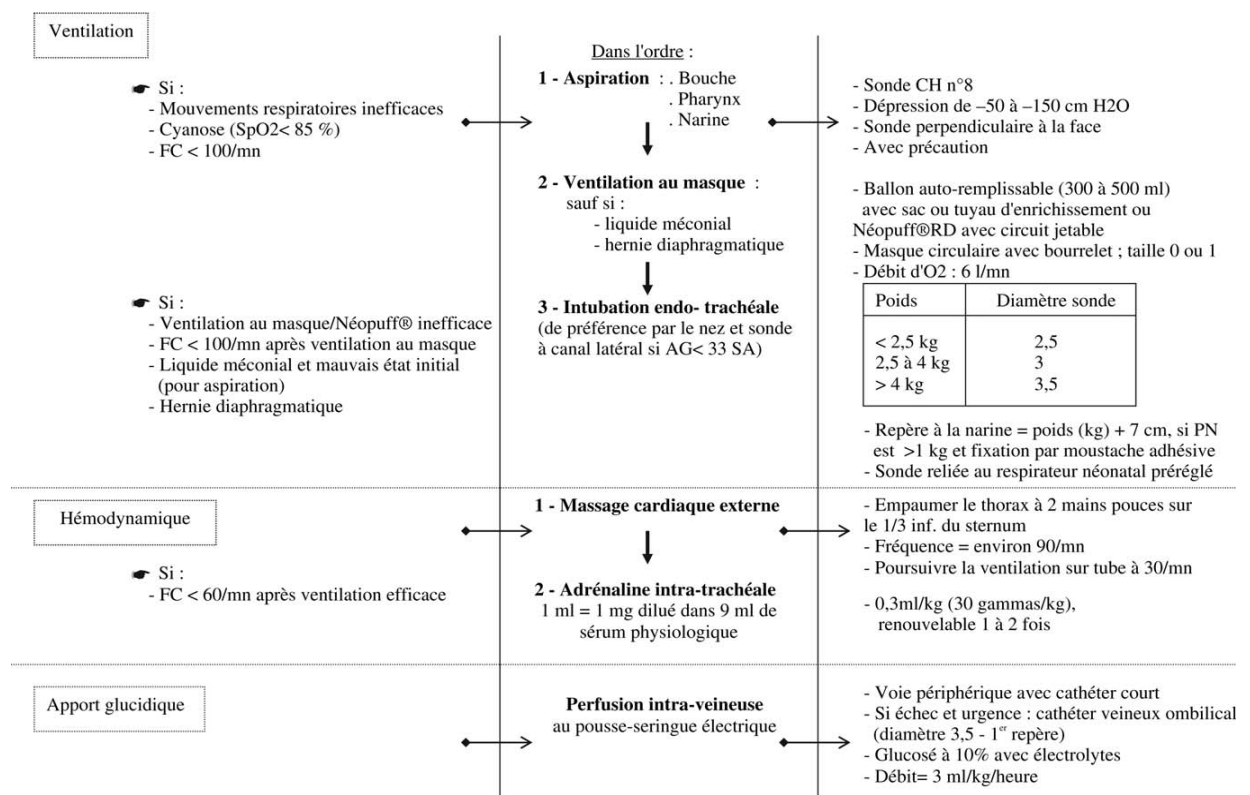
La prise en charge ventilatoire du nouveau-né prématuré doit être optimale. Depuis plusieurs années, les stratégies ventilatoires se sont orientées dans le sens d'une moindre agressivité que ce soit précocement ou un peu plus tard. La stratégie ventilatoire initiale doit tenir le plus possible compte du risque de barotraumatisme ou de volotraumatisme, au niveau du poumon mais également de l'arbre aérien. Un mauvais recrutement alvéolaire initial et une

application inhomogène du volume courant et des pressions d'insufflation sont le risque principal [201].

Le massage cardiaque externe (MCE) est plus rarement Nécessaire. Il ne s'impose qu'en cas de grave échec de l'adaptation à la vie extra-utérine avec bradycardie profonde secondaire à une hypoxémie grave avec la séquence : hypoxie tissulaire, acidose et diminution de la contractilité myocardique. Il n'est réellement indiqué dans cette situation que lorsque la fréquence cardiaque reste inférieure à 60/minute après l'instauration d'une ventilation correctement effectuée, en oxygène pur pendant au moins 30 secondes, avec une fréquence autour de 30 à 40/minute .

La méthode la plus efficace est l'utilisation des deux pouces au tiers inférieur du sternum, les deux paumes des mains et les doigts encerclant le thorax . Par rapport à la prise en charge respiratoire il reste aujourd'hui très peu de place pour les thérapeutiques médicamenteuses [201].

Tableau XXXVII: Attitude pratique en salle de naissance,[46].



La fréquence de la présence de méconium dans le liquide amniotique à la naissance est estimée à 13 %. Cela concerne le nouveau-né à terme ou post-mature. Le risque d'inhalation touche 5 % des enfants nés dans cette situation. Les conséquences respiratoires de l'inhalation méconiale peuvent être extrêmement sévères (épanchements gazeux, hypoxémie réfractaire avec hypertension artérielle pulmonaire persistante). Une excellente prise en charge obstétricopédiatrique lors de la naissance peut la prévenir. La place de l'amnio-infusion en cours de travail reste encore très discutée [201].

Dans les années 1970, l'intubation systématique pour aspiration trachéale de tous les enfants nés dans un liquide méconial était préconisée. Depuis quelques années, une attitude plus sélective est proposée à la suite d'un certain nombre d'études randomisées contrôlées ne montrant aucune différence significative entre les nouveau-nés intubés de façon systématique ou élective pour le devenir respiratoire immédiat, la mortalité ou la morbidité neurologique [202].

Aujourd'hui, l'aspiration oropharyngée au cours de l'accouchement lors du dégagement de la tête du nouveau-né est systématique. Si à la naissance, le bébé a des difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine ou une détresse respiratoire précoce, une laryngoscopie directe est nécessaire pour aspirer dans la trachée les sécrétions méconiales avec une sonde plus grosse. En cas de naissance en « état de mort apparente », l'aspiration après intubation et avant toute ventilation en pression positive (ventilation au masque contre-indiquée) reste l'attitude recommandée. En revanche, lorsque le nouveau-né à terme est en bon état et vigoureux, sans aucun signe respiratoire, il ne faut rien faire et simplement le surveiller.

Après l'intubation, si elle s'est avérée nécessaire, on s'abstiendra de tout « lavage alvéolaire » qui risquerait d'altérer ou même détruire le surfactant pulmonaire. Une kinésithérapie respiratoire précoce (avec accélération du flux expiratoire) trouve ici tout son intérêt si elle est rapidement réalisable. Ensuite l'enfant sera confié à une équipe de réanimation, le plus souvent pour un bref séjour, afin de poursuivre la surveillance, les aspirations régulières et la Kinésithérapie respiratoire. La conduite à tenir en cas d'inhalation du LAM est résumée sur la figure 32.

