



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2017

Thèse N° 019

**L'apport de l'hypothermie sélective  
dans la prise en charge de l'encéphalopathie  
anoxo-ischémique néonatale.  
Expérience du service de réanimation néonatale  
CHU Mohammed VI Marrakech**

**THÈSE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 /02 /2017

PAR

Mr. **BOUFRIOUA El ghali**

Né Le 24/10/1990 à Tan-Tan

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

**MOTS-CLES**

Encéphalopathie anoxo-ischémique - Nouveau né -  
Hypothermie thérapeutique-EEG d'amplitude.

**JURY**

Mr.	<b>M. SBIHI</b> Professeur Pédiatrie B	<b>PRESIDENT</b>
Mr.	<b>F. M. R. MAOULAININE</b> Professeur agrégé de pédiatrie	<b>RAPPORTEUR</b>
Mr.	<b>H. ASMOUKI</b> Professeur de Gynécologie- obstétrique B	} <b>JUGES</b>
Mme.	<b>N. EL IDRISI SLITINE</b> Professeur agrégé de pédiatrie	
Mme.	<b>G. DRAISS</b> Professeur agrégé de pédiatrie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





# *Serment d'hippocrate*

*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.*

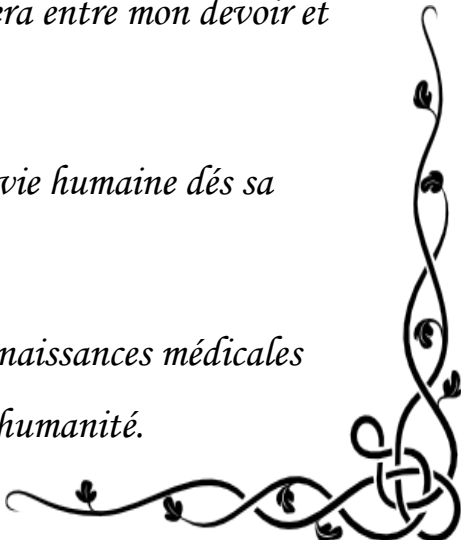
*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*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.*





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SARF Ismail	Urologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUHAIR Said	Microbiologie

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HADEF Rachid	Immunologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique

AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



*DEDICACES*



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,  
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...  
Aussi, c'est tout simplement que...*



*Je dédie cette thèse à...*

***A Allah***  
*Le Tout Puissant*  
*Qui m'a inspiré*  
*Et m'a guidé dans le bon chemin*  
*Je Lui dois ce que je suis devenu*  
*Louanges et remerciements*  
*Pour Sa clémence et Sa miséricorde*

***A ma très adorable mère***

*Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être le fils.*

*Tu as 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 je puisse te combler à mon tour...*

***A la mémoire de mon père***

*Ce travail est dédié à mon père, décidé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études.*

*J'espère que, du monde est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*

***A mes chers frères :***

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour envers vous.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes les années de mes études. Vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

*Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.*

***A mes chères sœurs :***

*L'affection et l'amour fraternel que vous me portez m'ont soutenu durant mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour que j'ai pour vous et que je suis parvenue à vous rendre fier de votre frère.*

*Puisse dieu vous préserver et vous procurer bonheur et réussite, et vous aider à réaliser vos rêves..*

### *A mes Tantes et Oncles*

*L'affection et l'amour que je vous porte, sont sans limite.  
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect  
Que j'ai pour vous.  
Puisse dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et la prospérité.*

### *A mes chers cousins et cousines*

*Vous êtes pour moi des frères et soeurs et des amis. L'amour et la gentillesse dont vous  
m'avez entouré m'ont permis de surmonter les moments difficiles.  
Merci pour votre soutien. Que dieu vous aide à atteindre vos rêves et de réussir dans  
Votre vie.*

### *A toute la famille,*

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce  
travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincère et les plus affectueux.  
Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.*

### *A mes très chers amis*

*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression  
témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous  
porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en  
souvenir des agréables moments passes ensemble. Vous êtes les meilleurs.*

### *A mes amis(es) et collègues,*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous  
souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce  
travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.  
Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.*

### *A toute l'équipe du service de Néonatalogie du CHU MED VI de Marrakech*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, le respect, la reconnaissance  
sincère que j'ai pour vous.*

### *A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer*



*REMERCIEMENTS*



*A notre maître et Président de thèse :*

*Professeur SBIHI Mohamed*

*Professeur chef de service de pédiatrie B*

*Au CHU Mohamed VI de Marrakech*

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez cher maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

*A notre maître et Rapporteur de thèse :*

*Professeur Maoulainine fadl mrabih rabou*

*Professeur agrégé chef de service de Néonataologie*

*Au CHU Mohamed VI de Marrakech*

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A notre maître et juge de thèse :  
Professeur ASMOUKI hamid  
Professeur chef de service gynéco-obstétrique A  
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse :  
Professeur SLITINE idrissi nadia  
Professeur agrégé de pédiatrie  
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse :  
Professeur DRAISS Ghizlane  
Professeur de pédiatrie  
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Veillez trouver ici, chère Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux et dévoués.

Au Docteur ELBAZ Mariem  
Pédiatre

Je vous remercie d'avoir m'aider dans la réalisation de ce travail.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin  
à la réalisation de ce travail.



*ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>ACR</b>	: Arrêt cardio-respiratoire
<b>aEEG</b>	: Electroencéphalogramme d'amplitude
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase
<b>CFM</b>	: Cerebral Function Monitoring
<b>CHP</b>	: Centre hospitalier provincial
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>DB</b>	: Déficit en bases
<b>DSC</b>	: Débit sanguin cérébral
<b>EAI</b>	: Encéphalopathie anoxo-ischémique
<b>ETF</b>	: Echographie transfontanellaire
<b>HI</b>	: Hypoxie -ischémie
<b>HT</b>	: Hypothermie thérapeutique
<b>HTAP</b>	: Hypertension de l'artère pulmonaire
<b>IMC</b>	: Infirmité motrice cérébrale
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>MCE</b>	: Massage cardiaque externe
<b>NMDA</b>	: N-méthyl-D-aspartate
<b>NN</b>	: Nouveau-né
<b>PE</b>	: potentiel évoqué
<b>pHa</b>	: pH artériel
<b>RCF</b>	: Rythme cardiaque fœtal
<b>RCIU</b>	: Retard de croissance intra utérin
<b>RPM</b>	: Retard psychomoteur
<b>RR</b>	: Risque relatif
<b>SA</b>	: Semaine d'aménorrhée

**SFA** : Souffrance fœtale aigue

**TDM** : Tomodensitométrie

**XE** : Xénon



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>RAPPEL HISTORIQUE</b> .....	<b>3</b>
<b>MALADES ET METHODES</b> .....	<b>5</b>
I. Population.....	6
II. Type d'étude et recueil des données.....	6
III. Protocole d'hypothermie : Mise en œuvre.....	7
IV. Analyse statistique.....	13
<b>RESULTATS</b> .....	<b>14</b>
I. Les caractéristiques maternelles.....	15
1. Age maternel.....	16
2. Parité.....	17
3. Grossesse multiple.....	17
4. Complications de la grossesse.....	17
5. Complications au cours de l'accouchement.....	17
6. Pathologies per-partum.....	18
7. Mode d'accouchement.....	19
II. Caractéristiques néonatales.....	21
1. Lieu de référence.....	22
2. Sexe.....	23
3. La moyenne de Poids de naissance.....	24
4. La moyenne de taille de naissance.....	24
5. La moyenne de Périmètre crânien de naissance.....	25
6. Score d'Apgar à 5 MIN ≤ 5.....	25
7. Score d'Apgar à 10 MIN ≤ 5.....	25
8. Gestes de réanimation dans la salle d'accouchement.....	25
9. Particularités de l'aEEG.....	26
10. Classification Sarnat.....	27
11. Echographie trans-fonatanellaire.....	27
III. Evolution au cours de l'hospitalisation.....	28
1. Durée moyenne d'hospitalisation.....	28
2. Troubles du rythme.....	29
3. Hypotension.....	29
4. Coagulopathies.....	29
5. Cytolyse hépatique.....	30
6. Acidose persistante.....	30
7. Troubles d'ionogramme.....	30
8. Insuffisance rénale.....	30
9. Hypertension artérielle pulmonaire.....	30
10. Infection nosocomiale.....	31
11. Traitement anticonvulsivant.....	31
12. Déformation de la tête.....	31
13. Décès.....	32

14. L'examen neurologique normal à la sortie.....	33
15. Autonomie alimentaire.....	33
IV. Evolution à long terme.....	34
1. Recul > 18 mois.....	34
2. Perdues de vue.....	34
3. Résultats de suivie à long terme.....	35
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>36</b>
I. Physiopathologie.....	37
1. Définition.....	37
2. Les principales phases de l'encéphalopathie Anoxo-ischémique.....	37
3. Les principaux mécanismes neuroprotecteurs de l'hypothermie.....	39
II. Moyens de diagnostic de l'asphyxie néonatale.....	40
1. In utéro.....	40
2. A la naissance.....	42
3. Critères permettant de relier des séquelles neurologiques à une asphyxie per-partum.....	45
III. Quand débiter l'hypothermie et pour quelle durée ?.....	46
IV. Protocoles thérapeutiques en clinique.....	47
V. Surveillance.....	48
VI. Discussion clinique.....	49
1. Caractéristiques maternelles.....	49
2. Caractéristiques néonatales.....	53
VII. Evolution à long terme.....	59
VIII. Autres thérapies de l'encéphalopathie anoxo-ischémique.....	60
1. La Mélatonine.....	60
2. Xénon.....	61
3. Erythropoïétine.....	61
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>62</b>
<b>RÉSUMÉS.....</b>	<b>64</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>68</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>75</b>



---

*INTRODUCTION*



---

L'encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) suite à une asphyxie néonatale, représente une complication relativement fréquente, Son incidence est estimée entre 0.5 et 6 % des naissances vivantes dans les pays développés, les formes modérées à sévères représentent environ plus de la moitié des cas [1].

Les conséquences immédiates ainsi qu'au long terme peuvent être redoutables. Elle est, en effet, responsable d'une mortalité élevée, à l'échelle mondiale, estimée à 23 % des 4 millions de décès néonataux annuels [2,3], et source de séquelles neuro-développementales avec 20 % des cas d'infirmité motrice cérébrale de l'enfant à terme [4].

Malgré des progrès constants au niveau recherche, aucun traitement pharmacologique n'est à ce jour reconnu comme efficace [5-6]. Le traitement classique des nouveau-nés avec EAI reste décevant et repose essentiellement sur le maintien d'une homéostasie au niveau liquidien, électrolytique et respiratoire ainsi que le traitement des convulsions et de l'hypotension artérielle.

Plusieurs études expérimentales ont été réalisées autour de ce concept, et ont démontrées qu'une hypothermie modérée initiée le plus tôt possible est bénéfique sur la survie et le devenir neurologique à 12-22 mois pour les nouveau-nés ayant souffert d'une anoxo-ischémie périnatale [7-12].

Notre service est le premier au Maroc à adopter le protocole de l'hypothermie sélective dans la prise en charge de l'EHI, et ceci depuis juin 2012.

### **Objectifs de l'étude :**

Notre objectif est d'évaluer la faisabilité, et l'efficacité du protocole d'hypothermie sélective dans la prise en charge des nouveaux nés atteints d'encéphalopathies anoxo-ischémique au service de réanimation néonatale du CHU Mohammed VI Marrakech.



---

*RAPPEL HISTORIQUE*



---

Du point de vue historique, le recours à l'abaissement de la température corporelle n'est pas récent, la première description remontant à 1803 avec utilisation de neige [13]. Puis en 1812, l'hypothermie a été utilisée d'une part à visée analgésique lors d'amputations, et d'autre part à visée protectrice pour la préservation des membres blessés [14].

À la fin de l'année 1950, Bernard et ses collègues [15] ont décrit; une diminution spontanée de la température de 2°C, chez les nouveau-nés asphyxiés comme mécanisme de refroidissement endogène après hypothermie.

Préalablement, des données expérimentales provenant de différents modèles animaux ont montré que l'induction d'hypothermie pendant l'anoxie était neuroprotectrice [16-17].

Un effet protecteur du traitement de l'hypothermie, pendant la période néonatale a également été décrit dans plusieurs études au cours des années de 1950 à 1960. Ce résultat précoce sera publié par Thoresen en 2000 [18].

Plusieurs études ont montrées des effets secondaires sévères chez les nouveau nés prématurés exposés à une HT [19], a eu pour résultat une mauvaise réputation et une méthode non étudiée pour de nombreuses années.

Une nouvelle l'aube pour la thérapie de l'hypothermie a été vue deux décades après, lorsqu'une hypothermie légère, définie comme 32-35° C a été prouvée neuroprotectrice chez les animaux [20].



---

*MALADES ET  
METHODES*



---

## **I. Population :**

Cette étude a été réalisée dans le service de réanimation néonatale du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech. Ce service qui reçoit également des nouveaux nés provenant de tout le sud du Maroc. Le protocole d'hypothermie a été instauré dans notre service à partir de juin 2012.

Notre étude est basée sur les dossiers médicaux enregistrés dans notre registre avec le diagnostic d'EHI chez les nouveau-nés à terme.

38 nouveau-nés parmi 72 nouveau-nés hospitalisés au service de réanimation néonatale, du CHU Mohammed VI de Marrakech, du 18 juillet 2012 au 15 janvier 2015 sont inclus dans l'étude. Ces enfants ont été séparés en deux groupes: un groupe de 19 Nouveau-nés mis sous hypothermie (= groupe protocole) et un groupe témoin incluant 19 nouveau-nés ayant une EHI mais non mis sous hypothermie.

## **II. Type d'étude et recueil des données**

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique, ayant pour but d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique dans la prise en charge des nouveau-nés ayant une encéphalopathie anoxo-ischémique. Les informations ont été recueillies sur une fiche d'exploitation à partir des dossiers médicaux, analysant pour chaque patient : Les données anamnestiques (caractéristiques maternelles et fœtales), cliniques (Sarnat, pathologie néonatale) et évolutives (complications hémorragiques, infectieuses et rénales), ainsi que les données de l'examen neurologique à 18 mois. Pour les patients mis sous hypothermie ont été notés : l'heure de mise sous hypothermie, la température rectale au cours de la mise sous hypothermie et l'heure d'arrêt (annexe 1).

### **III. Protocole d'hypothermie: Mise en œuvre**

Les critères d'inclusion des patients pour mise sous hypothermie au service sont ceux recommandés par la société française de néonatalogie [21,22] :

#### **A .Critères anamnestiques cliniques et biologiques:**

Nouveau-né  $\geq 36,0$  SA et un poids de naissance  $\geq 1800$  g, né dans un contexte d'asphyxie périnatale, avec au moins un des critères suivants :

1. Apgar  $\leq 5$  à 10 minutes après la naissance
2. Réanimation (intubation endotrachéale ou ventilation au masque) pendant 10 minutes
3. Acidose définie par un pH  $< 7$  au cordon ou tout autre gaz artériel, veineux ou capillaire, réalisé dans les 60 minutes après la naissance
4. Un déficit en base  $\geq 16$  mmol/L ou un taux de lactates  $\geq 11$  mmol/L au cordon ou tout autre gaz artériel, veineux ou capillaire, réalisé dans les 60 minutes après la naissance.

En l'absence de gaz du sang ou en cas de pH compris entre 7,01 et 7,15, l'enfant doit avoir un contexte d'asphyxie périnatale et le critère 1 ou 2.

Si l'enfant remplit les critères A, faire l'évaluation neurologique en utilisant les critères B

#### **B. Critères cliniques :** Encéphalopathie modérée à sévère définie par :

Une atteinte des fonctions corticales (ou coma) et au moins un ou plus des signes suivants:

1. Hypotonie globale ou limitée à la partie supérieure du corps
2. Réflexes anormaux : Moro (faible ou absent) ou anomalies oculomotrices ou pupillaires (pupilles serrées ou dilatées non réactives), Succion absente ou faible
3. Convulsions cliniques

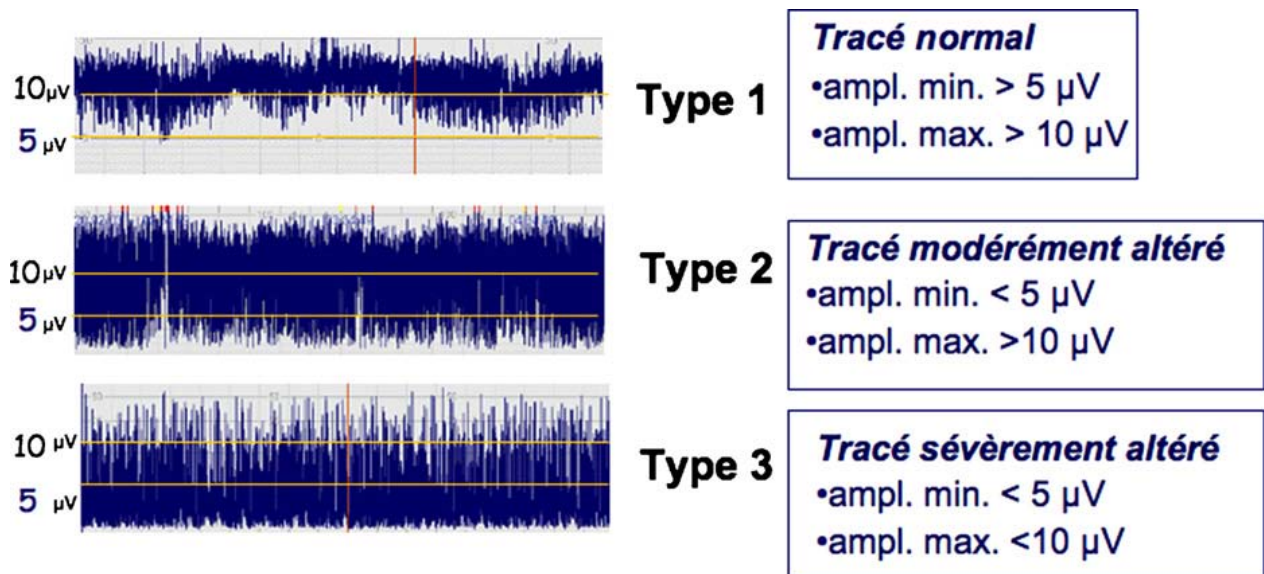
### C. Critères aEEG :



**Figure 1 : appareil d'EEG d'amplitude.**

#### **Critères d'anomalies aEEG:**

- Tracé discontinu - modérément anormal - limite inférieure  $< 5 \mu\text{V}$  et limite supérieure  $> 10 \mu\text{V}$
- Tracé discontinu - sévèrement anormal - limite inférieure  $< 5 \mu\text{V}$  et limite supérieure  $10 \mu\text{V}$
- Tracé paroxystique ou suppression bursts
- Activité critique continue



**Figure 2 :** Tracés aEEG pathologiques, selon la classification AL Naqeeb et al [23].

Si les critères A + B + C sont présents, l'enfant est traité par hypothermie contrôlée pour une durée de 72 heures.

