

UNIVERSITE DE NANTES

UFR DE MEDECINE

ECOLE DE SAGES-FEMMES

Diplôme d'Etat de Sage-Femme

**LÉSIONS DES NOYAUX GRIS CENTRAUX APRÈS ISCHÉMIE PÉRINATALE CHEZ LES
NOUVEAU-NÉS À TERME**

Mémoire soutenu par :

Sophie MAHOT

Née le 10 avril 1986

Directeur de mémoire : Docteur Cyril FLAMANT

Promotion 2006-2010

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
TABLE DES MATIERES	2
1 INTRODUCTION	1
1.1 ENCEPHALOPAHIE ANOXO-ISCHEMIQUE DU NOUVEAU-NE A TERME	1
1.1.1 EPIDEMIOLOGIE	1
1.1.2 DEFINITIONS	1
1.1.3 CAUSES	2
1.2 PHYSIOPATHOLOGIE	3
1.2.1 PHYSIOPATHOLOGIE CARDIO-CIRCULATOIRE EN CAS D'HYPOXO-ISCHEMIE	3
1.2.2 LES CONSEQUENCES METABOLIQUES DE L'HYPOXO-ISCHEMIE	4
1.3 TOPOGRAPHIE DES LESIONS CEREBRALES POST-ANOXIQUES	5
1.3.1 LES NOYAUX GRIS CENTRAUX	5
1.3.2 PRONOSTIC	5
1.3.3 LA CLINIQUE IMMEDIATE : LE SCORE D'APGAR	6
1.3.4 LA PRISE EN CHARGE IMMEDIATE DU NOUVEAU-NE EN SALLE DE NAISSANCE	7
1.3.5 SUIVI RESEAU GRANDIR ENSEMBLE	7
1.4 INFIRMITE MOTRICE CEREBRALE	9
1.4.1 DEFINITIONS	9
1.4.2 CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	9
1.4.3 CLINIQUE	9
1.4.4 ETIOLOGIES ET FACTEURS DE RISQUE	9
1.4.5 EVOLUTION	10
1.5 ANATOMIE FONCTIONNELLE DES NOYAUX GRIS CENTRAUX	11
1.5.1 CONNEXIONS DU NEOSTRIATUM	11
1.5.2 CONNEXIONS DU PALLIDUM	11
1.5.3 FONCTIONS NORMALES DES NOYAUX GRIS CENTRAUX	12
1.5.4 PHYSIOPATHOLOGIE	12
2 MATERIELS ET METHODES	13
2.1 RECUEIL DE DONNEES	13

2.2	LA POPULATION	13
2.2.1	CRITERES D'INCLUSION	13
2.2.2	CRITERES D'EXCLUSION	13
2.2.3	FACTEURS PRE ET PER-NATALS RECHERCHES	13
2.2.4	OUTILS UTILISES PAR LE RESEAU GRANDIR ENSEMBLE POUR EVALUER LE DEVENIR A LONG TERME DES SUJETS	15
2.3	SAISIE DES DONNEES	15
3	RÉSULTATS	16
3.1	POPULATION ET DONNEES GENERALES	16
3.2	CAS N°1	19
3.3	CAS N°2	20
3.4	CAS N°3	22
3.5	CAS N°4	23
3.6	CAS N°5	24
3.7	CAS N°6	25
3.8	CAS N°7	26
3.9	CAS N°8	27
3.10	CAS N°9	28
3.11	CAS N°10	29
3.12	CAS N°11	30
4	DISCUSSION	31
4.1	POPULATION	31
4.2	FACTEURS PRE- ET PER-NATALS	31
4.2.1	DIMINUTION DES MOUVEMENTS ACTIFS FŒTAUX	31
4.2.2	COULEUR DU LIQUIDE AMNIOTIQUE	32
4.2.3	ANALYSE DE L'ENREGISTREMENT DU RYTHME CARDIAQUE FŒTAL	32
4.2.4	PRELEVEMENTS AU SCALP	32
4.2.5	OXYMETRIE AU SCALP	32
4.2.6	ÉTILOGIES RETROUVEES ET EVENEMENTS SENTINELLES	32
4.3	FACTEURS POST-NATALS	33
4.3.1	LE SCORE D'APGAR	33
4.3.2	PRELEVEMENTS AU CORDON	33
4.4	DEVENIR DES ENFANTS	34
4.4.1	LA PRISE EN CHARGE A UN AN	34

4.4.2	LA PRISE EN CHARGE A PLUS LONG TERME	35
4.5	LIMITES DE L'ETUDE	35
5	CONCLUSION	36
6	LE RÔLE DE LA SAGE-FEMME	37
7	BIBLIOGRAPHIE	38
	ANNEXE 1 :	41
	EVALUATION DU BIEN-ÊTRE FCETAL EN PÉRI-PARTUM	41
1	DIAGNOSTIC CLINIQUE	41
1.1	LE SCORE DE MANNING OU PROFIL BIOPHYSIQUE FCETAL	41
1.2	ENREGISTREMENT DU RYTHME CARDIAQUE FCETAL	41
1.2.1	LE RCF NORMAL	41
1.2.2	ANOMALIES DU RCF DE BASE	41
1.2.3	ANOMALIES DES OSCILLATIONS	41
1.2.4	RALENTISSEMENTS	42
1.2.5	POINTS PEJORATIFS : FACTEURS DE GRAVITE	42
1.2.6	DUREES MAXIMALES TOLERABLES	42
1.2.7	ANALYSE INFORMATISEE DU RCF (OXFORD)	42
1.3	STAN	43
1.4	OXYMETRIE DE POULS FCETAL	43
1.5	PRELEVEMENTS BIOLOGIQUES AU SCALP	44
	ANNEXE 2 : EXPLORATIONS CEREBRALES DU NOUVEAU-NE	45
	ELECTRO-ENCEPHALOGRAMME	45
	ECHOGRAPHIE TRANS-FONTANELLAIRE	45
	TOMODENSITOMETRIE	45
	IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE	45
	POTENTIELS EVOQUES	46
	ANNEXE 4 : REANIMATION IMMEDIATE DU NOUVEAU-NE EN SALLE DE NAISSANCE	47
	INDEX	49
	ANNEXE 5 : NIVEAUX DE MATERNITES ET CAPACITES DE PRISE EN CHARGE	50

1 INTRODUCTION

1.1 Encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme

1.1.1 Epidémiologie

Lors d'un accouchement à terme, l'état du fœtus est « non rassurant » dans 10% des cas, une asphyxie intrapartum survient dans 0,5% des cas. Celle-ci se complique de 5% de décès, 60% de défaillances organiques et 40% d'encéphalopathie qui évolueront vers 15-25% de séquelles. La fréquence de l'encéphalopathie néonatale est de 2 pour mille environ dont 50% sont attribuables à l'asphyxie intrapartum [1].