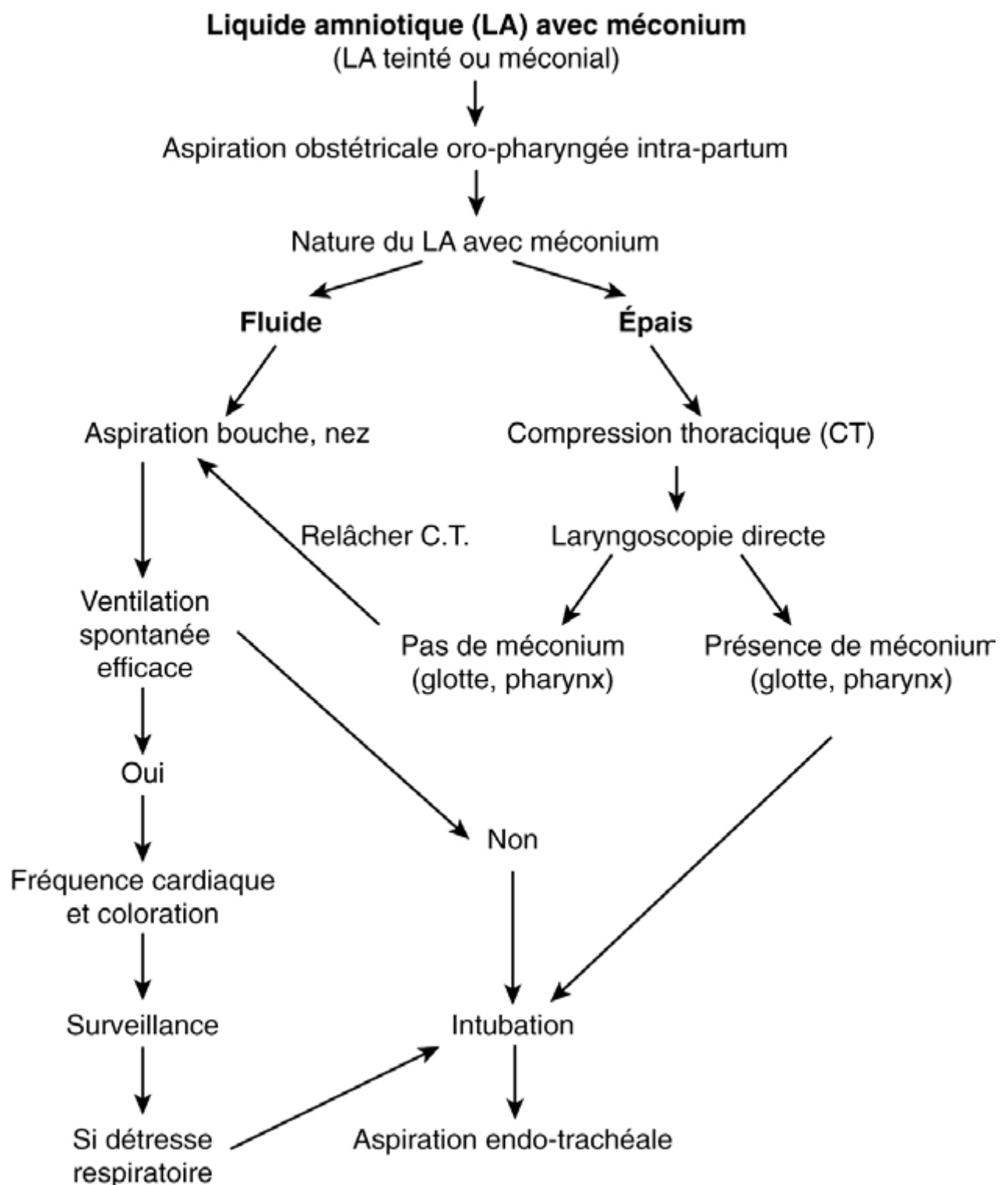


Figure 32 : Algorithme en cas de liquide méconial (d'après Oriot D et Perez T) [203].

2. CAT devant des convulsions néonatales [62].

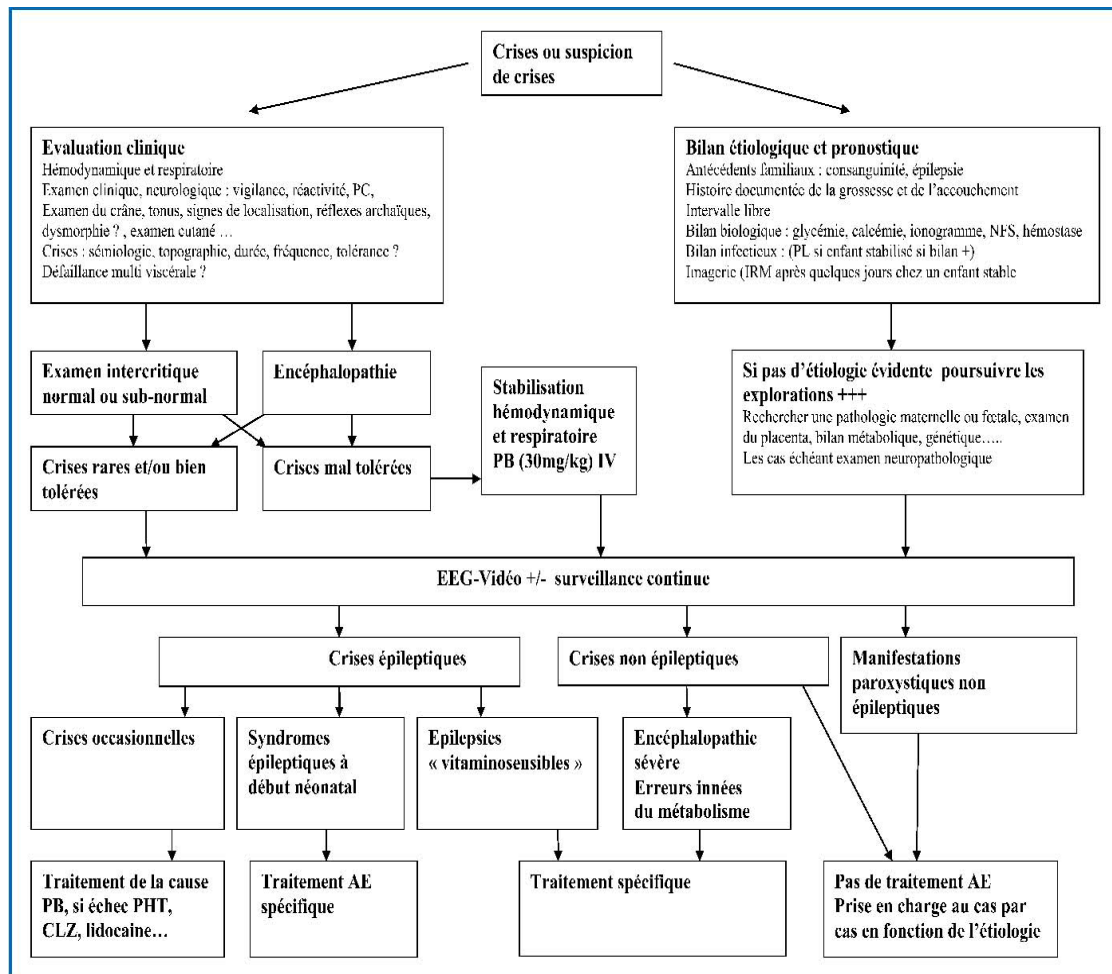


Schéma 1. Résumé de la conduite à tenir en cas de crises néonatales. PB : phénobarbital ; PHT : phénytoïne ; CLZ : clonazépam ; AE : antiépileptiques.

3. Place de l'hypothermie provoquée comme moyen de neuroprotection dans l'EHI

L'hypothermie modérée est une nouvelle prometteuse thérapie neuroprotectrice en cas d'encéphalopathie hypoxique néonatale. Le refroidissement cérébral est une des rares thérapies neuroprotectrices achevant sa validation clinique. Les essais récents ont montré une efficacité modérée mais réelle : il améliorerait de 15 % à 20 % le pronostic des encéphalopathies de gravité intermédiaire [204–207].

L'hypothermie thérapeutique est obtenue par refroidissement corporel total (température centrale à 33–34°C) ou par refroidissement céphalique à l'aide d'un casque réfrigérant. Les deux techniques sont faciles à mettre en place et ont peu d'effets secondaires.

Groenendaal [208], rapporte que l'hypothermie modérée, modifie l'élimination de certains médicaments : morphine, anticonvulsivants, et la gentamicine dont la prescription doit être prudente. Selon le même auteur certaines complications sont notée lors de l'hypothermie modérée provoquée, à savoir :

- Respiratoire : L'hypertension pulmonaire
- Circulatoire : bradycardie sinusale
- Infectieuse : Sepsis (rarement rapporté).
- Hématologique : Thrombopénie $< 150.10.9 /L$
- Métabolique : Hypokaliémie et hypoglycémie.

4. La douleur en néonatalogie. [209]

Des nouvelles prouesses techniques, laissent au contraire émerger de nouveaux concepts: la recherche d'une moindre agressivité et le respect des programmes physiologiques de développement. L'inconfort et la douleur sont systématiquement monitorés grâce à des échelles spécifiques comme l'échelle EDIN (échelles téléchargeables). L'arsenal thérapeutique est moins large que chez l'adulte, mais il est en général possible de prévenir et traiter la douleur aiguë et chronique .Les médicaments les plus utilisés sont, selon les indications, les morphiniques, les anesthésiques de surface, le saccharose ou le glucose concentré per os. Chez le nouveau-né, ces solutés sucrés entraînent une analgésie immédiate et de courte durée (relargage d'endorphines endogènes) très utile en prémédication d'un geste modérément douloureux. Les soins intensifs en réanimation impliquent malheureusement une multitude de gestes quotidiens désagréables voire douloureux pour lesquels la répétition d'une analgésie n'est pas toujours possible : perfusions, prélèvements, aspiration des voies respiratoires, décollement d'adhésifs... Cette prise de conscience incite à organiser les soins autrement : les

limiter au strict nécessaire (*minitouch*) et les regrouper pour préserver des périodes de repos et de sommeil.

X. PRONOSTIC

Le pronostic vital et neurologique des EHI repose sur les données de l'examen clinique (Grade de Sarnat) et sur les neuro-explorations.