Les critères d'exclusion sont :

- Un RCIU sévère avec PN inférieur à 1800 g.
- Une imperforation anale
- Fait avéré de traumatisme crânien ou de fracture du crâne entraînant une hémorragie intracrânienne majeure.
- Des anomalies chromosomiques ou congénitales sévères.

Le protocole d'hypothermie utilisé dans ce travail est celui du refroidissement sélectif de la tête en utilisant l'appareil COOL CAP OLYMPIC.



**Figure 3 :** Appareil COOL CAP OLYMPIC  
et l'appareil d'aEEG utilisés dans notre service.

- unité de commande ;
- unité de refroidissement ;
- module de sondes thermiques et sondes thermiques ;
- ensemble de casques de refroidissement ;
- autres accessoires.

**Figure 4:** les principaux composants du système Olympic Cool-Cap.



**Figure 5: Casque de refroidissement. Ensemble de trois pièces en trois tailles (petite, moyenne, grande)**

Pour le refroidissement sélectif de la tête on utilise un bonnet refroidissant «cooling cap», Il est important de mesurer la température rectale pendant toute la période d'hypothermie, afin d'éviter un refroidissement excessif et, pendant le réchauffement, afin d'éviter une hyperthermie.



**Figure 6 :** NN de notre service mis sous hypothermie sélective.

L'hypothermie devait être débutée avant la 6<sup>ème</sup> heure de vie. L'objectif de l'hypothermie sélective était d'atteindre une température rectale entre 34 et 35 °C pendant 72 h à partir du début de la procédure :

- A l'admission, le nouveau-né était installé dans une table chauffante qui était éteinte sauf si le nouveau-né avait une température inférieure à 34 °C.
- La température rectale était vérifiée toutes les 15 min jusqu'à l'obtention d'une température à 34 °C.
- L'hypothermie était poursuivie pendant 72 h alors que la température était surveillée en continu par une sonde rectale.
- La table chauffante restait éteinte tout au long de la procédure sauf si la température corporelle baissait au dessous de 33,5 °C.

- Après 72 h d'hypothermie, le nouveau-né était réchauffé progressivement de 0,2 à 0,4 °C par heure (soit en 6 à 12 h).
- Le nouveau-né était sous surveillance continue sous scope cardiorespiratoire, avec un monitoring de la diurèse, une surveillance glycémique toutes les 6 à 8 h et une surveillance tensionnelle toutes les 2 h (toutes les heures au cours du réchauffement).
- Une surveillance biologique rapprochée était réalisée : ionogramme sanguin quotidien, numération formule sanguine et bilan de coagulation le 1<sup>er</sup> jour et le 3<sup>ème</sup> jour de l'hypothermie.

#### **IV. Analyse statistique :**

Les résultats ont été exprimés en nombre et en pourcentage ou par la moyenne. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 17. La différence entre les deux groupes a été étudiée soit par le test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives soit par le test de Khi2 ou Fisher pour les variables qualitatives. La différence statistique était considérée significative si  $p < 0,05$ .



---

*RESULTATS*

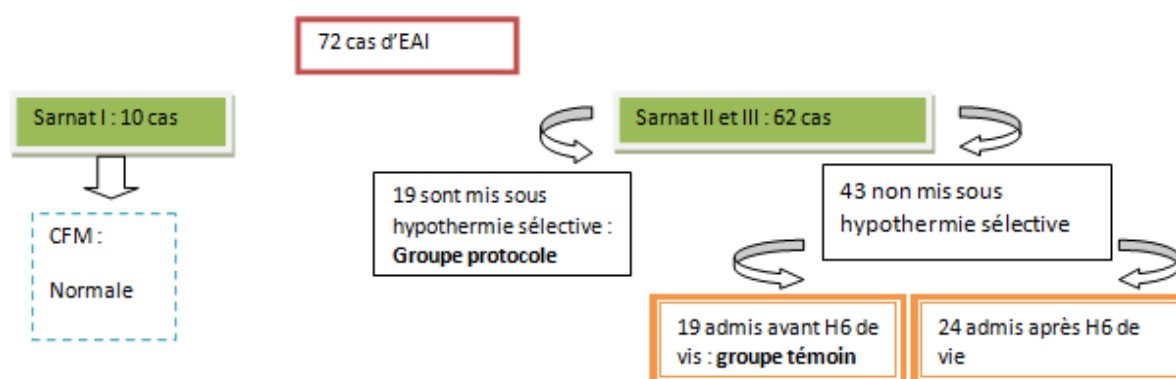


---

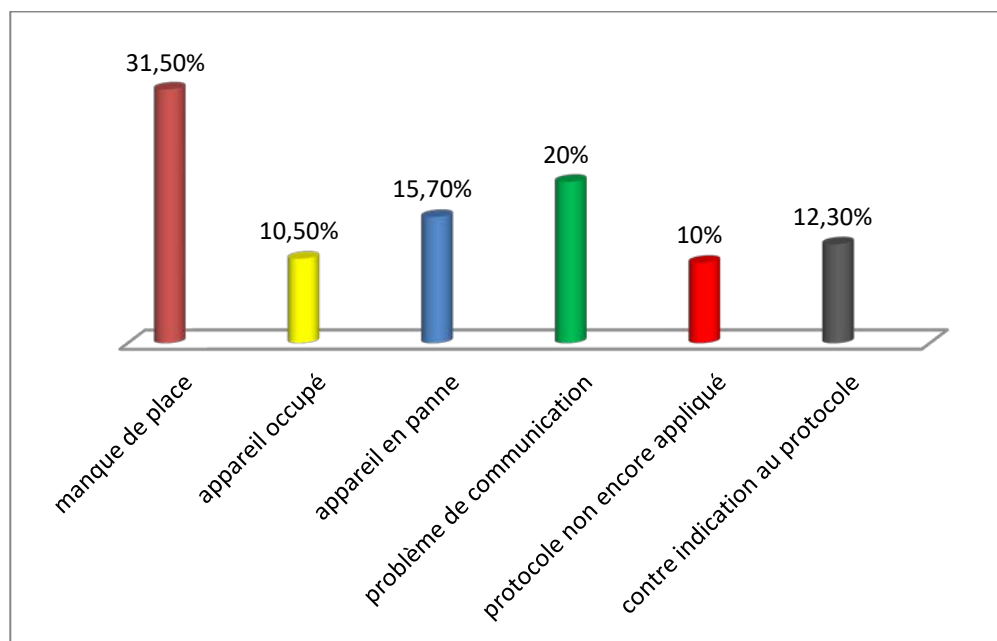
## Caractéristiques de la population :

Trente-huit nouveau-nés parmi 72 nouveau-nés hospitalisés au service de réanimation néonatale du CHU Mohammed VI de Marrakech du 18/07/2012 au 15/01/2015, sont inclus dans l'étude. Ces enfants ont été séparés en deux groupes incluant chacun 19 nouveau-nés : groupe mis sous hypothermie (groupe protocole) et un groupe témoin.

Ce dernier n'était pas mis sous hypothermie sélective pour des raisons variables : Le manque de place au service dans 31,5 %, l'appareil qui a été occupé était la cause dans 10 % des cas, 15,7 % n'avaient pas profités parce que l'appareil était en panne, 20 % par problème de communication entre le médecin et le seigneur de garde, 12,3 % avaient une contre-indication (céphalohématome extensif, HTAP) , et 10 % car le protocole n'était pas encore utilisé au service.



**Figure 7 :** Répartition des 72 NNs admis dans notre service admis pour EAI durant la période d'étude.



**Figure 8 :** Raisons de non mise sous hypothermie.

## I. Les caractéristiques maternelles :

### 1. Age maternel :

La moyenne d'âge maternel était:

- ❖ Groupe protocole : 26,3 ans, avec des âges extrêmes entre [20-43].
- ❖ Groupe témoin : 27,3 ans, avec des âges extrêmes entre [18-36].

**Tableau I :** Répartition des 2 groupes selon l'âge maternel.

Age maternel ( an)	Groupe protocole	Groupe témoin	%
<20	2	0	5
20 -30	8	12	52
>30	9	7	43

La tranche d'âge entre 20-30 ans était prédominante avec 20 femmes, soit 52 %.

## **2. Parité :**

La moyenne de parité était :

- ❖ Groupe protocole : 2,1 pare.
- ❖ Groupe témoin : 1,3 pare.

## **3. Grossesse multiple :**

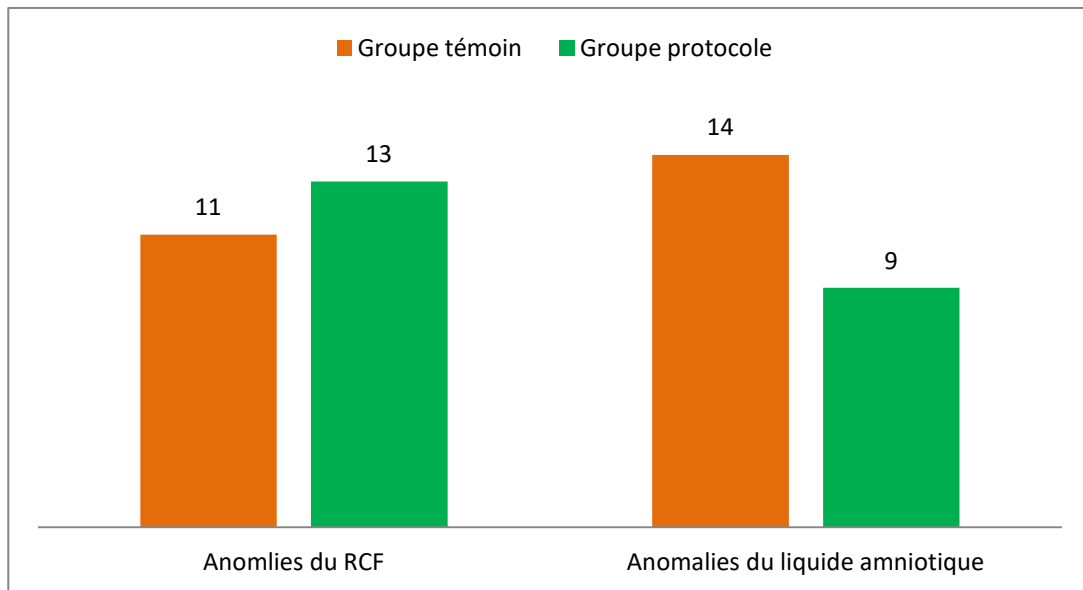
1 Seul cas de grossesse gémellaire a été noté dans le groupe protocole.

## **4. Complications de la grossesse :**

- ❖ Groupe protocole : Une parturiente a été suivie pour hypertension artérielle gravidique.
- ❖ Groupe témoin : Une seule parturiente a été suivie pour diabète gestationnel.

## **5. Complications au cours de l'accouchement :**

- ❖ Groupe protocole : Les anomalies du RCF ont été enregistrées chez 13 NN (68 %), et des anomalies du liquide amniotique (teinté ou méconial) ont été observées chez 9 NN (47 %).
- ❖ Groupe témoin : Les anomalies du RCF ont été enregistrées chez 11 NN (58 %), des anomalies du liquide amniotique (teinté ou méconial) ont été observées chez 14 NN (74 %).



**Figure 9 : Anomalies au cours de l'accouchement dans les 2 groupes.**

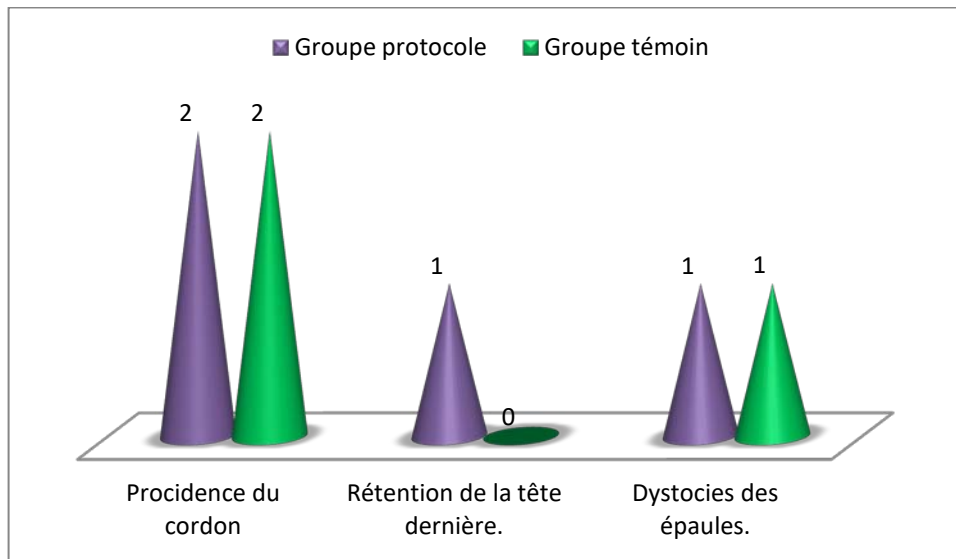
## 6. Pathologies per-partum :

❖ Groupe protocole :

- 2 Cas de procidences du cordon.
- 2 Cas de rétention de la tête dernière.
- 1 Cas de dystocies des épaules.

❖ Groupe témoin :

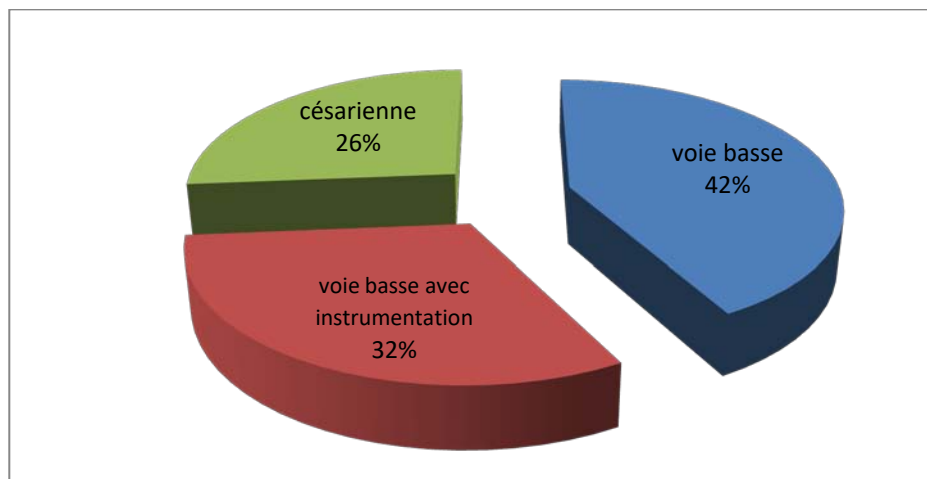
- 2 Cas de procidences du cordon.
- 1 Cas de dystocies des épaules.



**Figure 10:** Répartition des pathologies du per partum dans les deux groupes.

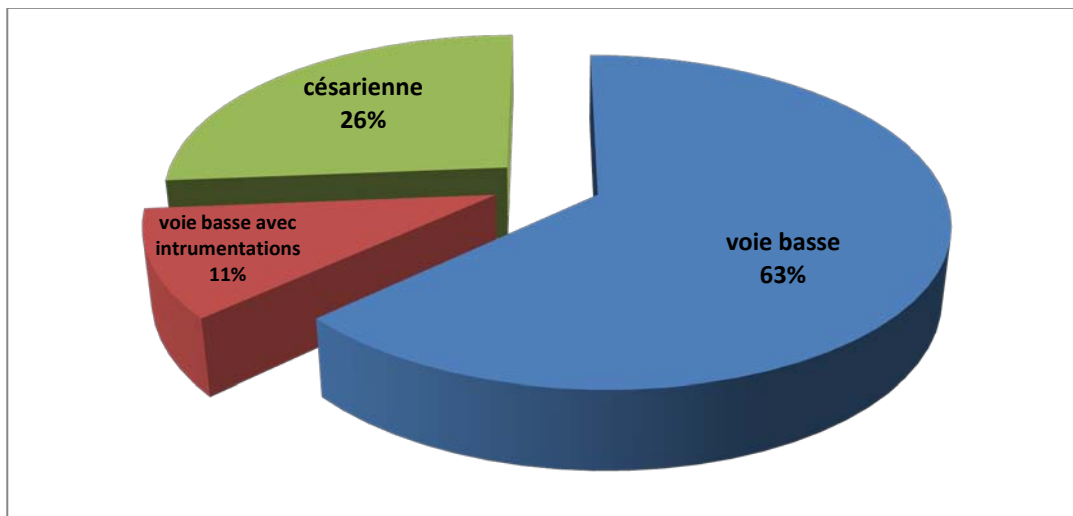
## 7. Mode d'accouchement :

- ❖ Groupe protocole : 14 Accouchements ont été réalisés par voie basse, dont 6 avec instrumentations, et 5 autres par césarienne.