1.1.2 Définitions

- Hypoxémie : déficit en dioxygène circulant
- Hypoxie : déficit en dioxygène dans les tissus non nobles
- Asphyxie : déficit en dioxygène dans les tissus nobles (cœur, cerveau) l'asphyxie fœtale pendant le travail correspond à une diminution de l'O₂ dans les tissus nobles et une augmentation du CO₂ circulant par altération des échanges gazeux utéro-placentaires conduisant à une acidose métabolique et à une hyperlactacidémie. (voir la physiopathologie au chapitre 1.2)

Dans les recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) on retrouve le consensus multidisciplinaire définissant les critères permettant d'attribuer une encéphalopathie néonatale ou une paralysie cérébrale à une asphyxie perpartum de l'International Cerebral Palsy Task Force (1999), revisités par l'American College of Obstetricians and Gynecologists et l'American Academy of Pediatrics (2003).

Les critères essentiels (devant être tous présents) sont :

- 1- Mise en évidence d'une acidose métabolique fœtale perpartum, au cordon sur l'artère ombilicale ou précocement chez le nouveau-né (moins d'une heure de vie) : pH < 7,00 et déficit de base \geq 12 mmol/l
- 2- Encéphalopathie précoce modérée à sévère chez un enfant \geq 34 semaines d'âge gestationnel
- 3- Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou de type dyskinétique
- 4- Exclusion des autres causes : traumatisme, troubles de coagulation, pathologie infectieuse, problème génétique

Les critères suggérant ensemble une origine perpartum mais non spécifiques en eux-mêmes (si certains des critères suivants sont absents ou contradictoires, l'origine perpartum du processus demeure incertaine) sont :

5- Événement sentinelle, évoquant une hypoxie, survenant avant ou pendant le travail

6- Altération brutale et prolongée du rythme cardiaque fœtal faisant suite à l'événement sentinelle, le tracé précédant l'événement étant normal ; les anomalies du rythme cardiaque fœtal évocatrices étant une bradycardie ou une disparition de la variabilité ou des décélérations tardives ou variables prolongées

7- Score d'Apgar entre 0 et 3 au-delà de 5 min

8- Altérations multiorganiques précoces (début avant 72 heures de vie)

9- Imagerie néonatale précoce montrant des anomalies non focales

1.1.3 Causes

Les causes d'hypoxie fœtale peuvent être d'origine maternelle, annexielle et fœtale.

Parmi les causes maternelles, on retrouve les épisodes d'hypotension, secondaires à une analgésie péridurale par exemple, à un choc anaphylactique, à un surdosage en hypotenseurs (pré-éclampsie) ou simplement liée au décubitus dorsal entraînant une compression de l'aorte (effet Poseiro) ; la pré-éclampsie et la crise d'éclampsie, le HELLP-syndrome (Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelet count), l'acido-cétose diabétique, l'hypertonie et l'hypercinésie utérine, spontanées ou induites par l'ocytocine, les cardiopathies ou pneumopathies chroniques.

Parmi les causes annexielles, se trouvent l'hématome rétro-placentaire, le placenta prævia, l'hémorragie de Benkiser, la transfusion materno-fœtale grave, la compression de cordon, la procidence, le ou les circulaire(s) du cordon, le nœud vrai, qui peuvent être aggravés en cas d'oligoamnios. On retrouve enfin dans les causes d'origine fœtale, les traumatismes, les infections bactériennes, virales et parasitaires, l'anémie hémolytique par incompatibilité sanguine foeto-maternelle et la décompensation d'une anémie sévère, la décompensation d'une souffrance fœtale chronique, souvent associée à un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

1.2 Physiopathologie [2]

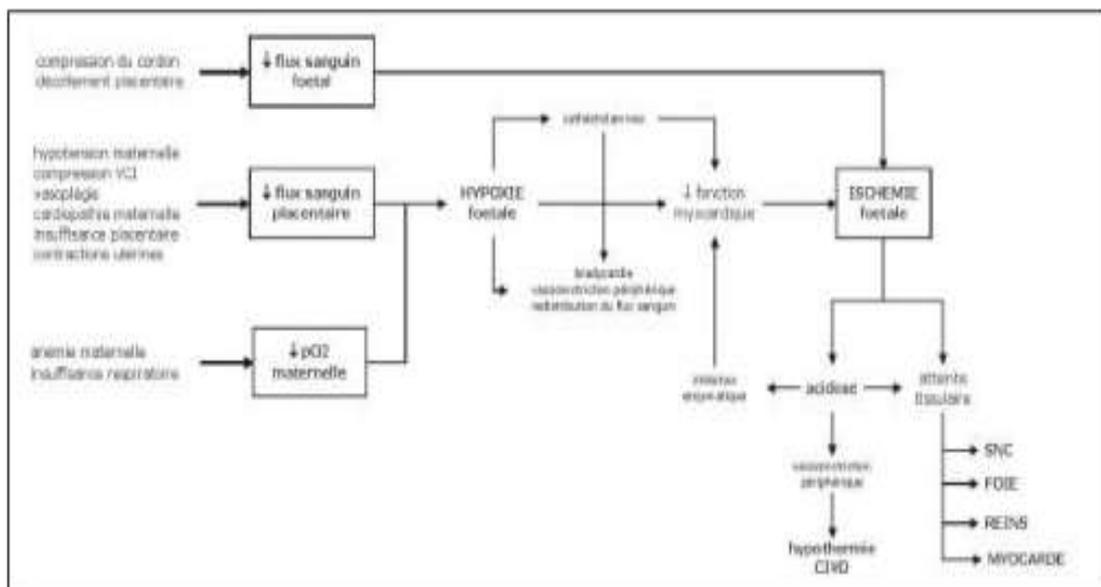
1.2.1 Physiopathologie cardio-circulatoire en cas d'hypoxo-ischémie

Si toute chute du débit placentaire pendant la grossesse peut entraîner une hypoxo-ischémie fœtale, la plupart des atteintes hypoxo-ischémiques surviennent pendant l'accouchement. Tout accouchement par voie basse représente un risque potentiellement asphyxiant. Lors de la phase de dilatation, chaque contraction augmente la pression intra-amniotique. A l'acmé des contractions, la pression intra-amniotique dépasse la pression qui règne dans la chambre intervilleuse, provoquant une interruption transitoire de la circulation placentaire. Les contractions normales sont associées à des chutes de la saturation fœtale en oxygène ; la saturation en oxygène du tissu cérébral reste stable, sauf si l'intervalle entre les contractions chute au-dessous de 2 à 3 minutes [3].

Quand la poche des eaux est rompue, des forces mécaniques s'exercent sur le fœtus et le cordon ombilical. Pendant l'expulsion, l'augmentation de l'intensité des contractions et la poussée abdominale provoquent l'interruption de la circulation utérine et intervilleuse, la saturation en oxygène du tissu cérébral et le pH sanguin diminuent progressivement [4]. L'importance de l'hypoxie subie est fonction des paramètres hémodynamiques maternels, de la qualité du placenta, de la liberté du cordon ombilical ainsi que de la puissance, du rythme et de la durée des contractions utérines.