1. Evolution favorable

Le Grade I de Sarnat, neuroradiologie normal (ou lésions minimales transitoires) et la bonne évolution dans le temps sont des éléments de bon pronostic.

2. La mortalité périnatale due à l'APN

D'après les données épidémiologiques, (partie épidémiologie), l'APN est la première cause de la mortalité périnatale en Afrique et en Asie du sud-est, elle occupe la troisième place aux USA, Canada et les pays européennes dites à faible mortalité. Plusieurs mesures préventives peuvent s'imposer en matière d'APN dans notre contexte :

- Incister sur le suivi des grossesses quelque soit le prix !
 - Information sur les situations pouvant rendre la grossesse et l'accouchement à haut risque.
 - Médicaliser les accouchements et atteindre le but de 0 accouchement à domicile.
 - Améliorer les conditions d'accouchement aux maternités : La surveillance du travail +++
 - Intégrer des unités de réanimation néonatale au sein des maternités pour agir rapidement, sachant que les lésions d'EHI sont évolutives dans le temps.
-

- Améliorer les conditions de travail aux services de pédiatrie (hors CHU).

3. Séquelles neurologiques

Dans la littérature, la paralysie cérébrale est souvent prise comme marqueur essentiel de séquelles neurologiques. C'est un handicap plus facile à recenser que les autres et dont l'origine périnatale est plus fréquente que pour les autres types de handicaps neurosensoriels (déficience mentale, surdité, etc.). Toutefois, il ne faut pas réduire les séquelles d'asphyxie à la seule paralysie cérébrale.

À la différence des encéphalopathies néonatales qui sont fréquemment attribuables à une asphyxie intrapartum (30 à 50%), les paralysies cérébrales n'apparaissent liées à cet événement aigu que dans moins de 10 % des cas [210,211]. Pour les paralysies cérébrales de l'enfant né à terme, le pourcentage possiblement attribuable à une asphyxie serait cependant plus élevé, variant de 20 à 28% [212,213]. Cependant, si on applique les critères très stricts de l'International Cerebral Palsy Task Force ou de l'ACOG—AAP [14], le lien de causalité avec une asphyxie intrapartum est documenté dans moins de 5 % des cas pour les paralysies cérébrales de l'enfant à terme et pratiquement jamais pour les prématuré [214].

En effet la grande majorité des paralysies cérébrales ont vraisemblablement des origines anténatales [236]. Au niveau épidémiologique, leur incidence est restée relativement stable malgré les modifications des pratiques obstétricales [215].

Les régions cérébrales les plus vulnérables vis-à-vis de l'anoxie chez le nouveau-né à terme sont les noyaux gris centraux, le cortex et la substance blanche sous-corticale, le tronc cérébral [216–218]. Les séquelles neurologiques de l'asphyxie périnatale peuvent donner plusieurs tableaux cliniques, associés ou non, en général bien corrélés à la topographie des lésions.

3.1. Paralysie cérébrale

La paralysie cérébrale ou *cerebral palsy*, qui dans la terminologie française regroupe plusieurs entités définies selon le degré des troubles cognitifs associés : l'infirmité motrice

cérébrale (IMC) (peu ou pas de troubles cognitifs), l'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC) (avec déficience mentale modérée à sévère) et le polyhandicap (avec déficience mentale profonde). Dans le cas d'une paralysie cérébrale secondaire à une asphyxie à terme, l'atteinte motrice est habituellement en rapport avec des lésions des noyaux gris centraux et de la capsule interne ; parfois il s'agit d'une encéphalomalacie kystique cortico-sous-corticale (avec souvent un tableau de polyhandicap) ou plus rarement comme chez le prématuré de lésions périventriculaires[217,218]. L'atteinte motrice liée aux lésions des noyaux gris centraux est souvent sévère, atteignant fréquemment tous les membres (quadriplégie) et la motricité buccofaciale ; elle est aussi marquée par une dystonie-dyskinésie, en général manifeste à partir de deux ans [213]. Ce type clinique de paralysie cérébrale quadriplégique et/ou dyskinétique est assez caractéristique d'une origine postasphyxique (NP3). Himmelmann et al. [218], retrouvaient une anamnèse d'encéphalopathie néonatale postasphyxique chez 71% des enfants à terme ayant une paralysie cérébrale dyskinétique.

3.2. Troubles cognitifs

Des troubles cognitifs (troubles des fonctions supérieures) : une déficience mentale est habituellement en rapport avec des lésions cortico-sous-corticales et s'associe à une microcéphalie [213] Elle concerne 75% des enfants atteints de paralysie cérébrale postasphyxique et 15% des rescapés d'encéphalopathie néonatale sans paralysie cérébrale [219]. La fréquence des troubles cognitifs plus modérés chez les grands enfants ou adolescents sans paralysie cérébrale est encore mal évaluée, elle pourrait atteindre 70 % et toucherait surtout les fonctions exécutives [220]. Marlow et al. [221] ont rapporté également une fréquence élevée de troubles cognitifs (surtout dans les domaines des fonctions exécutives, de l'attention, de la mémoire, du langage) et de besoins éducatifs spécialisés chez les enfants ayant des antécédents d'encéphalopathie et dont l'évolution s'est faite sans paralysie cérébrale.

3.3. Epilepsie

Selon Pisani [222], le développement d'une épilepsie est en rapport avec les convulsions néonatales surtout si prolongée, ainsi il rapporte que l'instauration du traitement anti-épileptique ne fait pas diminuer ce risque.

3.4. Surdité

Une surdité, habituellement associée à d'autres séquelles neurologiques [220].

3.5. Troubles neurovisuels

La cécité corticale (rare) et troubles visiospatiaux [179, 221].

CONCLUSION

La souffrance neurologique hypoxo-ischémique néonatale est une question délicate à propos de laquelle beaucoup de choses ont été dites et écrites. Les mécanismes qui l'engendrent sont relativement bien connus même s'ils ne sont pas toujours reconnus.

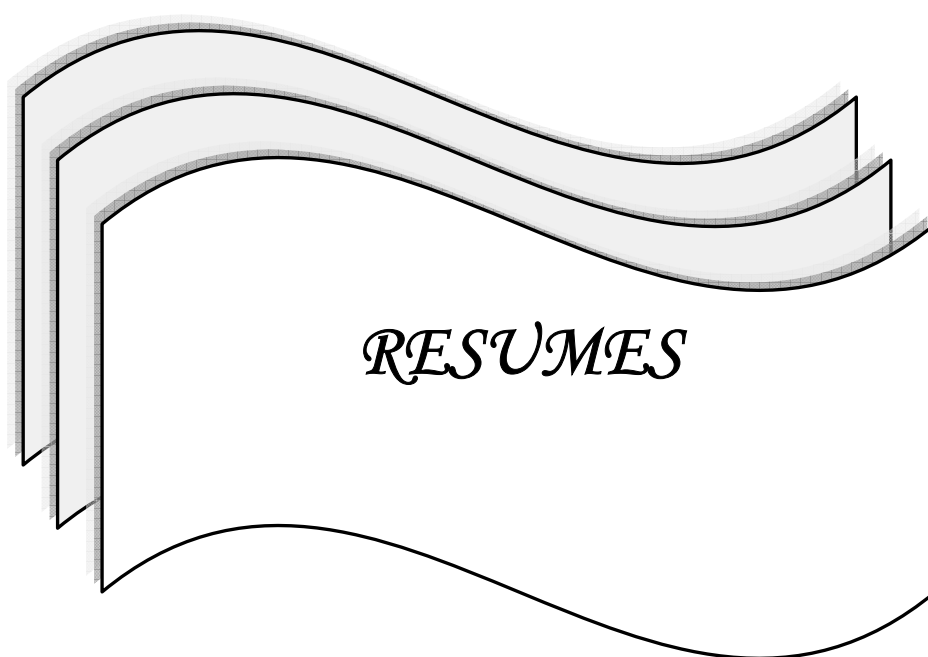
Elle reste une hantise pour l'obstétricien toujours partagée entre la crainte de laisser évoluer une asphyxie du per-partum susceptible d'engendrer une encéphalopathie néonatale avec des séquelles définitives ,et celle de faire une césarienne ,pour un fœtus en bonne état ,avec ses conséquences sur la morbidité et l'avenir obstétrical maternel.

Cela parce qu'il n'existe pas une définition unanimement partagée de l'asphyxie du per-partum (anciennement dite souffrance fœtale aigue), et la difficulté de faire un diagnostic avant la naissance, seulement avec l' ERF et l'apparition du méconium.

Apprécier la gravité de la souffrance neurologique dans les premiers jours de vie et en évaluer le pronostic d'une façon précoce et fiable est une préoccupation majeure des néonatalogistes.