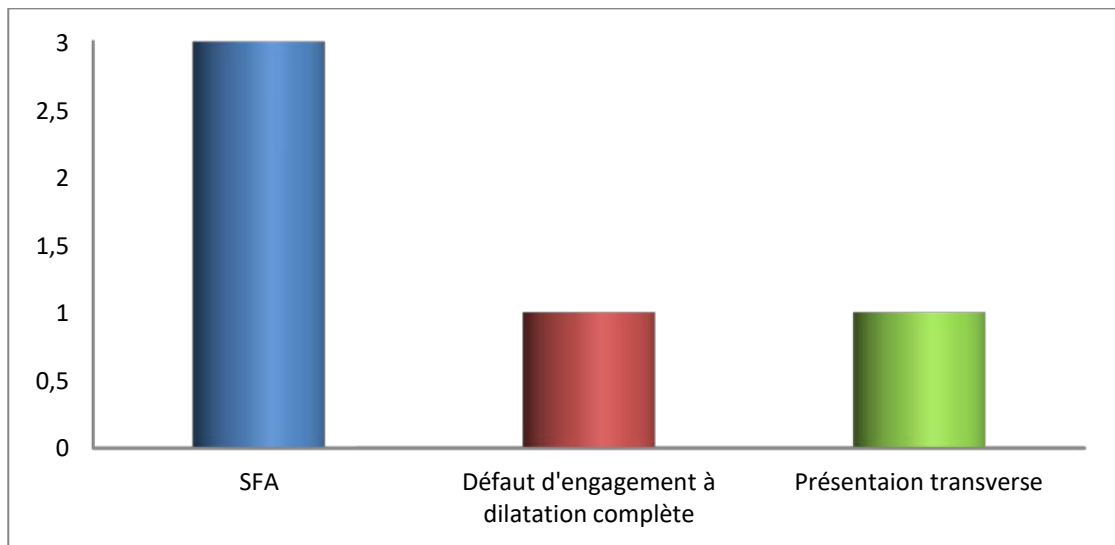


**Figure 11 :** Mode d'accouchement dans le groupe protocole.

- ❖ Groupe témoin : 14 Accouchements ont été réalisés par voie basse, dont 2 avec instrumentations, Les 5 césariennes étaient toutes pour SFA.



**Figure 12 :** Mode d'accouchement dans le groupe témoin.



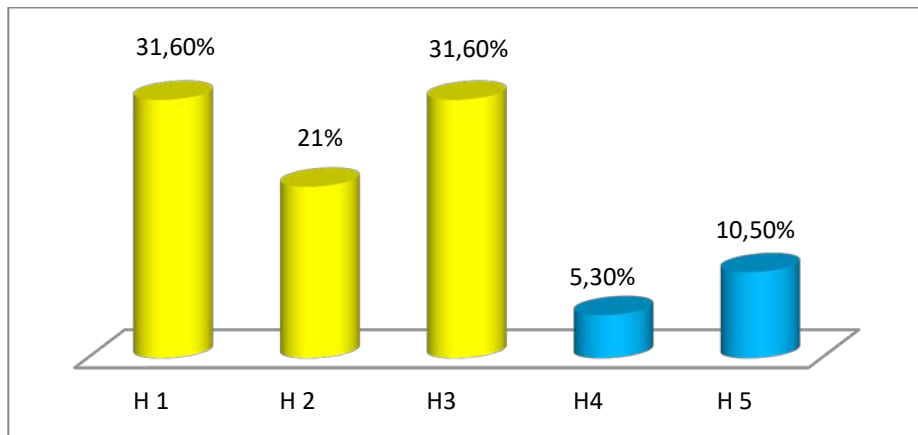
**Figure 13 :** Les indications de la césarienne dans le groupe protocole.

**Tableau II: caractéristiques maternelles de notre étude :**

Caractéristiques maternelles	Groupe protocole (n= 19)	Groupe témoin (n= 19)	Valeur de P
Age maternel (moyenne)	26,3	27,3	NS
Parité (moyenne)	1,3	2,1	NS
Complications de la grossesse, n (%)			
Diabète gestationnel	0	1(5)	NS
HTAG	1 (5,2)	0	
Complications au cours de l'accouchement			
Anomalie du rythme cardiaque foetal	13 (68,4)	11(57)	NS
Liquide amniotique méconial ou teinté	9 (47,4)	14(73)	
Pathologies per-partum			
Procidence du cordon	2 (10,6)	2(10,6)	NS
Autres pathologies cordonales	0	1(5)	
Rétention de la tête dernière	2 (10,6)	0	
Dystocie des épaules	1 (5)	1(5)	

## II. Caractéristiques néonatales:

Les nouveau-nés du groupe protocole avaient été admis dans le service en moyenne à 3,4 h de vie, le début de la procédure était précoce  $3,3 \pm 1$  h de vie. La température rectale moyenne à l'admission était de  $33,4 \pm 0,6$  °C. Cependant, sur l'ensemble des températures relevées, une température rectale inférieure à 32 °C avait été constatée à 10 reprises (dont 2 fois parfois chez le même enfant). La température la plus basse rapportée était de 32 °C. Lors de ces hypothermies excessives, la durée moyenne pour stabiliser la température à plus de 33, 8 °C était de 120 min.

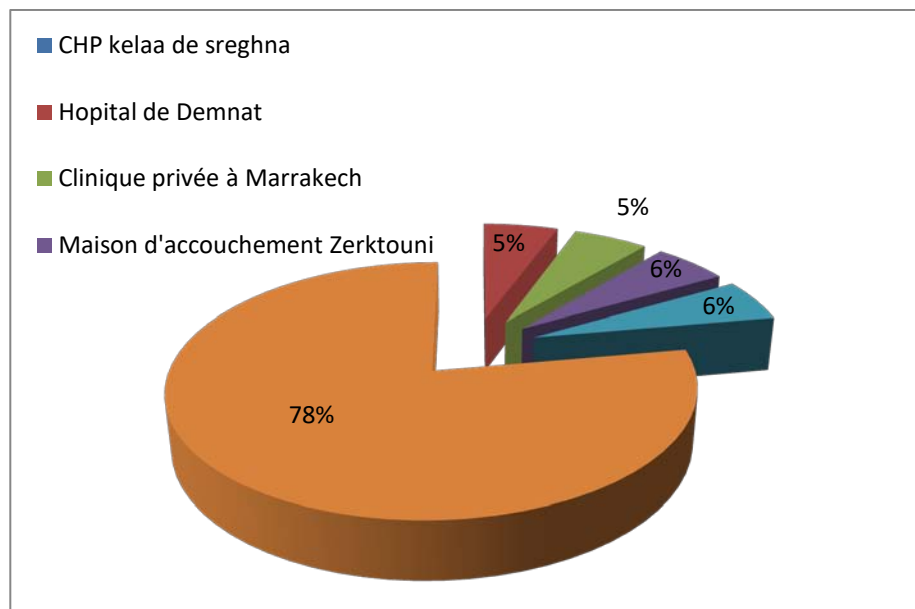


**Figure 14:** Répartition des NNs selon l'heure d'admission.

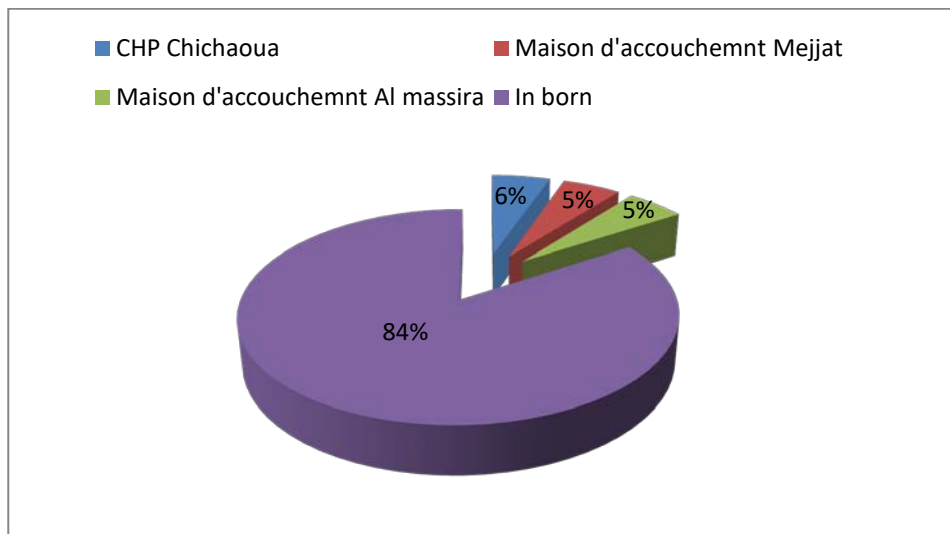
On constate que, plus des deux tiers de nos NNs (80%) ont été admis avant H3 de vie.

### 1. Lieu de référence :

- ❖ Groupe protocole : 12 Nouveaux nés ont été admis de la salle d'accouchement du CHU Mohammed VI Marrakech (In Born), tandis que 7 nouveaux nés ont été référés d'autres structures hospitalières (out Born).
- ❖ Groupe témoin : 16 Nouveau nés ont été in Born, alors que seulement 3 ont été out Born.



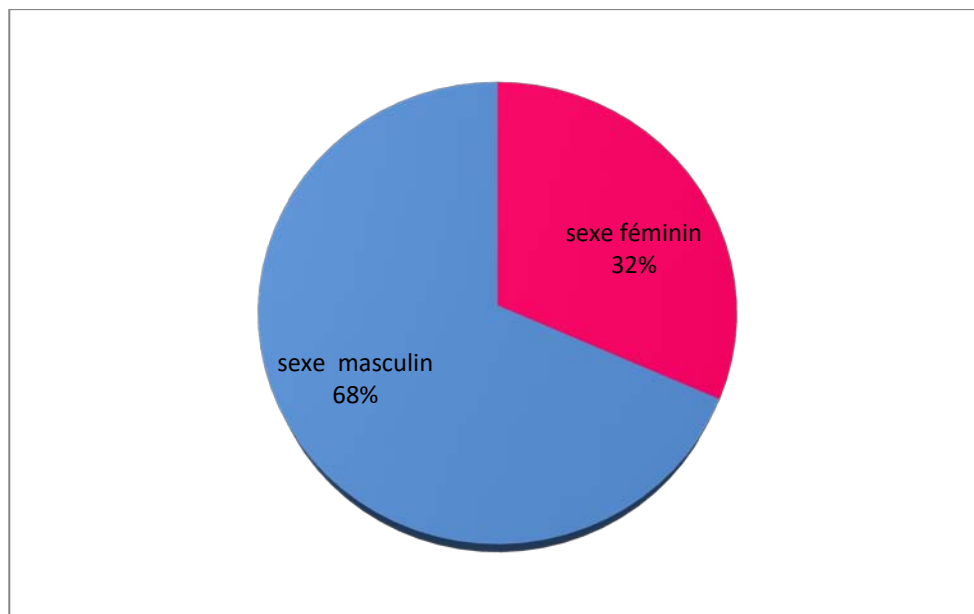
**Figure 15 :** Lieu de référence du groupe protocole.



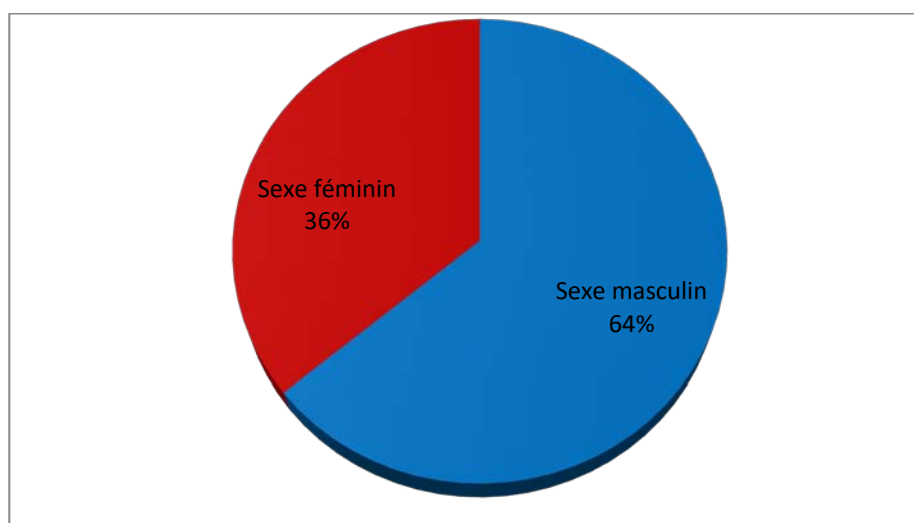
**Figure 16 :** Lieu de référence dans le groupe témoin.

## 2. Sexe :

- ❖ Groupe protocole : Le sexe masculin était prépondérant, avec 13 NN de sexe masculin, soit 68 %. Sexe ratio à 2,17.
- ❖ Groupe témoin : Comme dans le groupe témoin une nette prédominance de sexe masculin a été notée 12 NN, soit 64%. Sexe ratio à 1,71.



**Figure 17 :** Répartition des NNs selon le sexe dans le groupe protocole.



**Figure 18:** Répartition des NNs selon le sexe dans le groupe témoin.

### 3. La moyenne de Poids de naissance :

- ❖ Groupe protocole : 3336 g, avec des poids extrêmes entre [2800 –3850g].
- ❖ Groupe témoin : 3300 g, avec des poids extrêmes entre [2750–4050g].

**Tableau III : Le poids de naissance dans les 2 groupes.**

Poids (kg) \ Groupe	Groupe protocole	Groupe témoin
2,5 -3.0	2	7
3,1-3,5	10	7
3,6-4	6	3
>4	1	2

### 4. La moyenne de taille de naissance :

- ❖ Groupe protocole : 49,47cm, avec des tailles extrêmes entre [43–53cm].
- ❖ Groupe témoin : 49,26 cm, avec des tailles extrêmes entre [43–54 cm].

## 5. La moyenne de Périmètre crânien de naissance :

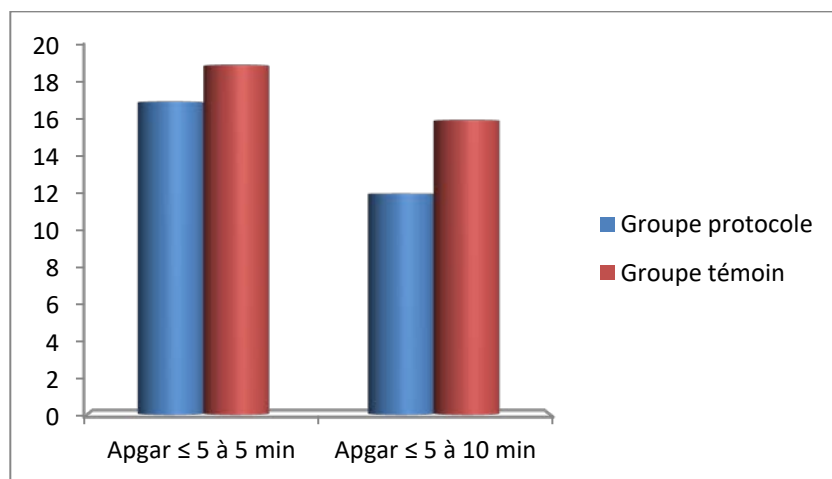
- ❖ Groupe protocole : La moyenne était 34,26 cm, variant entre [33-36cm].
- ❖ Groupe témoin : La moyenne était 34,05 cm, variant entre [32-36cm].

## 6. Score d'Apgar à 5 MIN $\leq$ 5 :

- ❖ Groupe protocole : 17 NN, soit 89,5 %.
- ❖ Groupe témoin : 19 NN, soit 100%.

## 7. Score d'Apgar à 10 MIN $\leq$ 5 :

- ❖ Groupe protocole : 12 NN, soit 63,1%.
- ❖ Groupe témoin : 16 NN, soit 84%.



**Figure 19 : Répartition des 2 groupes selon le score d'Apgar.**

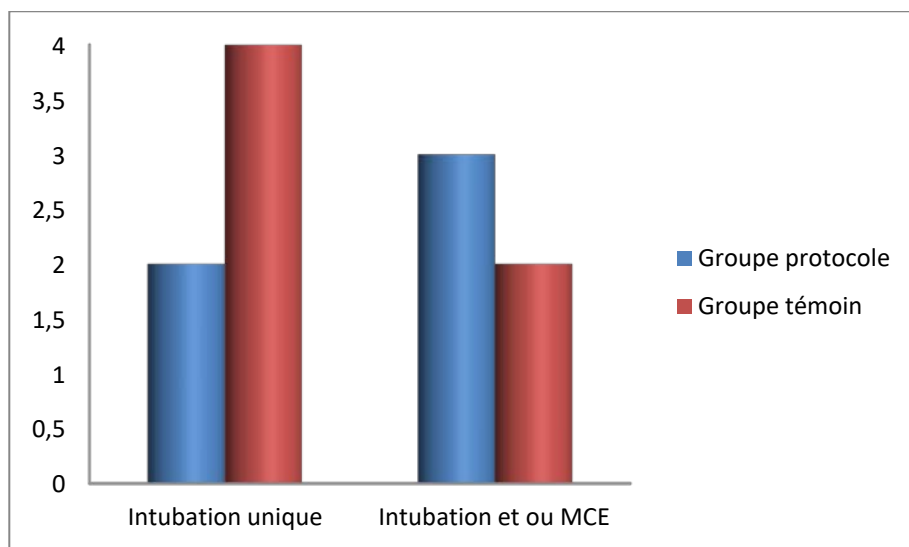
## 8. Gestes de réanimation dans la salle d'accouchement :

- ❖ Groupe protocole :  
Intubation unique dans 2 cas, soit 10,6%.  
Intubation et MCE dans 3 cas, soit 15,8%.