Quelle qu'en soit l'origine, l'hypoxie fœtale engendre une cascade d'événements cardio-circulatoires qui, en cas d'hypoxie sévère et prolongée, aboutit à une diminution du débit cardiaque (Figure 1) [5].

Figure 1 : Séquence des évènements cardio-circulatoires en cas d'hypoxo-ischémie.



L'asphyxie est donc un mélange d'hypoxémie (diminution du contenu sanguin en O₂) et d'ischémie (diminution du débit sanguin). En cas de diminution du débit cardiaque, le flux sanguin est redistribué préférentiellement vers le cerveau, le cœur et les surrénales [6-7]. Cette adaptation contribue à conserver une oxygénation adéquate des organes essentiels. Un mécanisme d'autorégulation dans le système nerveux central permet la conservation du débit sanguin cérébral malgré la diminution de la tension artérielle. La perfusion cérébrale ne chute que si le mécanisme d'autorégulation est dépassé. Si ce mécanisme d'autorégulation est déficient, l'hypoperfusion cérébrale survient bien plus rapidement [8]. La réanimation de l'enfant asphyxié a pour but de restaurer au plus vite le débit sanguin.

Cependant, la phase de reperfusion cérébrale peut-être suivie d'une nouvelle phase d'hypoperfusion qui aggravent le pronostic neurologique.

1.2.2 Les conséquences métaboliques de l'hypoxo-ischémie [2]

En raison des conditions d'anaérobiose, l'hypoxo-ischémie conduit inéluctablement à la production d'acide lactique au niveau des tissus qui ne bénéficient pas de la redistribution du débit sanguin. La reprise de la perfusion s'accompagne d'une élévation de la lactacidémie en raison du lavage des tissus périphériques où le lactate a été séquestré pendant la phase d'hypoperfusion [9]. L'accouchement normal s'accompagne d'une diminution progressive du pH fœtal et d'une augmentation de la lactacidémie, surtout durant les deux heures qui précèdent la naissance.

Après la naissance, le pH diminue encore, atteint sa valeur minimale après une dizaine de minutes et augmente ensuite rapidement sous l'effet de la diminution de la pCO₂ engendrée par la mise en route de la respiration. Le déficit en bases et la lactacidémie augmentent pendant les 10 premières minutes de vie et reviennent aux valeurs mesurées au cordon vers la 30^{ème} minute de vie. En cas d'hypoxo-ischémie fœtale significative, le déficit en bases et la lactacidémie augmentent pendant les 15 à 30 premières minutes de vie et reviennent aux valeurs mesurées au cordon après plus de 60 minutes.

En conséquence, un degré significatif d'acidose doit obligatoirement être retrouvé si un événement hypoxo-ischémique significatif s'est produit durant les deux dernières heures de l'accouchement, expliquant l'aphorisme " Pas d'acidose, pas d'asphyxie ".

Chez le nouveau-né à terme, contrairement au prématuré, la substance grise (cortex et noyaux gris centraux) est plus sensible à l'hypoxo-ischémie que la substance blanche. Cette atteinte neuronale sélective, intervient en deux phases [10] :

- La mort neuronale précoce : l'hypoxie cellulaire entraîne une dépolarisation cellulaire et une importante déplétion énergétique, conduisant à une modification des gradients électro-chimiques pouvant conduire à une lyse cellulaire.
- La mort neuronale secondaire ou retardée, liée à une cascade de processus pathologiques cytotoxiques. La perte de neurones, s'étend de quelques heures à plusieurs jours après l'atteinte ischémique [11]. En bref, l'asphyxie entraîne une faillite énergétique qui provoque l'arrêt des pompes membranaires. Les perturbations ioniques qui en résultent déclenchent divers processus cataboliques qui, après plusieurs heures, aboutissent à la mort des cellules cérébrales. Les principaux mécanismes incriminés sont l'excitotoxicité, l'augmentation de la concentration de calcium dans le cytosol, la production de monoxyde d'azote et de radicaux libres, la cascade inflammatoire et l'oxydation des lipides membranaires.

1.3 Topographie des lésions cérébrales post-anoxiques

Elle dépend du type d'atteinte ischémique, de l'âge gestationnel, et du statut métabolique de l'enfant dont sa température [11].

- Hypoxie modérée : atteinte corticale parasagittale de la convexité, leucomalacie périventriculaire, accidents vasculaires localisés ou disséminés.
- Hypoxie sévère : nécrose corticale plus ou moins étendue, atteinte des noyaux gris.

Il existe une grande variété de lésions possibles, qui vont s'associer entre elles diversement, et des lésions constituées en anténatal pourront s'ajouter aux lésions anoxiques périnatales.

1.3.1 Les Noyaux Gris Centraux (NGC)

Les lésions unilatérales des noyaux gris centraux produisent leurs effets sur le côté opposé (controlatéral) du corps. Une dysfonction des noyaux gris centraux conduit à des anomalies du contrôle moteur, des altérations du tonus musculaire et des mouvements anormaux involontaires, ou dyskinésies.

Chez les nouveaux-nés à terme, les noyaux gris centraux sont des zones particulièrement sensibles aux phénomènes d'hypoxie [12].

1.3.2 Pronostic [13]

Chez les nouveau-nés à terme, en cas d'accident neurologique (anoxie périnatale, accident vasculaire cérébral, hémorragie intracrânienne spontanée ou traumatique, méningite néonatale), le pronostic varie selon la nature de l'accident et l'étendue des lésions. Les

encéphalopathies mineures sont à priori sans conséquence pour le devenir de l'enfant. En revanche, les encéphalopathies modérées et sévères ont un impact important. Ainsi, en cas d'encéphalopathie modérée, on observe pour 25 % des nouveau-nés des séquelles neurologiques, dont près de la moitié sont des paralysies cérébrales. Les autres séquelles sont essentiellement cognitives (déficience intellectuelle ou troubles du langage).

Dans le cas des encéphalopathies sévères, 50 % des enfants survivants présentent des séquelles neurologiques. La présence de convulsions en période néonatale est un facteur de mauvais pronostic car elles multiplient par trois le risque d'infirmité motrice.

Chez le bébé à terme atteint d'encéphalopathie néonatale, le pronostic repose sur trois types d'examens précoces :

- l'examen clinique dans les premiers jours de vie
- l'imagerie : essentiellement l'IRM
- les examens électrophysiologiques : EEG et/ou potentiels évoqués.

Si ces examens permettent d'apprécier le devenir prévisible (en particulier l'IRM), l'expérience des praticiens, confrontés à divers cas d'imagerie faussement rassurante, est un élément important à prendre en compte.