La prise en charge du nouveau-né asphyxié commence en salle d'accouchement juste après sa naissance. L'IRM reste l'examen radiologique de référence d'une part pour le diagnostic positif de l'encéphalopathie, ainsi pour son apport pronostic, Enfin l'hypothermie garde sa place au sein de l'arsenal thérapeutique de cette pathologie.

En raison de sa fréquence et de ses conséquences souvent définitives, l'asphyxie du per-partum doit inciter à prendre toutes les mesures préventives adéquates pour réduire la mortalité et la morbidité néonatale. En effet, la prévention reste la base de l'action contre ce fléau et devrait être appliquée conjointement sur le volet social et sanitaire .



Résumé

Ce travail est une étude rétrospective de 280 dossiers de souffrance néonatale hospitalisés au service de néonatalogie de CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2006 et 2007. L'âge de nos parturientes était entre 16 et 45 ans avec un maximum de fréquence entre 21 et 35 ans (52,9%), les primipares représentaient 50%, le suivi prénatal concernait 67% des cas, avec 93,6% des grossesses monofœtales, la présentation céphalique prédominait avec 96,8%, le liquide amniotique était méconial dans 5,4%, l'accouchement par césarienne est observé dans 43,2% des cas. A la naissance; 81,4% des nouveau-nés étaient à terme et 15,4% des prématurés, avec 63,21% des normotrophes. Le Grade III de Sarnat est observé dans 18,2% des cas, les convulsions dans 32,9% et la néphropathie post-asphyxique dans 17,5%. L'hypertension artérielle gravidique était la première étiologie (26,4%) suivie par l'infection néonatale (18,6%) et la prématurité (13,6%). La plupart des nouveau-nés avaient une bonne évolution dans le court terme (72,7%) contre 27,2% qui décédaient. En conclusion, prévenir l'hypoxie fœtale c'est prévenir le décès néonatal et réduire le risque d'handicap neurologique.

Mots clés Asphyxie du perpartum – Encéphalopathie – Mortalité

ABSTRACT

Our data has concerned the retrospective study of 280 cases of neonatal suffering after birth asphyxia hospitalized in the neonatology department of Mohammed VI hospital university of Marrakech between 2006 and 2007. The maternal age was between 16 and 45 with a maximum between 21 and 35 years old, the prim- parity was associated with 50% of cases, 67% of pregnancies were antenatal-tested and 93,6% were singleton pregnancies, there is a predominance of cephalic presentation (96,8%), newborns with meconium-stained amniotic fluid were 5,4% and 43,2% of womans had cesarean deliveries. At birth, in 81,4% of cases; the birth was at term and 15,4% with prematurity, 63,21% with normal birth weight, severe encephalopathy(stage III of Sarnat) is observed in 18,2% of cases, 32,9% with seizures, renal injury was associated with 17,5% of cases. The first cause of the birth asphyxia was preeclampsia (26,4%), thene neonatal infection (18,6%) and prematurity (13,6%). 72,7% of newborns survived versus 27,2% who died. In conclusion, the reasons to avoid perinatal hypoxia are to prevent neonatal death and reduce the risk of neurological damage.

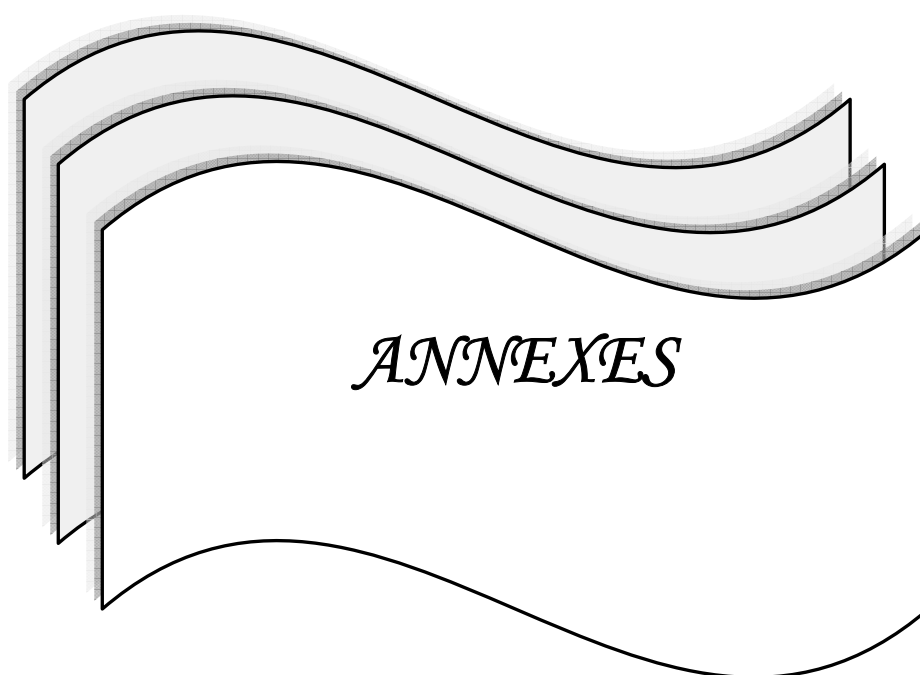
Key words : birth asphyxia – Encéphalopathy – mortality

ملخص

280

2007 2006

, 35 21	45 16	.
%93.6	, %67	
, %5.4	.%93.8	
	%81.4 ;	.%18.2
)	, %63.2	.%15.4
%32.9	, %18.2	(
	.%17.5	
. (%13.6)	(%18.6)	,(%26.4)
	. %27.2	%72.7
.		
	—	- :



***extraction fœtale :**

Modalité : VB ☐ instrumenta ☐ : oui ☐ non ☐ type :
Césarienne ☐ indication :
LA : clair ☐ meconial ☐ purée de pois ☐
Anomalie du placenta : oui ☐ non ☐ type :
Anomalie du cordon : oui ☐ non ☐ type :
Autres anomalies :

NNE A LA NAISSANCE :

Sexe : F ☐ M ☐
Agar : M1 = M5 = M10 =
Poids de naissance : normal ☐ macrosomie ☐ hypotrophie ☐
Précision :
Réanimation : durée : type :

***EXAMEN :** DRNN ☐ Hypotonie ☐ Réactivité : ☐ oui ☐ non
RA : présents ☐ absents ☐
Convulsions : début type EMC : ☐ oui ☐ non

***PRISE EN CHARGE :**

.....

***BILAN :**

NFS : CRP :
Glycémie : Calcémie :
Urée/créat : ALAT/ASAT :
ETF :
TDM :
EEG :

***EVOLUTION SECONDAIRE :**

H1
Au cours de l'hospitalisation : convulsions ☐ DR ☐ infection ☐ Autre :
A la sortie : Examen neurologique : normal ☐ anormale ☐
Précision :
Décès ☐ à j cause :

BIBLIOGRAPHIE

1. Shevell MI.

The “Bermuda triangle” of neonatal neurology: cerebral palsy, neonatal encephalopathy, and intrapartum asphyxia.

Semin Pediatr Neurol 2004;11(1):24–30.

2. Nelson KB, Leviton A.

How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia?

Am J Dis Child 1991;145:1325–31

3. Saugstad OD.

Physiology of resuscitation. In: Polin RA, Fox WF, Abman SH, editors. Fetal and neonatal physiology. 3rd ed. Saunders; 2004. p. 765–72.

4. Low JA ,MD.

Intrapartum fetal asphyxia:Definition,diagnosis, and classification.

American journal of Obstetrics and Gynecology, 1997:176:89–93 .

5. Tamis W Pina, Bev Eldridge, Mary P Galea

A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy.

European journal of paediatric neurology (2009) ;13:224–234.

6. Hankins CD, Speer M.

Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy.

Obstet Gynecol 2003;102(3):628–36.

7. Sarnat HB, Sarnat MS.

Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study.

Arch Neurol 1976;33(10):696–705.

8. Fenichel GM.

Hypoxic–ischemic encephalopathy in the newborn.

Arch Neurol 1983 ; 40(5):261–6.

9. V. Zupan Simunek.

Définition de l’asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2008) **37S**, S7—S15

10. Amiel–Tison C.

Le nouveau-né à terme. In: Amiel–Tison C, editor.

Neurologie périnatale. Paris: Masson; 1999. p. 107–26.

11. Dixon G, Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Silburn SR, Zubrick SR, et al.

Early developmental outcomes after newborn encephalopathy.

Pediatrics 2002;109:26–33.

12. MacLennan A.

A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement.

BMJ 1999;319:1054–9.

13. The American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force

Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy,. Washington, DC

The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003; p. 1—85.