❖ Groupe témoin :

Intubation unique dans 4 cas, soit 21%.

Intubation et MCE dans 2 cas, soit 10,5 %.



**Figure 20:** Répartition des 2 groupes selon les gestes de réanimation dans la salle d'accouchement.

## 9. Particularités de l'aEEG :

**Tableau IV:** Particularités de l'aEEG avec leurs pourcentages dans les 2 groupes.

Particularités de l'aEEG, n(%), selon la classification Al Naqeeb :		
	Groupe protocole	Groupe témoin
<b>Type 2 :</b>		
• Avec convulsion	9 (47,3)	6 (32)
• Sans convulsion	1 (5,3)	2 (10,5)
<b>Type3 :</b>		
• Avec convulsion	7 (36,8)	4(21)
• Sans convulsion	0	2(10,5)
<b>Convulsions électriques</b>	2(10,6)	3(15,8)

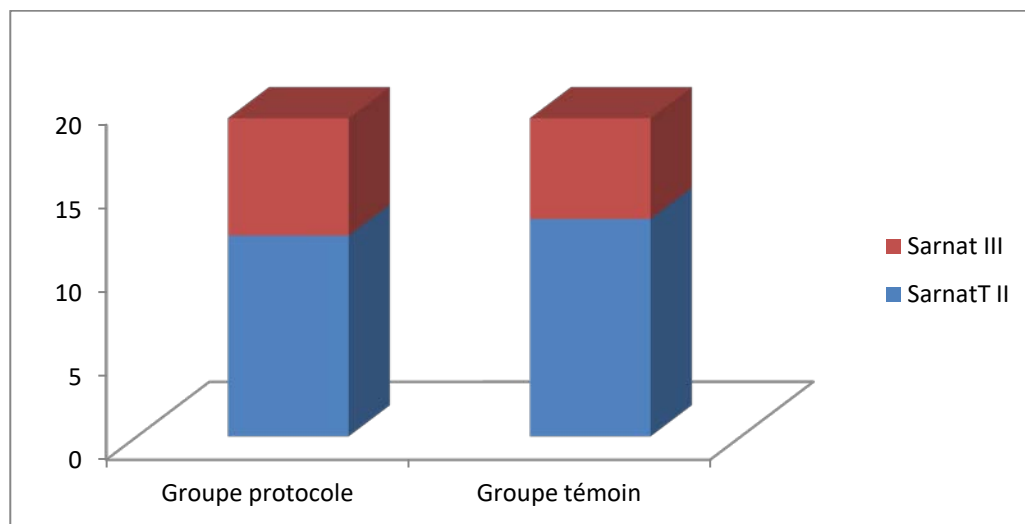
## 10. Classification Sarnat (annexe 2) :

❖ Groupe protocole : 12 NN Sarnat II, soit 63 %.

7 NN Sarnat III, soit 37 %.

❖ Groupe témoin : 13 NN Sarnat II, soit 68%.

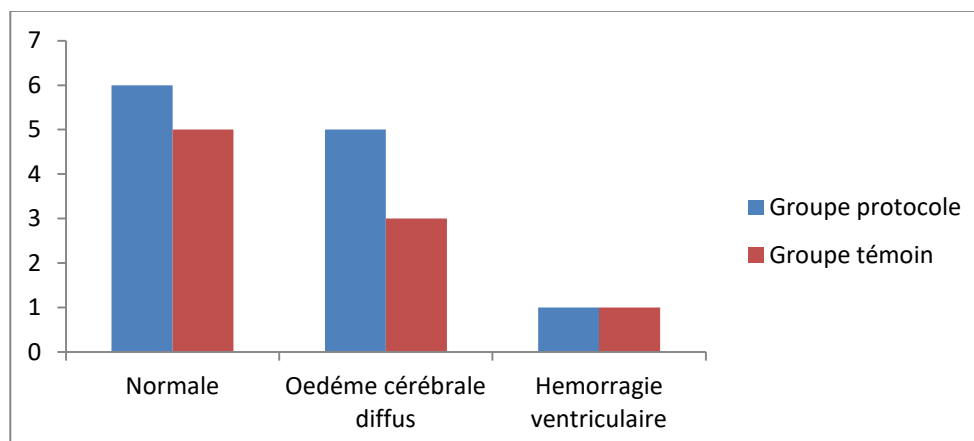
6 NN Sarnat III, soit 32%.



**Figure 21 :** Répartition des NNs selon la classification de Sarnat dans les 2 groupes.

## 11. Echographie trans-fonatanellaire (ETF):

A été faite chez 13 NN du groupe protocole, et seulement chez 9NN du groupe témoin.



**Figure 22:** Résultats de l'ETF dans les 2 groupes.

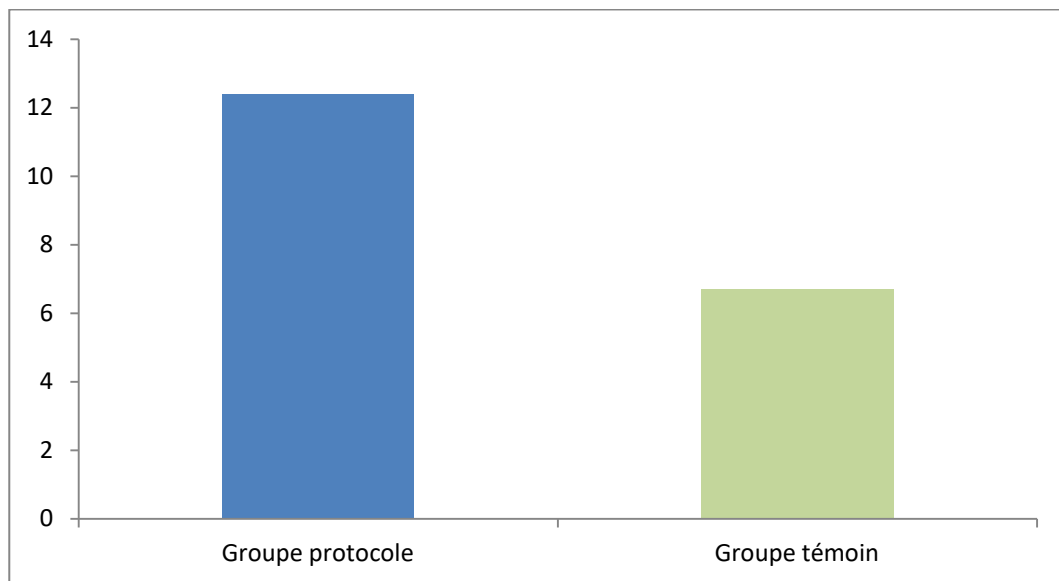
**Tableau V : Caractéristiques néonatales**

Caractéristiques néonatales	Groupe protocole (n= 19)	Groupe témoin (n= 19)	Valeur de P
Sexe féminin, n(%)	6 (31,6)	7 (36)	NS
Poids de naissance(g) (moyenne)	3336	3300	NS
Score d'APGAR ≤ 5 à 5 min, n(%)	17 (89,5)	19 (100)	NS
Score d'APGAR ≤ 5 à 10 min, n (%)	12 (63,1)	16 (84)	NS
Intubation en salle de naissance			NS
Intubation unique	2 (10,6)	4 (21)	
Intubation et \ ou MCE	3 (15,8)	2 (10,5)	
Particularités de l'aEEG, n(%)			NS
Type 2 :			
• Avec convulsion	9 (47,3)	6 (32)	
• Sans convulsion	1 (5,3)	2 (10,5)	
Type 3 :			
• Avec convulsion	7 (36,8)	4 (21)	
• Sans convulsion	0	2 (10,5)	
Crise électrique	2 (10,6%)	3 (15,8)	

### III. Evolution au cours de l'hospitalisation :

#### 1. Durée moyenne d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation a été plus longue dans le groupe protocole 12,4 jours, versus 6,7 jours dans le groupe témoin.



**Figure 23 :** Durée moyenne d'hospitalisation dans les 2 groupes (jours).

## 2. Troubles du rythme :

Des troubles du rythmes à type de bradycardies  $<90/\text{min}$ , Ce qui constitue un effet physiologique de l'hypothermie. Ont été notés :

- ❖ Groupe protocole : 17 NN, soit 90 %.
- ❖ Groupe témoin : 2 NN, soit 10 %.

## 3. Hypotension :

Une hypotension par hypo volémie a été observée:

- ❖ Groupe protocole : 7 NN, soit 36,8 %. Dont 2 ont été traités par amines.
- ❖ Groupe témoin : 9 NN, soit 47,3 %. Dont 4 ont été traités par amines.

## 4. Coagulopathies :

Définie par une thrombopénie  $< 100.000$  et un TP bas, ont été notées :

- ❖ Groupe protocole : 5 NN, soit 26,3 %,
- ❖ Groupe témoin : 7NN, soit 37 %.

## 5. Cytolyse hépatique :

Des transaminases élevées (ASAT > 200 u/L, ALAT >100 u/l) observées :

- ❖ Groupe protocole : 7 NN, soit 36,8 %
- ❖ Groupe témoin : 11 NN, soit 57 %.

## 6. Acidose persistante :

Une acidose persistante (pH artériel ou veineux inférieur à 7,34 à 24h de vie), a été mise en évidence :

- ❖ Groupe protocole : 4 NN, soit 21 %.
- ❖ Groupe témoin : 7 NN, soit 37 %.

## 7. Troubles d'ionogramme:

Une hyperkaliémie modérée a été observée chez :

- ❖ Groupe protocole : 7 NN, soit 36,8 %.
- ❖ Groupe témoin : 3 NN, soit 15 %.

## 8. Insuffisance rénale :

- ❖ Groupe protocole : 8 NN, soit 42 %.
- ❖ Groupe témoin : 13 NN, soit 68 %.

## 9. Hypertension artérielle pulmonaire :

- ❖ Groupe protocole : Aucun cas.
- ❖ Groupe témoin : 6 NN, soit 31 %.

## 10. Infection nosocomiale :

A été déclarée chez :

- ❖ Groupe protocole : 5 NN, soit 26,3 %.
- ❖ Groupe témoin : 4 NN, soit 21 %.

## 11. Traitement anticonvulsivant :

A été instauré :

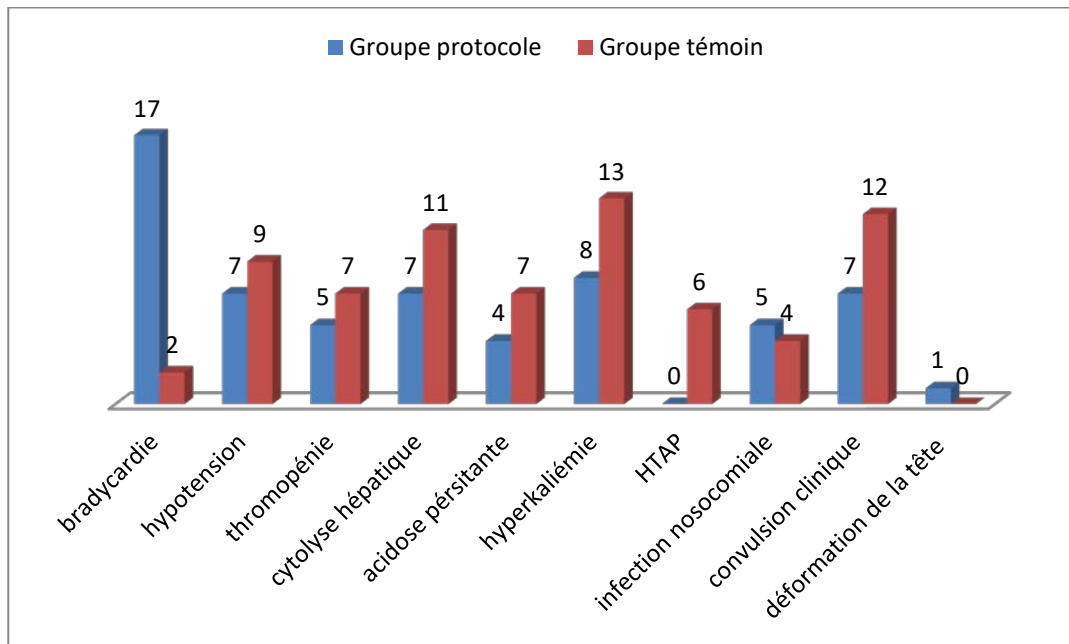
- ❖ Groupe protocole : 7 NN, soit 36,8 %.
- ❖ Groupe témoin : 12 NN, soit 63,1 %.

## 12. Déformation de la tête :

Par hématome du scalp, suite à la mise en place du casque de l'appareil de l'hypothermie sélective. Un seul cas a été observé dans le groupe protocole.

**Tableau VI : Complications au cours de l'hospitalisation**

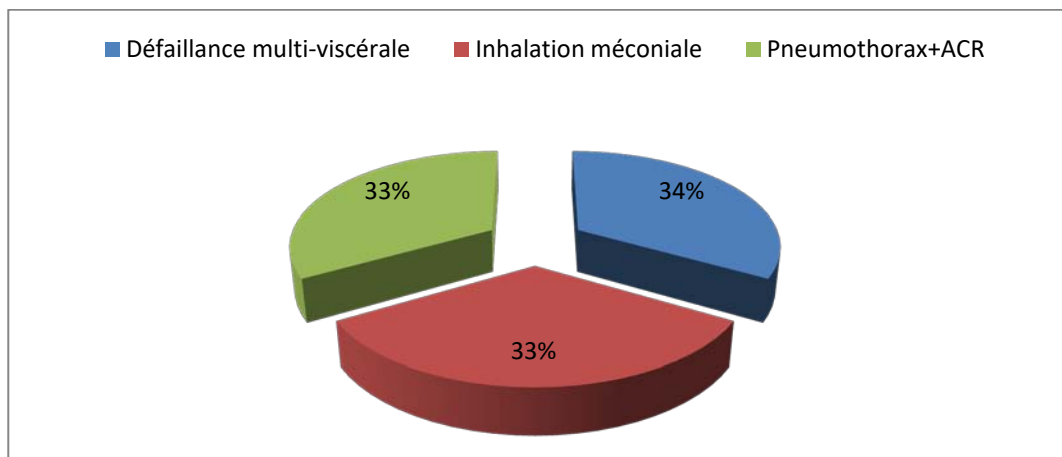
	Groupe protocole (n= 19) %	Groupe témoin (n= 19) %	Valeur de P
Bradycardies <90/min	17 (90)	2 (10)	S
Thrombopénie	5 (26,3)	7 (37)	NS
Cytolyse hépatique	7 (36,8)	11 (57)	NS
Acidose	4 (21)	7 (37)	NS
hyperkaliémie	7 (36,8)	3 (15)	NS
Insuffisance rénale	8 (42)	13 (68)	NS
HTAP	0	6 (31)	S
Déformation de la tête	1	0	NS
Infection Nosocomiale	5 (26,3)	4 (21)	NS



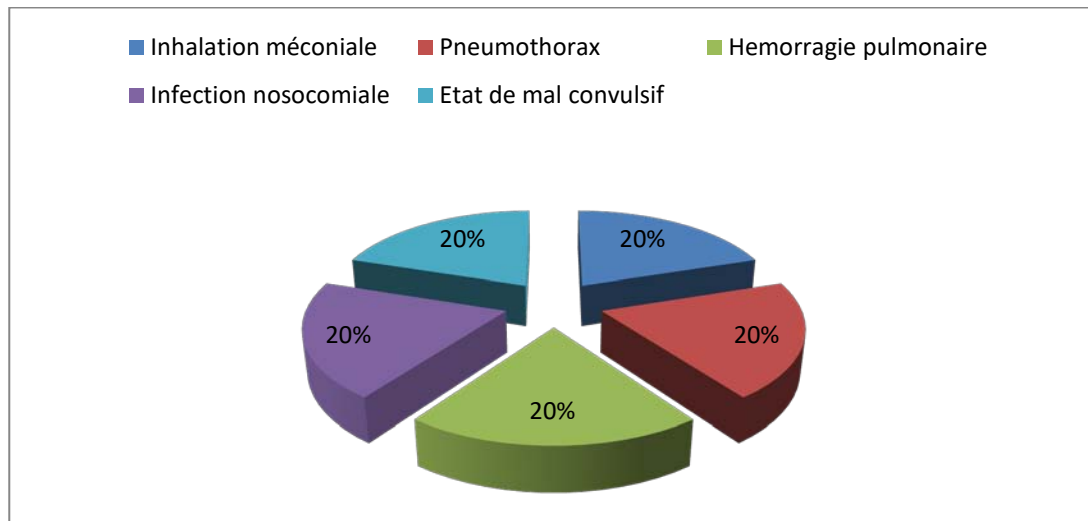
**Figure 24:** Complications au cours de l'hospitalisation dans les 2 groupes.

### 13. Décès :

4 Cas de décès ont été enregistrés dans le groupe protocole, soit 21 %. Versus 7 cas dans le groupe témoin, soit 37 %.



**Figure 25:** Causes de décès dans le groupe protocole.



**Figure 26:** Causes de décès dans le groupe témoin.

#### 14. L'examen neurologique normal à la sortie :

Un examen neurologique normal à la sortie a été présent chez :

- ❖ Groupe protocole : 8 NN, soit 42,1 %.
- ❖ Groupe témoin : 5 NN, soit 26,3 %.

#### 15. Autonomie alimentaire :

Définie par un nombre de tétées par jour supérieur au nombre de gavage par jour, et tétée supérieures à 30 ml.

- ❖ Groupe protocole : 14 NN, soit 73,7 %.
- ❖ Groupe témoin : 9 NN, soit 47,4 %.