1.3.3 La clinique immédiate : le score d'Apgar

Tableau 1 : Le score d'Apgar (tableau extrait de [14])

Score d'Apgar			
	0	1	2
Pouls	0.....	< 100 / min	> 100 / min
Respiration	0.....	Cri faible	Cri vigoureux
Tonus (mouvements).....	0.....	Extrémités.....	Tout le corps
Réactivité à l'excitation plantaire ...	0.....	Grimaces.....	Vive avec cris
Couleur.....	Bleu ou blanc ...	Bleu aux extrémités ...	Rose sur tout le corps

Il a une faible valeur pronostique à 1 minute, mais il guidera la réanimation immédiate de l'enfant [15]. Le pronostic néonatal dépend plutôt du score d'Apgar à 5 minutes [16]. Le score d'Apgar à 10 minutes fournirait aussi une valeur pronostique utile chez les enfants avec une encéphalopathie anoxo-ischémique selon une récente étude (2009) [17].

1.3.4 La prise en charge immédiate du nouveau-né en salle de naissance [14]

Dès la naissance, il faut évaluer rapidement l'état de l'enfant afin de décider et d'effectuer les gestes adaptés. En fonction du terme, de la couleur du liquide amniotique, de la respiration ou du cri et du tonus musculaire, les gestes à effectuer seront :

- La stabilisation initiale (réchauffer, positionner, dégager les voies aériennes par aspiration, sécher, stimuler, repositionner)
- La ventilation
- Le massage cardiaque
- L'administration de médicaments tels que l'adrénaline, et l'expansion volémique.

Ensuite, en fonction de la réponse de l'enfant à ces actions, il faut continuer de surveiller les fonctions vitales (fréquence cardiaque, respiration, et la coloration qui en résulte) et fournir les réponses appropriées.

Après la réanimation, la poursuite des soins est essentielle compte-tenu du risque de décompensation secondaire : l'enfant bénéficiera d'une surveillance et d'un monitoring dans un environnement adapté, selon la gravité, la durée des signes et le temps de réponse aux actes effectués.

Tous les efforts devront être fournis pour que soit établi un contact précoce entre les parents et l'enfant. Le fait d'apporter aux parents le plus rapidement possible les informations sur l'état de leur enfant et les gestes qui ont été nécessaires, pourra permettre d'établir ce contact. (Un schéma récapitulatif est présenté en annexe 4)

1.3.5 Suivi Réseau Grandir Ensemble

Le Réseau Sécurité Naissance « Grandir Ensemble » a inclus 5000 enfants environ de mars 2003 à décembre 2007 (4 ans ½) considérés comme « à risque » de handicap.

Pédiatres libéraux, hospitaliers, médecins de Protection Maternelle et Infantile (PMI) ou de Centre d'Action Médico-sociale Précoce (CAMSP), de rééducation fonctionnelle, travaillent en réseau depuis 2003 pour suivre ces enfants à long terme après avoir été formés de manière spécifique à l'examen neurologique des nouveau-nés à risque de handicap. Le schéma de suivi dans le réseau commence par la constitution du cahier d'inclusion qui reprend les données administratives de la famille, le résumé d'hospitalisation de l'enfant et l'examen neurologique à terme. Puis ces dossiers sont envoyés aux secrétaires du réseau qui envoient ensuite un courrier au médecin référent choisi et les binômes enfants/médecins sont créés. Des examens intermédiaires sont réalisés à 3,6,9,12 et 18 mois, puis le bilan médical des 24 mois d'âge corrigé est transmis

par le médecin. Des bilans avec un neuro-psychologue sont proposés à deux ans et cinq ans.

Les inclusions sont réparties en deux groupes :

Groupe 1 :

- Nouveau-nés prématurés de PN < 1500 g et d'âge gestationnel (AG) : 32 semaines d'aménorrhée (SA)
- Nouveau-nés malformés ou ayant présenté les pathologies suivantes : hypoxémie réfractaire, état de choc, insuffisance rénale, entérocolite, encéphalopathie anoxique et ischémique de stade II ou III, hémorragie intra-ventriculaire de stade III ou IV, méningite, accident vasculaire cérébral, malformation cérébrale.

Groupe 2 :

- Nouveau-nés de PN < 2000 g (et 1500 g) et d'AG < 35 SA (et 33 SA)
- Nouveau-nés ayant présenté les pathologies suivantes : hypertension artérielle pulmonaire, canal artériel opéré, infection bactérienne, virale ou parasitaire, encéphalopathie anoxique et ischémique de stade I, hémorragie intra-ventriculaire de stade I ou II, convulsions isolées, pneumothorax, cardiopathies congénitales, pathologie de paroi abdominale, traumatisme crânien, traumatologie extra-crânienne, maladie neuro-musculaire, hypotonie néonatale, pathologie d'origine génétique.

L'inclusion des nouveau-nés à terme présentant des lésions des noyaux gris centraux suite à une anoxo-ischémie périnatale dans ce système de suivi nous a permis de réaliser ce travail.

1.4 Infirmité motrice cérébrale

1.4.1 Définitions

L'infirmité motrice cérébrale constitue un trouble moteur non progressif secondaire à un défaut ou à une lésion sur un cerveau en maturation. Quand l'enfant a conservé ses capacités intellectuelles (permettant une scolarisation) on parle simplement d'Infirmité Motrice Cérébrale (IMC), mais quand un retard mental est associé ($QI < 70$), on parle d'IMOC : infirmité motrice d'origine cérébrale ou polyhandicap [18].

1.4.2 Circonstances de découverte

Signes révélateurs apparaissant à âge variable selon la gravité de l'atteinte, souvent signalés par les parents. Le diagnostic doit être précoce.

- Difficultés dans le développement de la motricité
- Signes de contrôle moteur anormal un peu plus tard
- Chez les nouveau-nés à risque, lors des examens systématiques des premières semaines de vie.

1.4.3 Clinique

Le tableau clinique dépend de la localisation et de l'étendue des lésions. Les troubles moteurs sont complexes, associant difficultés à commander le mouvement, à l'organiser et à le contrôler, faiblesse musculaire et raideur. On peut distinguer : la diplégie spastique ou maladie de Little, la paraplégie, la triplégie, la tétraplégie, l'hémiplégie cérébrale infantile, l'athétose.

1.4.4 Etiologies et facteurs de risque

Les causes peuvent être d'origine :

- anténatale : accident vasculaire cérébral, malformations cérébrales
- périnatale : prématurité, ictère nucléaire, accouchement traumatique, anoxo-ischémie périnatale.
- post-natale : traumatisme, infection, maladie métabolique, secondaires à des traitements (tumeurs)

Il faut distinguer deux groupes [13 ; 19-20] :

- Les nouveau-nés à risque : essentiellement les prématurés, mais aussi les enfants hypotrophes (et avec un retard de croissance intra-utérin), ou exposés à différentes pathologies menaçant le développement cérébral : exposition à des toxiques (alcool, tabac, drogues), les infections périnatales, les accidents neurologiques divers (AVC, traumatisme, hémorragie). L'âge maternel et les

facteurs socio-économiques sont parfois un dénominateur commun à ces situations à risque.