14. The American Academy of Pediatrics.

Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and, physiopathology.

Washington, DC: 2003; p. 1–85.

15. Van Schie PE, Becher JG, Dallmeijer AJ, Barkhof F, Weissenbruch MM, Vermeulen RJ.

Motor outcome at the age of one after perinatal hypoxic–ischemic encephalopathy.

Neuropediatrics 2007;38(2):71–7.

16. Miller SP, Latal B, Clark H, Barnwell A, Glidden D, Barkovich AJ, et al.

Clinical signs predict 30-month neurodevelopmental outcome after neonatal encephalopathy.

Am J Obstet Gynecol 2004;190(1):93–9.

17. Pierrat V, Haouari N, Liska A, Thomas D, Subtil D, Truffert P, et al.

Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90(3):F257–61.

18. Shah PS, Raju NV, Beyene J, Perlman M.

Recovery of metabolic acidosis in term infants with postasphyxial hypoxic–ischemic encephalopathy.

Acta Paediatr 2003;92:941–7.

19. Pfenninger J, Bachmann D, Wagner BP.

Survivors with bad outcome after hypoxic–ischaemic encephalopathy: full-term neonates compare unfavourably with children.

Swiss Medical Weekly 2001;131(19–20):267–72.

20. Batool Azra Haider and Zulfiqar A. Bhutta

Birth Asphyxia in Developing Countries: Current Status and Public Health Implications.
Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2006.

21. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh J, et al.

Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy : the Western Australian case-control study.
BMJ 1998; 317:1554-8.

22. Badawi N, Kurinczuk J, Keogh J, et al.

Antepartum risk factors for newborn encephalopathy : the Western Australian case-control study.
BMJ 1998;317:1549-53.

23. Fournier A, Connan L, Parent O, Lesourd-Pontonnier F.

Souffrance fœtale aigue.
Encycl Med Chir (Elsevier,Paris), Obstétrique. 1999,5-077-A30 :11p.

24. Wood C, Hounslow D, Benning H.

Time : an important variable of normal delivery.
J.Obstet Gynecol Brit Cwith 1973;80:295-300.

25. Nieto A, Villar J , Matorras R.Serra M, Valenzuela P, Keller J.

Intrauterine growth retardation : fluctuation of fetal PH measured beginning and completion of labor.
J Perinatal Med 1994;24:329-335.

26. G.Boog.

La souffrance foetale aigue
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2001 ;30:393-432.

27. Merger R

Souffrance fœtale aigue
Précis d'obstétrique 1995 ; p242.

28. G. Grangé, E. Pannier

Conséquences fœtales du tabagisme .
J.Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 :3S164-3S151.

29. Longo LD

The biological effect of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus, and newborn infant.
Am J Obstet Gynecol 1977; 129:69-103.

30. Gruslin A et al.

Maternal smoking and fetal erythropoietin levels.
Obstet Gynecol 2000; 45: 727–32.

31. Yeruchimovich et al.

Nucleated red blood cells in infants of smoking mothers.
Obstet Gynecol 1999; 93: 403–6.

32. C. Brochot, M.-H. Fline, E. Aubry, P. Deruelle, L. Storme, V. Houfflin Debarge

Effet du tabagisme passif maternel sur la vascularisation foeto-placentaire, étude expérimentale sur fœtus d'agneau.
Journées francophones de recherche en néonatalogie 13 et 14 décembre 2007, Toulouse.

33. R. AMAOUI

La Souffrance fœtale aigue. Etude prospective de 100 cas.
Thèse de medecine N° 189. RABAT.

34. Gluckman PD, Pinal CS, Gunn AJ.

Hypoxic–ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention.
Semin Neonatol 2001;6(2):109–20.

35. Low JA.

Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate.
JOG 2004;30:276–86.

36. Vannucci RC.

Hypoxic–ischemic encephalopathy.
Am J Perinatol 2000;17(3):113–20.

37. C. L. Fawer

Asphyxie périnatale du nouveau-né à terme.
Arch Gynecol Obstet (1995) 256 :S61–S70.

38. Amiel–Tison C, Pettigrew A.

Possibilités d'adaptation du cerveau foetal dans certaines grossesses pathologiques.
2e séminaire. Guigoz–GENUP, 1987 : 47–77

39. Longo L, Packianathan S.

Hypoxia–ischemia and the developing brain: hypotheses regarding the pathophysiology of fetal–neonatal brain damage.
Br J Obstet Gynaecol 1997 ; 104 : 652–462

40. V. Zupan Simunek et al.

Avancées médicales et progrès techniques en réanimation néonatale.
EMC. 5-114-K-60. 2007 Elsevier Masson SAS.

41. Meek JH, Elwell CE, McCormick DC, Edwards AD, Townsend JP, Stewart AL, et al.

Abnormal cerebral haemodynamics in perinatally asphyxiated neonates related to outcome.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999;81:F110-5.

42. Pourcyrous M, Parfenova H, Bada HS, Korones SB, Leffler CW.

Changes in cerebral cyclic nucleotides and cerebral blood flow during prolonged asphyxia and recovery in newborn pigs.
Pediatr Res 1997;41(5):617-23.

43. Saliba E, Pourcelot L, Laugier J.

Exploration of brain metabolism and hemodynamics in perinatal asphyxia in full-term neonates.
Arch Pediatr 1996;3(Suppl. 1):248s-50s.

44. Lupton BA, Hill A, Roland EH, Whitfield MF, Flodmark O.

Brain swelling in the asphyxiated term newborn: pathogenesis and outcome.
Pediatrics 1988;82:139-46.

45. Mohamed T. Khashaba , Basma O. Shouman , Ali A. Shaltout , Hala M. Al-Marsafawy , Mohamed M. Abdel-Aziz , Kantilal Patel , Hany Aly .

Excitatory amino acids and magnesium sulfate in neonatal asphyxia.
Brain & Development (official journal of the Japanese society of child neurology) (2006);28:375-379.

46. J.-L. Chabernaud

Aspects récents de la prise en charge du nouveau-né en salle de naissance.
Archives de pédiatrie (2005);12: 477-490.

47. Gary D. V. Hankins, MD, Sophia Koen, Alfredo F. Gei, Suzanne M. Lopez, James W. Van Hook, and Garland D. Anderson

Neonatal Organ System Injury in Acute Birth Asphyxia Sufficient to Result in Neonatal Encephalopathy., 2002. VOL. 99, NO. 5, PART 1,

48. V. Zupan-Simunek.

Pronostic neurologique des asphyxies périnatales à terme.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003 ; 32 : 1S85-1S90.

49. AM D'Allest , M André

Maturation et souffrance neurologique néonatale.
Neurophysiol Clin (1992) ;22: 159–177.

50. Jeanie L.Y. Cheong , Frances M. Cowan

Neonatal arterial ischaemic stroke: obstetric issues.
Seminars in Fetal & Neonatal Medicine, (2009) ;14:267–271.

51. Ana Martin–Ancel et al.

Multiple organ involvement in perinatal asphyxia.
The journal of pediatrics. 1995; volume 127: p 5.

52. G. Boog

Place de la détermination de l'équilibre acidobasique. In : Treisser A éd. Médecine périnatale.
25es Journées nationales de la société française de médecine périnatale. Paris : Arnette–
Blackwell, 1995 : 97–116.

53. Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M.

Multiorgan dysfunction in infants with post–asphyxial hypoxic–ischaemic encephalopathy.
Arch Dis Child Fetal Neonatal 2004;89:F152–5.

54. S. Nouri, N. Mahdhaoui, S. Beizig, R. Zakhama, N. Salem, S. Ben Dhafer, J. Methlouthi, H. Sebo

L'insuffisance rénale aigue au cours de l'asphyxie périnatale du nouveau-né à terme.Étude
prospective de 87 cas.
Archives de Pédiatrie 2008;15:229–235.

55. Perlman JM.

Systemic **abnormalities** in term infants following perinatal asphyxia: relevance to long–term
neurologic outcome.
Clin Perinatol 1989; 16:475–84.

56. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR.

Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study.
Pediatrics 1998;102:885–92.

57. Bloom MC, Fries F.

Conséquences de l'asphyxie périnatale : retentissement viscéral de l'ischémie–anoxie. In :
Fournié A, Grandjean H, Thoulon JM éds.
La souffrance foetale. Paris : Doin, 1987 : 193–199.

58. Norman ME , Asadi FK

A prospective study of acute renal failure in the newborn infant.
Pediatrics 1978;63:475–9.

59. Wayenberg JL, Vermeulen D, Damis E.

Définition de l'asphyxie à la naissance et incidence des complications neurologiques et systémiques chez le nouveau-né à terme.
Arch Pediatr 1998;5:1065—71.