**Tableau VII : Délai d'obtention de l'autonomie alimentaire dans les 2 groupes.**

	Groupe protocole	Groupe témoin
Avant j 3	2	2
Entre J 3-7 j	9	6
Après une semaine	3	3

## IV. Evolution à long terme :

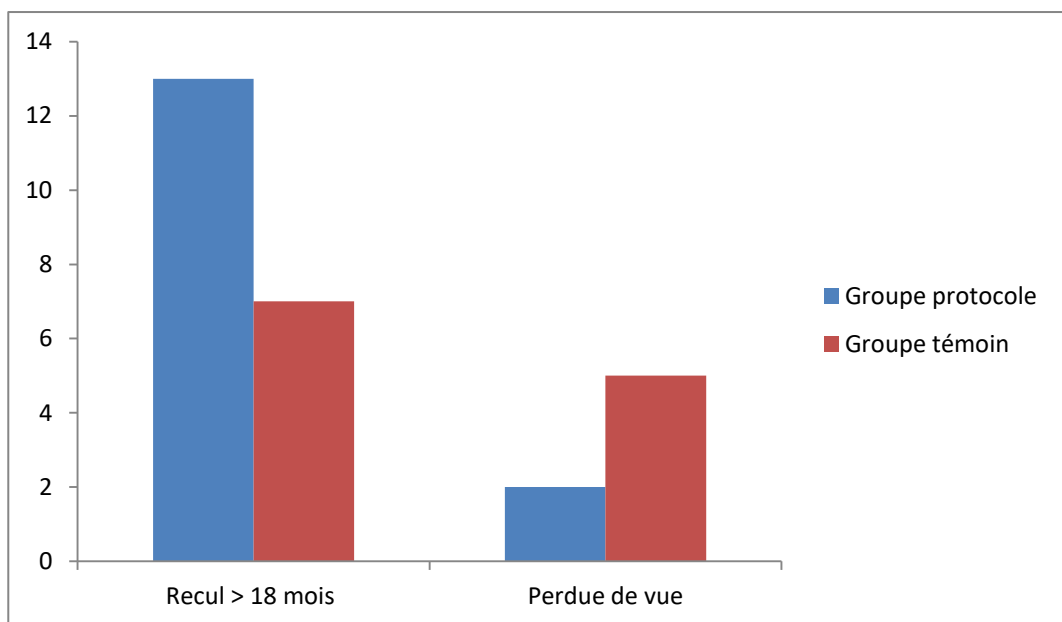
Le suivi des survivants parmi les 2 groupes a objectivé :

### 1. Recul > 18 mois :

- ❖ Groupe protocole : 13 NN, soit 68 %.
- ❖ Groupe témoin : 7 NN, soit 37 %.

### 2. Perdus de vue :

- ❖ Groupe protocole : 2 NN, soit 12,5 %.
- ❖ Groupe témoin : 5 NN, soit 31 %.

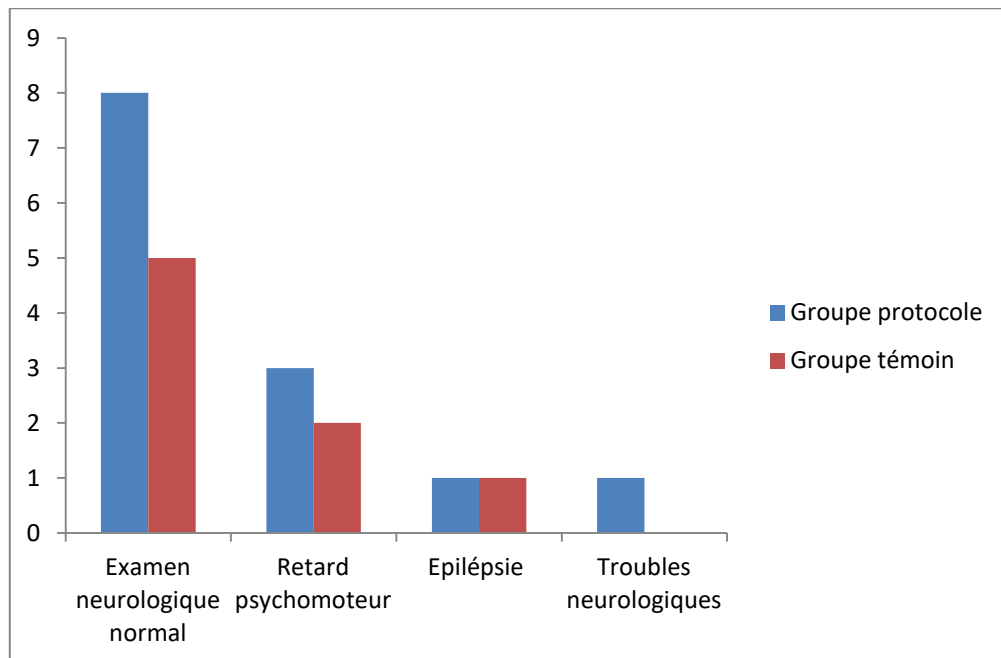


**Figure 27 : Résultats de recul à long terme.**

### 3. Résultats de suivie à long terme :

**Tableau VIII: Résultats de suivi à long terme.**

	Groupe protocole n(%)	Groupe témoin n(%)
Examen neurologique normal	8 (61)	5 (71)
Retard psychomoteur	3 (23)	2 (28)
Epilepsie	1(8)	1 (14)
Troubles neurosensorielles	1(8)	0



**Figure 28 : Résultats de suivie à long terme des 2 groupes.**



---

*DISCUSSION*



---

## **I. Physiopathologie :**

### **1. Définition :**

L'asphyxie fœtale correspond à une altération sévère des échanges gazeux utéro placentaires conduisant à une hypoxie sévère et une acidose gazeuse (hypercapnie) immédiates puis à une acidose métabolique et une hyperlactacidémie témoignant d'une altération du métabolisme cellulaire. Une élévation importante ( $>11\text{mmol/l}$ ) des lactates artériels au cordon semble d'ailleurs associée au risque d'encéphalopathie néonatale [24].

### **2. Les principales phases de l'encéphalopathie anoxo-ischémique :**

Les observations expérimentales et cliniques ont démontré que l'EHI n'était pas un événement unique mais un processus en évolution.

Sur le plan physiopathologique, les lésions cérébrales peuvent survenir en 2 phases : durant la phase aiguë de l'accident asphyxique ischémique (HI) et durant la phase de récupération, après une phase de reperfusion cérébrale.

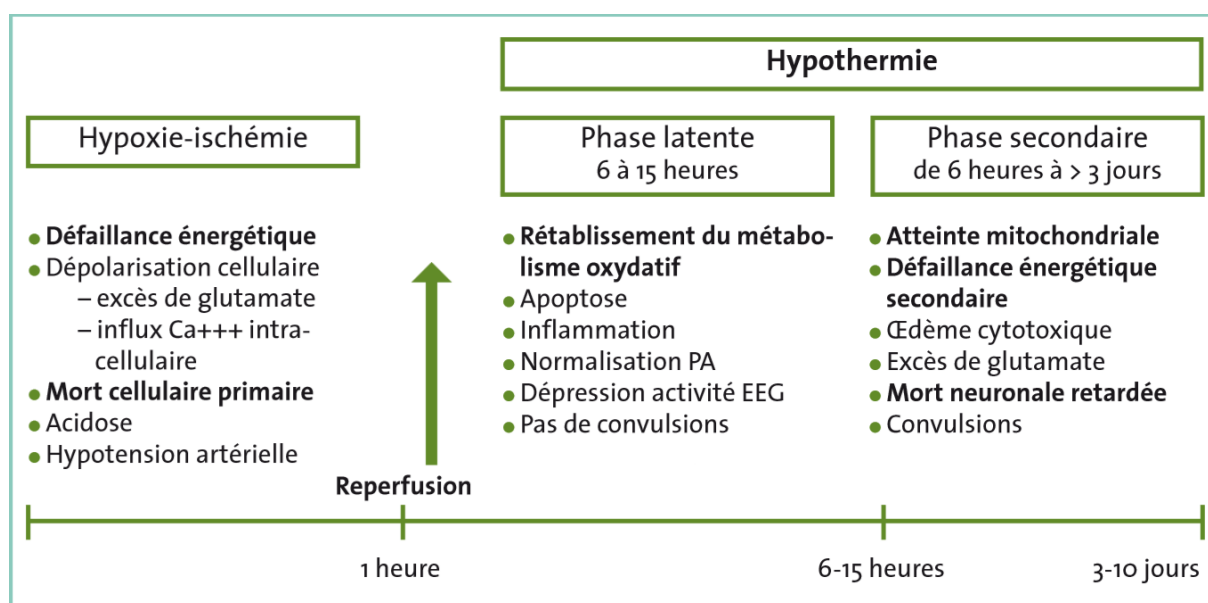
Au niveau cellulaire, la baisse du débit sanguin cérébral (DSC) concomitante de l'accident HI initial entraîne une défaillance énergétique primaire et une activation des processus de mort cellulaire. Durant cette phase, il existe une déplétion rapide des métabolites énergétiques cellulaires (ATP), responsable d'une dépolarisation, avec comme conséquences un œdème cellulaire cytotoxique, une accumulation extracellulaire de glutamate qui stimule les récepteurs NMDA résultant en un influx massif de calcium à l'intérieur des cellules. L'excès de calcium intracellulaire induit une activation enzymatique en cascade responsable de la mort neuronale.

La restauration du DSC définit la phase de reperfusion avec restauration du métabolisme oxydatif. La durée de cette phase est estimée approximativement à 30-60 minutes. Si l'épisode HI est assez sévère, la phase de reperfusion cérébrale sera suivie d'une phase latente et d'une

phase de détérioration secondaire. La phase latente qui suit la phase de reperfusion est assez calme sur le plan clinique malgré le fait que plusieurs événements physiopathologiques s'y déclenchent.

Sur le plan cellulaire, nous assistons à une normalisation du pH intracellulaire, une restauration du métabolisme oxydatif, mais aussi à l'activation des phénomènes apoptotiques et à l'induction d'une réaction inflammatoire avec production de cytokines. Une phase de détérioration secondaire peut faire suite à la phase latente 6 à 15 heures après la naissance. Cette phase secondaire est marquée par une défaillance du métabolisme oxydatif mitochondrial semblable à la phase de défaillance énergétique primaire, un oedème cellulaire cytotoxique secondaire, une accumulation d'AAE et, sur le plan clinique, par la survenue de convulsions. Cette phase peut durer plusieurs jours et aboutir à une mort cellulaire retardée [25].

La sévérité de la phase de défaillance énergétique secondaire est fortement corrélée au devenir neurologique à 1 et 4 ans [26]. Ainsi pour être efficace, une neuroprotection par hypothermie doit être débutée pendant la phase latente et être poursuivie jusqu'à la résolution des événements de la phase secondaire [27].



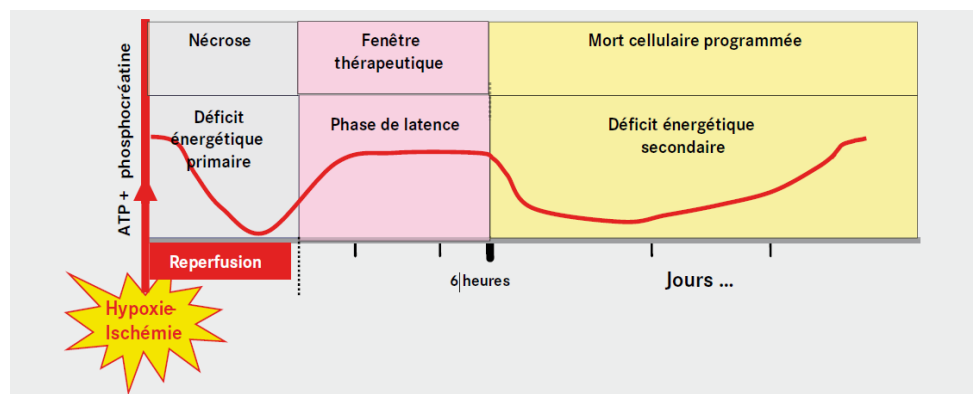
**Figure 29 :** Les différentes phases biologiques et cliniques de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique [28].

### 3. Les principaux mécanismes neuroprotecteurs de l'hypothermie :

Un des mécanismes d'action les plus connus de l'hypothermie est la réduction du métabolisme énergétique cérébral de 5 % à 8 % par degré centigrade [29]. Cette réduction du métabolisme est associée à une diminution de formation de radicaux libres et une préservation des membranes cellulaires [30].

L'hypothermie agirait en diminuant aussi l'hyperréactivité des récepteurs au glutamate ainsi que les effets intracellulaires de l'excitotoxicité.

Elle est responsable de la réduction de la réaction inflammatoire et prévient l'atteinte mitochondriale et la mort cellulaire par apoptose.



**Figure 30:** Mécanismes physiopathologiques de l'asphyxie périnatale et effets neuroprotecteurs de l'hypothermie [28].

Ce graphique illustre les trois principales phases des mécanismes secondaires à une asphyxie sévère, déficit énergétique primaire, phase de latence et déficit énergétique secondaire. La fenêtre thérapeutique se situe avant le début du déficit énergétique secondaire.

## **II. Moyens de diagnostic de l'asphyxie néonatale :**

### **1. In utéro :**

L'objectif principal du dépistage et du diagnostic in utéro de l'acidose perpartum est de diminuer l'asphyxie fœtale [31].

#### **1.1. liquide amniotique méconial:**

Le liquide amniotique méconial correspond à une asphyxie fœtale intermittente, dont les phases inter-critiques sont marquées par une activation du système sympatho-adrénergique, avec tachycardie et émission, de méconium [32]. Il s'agit d'un signe d'alerte mais non spécifique, présent dans 50 % des asphyxies perpartum et aussi dans 10 à 20 % des accouchements sans asphyxie. Il doit permettre de renforcer la surveillance lorsqu'il est associé à des anomalies du RCF. La présence d'un liquide amniotique méconial double le risque d'acidose au sang du cordon et multiplie par 5 la mortalité néonatale [33-34]. Toutefois, si le RCF est normal, le risque d'asphyxie n'est pas majoré [35].

#### **1.2. Rythme cardiaque fœtal (RCF) :**

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

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

Depuis l'utilisation de l'enregistrement du RCF au cours du travail dans les années 1970,

on note une diminution de la mortalité périnatale. La part due à l'analyse du RCF est difficile à évaluer, car on note en parallèle une amélioration de la surveillance des grossesses de l'organisation des soins et de la prise en charge pédiatrique [36].

### **1.3. pH au scalp :**

La mesure du pH sur prélèvement sanguin fœtal au scalp, permet de limiter l'augmentation des interventions liées à l'utilisation du RCF continu seul. Bien que les données de littérature démontrent un bénéfice néonatal insuffisant, le pH au scalp reste la méthode de référence en 2<sup>ème</sup> ligne, car il mesure un critère définissant l'asphyxie perpartum.

L'acidose est définie par un pH au scalp  $< 7.20$  (pré acidose  $< 7.25$ ), et à la naissance  $< 7.15$  (pré acidose  $< 7.20$ ) [31].

### **1.4. Lactates :**

La mesure des lactates au scalp semble avoir une valeur diagnostique comparable à celle du pH, une valeur supérieure à  $4.8 \text{ mmol/l}$ , étant considérée comme pathologique [37].

Elle est techniquement plus simple avec un moindre taux d'échecs. Néanmoins, il n'existe pas d'étude permettant de montrer une réduction des interventions obstétricales ou une amélioration de l'état néonatal grâce à cette méthode [31].

### **1.5. Oxymétrie :**

Sa valeur diagnostique sur l'asphyxie perpartum est comparable à celle du pH, par rapport à l'utilisation du RCF seul, il n'a pas été démontré de bénéfices à l'utilisation de l'oxymétrie pour diminuer le taux de césariennes, d'extractions instrumentales ou d'acidose métabolique [38].

### **1.6. Electrocardiogramme (ECG) fœtal :**

Les résultats concernant l'ECG fœtal sont contradictoires. Son utilisation permet de réduire la fréquence des pH au scalp [38].

## **2. A la naissance :**

### **2.1. pH artériel et les lactates au cordon :**

Selon les recommandations pour la pratique clinique (RPC) de 2008 [31], la réalisation d'un pH artériel au cordon ombilical du nouveau-né doit être systématiquement réalisé, dans le but de dépister les situations à risque d'encéphalopathie néonatale et d'éviter leurs conséquences à long terme. Le prélèvement peut être réalisé dans les 20 minutes après la naissance pour les lactates et dans la première heure après l'accouchement pour le pH [39].

L'acidose néonatale modérée est définie par un  $pH_a < 7.15$  [40]. L'asphyxie perpartum associe une acidose néonatale sévère ( $pH < 7.0$ ) à un  $DB > 12 \text{ mmol/l}$  [41].

En cas d'acidose, les lactates artériels doivent être mesurés, car une augmentation importante ( $> 11 \text{ mmol/l}$ ) est associée au risque d'encéphalopathie néonatale [24].

### **2.2. Etat clinique initial du nouveau né :**

L'état clinique initial du NN doit être évalué systématiquement à sa naissance [42].

Un score d'Apgar restant bas à 10 min est un facteur de risque de mortalité néonatale et d'IMC [43]. Mais ce score a une faible valeur pronostique pour le devenir à long terme [44], et pour imputer des séquelles neurologiques à une asphyxie néonatale.

Un examen neurologique doit être réalisé rapidement en salle de naissance. Ainsi l'encéphalopathie anoxo-ischémique est classée en 3 grades, selon la classification Sarnat et Sarnat [45] (annexe 2).

- 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 de séquelles graves.

### **2.3. Explorations complémentaires :**

#### **a. Echographie trans-fontanelle :**

Elle est préconisée en cas d'extraction instrumentale, afin de dépister une éventuelle hémorragie intracrânienne, car l'hypothermie risquerait dans ce cas d'aggraver le saignement. En cas de doute à l'ETF, un scanner devra être réalisé pour confirmer ou infirmer ce saignement.

#### **b. Tomodensitométrie (TDM):**

Le scanner est indiqué en urgence en cas de suspicion de traumatisme ou d'anomalies sur l'ETF.