- Les nouveau-nés à terme sans risque prévisible, qui sont concernés dans 35% des IMC [18]. Il est important de noter que la moitié des déficiences ou handicaps sévères de l'enfant concerne des enfants nés à terme ou près du terme. Le principal facteur de risque pour ces enfants est l'encéphalopathie néonatale.

Au moins un quart des enfants qui présenteront un handicap neurologique ne font pas partie d'un groupe à risque en néonatal.

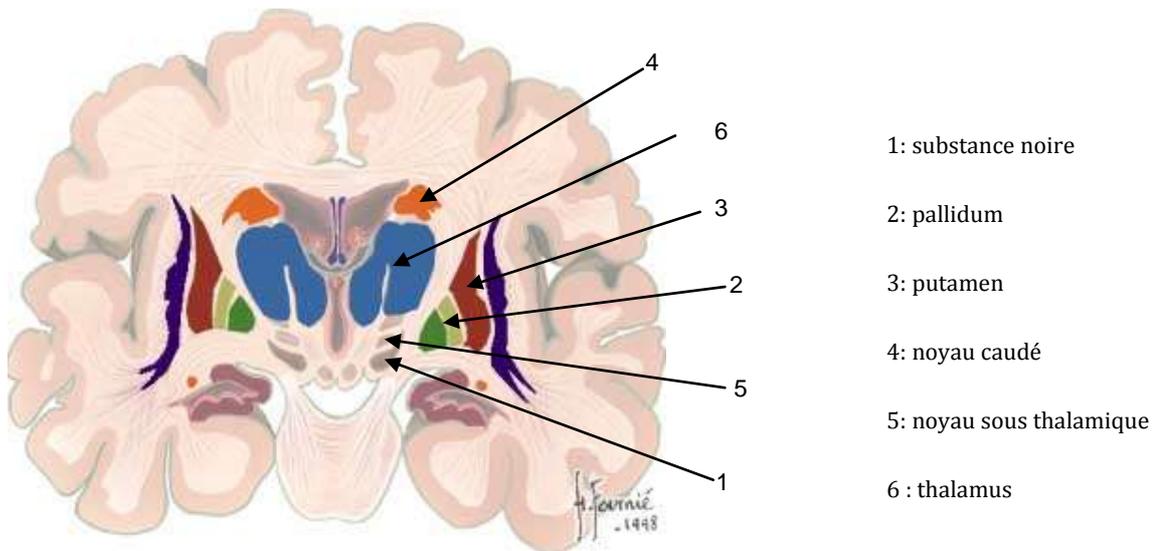
1.4.5 Evolution

Le terme d'IMC s'applique à une lésion cérébrale qui n'évolue pas. Cependant, elle est survenue sur un cerveau en pleine maturation et va entraver le développement de l'enfant, entraînant des conséquences sur les possibilités de contrôle moteur, l'appareil orthopédique, les capacités d'apprentissages scolaires, l'équilibre psychoaffectif. Une évaluation régulière des capacités de l'enfant dans tous ces domaines est donc indispensable.

1.5 Anatomie fonctionnelle des noyaux gris centraux

Les noyaux gris centraux sont les masses nucléaires présentes dans les hémisphères cérébraux. Les principaux sont : le noyau caudé, le putamen et le pallidum, qui sont aussi englobés sous le terme de striatum ou corps strié. Ces structures assurent essentiellement le contrôle de la posture et des mouvements.

Figure 2 : Schéma : organisation anatomique des noyaux gris centraux [21].



1.5.1 Connexions du néostriatum

Le noyau caudé et le putamen sont les régions d'« entrée » du corps strié. Ils reçoivent leurs afférences du cortex cérébral, des noyaux thalamiques intralaminaires et de la *pars compacta* de la substance noire. Les efférences sont dirigées vers le pallidum et la *pars reticulata* du locus niger.

1.5.2 Connexions du pallidum

Il se compose de deux segments :

- Le segment interne (médial) qui, avec la *pars reticulata* de la substance noire, est considéré comme une région de « sortie » du corps strié. Il se projette essentiellement vers le thalamus, qui lui-même envoie des fibres vers les aires motrices du lobe frontal.
- Le segment externe (latéral) qui se projette vers le noyau sous-thalamique.

1.5.3 Fonctions normales des noyaux gris centraux

Leur fonction est de faciliter le comportement et les mouvements qui sont exigés et adaptés à une situation particulière et d'inhiber les mouvements indésirables ou inadaptés, tout ceci via leurs connexions internes.

1.5.4 Physiopathologie

Chez l'adulte, les deux principales pathologies des noyaux gris centraux sont la maladie de Parkinson et la chorée de Huntington.

Chez le nouveau-né à terme, les régions cérébrales les plus sensibles à l'anoxie sont les régions cortico-sous-corticales (en particulier les régions rolandiques), les noyaux gris centraux et le tronc cérébral. L'atteinte des noyaux gris est habituellement bilatérale et conduit alors presque constamment à des séquelles lourdes [22].

2 MATERIELS ET METHODES

2.1 Recueil de données

Le recueil de données a été effectué à partir des dossiers de nouveaux-nés suivis à long terme par le Réseau, selon la base de données déjà existante. Une liste de nouveau-nés à terme présentant des lésions des NGC a ainsi été isolée selon les critères d'inclusion. Elle comporta 11 sujets. Dans un deuxième temps les données ont été recueillies dans les dossiers pédiatriques et obstétricaux correspondants, dans les maternités de Loire-Atlantique et de Maine et Loire.

Le questionnaire utilisé pour le recueil des données anté et per-natales est présenté en annexe 3.

2.2 La population

2.2.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude les nouveau-nés :

- à terme > 37 SA,
- Présentant des lésions des Noyaux Gris Centraux à l'IRM,
- Ayant présenté un épisode d'anoxo-ischémie avant, pendant le travail ou après la naissance,
- Hospitalisés en Réanimation néonatale au CHU de Nantes ou au CHU d'Angers,
- Suivis par le Réseau Grandir Ensemble (Maine & Loire et Loire-Atlantique)
- Nés entre 2003 et 2009 au moment de l'étude.

2.2.2 Critères d'exclusion

Les nouveaux-nés à terme exclus de l'étude sont ceux qui présentaient des lésions des Noyaux Gris Centraux n'ayant pas pour origine un processus d'anoxo-ischémie périnatale (accident vasculaire cérébral, hémorragie intra-ventriculaire, ...)