60. Deborah J. Harrington, et al.

The long-term outcome in surviving infants with apgar zero at 10 minutes : a systemic review of the literature and hospital-based cohort.
Am JOG 2007;196:463.e1–463.e5.

61. Anonyme

The state of the world's newborn: a report from saving newborn lives.
Washington DC, Save the children: 2001; 1–44.

62. A. Kaminska , J. Mourdie , C. Barnerias , N. Bahi-Buisson , P. Plouin, C. Huon .

Conduite à tenir en cas de « convulsions » néonatales.
Archives de pédiatrie (2007) ;14 :1137–1151.

63. Jeffrey M. Perlman.

Summary proceedings from the Neurology Group on hypoxic–ischemic encephalopathy.
Pediatrics, 2006;Volume 117:p 3

64. Ellis M et al.

Incidence and severity of neonatal encephalopathy in Nepal.
Pediatr Perinat Epidemiol 1996;10: p17.

65. Airede AI.

Birth asphyxia and hypoxic–ischaemic encephalopathy: incidence and severity.
Ann trop ped 1991; 11: 331–335.

66. Al-Alfy

Term infant asphyxia in Kuwait.
Ann trop ped 1990; 10: 355–361.

67. Costello AM ; Manandhar DS

Perinatal asphyxia In less developed countries.
Arch Dis Child 1994;71:F1–F3.

68. Hall DR, Smith M, Smith J.

Maternal factors contributing to asphyxia neonatorum.
J Trop Pediatr 1996;42:192–5.

69. Kinoti SN.

Asphyxia of the newborn in east, central and southern Africa.
East Afr Med J 1993;70(7):422–33.

70. B. Balaka et al.

Evolution de la mortalité néonatale précoce en dix ans (1981–1991) au CHU de Lomé. Quelle politique de santé néonatale pour demain ?.
Médecine d'Afrique noire :1998 ;7: p45.

71. Anonyme

Déficiences et handicaps d'origine périnatale. Dépistage et prise en charge. Expertise collective.
Paris: INSERM; 2004.

72. Programme des Nations Unies pour le développement. Les objectifs du millénaire pour le développement. Disponible sur : <http://www.undp.org/french/mdg/MDGbooklet-f.pdf>.

73. Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la santé dans le monde, 2005 – donnons sa chance à chaque mère et à chaque enfant. Disponible sur : <http://www.who.int/whr/2005/fr/>.

74. Vohr BR, Wright LL, Poole WK, McDonald SA.

Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998.
Pediatrics 2005;116:635–43.

75. Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la santé dans le monde, 2005 – donnons sa chance à chaque mère et à chaque enfant. Annexes statistiques. Disponible : <http://www.who.int/whr/2005/annex/fr/index.html>.

76. Singh M

Hospital based data on perinatal and neonatal mortality in India: special review article.
Indian pediatr 1986; 23: 579–584.

77. Mati JK

The Nairobi birth survey IV. Early perinatal mortality rate.
JOG E Cent Afr 1983;2:129–133.

78. Geethat et al.

A multicentre study of perinatal mortality in Nepal.
Pediatr perinat Epidemiol 1995;9:74–89.

79. Keeling JW.

Perinatal mortality of mothers and childrens: the Jamaica studies. In: Baum D; editor. Vol.31. New york: Raven press;1993:25–33.

80. Buchmann EJ et al.

Previous birth outcome of antenatal attenders in northern Kwazulu– perinatal and infant mortality rates.

S Afr Med J 1992; 81:419–421.

81. Fauveau V. et al.

Perinatal mortality in Matlab;Bangladesh.

A community–based study Int J Epidemiol 1990; 19: 606–612.

82. S.Nadour

La Souffrance fœtale aigue. Etude rétrospective à propos de 718cas.

Thèse de medecine N° 113. RABAT.

83. Ingrid Swenson

Relationship between pregnancy spacing, sex of infants, maternal age, and birth order, and neonatal and postneonatal mortality in bangladesh.

Soc.Biol.1981:28(3–4):299–307.

84. J.–L. Chabernaud

Réanimation du nouveau-né en sale de naissance.

EMC–Médecine,(2005) ;2 : 554–569.

85. Hansen–Koenig P. et al.

La MPN au grand duché de Luxembourg, evolution de 1969à1979.

Rev.Epidemiol santé publique,1983 :31(2) :129–42.

86. Seppo Heinonen, Seppo Saarikoski

Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: A population based analysis .

Journal of Clinical Epidemiology (2001);47: 407–410.

87. Mac Donald HM. Et al.

Neonatal asphyxia. Relationship of obstetric and neonatal complications to neonatal mortality in 38.405 consecutive deliveries.

J.Pediatr 1980;96:898–907.

88. Daga AS et al.

Risk assessment in birth asphyxia.

J TROP Pediatr 1990;36:34–39.

89. Minchom P et al.

Antecedents and outcome of very early neonatal seizures in infants born at or after term.
Br JOB 1987;94:431–439.

90. Adamson SJ et al.

Predictors of neonatal encephalopathy in full term infants.
Br Med J 1995;311:598–602.

91. A. BARKAT, M.KABIRI, N. LAMDOUAR BOUAZZAOUI

Hypertension artérielle et grossesse, morbidité et mortalité néonatales. A propos de 300 cas.
Disponible sur : www.Santemaghreb.com.

92. Cisse C.T., Bas.A., Ndiaye M.F., Diouf B.

Hypertension artérielle de la femme enceinte en Afrique noire.
La Semaine des hôpitaux de Paris 1995 ; Vol. 71 ; N° 5–6 ; PP 167–177.

93. Lansac J., Beger C., Magnin G.

HTA et grossesse.
Obstétrique pour le praticien, 1990, PP 192–197.

94. Stuart J Adamson et al.

Predictors of neonatal encephalopathy in full term infants.
BMJ 1995;311:598–602 .

95. Ellis M, Manandhar D.

Progress in perinatal asphyxia.
Semin neonatal 1999;4:183–191.

96. N. Lodé et al.

Volume de recrutement, charge de travail et morbidité liés aux asphyxies per-partum à terme pour les services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) pédiatriques.
J G.O BIOL Reprod 2003 ; 32 :1S98–1S105.

97. Mario Lopez-Llera M

Complicated eclampsia : fifteen years experience in a referral medical center.
Am. JOG. 1982jan.1; 142(1):28–35.

98. Colau JC

Hématome rétroplacentaire.
EMC 5071 A10, 6–1985,10p.

99. Laugessar R, Kolk A, Tomberg T, et al.

Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population based study.
Stroke 2007;38:2234-40.

100. Curry CJ, Bhullar S, Holmes J, et al.

Risk factors for perinatal arterial stroke: a study of 60 mother-child pairs.
Pediatr Neurol 2007;37:99-107.

101. Golomb MR, MacGregor DL, Domi T, et al.

Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes.
Ann Neurol 2001;50:163-8.

102. Lee J, Croen LA, Backstrand KH, et al.

Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant.
JAMA 2005;293:723-9.

103. Bruno Carbonne, Corinne Cudeville , Françoise Maillard, François Goffinet.

Predictive value of pulse oximetry and fetal scalp blood pH in the case of meconium-stained amniotic fluid.
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology , (2003);109: 27-32.

104. A. Chemin, S. Thionois, E. Saliba, S. Cantagrel

Prise en charge précoce des enfants nés avec un liquide méconial : enquête dans les maternités françaises.
Archives de pédiatrie (2007) ;14 : 150-156.

105. Hairong Xu, MD et al.

Abnormal fetal heart rate tracing patterns in patients with thick meconium staining of the amniotic fluid: association with perinatal outcomes.
Am J Obstet Gynecol 2009;200:283.e1-283.e7.

106. Usher RH, Boyd ME, McLean FH, Kramer MS.

Assessment of fetal risk in postdate pregnancies.
Am J Obstet Gynecol 1988;158: 259-64.

107. Sherrie D. Richey, et al.

Markers of acute and chronic asphyxia in infants with meconium-stained amniotic fluid.
Am J Obstet Gynecol . 1994;4:179

108. Pietz J, Guttenberg N, Gluck L.

Hypoxanthine: a marker for asphyxia.
Obstet Gynecol 1988;72:762-6.

109. Ruth V, Fyhrquist F, Clemons G, Raivio KO.

Cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine as indices of asphyxia at birth.
Pediatr Res 1988;24:490-4.

110. Ruth V, Autti-Ramo I, Granstrom ML, Korkman M, Raivio KO.

Prediction of perinatal brain damage by cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine levels.
J Pediatr 1988;113:880-5.

111. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, et al.

Temporal responses of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep.
Pediatr Res 1986;20:15-9.