#### **c. Electroencéphalogramme (EEG) :**

L'EEG reste un examen essentiel dans l'évaluation pronostique des encéphalopathies post-anoxiques [46]. Pour être valide, l'EEG doit être enregistré précocement, avant H24, et de façon prolongée, répétée, voire quasi continue dans les premières 48 h de vie. Son interprétation doit tenir compte des médicaments reçus (sédatifs, anticonvulsivants) et nécessite un neurophysiologiste expérimenté. L'EEG conforte la réalité ou non de l'encéphalopathie : il est normal ou subnormal en cas de grade 0 (pas d'encéphalopathie) ou 1; il est toujours pathologique en cas de grade 2 et 3.

La valeur pronostique de l'EEG est basée sur l'altération du tracé de fond (discontinuité, perte des éléments physiologiques et de l'organisation) et sur la durée de ces anomalies. Un tracé très altéré au-delà de H24 de type inactif ou extrêmement pauvre et discontinu (de type Burst suppression ou « tracé paroxystique ») signe des lésions majeures généralement peu compatibles avec la survie. Un tracé restant pauvre et sans organisation au-delà de trois à quatre

jours est de pronostic réservé. Ces altérations témoignent de lésions corticales et l'EEG est à ce titre très complémentaire de l'IRM. La présence de convulsions en cas d'encéphalopathie grade 2 ou 3 majore peu un pronostic déjà réservé. Cependant, un état de mal convulsif persistant plus de 48 h est constamment associé à un pronostic très péjoratif.

Aujourd'hui se développe dans les unités de soins intensifs un monitoring simplifié de l'activité cérébrale avec l'EEG d'amplitude (aEEG) ne nécessitant que deux électrodes sur le scalp [47]. L'enregistrement est filtré et compressé, l'appareil restitue une bande d'intégration d'amplitude. Une bande normale se situe entre 10 et 25 microvolts. Ce système ne dispense pas de la réalisation d'EEG à visée pronostique mais il simplifie le monitoring. La détection des convulsions infra cliniques est beaucoup plus facile avec l'aEEG.

**d. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

Actuellement, l'IRM joue un rôle primordial dans l'évaluation pronostique des NNS atteints d'EAI [32].

La valeur prédictive négative d'une IRM cérébrale normale est proche de 100% [48], vis-à-vis de séquelles sévères. La valeur prédictive positive de lésions de la capsule interne, souvent associées à des lésions plus diffuses des noyaux gris centraux, est proche à 100% [49,50].

L'IRM conventionnelle est idéalement couplée à une IRM de diffusion, qui permet de dépister plus précocement certaines anomalies et peut être associée à une spectrométrie. Elle sera réalisée après réchauffement, vers J3 - J4 [51]. Les lésions en IRM peuvent être évaluées de manière objective grâce au score de Barkovitch [49] (annexe 3), et permettent parfois de préciser l'ancienneté des lésions [48].

En pratique courante, L'évaluation rapide de l'état neurologique de l'enfant avant de débiter l'HT nécessite la réalisation d'un aEEG avant 6 h de vie, car il est souvent difficile de conclure sur les seules données de l'examen neurologique clinique (nouveau-né sous sédatif par exemple). L'association de ces deux critères, clinique et électro physiologique, semble la méthode la plus performante pour confirmer l'encéphalopathie (spécificité 94 %, valeur

prédictive positive 85 %, valeur prédictive négative 92 %) [52]. Le principal risque en l'absence d'EEG est de débiter le traitement chez les nouveau-nés avec EAI mineure, puisque le pronostic de l'affection, dans cette situation, est excellent.

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

Plusieurs sociétés professionnelles se sont réunies en un groupe de consensus international sur l'infirmité motrice cérébrale (International Cerebral Palsy Task Force Consensus) en 1999 [53] pour définir les critères permettant de relier de manière certaine des séquelles neurologiques à une asphyxie per-partum, revues par l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et l'American Academy of Pediatrics (AAP) en 2006 [43].

Ces critères très stricts sont les suivants et doivent tous être présents :

#### **3.1. Critères majeurs :**

- Acidose métabolique sur le pH artériel au cordon, définie par un pH < 7,00 et par un déficit de base > 12 mmol/l,
- Encéphalopathie de début précoce chez un nouveau-né non prématuré (>34SA),
- Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou dyskinétique,
- Exclusion des autres causes : infection, traumatisme, troubles de l'hémostase, anomalies congénitales ou métaboliques ;

### 3.2. Critères mineurs :

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

## III. Quand débiter l'hypothermie et pour quelle durée ?

Un début précoce de l'hypothermie durant la phase de latence avant le début de la phase de défaillance énergétique secondaire semble être la méthode la plus efficace. Une hypothermie sélective modérée débutée dans les 90 minutes et appliquée pendant 72 h après un épisode ischémique expérimental chez le fœtus d'agneau a démontré son efficacité en prévenant la survenue d'un œdème cytotoxique secondaire, en réduisant la taille des lésions cérébrales et en diminuant la perte neuronale. L'hypothermie dans ce modèle reste significativement neuroprotectrice jusqu'à un délai de 5,5 heures après l'ischémie. Elle perd de son efficacité si elle est débutée tardivement au moment de l'encéphalopathie convulsivante secondaire [54]. Dans l'étude TOBY [9], l'hypothermie était plus efficace chez les enfants traités durant les 4 premières heures après la naissance. Ces données cliniques et expérimentales suggèrent que pour être efficace, l'hypothermie doit être débutée précocement dans les heures qui suivent la naissance sans dépasser 6 heures.

Cependant la fenêtre thérapeutique durant laquelle l'hypothermie doit être initiée n'est pas bien délimitée. Le délai de moins de 6 heures obtenu à partir des modèles expérimentaux est celui qui semble être le plus efficace tout en gardant à l'esprit que dans ces modèles, le moment précis de l'accident hypoxique-ischémique est bien connu, ce qui n'est pas le cas en clinique humaine où presque 10 % des enfants ayant une EHI semblent déjà avoir souffert avant

le travail [55]. Ainsi, un délai parfois beaucoup plus court pourrait être nécessaire. Dans les trois larges études publiées, le délai a été compris le plus souvent entre 4 et 5 heures. Cependant, il n'existe pas d'études publiées supportant un délai plus tardif au-delà de 6 heures après la naissance.

#### **IV. Protocoles thérapeutiques en clinique :**

Deux techniques sont proposées chez le nouveau-né humain: le refroidissement corporel global et le refroidissement cérébral sélectif. Pour la première, l'enfant est le plus souvent placé sur un matelas réfrigérant (figure 30) afin d'amener la température rectale entre 33 et 34,8 °C, C'est la température permettant d'obtenir un refroidissement supposé optimal des régions cérébrales profondes (noyaux gris centraux). Pour la seconde, un casque réfrigérant (figure 31) placé autour du crâne permet d'obtenir une température cérébrale estimée à 35,8 °C alors que, de façon concomitante, le reste de l'organisme est maintenu autour de 36,8°C.

L'efficacité de l'une des deux méthodes sur l'autre n'est pas prouvée [56,57]



**Figure 31 : Protocole d'hypothermie globale.**



**Figure 32:** Protocole d'hypothermie sélective.

## **V. Surveillance :**

L'application du protocole de l'hypothermie nécessite une surveillance continue du nouveau-né qui comporte une surveillance globale de l'enfant (température, évaluation de l'inconfort et de la douleur, état neurologique) et surveillance des possibles effets secondaires. Le monitoring continu de la température centrale à partir d'une sonde rectale est indispensable. Tous les nouveau-nés du groupe protocole étaient déjà en hypothermie à l'admission avec une température rectale moyenne à l'admission de  $33,4 \pm 0,6$  °C. Nous rapportons des difficultés à maintenir la température entre 34 et 35 °C avec plusieurs épisodes d'hypothermie inférieures à 33 °C.



**Figure 32:** Surveillance clinique étroite du NN pour maintenir une température la zone thérapeutique 34/35 °C

## VI. Discussion clinique :

### 1. Caractéristiques maternelles :

#### 1.1. Age maternel :

L'âge maternel avancé est considéré classiquement comme un facteur de risque d'EAI néonatale.

En effet, Maisonneuve [58] avait retenu un âge maternel  $\geq 35$  ans, comme un facteur de risque d'acidose sévère en anténatal.

Dans notre série, la moyenne d'âge maternel était comparable entre les 2 groupes, sans aucune différence significative, la tranche d'âge entre 20–30 ans était prédominante, ce qui a été rapporté dans de nombreuses études [8–59].

**Tableau IX : Répartition des NNs en fonction de l'âge maternel  
dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	Protocole	Age maternel (an)	
				Protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	27,5(n=102)	27,7(n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	29 ,5(n=25)	31,8(n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool Cap	26,3(n=19)	27,3(n=19)

### 1.2. Parité :

L'association entre EAI et antécédents d'acidose néonatale sévère paraît logique, étant donné que certaines caractéristiques maternelles, obstétricales et génétiques sont reproductibles d'une grossesse à l'autre. Cette association a d'ailleurs été rapportée dans 2 études [60, 61].

Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre la moyenne de parité entre les 2 groupes. Ce qui a été rapporté également dans la littérature.

**Tableau X : Répartition des NNs en fonction de moyenne  
de parité dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	pays	Protocole	Parité (moyenne)	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	2 (n=102)	2 (n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	1,7 (n=25)	1,8 (n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	1,3 (n=19)	2,1 (n=19)

### 1.3. Grossesse multiple :

Le 2<sup>ème</sup> jumeau présente souvent une moins bonne condition à la naissance. Probablement en lien avec une perturbation des échanges gazeux fœto-placentaires après la naissance du premier jumeau.

En effet, Berglund [62] a compté la grossesse gémellaire parmi les facteurs de risque d'acidose sévère néonatale.

Dans notre série un seul cas de grossesse gémellaire a été noté dans le groupe protocole.

**Tableau XI: Répartition des NN en fonction de grossesse multiple  
dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	Protocole	Grossesse multiple	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	2(2%) (n=102)	2(2%) (n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	0(0) (n=25)	2(8%) (n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool Cap	1(5%) (n=19)	0 (n=19)

**1.4. Complications de la grossesse :**

La pathologie maternelle représente 80 % des étiologies anténatales d'EAI [63], ainsi le fœtus de mère diabétique présente un risque accru d'anomalies du RCF pouvant conduire au décès in utero, notamment en cas de mauvais équilibre glycémique [64].

Pour Locatelli [65], la pathologie vasculaire antepartum est retenue comme facteur de risque d'acidose sévère néonatale.

Dans notre étude, une seule patiente a été suivie pour HTAG dans le groupe protocole, une autre a été suivie pour diabète gestationnel dans le groupe témoin.

Dans sa population; Shankaran [8] a observé 26 patientes suivies pour HTAG, 30 avec ATCD d'hémorragie perpartum, 17 femmes suivies pour diabète gestationnel, et 2 patientes pour dysthyroïdie.

**Tableau XII: Répartition des NN en fonction des complications  
de la grossesse dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	pays	Protocole	complications de la grossesse	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	31(30%) (n=102)	44(41%)(n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	4(12%) (n=25)	5(20%) (n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	1(5%) (n=19)	1(5%) (n=19)

**1.5. Complications au cours de l'accouchement :**

Dans notre série, nous avons observé des anomalies du liquide amniotique (méconial ou teinté) chez 9 NN (49%) du groupe protocole, et chez 14 NN (74%) du groupe témoin. Des

anomalies du RCF ont été enregistrées chez 13 NN (68%) du groupe protocole, et chez 11 NN (58%) du groupe témoin.

Dans son étude Delnard [59] a noté des anomalies du liquide amniotique (méconial ou teinté) chez 9 NN (37%) du groupe protocole et 11 NN (44%) du groupe témoin, les anomalies RCF chez 25 NN (100%) du groupe protocole, et 20 NN (83%) dans le groupe témoin.

**Tableau X : Répartition des NNs en fonction des complications au cours de l'accouchement dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	Protocole	complications au cours de l'accouchement	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	45(44%) (n=102)	41(39%)(n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	25(100%) (n=25)	20(83%) (n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	18(95%) (n=19)	17(89%) (n=19)

#### **1.6. Pathologies du per-partum**

L'acidose métabolique à la naissance est plus fréquente chez les fœtus en présentation du siège qu'en cas de présentation céphalique, les anomalies du RCF pendant le travail sont plus fréquentes et à rythme équivalent, l'acidose survient plus rapidement [66–67].

En effet, Herbst [68] a considéré la présentation de siège, la pathologie funiculaire et l'utilisation de syntocinon comme des facteurs de risque d'acidose sévère néonatale.

Berglund [62] dans son étude a aussi confirmé que la présentation de siège est associée à un risque accru d'acidose.

Dans notre population aucun cas de présentation de siège n'a été enregistré.

#### **1.7. Mode d'accouchement :**

Dans une étude multicentrique française, la comparaison des pratiques entre deux centres participants a montré des taux de césariennes très différents (15 % dans un centre et 25 % dans l'autre), sans différence significative dans les taux d'acidoses néonatales définies par un pH au cordon < 7,00 [69].

De franco [70] a trouvé que l'extraction par ventouse, est un facteur de risque d'acidose sévère néonatale.

Alors que Westerhuis [71] a objectivé comme facteurs de risque ; le travail spontané et l'antécédent de césarienne.

Dans notre étude nous avons trouvé un taux égal de césarienne urgente de 26 % dans les 2 groupes.

**Tableau XIII: Répartition des NNs en fonction du mode d'accouchement  
dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	pays	protocole	Césarienne urgente	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	72(71%) (n=102)	80(75%)(n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	12(48%) (n=25)	21(84%) (n=25)
Zhou [72]	2010	CHINA	Cool cap	40(40%) (n=100)	36(38%) (n=94)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	5(26%) (n=19)	5(26%) (n=19)

## 2. Caractéristiques néonatales

### 2.1 Lieu de référence :

La nécessité de débiter l'hypothermie avant H6 de vie rend le lieu de référence un paramètre très important à étudier. En effet ce délai a constitué une limitation principale dans cette étude puisque 24 nouveau-nés transférés dans notre centre étaient arrivés trop tardivement pour qu'elle puisse être débutée.

Nous constatons dans notre série que la majorité des NNs étaient nés in born, avec un pourcentage dans le groupe protocole de 63 %, et de 84 % dans le groupe témoin. Il semble donc nécessaire d'améliorer la diffusion de ce protocole au sein du réseau périnatal en promouvant une politique de transfert rapide vers les centres de niveau III des nouveau-nés présentant une EHI.

Shankaran [8], a aussi révélé un pourcentage élevé dans sa population des NNs in born, aussi bien dans le groupe protocole 53 %, que dans le groupe témoin 58 %.

Au contraire pour Delnard [59] qui a objectivé une prédominance des NNs out born, avec 68 % dans le groupe protocole et de 76% dans le groupe témoin.

Zhou [72] a révélé aussi une population majoritairement out born, 77 % dans le groupe protocole et 82 % dans le groupe témoin.

**Tableau XIV : Répartition des NNs en fonction de lieu de référence  
dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	pays	Protocole	In born	
				protocole	Témoin
<b>Shankaran [8]</b>	2005	USA	Whole body	54(53%) (n=102)	57(58%)(n=106)
<b>Delnard [59]</b>	2010	France	Whole body	8(32%) (n=25)	6(24%)(n=25)
<b>Zhou [72]</b>	2010	CHINA	Cool cap	23(23%) (n=100)	17(18%) (n=94)
<b>Notre série</b>	<b>2016</b>	<b>MAROC</b>	<b>Cool cap</b>	<b>12(63%) (n=19)</b>	<b>16(84%) (n=19)</b>

## **2.2 le sexe :**

La prévalence de l'EAI était différente selon le sexe. Il s'avère donc qu'il y a une relation entre le sexe et la fréquence de cette pathologie, en faveur du sexe masculin Sans pour autant que la raison ne soit élucidée.

Herbst [68] a confirmé que le sexe masculin est un facteur de risque d'asphyxie périnatale.

Notre population a présenté une prédominance masculine, 68 % dans le groupe protocole, et 63 % dans le groupe témoin.

Zhou [72] a objectivé une très forte prédominance masculine ; 87 % dans le groupe protocole et 82 % dans le groupe témoin.

Dans l'étude de Shankaran [8], la moitié des NNs était de sexe masculin dans le groupe protocole alors que 63 % était de sexe masculin dans le groupe témoin ce qui présente le même pourcentage trouvé dans notre étude.

Cependant l'étude de Gluckman [7] a montrée une prédominance des NNs de sexe féminin dans le groupe témoin 55 %, et 58 % de sexe masculin dans le groupe protocole.

**Tableau XV: Répartition des NNs en fonction de sexe dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	Protocole	Sexe masculin	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	51(50%)(n=102)	67(63%)(n=106)
Gluckman [7]	2008	NEW ZELAND	Cool cap	53(58%) (n=91)	39(45%) (n=86)
Azzopardi [9]	2009	U.K	Whole body	101(62%)(n=163)	88(54%)(n=162)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	16(64%) (n=25)	17(58%) (n=25)
Zhou [72]	2010	CHINA	Cool cap	87(87%) (n=100)	78(82%) (n=94)
<b>Notre série</b>	<b>2016</b>	<b>MAROC</b>	<b>Cool cap</b>	<b>13(68%) (n=19)</b>	<b>12(63%) (n=19)</b>

### **2.3 Durée moyenne d'hospitalisation :**

Dans notre série les NNs qui ont bénéficiés du protocole d'hypothermie ont séjourné plus que le groupe témoin.

Une durée moyenne égale a été notée dans les 2 groupes des études de Shankran [8] et Azzopardi [9].

En effet, Delnard [59] a objectivé une durée moyenne plus longue dans le groupe témoin ; 27,8 jours par rapport au groupe protocole 16,2 jours.