Ont été exclus également les dossiers où étaient retrouvés : les traumatismes, les troubles de la coagulation, les pathologies infectieuses et génétiques. (voir les critères non essentiels au chapitre 1.1.2)

2.2.3 Facteurs pré et per-natals recherchés

Les données anténatales recherchées dans les dossiers étaient :

- La parité et la gestité des mères (PxGx)

- Les addictions
- Les pathologies antérieures à la grossesse
- Les pathologies gravidiques
- Les anomalies échographiques et des doppler foeto-placentaires
- Les contextes infectieux : infections chez la mère, prélèvement vaginal du 9^{ème} mois et Streptocoque B
- Les médicaments administrés pendant la grossesse

Les données périnatales recherchées étaient :

- La perception des mouvements actifs fœtaux (MAF) à l'entrée
- L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (ERCF) à l'entrée et pendant le travail et ses éventuelles anomalies (ARCF)
- L'absence de traumatisme
- Le mode de début de travail
- L'administration d'ocytociques pendant le travail
- L'administration d'autres produits pendant le travail (antibiotiques en cas de rupture de la poche des eaux >12heures (RPDE), nalbuphine - Nubain®)
- La durée du travail
- Les contextes infectieux ou à risque d'infection : RPDE > 12heures, hyperthermie maternelle, prélèvements à la naissance (CRP au cordon, cultures du liquide gastrique, placentocultures, hémocultures)
- L'analgésie péridurale et les éventuelles chutes de tension artérielle qui peuvent survenir.
- La couleur du liquide amniotique au cours du travail et à l'accouchement
- Les anomalies du rythme cardiaque fœtal, leur type et leur durée, ainsi que le délai entre l'apparition d'anomalies sévères et l'extraction fœtale
- La présence d'une hypercinésie et hypertonie utérine, d'une rupture utérine.
- Les prélèvements de pH et de lactates au scalp et autres investigations pour évaluer le bien-être fœtal telles que l'oxymétrie de pouls fœtal.
- Le mode d'accouchement
- Les manœuvres obstétricales potentiellement traumatiques effectuées
- Les prélèvements au cordon : pH, lactates, base-déficit
- L'aspect des annexes à l'examen direct et les examens anatomopathologiques du placenta
- Le score d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes de vie
- Les gestes de réanimation effectués en salle de naissance

- Les mouvements anormaux
- Le devenir de l'enfant : lieu de prise en charge immédiate, moment du transfert en néonatalogie, prise en charge pédiatrique

2.2.4 Outils utilisés par le Réseau Grandir Ensemble pour évaluer le devenir à long terme des sujets

2.2.4.1 Questionnaires « Ages & Stages » (ASQ)

L'ASQ est un questionnaire proposé, dans le cadre du Réseau Grandir Ensemble aux parents d'enfant âgé de 18 mois à 2 ans.

Les questionnaires ASQ permettent d'évaluer les enfants dans cinq domaines : capacités de communication, habiletés physiques, motricité fine, aptitudes à la résolution de problème, interaction sociale. Les observations sont réalisées directement par le parent faisant ainsi de la démarche ASQ une activité familiale qui peut avoir lieu à la maison. Les professionnels de santé peuvent aider les parents pour compléter le questionnaire au besoin.

Une fois complété, les résultats du questionnaire sont analysés par le médecin référent du réseau. Cette démarche permet ainsi d'identifier les besoins de l'enfant et d'orienter la famille vers des services spécialisés si nécessaire.

2.2.4.2 Quotient de développement (QD)

Le quotient de développement est le rapport entre la note obtenue par un sujet sur une échelle de mesure du développement psychomoteur et la note moyenne obtenue par un sujet du même âge.

La formule est la suivante : $QD = (\text{âge de développement} / \text{âge réel}) \times 100$.

Il associe l'âge chronologique moyen, le quotient de développement global, le quotient de développement posturo-moteur, le quotient de développement de la coordination oculo-manuelle, le quotient de développement du langage et le quotient de développement de la sociabilité.

2.3 Saisie des données

La saisie et l'exploitation statistique des données ont été effectuées à partir d'un tableur Excel.

3 RÉSULTATS

3.1 Population et données générales

L'étude a intégré les données de 11 nouveaux-nés, parmi lesquels 4 sont nés en Loire-Atlantique et 7 en Maine-et-Loire, dans des établissements de niveau I à III (Tableau 2) dont 5 garçons et 6 filles.

Tableau 2 : Répartition des naissances incluses dans les maternités de niveau I à III

Niveau maternité	Naissances
I	5
IIA	0
IIB	1
III	5
Total	11

Le tableau 3 présente les données générales sur les mères et les grossesses étudiées.

Tableau 3 : Données générales concernant les mères et situations pathologiques de la grossesse

Caractéristiques chez les mères et la grossesse	Résultats (n=11)
Primipares	6
Multipares	5
Singletons	11
Toxiques	
- Tabac	1
- Alcool	0
- Cannabis	1
- Drogues dures et Méthadone	1
HTA pendant la grossesse	2
Pré-éclampsie	1
Eclampsie	0
HELLP - Syndrome	0
Cholestase gravidique	1
Diabète (pré-existant ou gestationnel)	0
RCIU modéré	1
RCIU sévère	2
Portage de germes au PV du 9 ^{ème} mois	0
Traumatismes	0

HTA : Hypertension artérielle

HELLP - Syndrome : Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelet count Syndrom

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

Le tableau 4 présente les caractéristiques étudiées de la fin de la grossesse, du travail et de l'accouchement.

Tableau 4 : Fin de la grossesse, travail et accouchement.

Caractéristiques de la fin de la grossesse, du travail et de l'accouchement	Résultats (n=11)
Terme moyen	39,5 [37,4 ; 41,5]
Sexe masculin	5
Présentation céphalique	11
Diminution des MAF à l'entrée	2
Déroulement du travail	
Mode de début de travail :	
- Spontané	7
- Maturation cervicale par PROPESS	1
- Déclenchement du travail	2
- Césarienne avant travail	1
Administration de Nubain	1
Administration d'ocytociques	9
Hypercinésie utérine	2
Rupture utérine	1
Travail prolongé	2
RPDE > 12h	2
Antibio-prophylaxie	2
Choc anaphylactique maternel	1
Hyperthermie maternelle > 38°C	2
Analgésie péridurale	8
Liquide amniotique méconial	3
ARCF	8
Bradycardie foetale	3
Accouchement	
- Voie basse non instrumentale	4
- Voie basse instrumentale	3
- Césarienne	4
Circulaires du cordon	1
Cordon court	1
Hématome rétroplacentaire (HRP)	0
Autres anomalies des annexes	0
Dystocie des épaules	0
Manœuvres obstétricales	0

Les enfants ont tous montré des lésions des noyaux gris centraux évocatrices d'ischémie cérébrale à l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) et ceci en concordance avec les examens complémentaires (électroencéphalogramme (EEG), échographie transfontanellaire (ETF), potentiels évoqués (PEV)).