112. W.C. Leung et al.

Continued reduction in the incidence of birth trauma and birth asphyxia related to instrumental deliveries after the study period: Was this the Hawthorne effect?
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (2007);130: 165-168.

113. Alihonou E.

Mortalité maternelle en Afrique subsaharienne.
Journal de la SAGO 2000 ; 1 : 24-32.

114. É. Verspyck, L. Sentilhes

Pratiques obstétricales associées aux anomalies du rythme cardiaque foetal (RCF) pendant le travail et mesures correctives à employer en cas d'anomalies du RCF pendant le travail.
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2008) ;37S : S56-S64.

115. S. Figueireido, V. Tsatsaris, A. Mignon

Prise en charge anesthésique d'une souffrance foetale aiguë.
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation (2007) ; 26 : 699-704.

116. Tortosa JC, Parry NS, Mercier FJ, Mazoit JX, Benhamou D.

Efficacy of augmentation of epidural analgesia for Caesarea section.
Br J Anaesth 2003;91:532-5.

117. Dyer RA, Els I, Farbas J, Torr GJ, Schoeman LK, James MF.

Prospective, randomized trial comparing general with spinal anesthesia for caesarean delivery in preeclamptic patients with a nonreassuring fetal heart trace.
Anesthesiology 2003;99:561-9.

118. Nielsen PE, Goldman MB, Mann S, Shapiro DE, Marcus RG, Pratt SD, et al.

Effects of teamwork training on adverse outcomes and process of care in labor and delivery: a randomized controlled trial.

Obstet Gynecol 2007;48-55.

119. Hawkins JL.

Anesthesia-related maternal mortality.

Clin Obstet Gynecol 2003;46:679-87.

120. Ducros L, Bonnin P, Cholley BP, Vicaut E, Benayed M, Jacob D, et al.

Increasing maternal blood pressure with ephedrine increases uterine artery blood flow velocity during uterine contraction.

Anesthesiology 2002;96:612-6.

121. Hauth JC et al.

Post-term pregnancy.

OG. 1980 ; 56 :467-470.

122. Avroy A. Fanaroff

Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants.

American journal of Obstetrics and gynecology, 2007;196 :147.e1-147.e8.

123. Singh M

Diagnosis and management of perinatal asphyxia.

Indian Pediatr 1994 ; 31 :1169-1174.

124. Carbonne B et al.

Etude préliminaire sur l'utilisation de l'oxymétrie de pouls foetal pendant le travail.

JGO Biol Reprod 1995 ; 24 :756.

125. Balaskas T.N

The effects of vibroacoustic stimulation on biophysical profile testing (Abstract).

Am JOG 1992; 166:p429.

126. Victor K. et al.

The major determinants of perinatal mortality in a large metropolitan hospital. Results of a retrospective study.

J Reprod Med. 1982; 27 : 395-400.

127. Grall J-Y et al.

Présentation de siège édition techniques.

EMC Obs, 1994;5049L40:14p.

128. Magnin D.M

Anomalie du cordon ombilical éditions techniques.
EMC Obs, 1991 ; 5073 A10 :10p.

129. Blanc B

Grossesse et accouchement chez la nord-africaine immigrée.
Rev.Franç.Gynec, 1980 ;755 : 281–286.

130. Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ, Kelly MA, Sherman ML.

Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard.
Obstet Gynecol 1994;83:329–32.

131. Oriot D, Perez T.

Méconium dans le liquide amniotique : prévention de l'inhalation méconiale et aspiration trachéale élective.
Arch Pediatr 2001;8:211–3.

132. Hofmeyr GJ.

Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour.
Cochrane Database Syst Rev 2002;1:p14.

133. Pschirrer E.R.

Does asphyxia cause cerebral palsy ?
Semin Perinatology. 2000 ; Vol 24 n 3 : 215–220.

134. E Saliba, S Marret , MS Chavet-Queru , E Degiovanni , J Laugier

L'électroencéphalogramme en urgence au cours de la souffrance cérébrale périnatale : indications et résultats.
Neurophysiol Clin 1998 ; 28 : 144–53.

135. Connell J. et al.

Clinical and EEG réponse to anticonvulsivants in néonatale seizures.
Arch Dis Child. 1989;64:459–464.

136. Pejovic B, Peco-Antic A, Dunjic R.

Acute oliguric renal failure in hypoxic neonates born at full term.
Srp Arh Celok Lek 2002;130:367–70.

137. Macher MA.

Insuffisance rénale aigue chez l'enfant.
EMC Pédiatrie 2004;(1):73–88.

138. Jayashree G, Dutta AK, Sarna MS, et al.

Acute renal failure in asphyxiated newborns.

Indian Pediatr 1991;28:19-23.

139. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, et al.

Renal failure in asphyxiated neonates.

Indian Pediatr 2005;42:928-34.

140. Aggarwal A, Kumar P, Chowdhary G, et al.

Evaluation of renal functions in asphyxiated newborns.

J Trop Pediatr 2005;51: 295-9.

141. Hankins GD, Koen S, Gei AF, et al.

Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy.

Obstet Gynecol 2002;99:688-91.

142. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al.

Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial.

Lancet 2005;365: 663-70.

143. Perlman JM, Tack ED.

Renal injury in the asphyxiated newborn infant: relationship to neurologic outcome.

J Pediatr 1988;113: 875-9.

144. Feldman H, Guignard JP.

Plasma creatinine in the first month of life.

Arch Dis Child 1982;57:123-6.

145. Hadj-Aissa A, Cochat P, Dubourg L, et al.

La mesure de la fonction rénale chez l'enfant.

Arch Pediatr 1994;1:273-80.

146. Hallioglu O, Topaloglu AK, Zenciroglu A, Duzovali O, Yilgor E, Saribas S.

Denver developmental screening test II for early identification of the infants who will develop major neurological deficit as a sequela of hypoxic-ischemic encephalopathy.

Pediatr Int 2001;43(4):400-4.

147. Yudkin PL, Johnson A, Clover LM, Murphy KW.

Clustering of perinatal markers of birth asphyxia and outcome at age five years.

Br J Obstet Gynaecol 1994;101(9):774-81.

148. Karlowicz MG, Adelman RD.

Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates.
Pediatr Nephrol 1995;9:718–22.

149. Kura H, Ichikawa H, Nakabayashi M, Ando K, Kaneko K, Kawabata M, et al.

Perinatal risk factors related to neurologic outcomes of term newborns with asphyxia at birth: A prospective study.
J Obstet Gynaecol Res 2000;26(5):313–24.

150. Roelants–van Rijn AM, Groenendaal F, Beek FJ, Eken P, van Haastert IC, de Vries LS.

Parenchymal brain injury in the preterm infant: comparison of cranial ultrasound, MRI and neurodevelopmental outcome.
Neuropediatrics 2001;32: 80–9.

151. Low J.A

The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in preterm pregnancies. Am J Obstet Gynecol , 2002.

152. Low JA, Pickersgill H, Killen HL, Derrick ED.

The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies.
Am J Obstet Gynecol 2001;184:724–30.

153. Thorngren–Jerneck K, Herbst A.

Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden.
Obstet Gynecol 2006;108:1499–505.

154. B. Balaka ,A. Agbèrè , A. Dagnra , S. Baeta , K. Kessie , K. Assimadi .

Portage génital bactérien au dernier trimestre de la grossesse et infection néonatale précoce.
Archives de pédiatrie (2005) ;12: 514–519 .

155. Cissé C.T. et al.

Infections bactériennes néonatales au CHU de Dakar.
Gynécol Obstét Fertil 2001 ; 29 : 433–9.

156. Kuhn P.

Procalcitonine et infection néonatale.
Archives de pédiatrie (2004) ;11 : 585–586.

157. HouenouY, Kouame KJ, Dosso A, et al.

Les septicémies néonatales au CHU de Cocody.
Publ Med Afr 1987;86:23–6.

158. Ako-Nai AK, Adejuyigbe EA, Ayayi FM, et al.

The bacteriology of neonatal septicaemia in Ile-Ife, Nigeria.

J Trop Pediatr 1999;45:146-51.

159. Jean-Louis Wayenberg , Valérie Ransy , Danièle Vermeylen , Eliane Damis , Serge P. Bottari

Nitrated plasma albumin as a marker of nitrative stress and neonatal encephalopathy in perinatal asphyxia.

Free Radical Biology & Medicine (2009);47: 975-982.

160. Benson RC

Fetal heart rate as a predictor of fetal distress.

Obstet Gynecol 1968;32:259-266.

161. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada.

Clinical Practice Guidelines. Fetal health surveillance in labour.

JOGC 2002; No112.

162. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop

Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation.

Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 1385-90.

163. Freeman RK, Garite JG, Nageotte MP.

Fetal heart monitoring.

3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 2003.

164. American College of Obstetricians and Gynecologists. practice bulletin

Intrapartum fetal heart monitoring no 70.

Obstet Gynecol 2005; 106: 1653-60.

165. Anaes.

Intérêt et indications des modes de surveillance du rythme cardiaque foetal au cours de l'accouchement normal 2002. Disponible sur : <http://www.anaes.fr>.

166. International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO

News: Guidelines for the use of fetal monitoring.

Int J Gynecol Obstet 1987;25:159-67.

167. A. Martin

Rythme cardiaque foetal pendant le travail : définitions et interprétation.

Journal de Gynécologie Obsétrique et Biologie de la Reproduction (2008) ; **37S** : S34-S45.

168. Milsom I, Ladfors L, Thiringer K, Niklasson A, Odeback A, Thornberg E.

Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population.

Acta Obstet Gynecol Scand 2002;81:909–17.

169. Clark SL.

The scalpstimulation test–A clinical alternative to fetal scalp blood sampling.

Am JOG 1984; 148:274–7.

179. Shah S, Tracy M, Smyth J.

Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after intrapartum asphyxia.

J Perinatol 2004;24:16–20.

180. Da Silva S, Hennebert N, Denis R, Wayenberg JL.

Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia.

Acta Paediatr 2000;89:320–3.

181. Murray DM, Boylan GB, Fitzgerald AP, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S.

Persistent lactic acidosis in neonatal hypoxicischaemic encephalopathy correlates with EEG grade and electrographic seizure burden.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006 Dec 7.

182. P.S. Ganga–Zandzou, D. Moussaou, M. Chani, S. Hamzaoui, H. L’Kassimi, E.L.S. Bongo.

Fiabilité et utilité du score d’Apgar.

Arch Pédiatr 2002 ; 8 : 873–4.

183. C Anthonioz, D Loisel, B Delorme, A Pasco–Papon, C Aube et C Caron.

Aspects IRM de l’encéphalopathie anoxo–ischémique du nouveau-né à terme et du prématuré.

J Radiol 2006;87:1651–70.

184. Girard N, Chaumoitre K, Millet V, et al.

Imagerie des désordres neurologiques néonataux.

J Radiol 2003;84:547–78.

185. MD Lamblin , AM d’ Allest , M André

Indications urgentes de l’EEG dans la souffrance périnatale.

Neurophysiol Clin 1998 ; 28 : 423–33.

186. Gire C, Nicaise C, Roussel M, et al.

Hypoxic-ischemic encephalopathy in the full-term newborn. Contribution of electroencephalography and MRI or computed tomography to its prognostic evaluation. A propos of 26 cases.

Neurophysiol Clin 2000;30:97-107.

187. Pezzani C

Neonatal EEG during the first twenty-four hours of life in full-term newborn infants.

Neuropediatrics 1986;17:11-8.

188. Monod N, Pajot N, Guidasci S.

The neonatal EEG : statistical studies and prognostic value in full-term and pre-term babies.

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1972;32:529-44.

189. Plouin P, Kaminska A, Moutard M, et al.

L'EEG en pédiatrie.

Montrouge: John Libbey Eurotext; 2005.

190. Le Menestrel-Andre S, Gire C, Roussel M, et al.

Early cerebral MRI in preterm infants: correlations with EEG and outcome.

Neurophysiol Clin 2002;32:303-12.

191. Counsell SJ, Rutherford MA, Cowan FM, Edwards AD.

Magnetic resonance imaging of preterm brain injury.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:269-74.

192. Rutherford MA, Pennock JM, Counsell SJ, et al.

Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy.

Pediatrics 1998;102:323-8.

193. Baenziger O, Martin E, Steinlin M, Good M, Largo R, Burger, et al.

Early pattern recognition in severe perinatal asphyxia: a prospective MRI study.

Neuroradiology 1993 ; 35 : 437-42.

194. Marret S.

Physiopathology of periventricular leukomalacia.

Rev Med Brux 2003;24:416-9.

195. Volpe JJ.

Brain injury in the premature infant—from pathogenesis to prevention.

Brain Dev 1997;19:519-34.

196. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H.

The incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage. A study of infants with birthweight less than 1,500 grams.

J Pediatr 1978;92:529–34.

197. Barkovich AJ.

Destructive brain disorders of childhood.

In: Pediatric neuroimaging, Raven press ed, 2nd edition, 1995; 4:113–140.

198. Chalard F, Garel C, Elmaleh M.

Ischémie périnatale.

XVIlles journées de radiopédiatrie Hôpital Trousseau. janvier 2005.

199. Kuenzle CH, Baenziger O, Martin E, Thun–Hohenstein L, Steinlin M, Good M, et al.

Prognostic value of early MR imaging in term infants with severe perinatal asphyxia.

Neuropediatrics 1994 ; 25 : 191–200.

200. S. Meyer–Witte et al.

Apport pronostique de la résonnance magnétique cérébrale dans l'encéphalopathie hypoxique–ischémique du nouveau–né à terme : score d'imagerie, spectroscopie.

Archives de Pédiatrie 2008 ;15 :9–23.

201. Contributors and Reviewers for the Neonatal Resuscitation Guidelines. International Guidelines for Neonatal Resuscitation. An Excerpt Form the Guidelines 2000 for cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: international Consensus on Science.

Pediatrics 2000;(106):p29.

202. Halliday HL.

Endotracheal intubation at birth for prevention of mortality and morbidity in vigorous, meconium stained infants born at term.

Cochrane Database Syst Rev 2001;(1):CD000500.

203. Oriot D, Perez T.

Méconium dans le liquide amniotique : prévention de l'inhalation méconiale et aspiration trachéale élective.

Arch Pediatr 2001;8:211–3.

204. 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;365:663–70.

205. 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;353:1574–84.

206. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TP, Bass WT, Kaufman DA, et al.
Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes.
Pediatr Neurol 2005;32:11–7.

207. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, Inder T, Davis P.
Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy.
Cochrane Database Syst Rev 2007:CD003311.

208. Floris Groenendaal , Annemieke J. Brouwer
Clinical aspects of induced hypothermia in full term neonates with perinatal asphyxia.
Early Human Development , (2009);5: 73–76.

209. Anand KJ, Aranda JV, Berde CB, Buckman S, Capparelli EV, Carlo W, et al.
Summary proceedings from the neonatal pain-control group.
Pediatrics 2006;117(3Pt2):S9–S22.

210. Blair E, Stanley FJ.
Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy.
J Pediatr 1988;112:515–9.

211. Nelson KB, Grether JK.
Causes of cerebral palsy.
Curr Opin Pediatr 1999;11:487–91.

212. Yudkin PL, Johnson A, Clover LM, Murphy KW.
Assessing the contribution of birth asphyxia to cerebral palsy in term singletons.
Paediatr Perinat Epidemiol 1995;9:156–70.

213. Badawi N, Felix JF, Kurinczuk JJ, Dixon G, Watson L, Keogh JM, et al.
Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a population-based study.
Dev Med Child Neurol 2005;47:293–8.

214. Strijbis EM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH.
Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia.
Obstet Gynecol 2006;107:1357–65.

215. Clark SL, Hankins GD.

Temporal and demographic trends in cerebral palsy—fact and fiction.
Am J Obstet Gynecol 2003;188:628–33.

216. Zupan-Simunek V, Razafimahefa H, Caeymaex L.

Pronostic neurologique des asphyxies périnatales à terme.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2003;32:1S85–90.

217. Barkovich AJ, Miller SP, Bartha A, Newton N, Hamrick SE, Mukherjee P, et al.

MR imaging, MR spectroscopy, and diffusion tensor imaging of sequential studies in neonates with encephalopathy.
AJNR Am J Neuroradiol 2006;27: 533–47.

218. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P.

The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998.
Acta Paediatr 2005;94:287–94.

219. Dixon G, Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Silburn SR, Zubrick SR, et al.

Early developmental outcomes after newborn encephalopathy.
Pediatrics 2002;109:26–33.

220. Lindstrom K, Lagerroos P, Gillberg C, Fernell E. Teenage

Outcome after being born at term with moderate neonatal encephalopathy.
Pediatr Neurol 2006;35:268–74.

221. Marlow N, Rose AS, Rands CE, Draper ES.

Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy.
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:80–7.

222. Francesco Pisani , Manuela Orsini, Silvia Braibanti, Cristiana Copioli, Lisa Sisti, Emanuela Claudia Turco .

Development of epilepsy in newborns with moderate hypoxic-ischemic encephalopathy and neonatal seizures.
Brain & Development , (2009) ;31 : 64–68.