**Tableau XVI: Répartition des NNs en fonction de la durée moyenne d'hospitalisation dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	année	Pays	protocole	Durée moyenne d'hospitalisation	
				protocole	témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	19 ,9 (n=102)	20,9 (n=106)
Azzopardi [9]	2009	U.K	Whole body	12 (n=163)	13 (n=162)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	16,2 (n=25)	27,8 (n=25)
<b>Notre série</b>	<b>2016</b>	<b>MAROC</b>	<b>Cool cap</b>	<b>12,4 (n=19)</b>	<b>6,7 (n=19)</b>

### **2.4 la tolérance du protocole d'hypothermie :**

L'innocuité de l'hypothermie modérée contrôlée est actuellement bien établie. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté à ce jour par les études contrôlées randomisées [4]. Des variabilités physiologiques et réversibles, notamment cardiovasculaires, avec des bradycardies sinusales des hypotensions artérielles par hypovolémie et des anomalies hématologiques

(essentiellement des thrombopénies mais sans syndromes hémorragiques sévères) ont été notées [9]. Dans une étude publiée en 2005, il n'a pas été montré de différence significative en termes d'expansions volémiques, de transfusions plaquettaires ou d'hypertension artérielle pulmonaire entre le groupe hypothermie et le groupe contrôle [8].

Dans notre série, les effets secondaires liés à l'asphyxie périnatale étaient similaires aux deux groupes, en effet nous avons pu noter une diminution significative du taux d'hypertension artérielle pulmonaire dans le groupe protocole par rapport au groupe témoin ce qui se contredit avec les données de la littérature.

**Tableau XVII : Répartition des NNs en fonction des troubles de rythme dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	année	Pays	protocole	Bradycardie ≤ 90	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	2(2%) (n=102)	1(1%) (n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	10(40%) (n=25)	2(8%) (n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	17 (90%)(n=19)	2 (10%) (n=19)

**Tableau XVIII: Répartition des NNs en fonction de l'hypotension dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	protocole	Hypotension traitée par amines	
				protocole	témoin
Shankaran [8]	2005	USA	whole body	42(42%) (n=102)	35(33%) (n=106)
Azzopardi [9]	2009	U.K	whole body	126(77%)(n=163)	134(83%)(n=162)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	21(84%) (n=25)	23(92%) (n=25)
Notre série	2016	MAROC	cool cap	7(37%) (n=19)	9(46%) (n=19)

**Tableau XIX: Répartition des NNs en fonction de coagulopathies dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	protocole	thrombopénie <100000	
				protocole	témoin
Azzopardi [9]	2009	U.K	Whole body	94(58%)(n=163)	80(50%) (n=161)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	5(21%) (n=25)	7(29%) (n=25)
Zhou [72]	2010	CHINA	Cool cap	6(6%) (n=100)	2 (2%) (n=94)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	5(26%) (n=19)	7(37%) (n=19)

**Tableau XX: Répartition des NNs en fonction de l'acidose persistante  
dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	protocole	Acidose persistante	
				protocole	témoin
Shankran [8]	2005	USA	Whole body	2(2%) (n=102)	0 (n=106)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	8(36%) (n=25)	6 (30%) (n=20)
Zhou [72]	2010	CHINA	Cool cap	7 (7%)(n=100)	7(7%) (n=94)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	4(21%) (n=19)	7(37%) (n=19)

**Tableau XXI : Répartition des NNs en fonction de l'hyperkaliémie  
dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	année	Pays	protocole	Hyperkaliémie	
				protocole	témoin
Zhou [72]	2010	CHINA	Cool cap	25(25%) (n=100)	20 (21%) (n=94)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	7(37%) (n=19)	11(57%) (n=19)

**Tableau XXII: Répartition des NNs en fonction de l'HTAP  
dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	protocole	HTAP	
				protocole	Témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	25(25%) (n=102)	23(22%) (n=106)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	0 (n=19)	6(31%) (n=19)

### 2.5 Infection nosocomiale :

L'infection nosocomiale a été définie par le National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), comme un état localisé ou systémique qui résulte de la réaction défavorable de l'organisme due à la présence d'un agent infectieux ou de sa toxine et qui n'était ni présent ni en incubation au moment de l'admission et ne se manifeste qu'au-delà de 48 h d'hospitalisation [73,74].

Ses facteurs de risque dans notre service, ont été énumérés dans une étude publiée en 2014 : le jeune âge à l'admission, la prématurité, un faible poids de naissance, la présence d'un cathéter ombilical et la ventilation mécanique [75].

Dans notre population, l'infection nosocomiale a été déclarée chez 5NN (26%) du groupe protocole, et chez 4 NN (21%) du groupe témoin.

Delnard [59] a objectivé un taux bas d'infection nosocomiale dans les 2 groupes ; 8 % du groupe protocole, et 4 % du groupe témoin.

**Tableau XXIII: Répartition des NNs en fonction l'infection nosocomiale dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	Protocole	Infection nosocomiale	
				Protocole	témoin
Delnard [59]	2010	France	Whole body	2(8%) (n=25)	1(4%) (n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	5(26,3%) (n=19)	4(21%) (n=19)

#### 2.6 Décès :

Dans notre étude le décès au cours de l'hospitalisation, a été enregistré chez 4 NN (21%) du groupe protocole, et 7 NN (37%) du groupe témoin.

Delnard [59] aussi, a objectivé un taux bas de décès chez le groupe protocole 4 %, par rapport au groupe témoin 16%.

**Tableau XXIV : Répartition des NNs en fonction de décès au cours de l'hospitalisation dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	Protocole	Décès	
				Protocole	témoin
Shankaran [8]	2005	USA	Whole body	13(13%) (n=102)	11(10%) (n=106)
Azzopardi [9]	2009	U.K	Whole body	42(26%) (n=163)	44(27%) (n=161)
Delnard [59]	2010	France	Whole body	1(4%) (n=25)	4(16%) (n=25)
Zhou [72]	2010	CHINA	Cool cap	20(20%) (n=100)	27 (29%) (n=94)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	4(21%) (n=19)	7(37%) (n=19)

#### 2.7 Examen neurologique normal à la sortie

Dans notre série, 8 NN (42%) du groupe protocole, et 5 (26%) du groupe témoin avaient un examen neurologique normal à la sortie.

Delnard [59], dans son étude a trouvé 7 NN du groupe protocole, et 6 NN du groupe témoin avaient un examen neurologique normal.

**Tableau XXV: Répartition des NNs en fonction l'examen neurologique de la sortie dans les 2 groupes selon les auteurs :**

Auteur	Année	Pays	Protocole	Exam normal à la sortie	
				Protocole	Témoin
Delnard [59]	2010	France	Whole body	7(37%) (n=25)	6(50%)(n=25)
Notre série	2016	MAROC	Cool cap	8(42%) (n=19)	5(26%)(n=19)

## VII. Evolution à long terme :

Dans notre série Une diminution du taux de décès et de séquelles neurologiques à l'âge de 18 mois chez les enfants ayant présenté une EHI modérée ou sévère a été retrouvée chez les nouveau-nés de groupe protocole. La différence retrouvée entre les 2 groupes était statistiquement non significative.

Plusieurs études randomisées ont montré un effet bénéfique de l'HT contrôlée (33,5 –34 °C) sur la survie et le pronostic neurologique d'enfants ayant eu une anoxo-ischémie perpartum.

Dans la série de Gluckman [7] publiée en 2005. 218 NNs ont été inclus et randomisés en 2 groupes 116 dans le groupe protocole, et 118 NNs dans le groupe témoin. Ils ont montré que s'il n'y avait pas de différence dans le groupe d'enfant avec encéphalopathie sévère (OR =1.8 [0.49-4.4], p=0 ,51), il y avait moins de décès ou de handicap sévère à 18 mois dans le groupe d'EAI modérée par hypothermie (OR =0.47 [0.26-0.87], p=0 ,021).

Eicher [76], a mené une étude comportant 65 et a montré qu'il y avait plus de séquelles neurologique dans le groupe normothermie que dans le groupe d'HT (64 % vs 24 %).le facteur composite mortalité / anomalies sévères de développement était plus faible dans le groupe d'HT (52% vs 84%, p=0.019).

Dans une autre série, celle de Shankaran [8], 208 NNs ont été inclus. Il n'y avait pas de différence de mortalité ou de séquelle neurologique à 18 mois entre les 2 groupes. Mais le

facteur composite mortalité / séquelles modérées ou sévères était plus faible dans le groupe d'HT que dans le groupe témoin (44% vs 62%, RR= 0,72[0,54-0.95], p=0,01).

Dans une autre étude portant sur 325, le groupe TOBY [9] a présenté des résultats similaires. ils n'ont pas mis en évidence de diminution de risque du facteur composite mortalité / séquelle sévère, mais ont montré qu'il y avait une amélioration du développement neurologique chez les survivants notamment une augmentation du taux de survie sans séquelle dans le groupe d'HT (RR=1.57 [1.16-2.12], p=0,003).

## **VIII. Autres thérapies de l'encéphalopathie anoxo-ischémique :**

L'hypothermie permet de diminuer les décès néonataux et améliore le pronostic neurologique à long terme. Plusieurs auteurs se sont intéressées à l'extension de ses indications, notamment en cas de prématurité modérée (34-36 SA) [77], et aux transferts au delà des 6 premières heures de vie [78].

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

### **1. La Mélatonine :**

La mélatonine est une hormone impliquée dans plusieurs processus physiologiques qui a également des actions neuroprotectrices contre lésions cérébrales hypoxo-ischémiques dans des modèles animaux [79]. Les mécanismes par lesquels la mélatonine intervient dans cette neuroprotection ne sont pas encore élucidés.

Dans l'étude de Robertson, la mélatonine a été étudiée en association avec l'hypothermie thérapeutique après hypoxie transitoire dans un modèle de porcelet [80]. Les auteurs

montraient, à l'aide de la spectroscopie, que l'association de la mélatonine et de l'hypothermie diminuait les effets de l'ischémie induite.

## 2. Xénon :

Deux essais cliniques utilisant Xe comme un agent de neuroprotection supplémentaire à l'HT des nouveau-nés avec EAI; TOBY-Xe et Cool Xénon [81,82]. L'essai de TOBY-Xe a été achevé, et n'a montré aucun effet bénéfique à court terme en combinant l'inhalation de Xe (commençant 10 h après la naissance), comparé à l'HT seule comme traitement standard [81].

Il y a deux différences importantes entre les deux protocoles d'étude; Cool Xénon a pour but de commencer l'administration Xe plus tôt (dans 5 h de naissance) et utilise une concentration plus haute d'inhalé Xe (50 %). Les données du de Cool Xénon sont donc attendues avec impatience.

Une autre étude suggère que Le Xénon, en association avec l'hypothermie, permettrait d'améliorer le pronostic des enfants avec encéphalopathie néonatale [83].

Cependant, le xénon (50%) déprime le rythme de fond à l'aEEG, sans que la pression artérielle moyenne et la fréquence cardiaque ne soient changées [84].

Toutefois, s'agissant d'un gaz rare, il paraît difficile d'envisager son utilisation à grande échelle.

## 3. Erythropoïétine

L'érythropoïétine paraît également être une piste intéressante et plusieurs auteurs étudient actuellement ses potentiels bénéfiques [85,86].



---

*CONCLUSION*



---

L'encéphalopathie hypoxique-ischémique est un problème de santé publique. L'hypothermie contrôlée est pour le moment le seul traitement ayant prouvé son efficacité en améliorant le pronostic neurologique.

Cette étude nous a permis de mettre en évidence les difficultés auxquelles nous avons été confrontés dans l'application de notre protocole d'hypothermie au sein d'un réseau périnatal puisque l'admission tardive ainsi que le manque de place était parmi les causes du non réalisation de ce protocole pour un nombre important de nouveau-né.

Une organisation au sein des réseaux de périnatalité doit être discutée et mise en place avec des protocoles appliqués dès la salle de naissance. Un système de transport au sein de chaque réseau doit être aussi organisé pour limiter l'intervalle de temps entre la naissance et la mise en place de l'hypothermie contrôlée.

Ce protocole a bien montré son efficacité chez le nouveau-né à terme souffrant d'une EHI modérée à sévère, aussi bien à court terme, qu'à 18 mois.

Il est vivement recommandé d'établir des registres des enfants traités et, au minimum la poursuite du suivi des nouveau-nés traités jusqu'à l'âge scolaire.



---

*RÉSUMÉS*



---

## Résumé

L'encéphalopathie hypoxo-ischémique (EHI) est une cause importante de décès ou de séquelles neurologiques affectant deux à trois nouveau-nés pour 1000 naissances vivantes à terme. L'hypothermie thérapeutique est actuellement recommandée en pratique courante. Ce protocole thérapeutique est appliqué dans notre service depuis juin 2012.

Afin d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de cette technique dans la prise en charge des nouveau-nés ayant une EHI. Une étude prospective concernant les nouveau-nés admis pour EHI depuis juin 2012.

La faisabilité du protocole a été appréciée par observance de son utilisation durant 72 heures, la provenance des nouveau-nés ayant bénéficiés et l'heure d'utilisation. Les résultats ont été étudiés en comparant un groupe de nouveau-né ayant reçu l'hypothermie à un groupe témoin.

Soixante douze cas d'EHI ont été admis au service depuis 2012. Dix cas avaient une EHI SARNAT I, parmi 62 cas seulement 19 cas ont pu recevoir le protocole d'hypothermie. Pour les 19 nouveau-nés traités, le protocole a été appliqué avant 6 heures de vie. Les complications de l'asphyxie été comparable aux deux groupes avec enregistrement d'hypertension pulmonaire plus importante dans le groupe témoin. Les pertues de vue été plus marqués dans le groupe témoin. Le suivi à long terme des nouveau-nés du groupe protocole était normal dans presque la moitié des cas.

En conclusion L'hypothermie thérapeutique précoce a montré une efficacité chez le nouveau-né à terme souffrant d'une EHI modérée à sévère. La difficulté principale réside dans notre contexte à la limite des infrastructures empêchant plusieurs nouveau-nés ayant l'indication d'en bénéficier.

## Summary

Hypoxic-ischemic encephalopathy (IHE) is an important cause of death or neurologic morbidity affecting two to three infants per 1000 live births term. Therapeutic hypothermia currently is recommended in current practice. This treatment protocol is applied in our department since June 2012.

To evaluate the feasibility and effectiveness of this technique in the treatment of neonates with IHE. A prospective study of newborns admitted for IHE since 2012.

The feasibility of the protocol was appreciated by observance of its use for 72 hours, from the newborns benefited and time of use. The results were studied by comparing a newborn group who received hypothermia to a control group.

Seventy-two cases were admitted in the unit for IHE since 2012. Ten cases had IHE Sarnat I; among 62 cases only 19 cases have received the hypothermia protocol. For the 19 neonates treated, the protocol was applied before six hours of age. Complications of asphyxia were comparable in both groups with greater pulmonary hypertension recording in the control group. Lost sight was more pronounced in the control group. The long-term follow-up of newborns of protocol group was normal in almost half of cases.

Early therapeutic hypothermia showed efficacy in term newborn suffering from moderate to severe IHE. The main difficulty in our context is the limit of infrastructure preventing many newborns with the indication of the benefits.

## ملخص

التهاب الدماغ الناتج عن نقص الأكسجين هو السبب الرئيسي للوفاة أو اعتلالات عصبية تؤثر على 2 إلى 3 رضيع لكل 1000 ولادة حية . ينصح باخفاض حرارة الجسم العلاجية حاليا في الممارسة السريرية. يتم تطبيق هذا البروتوكول العلاجي في قسمنا منذ يونيو 2012 . لتقييم جدوى وفعالية هذه التقنية في علاج الأطفال حديثي الولادة المصابين بهذا المشكل اجرينا دراسة مستقبلية في قسم انعاش المواليد والخدج بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش . دراسة جدوى هذا البروتوكول حددت بمراعاة استخدامه لمدة 72 ساعة. تمت دراسة النتائج من خلال مقارنة مجموعة حديثي الولادة استفادوا من هذا البروتوكول مع مجموعة مراقبة. اثنان وسبعون حالة تم استقبالهم في الوحدة منذ عام 2012. عشر حالات كانت بسيطة, من بين الاثنتين و الستين الحالات الاخرى فقط تسع عشر مولود خضعوا للبروتوكول وذلك خلال الست ساعات الاولى بعد الولادة . الاثار الجانبية كانت مشابهة بين المجموعتين ماعدا ارتفاع ضغط الدم في الشرايين الرئوي الذي كان مرتفع في المجموعة المقارنة. المختفون خلال التتبع البعدي كانوا اكثر في المجموعة المقارنة. نصف الحالات في مجموعة البروتوكول كانوا عاديين خلال التتبع بعيد الامد. خلاصة, هذا البروتوكول ابان عن فعالية علاجية في التهاب الدماغ الناتج عن نقص الأكسجين, لكن الصعوبة الرئيسية تكمن في محدودية البنية التحتية الشئ الذي يحد استفادة العديد من الأطفال حديثي الولادة من هذه التقنية العلاجية.



---

*ANNEXES*



---



- VB+instruments :
- Césarienne :

❖ **CARACTERISTIQUES NEONATALES :**

- Age gestationnel : .....
- Sexe : M  F
- Poids de naissance : .....
- Score d'APGAR :
  - A 5 min= .....
  - A 10 min= .....
  
- Réanimation en salle de naissance : oui  non
- Si oui :
  - oxygénothérapie+aspiration:
  - Intubation seul :
  - Intubation + MCE :
  
- Classifications SARNAT :
  - SARNAT 1 =
  - SARNAT 2 =
  - SARNAT 3 =
  
- CFM :
  - Age de vie (heures) : .....
  - Type :
    - 1=
    - 2=
    - 3=
    - Convulsions électriques =
  
- Imagerie faite au cours de l'hospitalisation et résultats :
  - **ETF** : .....
  - .....
  