A propos du suivi à long terme par le Réseau Grandir Ensemble, le recul de l'étude est variable car il a été commencé en 2003 mais les naissances sont situées entre 2003 et

2009. Certains enfants sont sortis du suivi réseau au cours de cette période. Le tableau 5 montre la répartition de ce recul.

Tableau 5 : Recul de l'étude selon les naissances

Cas (n°)	Recul (années)	Sortie du réseau au moment de l'étude
1	1,5	Non
2	1,5	Non
3	4	Non
4	4	Non
5	4	Non
6	5	Oui
7	5	Non
8	4	Non
9	2	Non
10	1	Non
11	2	Non
Recul moyen	3,09	

Le Tableau 6 présente l'apparition des facteurs prédictifs d'anoxie périnatale :

Tableau 6 : présence de facteurs pré et per-natals

Facteurs pré- et per-natals	Nombre de cas
Diminution des MAF	2
Liquide amniotique méconial	3
Anomalies du RCF	11
Bradycardie foetale	3

Les pages suivantes détaillent de façon plus précise les données issues de chacun des 11 cas étudiés.

3.2 Cas n°1

3.2.1 Grossesse

Il s'agissait d'une 4^{ème} grossesse chez une femme sans antécédent ni pathologie notable, marquée par une pré-éclampsie maternelle associée à des anomalies des dopplers foeto-placentaires et un retard de croissance intra-utérin modéré.

3.2.2 Naissance

Lieu : maternité de niveau 1 dans le Maine et Loire. A 38,5 SA, après maturation par Propess® et déclenchement pour pré-éclampsie et anomalies du rythme cardiaque fœtal, le travail a été marqué par une hyperthermie maternelle sans autre signe infectieux. La femme a bénéficié d'une analgésie péridurale. Le liquide amniotique était méconial, le tracé montrait des anomalies du RCF et la patiente a eu des métrorragies d'abondance anormale pendant le travail.

Une césarienne en urgence est réalisée pour bradycardie fœtale et suspicion d'HRP, avec un délai de 30 minutes entre le début de la bradycardie et l'extraction fœtale.

3.2.3 Prise en charge en salle de naissance et devenir immédiat

Naissance d'une fille de 2300g, de taille : 45 cm, et de périmètre crânien : 32,5cm. Le score d'Apgar est coté à 3/5/7 (respectivement à 1 minute, 5 minutes et 10 minutes).

En salle de naissance, elle a bénéficié d'une aspiration oro-trachéale ramenant du liquide amniotique méconial, elle présente une acidose métabolique avec une réserve alcaline à 8 mmol/L et a présenté des mouvements anormaux à type de clonies. Elle a été traitée également en maternité pour hypoglycémies et ictère, aucune infection n'a été diagnostiquée.

Elle a été transférée au CHU d'Angers en Réanimation néonatale pour convulsions à 3 jours de l'accouchement.

3.2.4 Imagerie

Son ETF à 24 heures de vie était normale.

A l'IRM elle présentait des lésions anoxo-ischémiques bilatérales des noyaux gris centraux.

3.2.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 18 mois. Elle a été intégrée dans le groupe 2 de suivi du réseau pour encéphalopathie anoxo-ischémique. A un an et 18 mois, son évolution était normale et elle n'a nécessité aucune prise en charge spécialisée. Elle sera bientôt réévaluée à 24 mois.

3.3 Cas n°2

3.3.1 Grossesse

Il s'agissait d'une première grossesse chez une femme exposée aux toxiques tels que le tabac, le cannabis, ancienne toxicomanie à l'héroïne et à la cocaïne, sevrée et traitée par Méthadone® pendant la grossesse. Elle a aussi été marquée par un retard de croissance intra-utérin sévère et dysharmonieux, dont l'association avec des anomalies morphologiques cardiaques, céphaliques et des membres (insertion linéaire des valves auriculo-ventriculaires, brachycéphalie et brachymésophalagie) a justifié la réalisation d'un caryotype sur amniocentèse qui est revenu normal.

3.3.2 Naissance

A 40,7 SA, le début de travail était spontané mais après une rupture prolongée de la poche des eaux (> 24 heures) sans autre signe infectieux, avec application de la prophylaxie antibiotique par amoxicilline (2g IV puis 1g IV toutes les 4 heures), une analgésie péridurale a été mise en place, et le travail a été dirigé sous ocytociques. Après 12 heures de travail, sans anomalies sévères du RCF et avec un liquide amniotique clair, l'accouchement s'est fait par voie basse non instrumentale.

Naissance dans une maternité de niveau III d'un garçon de 2520g, et de taille : 46cm et de périmètre crânien : 32,5cm. Le score d'Apgar était de 10/10/10 et le pH artériel au cordon était de 7,21.

3.3.3 Prise en charge en salle de naissance et devenir immédiat

Il n'y a pas eu de geste particulier en salle de Naissance. Il a été surveillé dans l'unité mère-enfant pour le risque de syndrome de sevrage aux morphiniques. Il a présenté des gestes anormaux à type de trémulations à J1, puis une crise toniclonique à J3, avec ce même jour, l'apparition de signes de sevrage. Il a été transféré en Néonatalogie, où une seconde crise de convulsion généralisée et plus marquée à droite, confirmée par un enregistrement encéphalographique, a été traitée et stabilisée sous l'association de GARDENAL®, DILANTIN® et morphine®.

3.3.4 Imagerie médicale :

L'ETF initiale retrouvait un aspect d'œdème cérébral avec un parenchyme gauche très hyperéchogène de façon localisée en périventriculaire occipitale, une deuxième ETF à J10 retrouve cette asymétrie. L'IRM à J10 montrait des lésions hémorragiques ventriculaires gauches de grade II sans dilatation ventriculaire et de probables lésions ischémiques de la

substance blanche du centre semi-ovale gauche avec atteinte fronto-pariéto-occipitale gauche. Les OEA et PEV réalisés à J10 étaient normaux.

3.3.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 18 mois.

Il a été intégré dans le groupe 2 de suivi du réseau. La prise en charge nécessaire à 9 mois est d'ordre ophtalmologique avec une rééducation en orthoptie. La marche est acquise à 12 mois, plus aucune prise en charge spécialisée n'est nécessaire au bilan de 18 mois et l'ASQ était à 240 ce qui correspond à un ASQ normal à cet âge.

3.4 Cas n°3

3.4.1 Grossesse

Il s'agissait d'une première grossesse chez une femme sans antécédent particulier ayant une hypertension antérieure à la grossesse traitée par Triatec®, remplacé par Aldomet® après diagnostic de la grossesse.

3.4.2 Naissance

Dans une maternité de niveau IIB, à 38 SA + 5j, une césarienne avant travail est réalisée pour diminution des MAF et bradycardie fœtale.