  - **TDM cérébrale** : .....
  - .....
  
  - **IRM cérébrale** : .....
  - .....

❖ **Complications au cours de l'hospitalisation :**

- Hypotension :
  - Remplissage :
  - Traitements par amines :
- Coagulopathies :
  - TP < 50% :
  - Thrombopénie < 100.000 :
  - TS en pq :
  - TS en PFC :
- Acidose persistante :
- Insuffisance rénale :
- Cytolyse hépatique :
- Infection :
  - Maternofoetale :
  - Nosocomiale :
- Saignements :
  - Hémorragie pulmonaire :
  - Hémorragie digestive :
  - Hémorragie intracérébrale :
  - Saignement du cordon :
- Aggravation de la DR :
  - Intubation :
  - HTAP :
- Traitement anticonvulsivant :                    oui                     non

❖ **Evolution au cours de l'hospitalisation**

- Décès : 
  - Préciser la cause : .....
- Durée d'hospitalisation : .....
- Autonomie alimentaire :                    oui                     non
- Examen neurologique à la sortie :
  - Normal
  - Anormal :
  - \*préciser séquelles : .....

❖ **Evolution à long terme**

- Recul : > 03 mois :
- > 06 mois :
- > 1 an :
- Age du malade : .....
- Examen neurologique : .....
- Séquelles : oui (a préciser)  non 
  - IMC :
  - Epilepsie :  .....
  - Trouble sensorielle  .....
  - Autres :  .....

Bilan complémentaire (ORL, IMAGERIE) :  
.....

## Annexe II:

### classification Sarnat

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

## **Annexe III :**

### **Score de Barkovitch pour l'évaluation des lésion d'EAI à l'IRM**

<b>Noyaux gris et thalamus</b>	
Normale ou atteinte corticale isolée	0
Thalamus	1
Thalamus et noyaux lenticulaires	2
Thalamus, noyaux lent. et cortex rolandique	3
Plus étendu	4

<b>Substance blanche et territoires jonctionnels</b>	
Normale	0
Lésions focalisée, unique	1
SB antérieure OU postérieure	2
SB antérieure OU postérieure et cortex	3
SB antérieure ET postérieure	4
Atteinte corticale associée plus étendue	5



---

*BIBLIOGRAPHIE*



---

1. **Levene MI.**  
Grand multiple pregnancies and demand for neonatal intensive care. *Lancet* 1986; 2:347-8.
2. **Lawn JE, Cousens S, Zupan J.**  
Four million neonatal deaths: when? where? why? *Lancet* 2005 5-11; 365(9462):891-900.
3. **Robertson CM, Perlman M.**  
Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatr Child health*.2006 May; 11(5):278-82 .
4. **Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, et al.**  
Cooling for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD0033.
5. **Volpe JJ.**  
Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2001; 7 (1): 56-64.
6. **Perlman JM.**  
Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. *Clin Ther*. 2006;28 (9): 1353-65.
7. **Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al.**  
Whole-body hypothermia for neonates with hypoxemic-ischemic encephalopathy :multicentre randomized trial. *Lancet* 2005; 365: 663-70.
8. **Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al.**  
Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005; 353:1574-84.
9. **Azzopardi D, Strohm B, Edwards AD, et al.**  
Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxia encephalopathy. *N Engl J Med* 2009; 361:1349-58.
10. **Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, et al.**  
Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics* 2010; 126:e771-8.

11. **Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, et al.**  
Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010; 340:c363.
12. **Shankaran S, Pappas A, Laptook AR, et al.**  
Outcomes of safety and effectiveness in a multicenter randomized, controlled trial of whole-body cooling hypothermia for neonatal hypoxicischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008; 122:e791-8.
13. **Liss HP.**  
A history of resuscitation. *Ann Emerg Med* 1986; 15:65-72.
14. **Varon J, Acosta P.**  
Therapeutic hypothermia: past, present, and future. *Chest* 2008; 133:1267-74.
15. **Burnard ED, Cross KW.**  
Rectal temperature in the new born after birth asphyxia .*British Medical Journal* 1958:1197-1199.
16. **Miller J A.**  
Factors in neonatal resistance to anoxia.I. Temperature and survival of newborn guinea pigs under anoxia .*Science* 1949; 110:113-114.
17. **Westin B, Miller JA, Boles Jr.**  
Hypothermia induced during asphyxiation its effects on survival rate, learning and maintenance of the conditioned response in rats. *Acta Paediatrica* 1963; 52:49-60.
18. **Thoresen M.**  
Cooling the new born after asphyxia -physiological and experimental background and its clinical use, *Seminars in Neonatology*; 2000 5:61\_73.
19. **Day RL, Caliguiri L, Kamenski C, et al.**  
Body temperature and survival of premature infants . *Pediatrics* 1964; 34:171-181.
20. **Busto R, Dietrich W, Globus MY, et al.**  
Small difference in intraischemic brain temperature critically determine the extent of ischemic neuronal injury. *Journal of Cerebral Blood Flow et Metabolism* 1987; 7:729-738.

21. **Saliba E, Debillon T.**  
Neuroprotection par hypothermie contrôlée dans l'encéphalopathie hypoxique-ischémique du nouveau-né à terme. Archives de Pédiatrie 2010;17:S67-S77.
22. **Meau-Petita V, Tasseur A, Lebail F, et al.**  
Hypothermie contrôlée du nouveau-né à terme après asphyxie périnatale. Archives de Pédiatrie 2010; 17:282-9.
23. **Al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan F, et al.**  
Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude integrated electroencephalography. Pediatrics. 1999; 103:1263-1271.
24. **Da Silva S, Hennebert N, Denis R, et al.**  
Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intra-partumasphyxia. Acta Paediatr 2000; 89(3):320-323.
25. **Beilharz EJ, Williams CE, Dragunow M, et al.**  
Mechanisms of delayed cell death following hypoxic-ischemic injury in the immature rat: evidence for apoptosis during selective neuronal loss. Mol Brain Res, 1995; 29: 1-14.
26. **Martin E, Buchli R, Ritter S, et al.**  
Diagnostic and prognostic value of cerebral 31P magnetic resonance spectroscopy in neonates with perinatal asphyxia Pediatr Res, 1996; 40: 749-758.
27. **Roelfsema V, Bennet L, George S, et al.**  
The window of opportunity for cerebral hypothermia and white matter injury after cerebral ischemia in near-term fetal sheep. J Cereb Blood Flow Metab, 2004 ; 24 : 877-886.
28. **Saliba E.**  
Hypothermie: un standard de traitement de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique néonatale .Revue générale Néonatalogie 2011: 163\_10.
29. **Erecinska M, Thoresen M, Silver IA, et al.**  
Effects of hypothermia on energy metabolism in mammalian central nervous system. J Cereb Blood Metab, 2003; 23:513-530.

30. **Lei B, Tan X, Cai H, et al.**  
Effect of moderate hypothermia on lipid peroxidation in canine brain tissue after cardiac arrest and resuscitation. *Stroke*, 1994 ; 25 : 147-152.
31. **Carbonne B, Nguyen A.**  
Surveillance fœtale par mesure du pH et des lactates au scalp au cours du travail. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2008; 37 Suppl 1: S65-71.
32. **Zupan Simunek V.**  
Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome . *J Gynecol Obstet Biol Repro*. 2008 ;37 Suppl 1: S7-15.
33. **Ziadeh SM, Sunna E.**  
Obstetric and perinatal outcome of pregnancies with term labour and meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet* . 2000;264(2):84-87.
34. **Nathan L, Leveno KJ, Caramody TJ, et al.**  
Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol*. 1994; 83(3): 329-332.
35. **Baker PN, Kilby MD, Murray H.**  
An asseement of the use on meconium alone as an indication for fetal blood sampling . *obstet Gynecol* . 1992; 80(5): 792-796.
36. **Touvet B, Carbonne B, Vayssière C, et al.**  
Formations à l'analyse du ryyhme cardiaque fœtal (RCF) : intérêt d'un programme d'e-Learning ? communication lors des 35 éme journées nationales du CNOGF. 2011.
37. **East CE, Leader LR, Sheehan P, et al.**  
Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *Cocharnce Database of Systematic Reviews*. 2010. DOI: 10.1002/14651858. CD006174. Pub2.
38. **Langer B.**  
Oxymétrie, ECG foetal et enregistrement informatisé (comparaison avec pH). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction*. 2008 ; 37 (1) : S72-S80.
39. **Blickstein I, Green T.**  
Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol* . 2007; 34(3): 451-459.

40. **Helwig JT, Parer JT, Klipatrick SJ, et al.**  
Umbilical cord blood acid–base state: what is normal? *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174(6):1807–1812; discussion 1812–1814.
41. **ACOG Committee Opinion No.**  
Umbilical cord blood gas and acid–base analysis. *Obstet Gynecol* 2006; 108(5):1319–22.
42. **Apgar V.**  
A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res anesthesiol analg.* 1953; 32(4): 260–7.
43. **Nelson KB, Ellenberg JH.**  
Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics.* 1981; 68(1):36–44.
44. **American Academy of Pediatrics, Committee on Foetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice.**  
The Apgar Score. *Pediatrics.* 2006; 117(4):1444–1447.
45. **Sarnat HB, Sarnat MS.**  
Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33(10):696–705.
46. **Mariani E, Scelsa B, Pogliani L, et al.**  
Prognostic value of electroencephalograms in asphyxiated newborns treated with hypothermia. *Pediatr Neurol* 2008; 39:317–24.
47. **Bednarek N, Delebarre G, Saad S, et al.**  
L'EEG d'amplitude : description, applications, avantages et inconvénients. *Arch Pediatr* 2008;15:1326– 31.
48. **Maisonneuve E, Guilbaud L, Audibert F, et al.**  
Acidose néonatale sévère avec pH < 7,00. Facteurs de risque et évaluation des pratiques associées. Mises à jour en gynécologie et obstétrique et technique chirurgicales. 36<sup>ème</sup> Journées nationales du CNGOF. 2012. P191–211.
49. **Barkovitch AJ, Hajnal BL, Vigneron D, et al.**  
Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *AJNR Am J Neuroradiol.* Janv 1998; 19(1): 143 –149.

50. **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* . août 1998;102(2Pt1): 323-328.
51. **Nagel HT, Vandebussche FPH, Oepkes D, et al.**  
Follow - up of children born with an umbilical arterial blood pH<7. *Am J Obstet Gynecol* . 1995 ; 173(6):1758-1764.
52. **Shalak LF, Laptook AR, Velaphi SC, et al.**  
Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy. *Pediatrics* 2003; 111:351-7.
53. **MacLennan A.**  
A template for defining a causal relation between acute intra-partum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999; 319(7216):1054-9.
54. **Gunn AJ, Bennet L, Gunning MI, et al.**  
Cerebral hypothermia is not neuroprotective when started after postischemic seizures in fetal sheep. *Pediatr Res*, 1999; 46: 274-280.
55. **Westgate JA, Gunn AJ, Gunn TR, et al.**  
Antecedents of neonatal encephalopathy with fetal acidaemia at term. *Br J Obstet Gynaecol*, 1999; 106: 774-782.
56. **Harris MN, Carey WA, Ellsworth MA, et al.**  
Perceptions and practices of therapeutic hypothermia in American neonatal intensive care units. *Am J Perinatol*.2014; 31: 15-20.
57. **Azzopardi D, Strohm B, Linsell L, et al.**  
UK TOBY Cooling Register. Implementation and conduct of therapeutic hypothermia for perinatal asphyxia encephalopathy in the UK--analysis of national data. *PLoS One*. 2012; 7: e38504.
58. **Maisonneuve E, Guilbaud I, Audibert F, et al.**  
Risk factors for severe neonatal acidosis. *Obstet Gynecol* 2011;118(4):818-23.

59. **Delnard N, Cneude F, Hamelin S, et al.**  
Evaluation d'un protocole de prise en charge de l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né par hypothermie. Archives de Pédiatrie 2010; 17:1425-143.
60. **Oswyn G, Vince JD, Friesen H.**  
Perinatal asphyxia at Port Moresby General Hospital: a study of incidence, risk factors and outcome. PNG Med J 2000; 43(1-2):110-20.
61. **Greenwood R.**  
Past obstetric history and risk of perinatal death in Jamaica. Paediatr Perinat Epidemiol 1994; 8(1):40-53.
62. **Berglund S, Pettersson H, Cnagtinguis, et al.**  
Risk factors for asphyxia associated with substandard care during labor. Acta Obstet Gynecol Scand 2010; 89(1):39-48.
63. **Phelan JP.**  
Perinatal risk management: obstetric methods to prevent birth asphyxia. Clin Perinatol .2005; 32(1):1-17.
64. **Teramo K, Ammala P, Ylinen K, et al.**  
Pathologic fetal heart rate associated with poor metabolic control in diabetic pregnancies Obstet Gynecol 1983; 61: 559-565.
65. **Locatelli A, Incerti M, Ghidini A, et al.**  
Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 139(2):146-50.
66. **Eilen B, Fleischer A, Schulman H, et al.**  
Fetal acidosis and the abnormal fetal heart rate tracing: the term breech fetus. Obstet Gynecol. 1984; 63(2):233-236.
67. **Nejjari M, Razine R, Kabiri M, et al.**  
Influence de la voie d'accouchement dans la présentation du siège sur le score d'Apgar et les transferts en néonatalogie. Journal de pédiatrie et de puériculture (2013) 26, 19-24.
68. **Herbst A, Wolner-Hanssen P, Ingemarsson Caeymaex L.**  
Neurological prognosis of term infants with perinatal asphyxia. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2003; 32(1):1S85-90.

69. **Pommereau-Lathelize J, Jousse ME, Guilbaud L, Carbonne B, et al.**  
Comparaison des taux d'acidose néonatale sévère et analyse des pratiques obstétricales dans deux maternités françaises. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 43 (4), 314-321. 2013 Jul 31.
  
70. **De Franco S.**  
Risk factors in newborns with severe acidosis at birth. *Panminerva Med* 2007; 49(1):17-9.
  
71. **Westerhuis ME.**  
Prediction of neonatal metabolic acidosis in women with a singleton term pregnancy in cephalic presentation. *Am J Perinatol* 2012 Mar; 29(3):167-74.
  
72. **Zhou WH, Chen GQ, Shao XM, et al.**  
Selective Head Cooling with Mild Systemic Hypothermia After Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Multicenter Randomized Controlled Trial in China. *The Journal of Pediatrics* 2010; 157:367-72.
  
73. **Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al.**  
CDC Definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-40.
  
74. **Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al.**  
CDC Definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, editor. *APIC. Infection control and applied epidemiology: principles and practice*. Saint-Louis: Mosby; 1996. p. A1-20.
  
75. **Maoulainine FMR, El idrissi NS, Chkil G, et al.**  
Epidémiologie de l'infection nosocomiale bactérienne dans un service de réanimation néonatale marocain. *Archives de Pédiatrie* 2014; 21:938-943.
  
76. **Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, et al.**  
Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol* 2005; 32(1):11-7.
  
77. **Laura F, Mori A, Tataranno ML, et al**  
Therapeutic hypothermia in a late preterm infant. *J Matern Neonatal Med* . 2012; 25 suppl 1:125-127.
  
78. **Austin T, Shanmugalingam S, Clarke P.**  
To cool or not to cool? Hypothermia treatment outside trial criteria. *Arch Dis Child Neonatal Ed.* 2013; 98(5):F451-453.

79. **Alonso-Alconda D, Alvarez A, Arteaga O, et al**  
Neuroprotective Effect of Melatonin: A novel Therapy against Perinatal hypoxia-ischemia. *Int J Mol Sci* . 2013; 14(5): 9379–9395.
80. **Kendall GS, Kapetankis A, Ratnavel N, et al.**  
Cooling in Retrieval Study Group. Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia In neonatal encephalopathy .*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010; 95(6):F408–412.
81. **Dingley J, Tooley J, Xun L, et al.**  
Xenon ventilation during therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy: a feasibility study, *Pediatrics* 133 (5) (2014) 809–818.
82. **Azzopardi D, Robertson N J, Bainbridge A, et al.**  
Moderate hypothermia within 6 h of birth plus inhaled xenon versus moderate hypothermia alone after birth asphyxia (TOBY-Xe): a proof-of-concept, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 145–53.
83. **Sheng SP, Lei B, James ML, et al.**  
Xenon neuroprotection in experimental stroke: interactions with hypothermia and intracerebral hemorrhage. *Anesthesiology*.2012; 117(6)1262–1275.
84. **Hemmen S, Thomas W, Hannah G, et al.**  
Xenon depresses aEEG background voltage activity whilst maintaining cardiovascular stability in sedated healthy newborn pigs. *Journal of the Neurological Sciences*; 363 (2016) :140–144.
85. **Fan X, Van Bel F, Van der Kooij MA, et al.**  
Hypothermia and erythropoietin for neuroprotection after neonatal brain damage. *Pediatr Res* .2013; 73(1):18–23.
86. **Wu YW, Bauer LA, Ballard RA, et al.**  
erythropoietin for neuroprotection in neonatal encephalopathy: safety and pharmacokinetics. *Pediatrics* 2012;130(4):683–691.

# قسم الطب

## أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة 019

سنة 2017

مساهمة خفض درجة الحرارة الانتقائية في علاج التهاب الدماغ  
الناتج عن نقص الأكسجين للأطفال حديثي الولادة.  
تجربة وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة  
بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 22 / 02 / 2017

من طرف

السيد الغالي بوفريوى

المزاداد في 24 أكتوبر 1990 بطانطان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب الدماغ الناتج عن نقص الأكسجين- خفض درجة الحرارة الانتقائية – مولود جديد

اللجنة

الرئيس

م. صبيحي

السيد

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

ف.م. ر. ماء العينين

السيد

أستاذ مبرز في طب الاطفال

ح. اسموكي

السيد

أستاذ في طب النساء و التوليد

ن. الادريسي سليطين

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الاطفال

غ. ضرابيس

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الاطفال

الحكام