Naissance d'un garçon de 2865g, dont le score d'Apgar est de 1/2 (respectivement 1 minute et 5 minutes de vie, le score à 10 minutes n'ayant apparemment pas été coté). Il était hypotonique et aréactif.

3.4.3 Prise en charge en salle de naissance et devenir immédiat

Les gestes effectués en salle de naissance sont une aspiration trachéale ramenant du liquide méconial et il a aussitôt été ventilé au masque puis intubé, un KTVO a été posé. L'enfant est gardé en hypothermie et sa température est à 35,5°C à 2 heures de vie.

pH artériel au cordon = 7,14, Lactates = 22 mmol/L, CRP = 1 mmol/L et NFS normale., bicar = 13 mmol/L

Il est transféré au CHU d'Angers dès H2, où il a convulsé à J1.

3.4.4 Imagerie

L'IRM retrouvait des lésions de type anoxo-ischémiques bilatérales des noyaux gris centraux.

3.4.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 4 ans.

Il a été intégré dans le groupe 2 de suivi du réseau. A 18 mois l'atteinte est sensorimotrice, et auditive, et il a une tendance à l'instabilité gênant l'efficacité des examens. A 24 mois et 3 ans il a toujours une tendance instable. A 4 ans son comportement à l'école est instable et agressif avec ses camarades, il portait des lunettes.

3.5 Cas n°4

3.5.1 Grossesse

Il s'agissait d'une grossesse chez une femme G2P0 sans antécédent ni pathologie notables, aucune pathologie gravidique n'a été diagnostiquée.

3.5.2 Naissance

Dans une maternité de niveau III dans le Maine et Loire, à 38 SA et 6j, après un début de travail spontané et un travail sous analgésie péridurale, dirigé par ocytocine. L'accouchement s'est fait par voie basse instrumentale avec spatules de Thierry pour anomalies du rythme cardiaque fœtal et défaut de progression, qui étaient expliqués après l'examen direct du placenta montrant un cordon court, le liquide amniotique est clair.

Naissance d'un garçon de 2640g, de taille : 46 cm et de périmètre crânien : 34cm, de score d'Apgar 10/10/10. Le pH artériel au cordon est de 7,20.

3.5.3 Prise en charge en salle de naissance et devenir immédiat

La bonne adaptation à la vie extra-utérine ne justifiait pas de geste à la naissance. En maternité, une convulsion à J1 conduit au transfert en néonatalogie.

3.5.4 Imagerie

L'IRM montrait des lésions anoxo-ischémiques bilatérales des noyaux gris centraux.

3.5.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 4 ans.

À 9 mois il présentait une asymétrie motrice qui a bien récupéré à 12 mois. À 18 et 24 mois il montrait des difficultés psychoaffectives et à 4 ans ses difficultés portaient sur l'acquisition du graphisme. Il bénéficiera à 5 ans d'un bilan psychométrique.

3.6 Cas n°5

3.6.1 Grossesse

Il s'agissait d'une première grossesse chez une femme sans antécédents notables, marquée par un retard de croissance intra-utérin sévère et une cholestase gravidique.

3.6.2 Naissance

Dans une maternité de niveau III, à 37SA et 2j, après un déclenchement du travail, pas d'anomalie du tracé ERCF pendant le travail et un liquide amniotique clair, l'accouchement s'est fait par voie basse non instrumentale.

Naissance d'un garçon de 2270g (<10^{ème} p), de taille : 50,5 cm (50^{ème} p), de périmètre crânien : 34,5, de score d'Apgar : 4/10/10.

3.6.3 Prise en charge en salle de naissance et devenir

Cet enfant a nécessité une désobstruction oro-pharyngée et une ventilation au masque, il avait une bosse séro-sanguine douloureuse traitée par paracétamol. On note qu'une culture du liquide gastrique est revenue positive à Escherichia Coli.

Il a été suivi à la maternité jusqu'à J5 où des convulsions de l'hémicorps gauche cédant sous valium ont justifié un transfert en néonatalogie. Le nouveau-né a été traité par Gardéнал® et Dilantin®.

3.6.4 Imagerie

L'IRM a montré des lésions anoxo-ischémiques bilatérales des noyaux gris centraux.

3.6.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 4 ans.

Il a eu des difficultés motrices initiales, la marche a été acquise à 22 mois, puis a récupéré à 2 ans. Ensuite et jusqu'à l'âge de 4 ans les difficultés ont été d'ordre éducatives et auditives.

3.7 Cas n°6

3.7.1 Grossesse

Il s'agissait d'une grossesse chez une femme G4P4 sans antécédents notables hormis une césarienne en 1995 lors d'une grossesse gémellaire, aucune pathologie gravidique n'a été diagnostiquée.

3.7.2 Naissance

Dans une maternité de niveau 1, à 38 SA et 3 jours, le début de travail a été spontané puis dirigé par ocytociques, une rupture de la poche des eaux > 12 heures avec administration d'antibiotiques (amoxicilline 2g puis 1g toutes les 4 heures), avec des anomalies sévères du RCF pendant le travail et une hypercinésie utérine. On note aussi l'administration de morphiniques (Nubain®) pendant le travail et une analgésie péridurale. L'accouchement s'est fait par voie basse avec ventouse, puis un diagnostic de rupture utérine a été posé après la naissance, lors de la révision utérine. Le liquide amniotique était clair.

Naissance d'une fille de 3350g, de taille : 50 cm, de score d'Apgar : 1/5/5, elle était cyanosé, hypotonique et d'avait pas d'activité respiratoire et aucun mouvement.

3.7.3 Prise en charge en salle de naissance

Elle a bénéficié d'une ventilation au masque d'un massage cardiaque externe pendant 10 minutes, puis a été intubée à 15 minutes et extubée 10 minutes plus tard et a récupéré une ventilation spontanée aussitôt. Un KTVO a été osé à 25 minutes de vie. Elle a présenté des mouvements anormaux en salle de naissance (convulsions) et a été transférée en réanimation néonatale au CHU d'Angers.

3.7.4 Imagerie

L'IRM a montré des lésions anoxo-ischémiques bilatérales des noyaux gris centraux.

3.7.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 5 ans.

Elle était suivie par le réseau dans le groupe 1 pour infirmité motrice cérébrale grave et quadriplégie, elle a eu un suivi psychomoteur, de la kinésithérapie, et psychologique. La gravité de l'évolution neurologique conduit à sa sortie du Réseau après l'examen de 24 mois.

3.8 Cas n°7

3.8.1 Grossesse

Il s'agissait d'une grossesse chez une femme G2P2 sans antécédent ni pathologie notable, aucune pathologie gravidique n'a été diagnostiquée.

3.8.2 Naissance

Dans une maternité de niveau 1 dans le Maine et Loire, à 40 SA + 5 jours, un début de travail spontané, puis dirigé par ocytociques, des anomalies du RCF avec un hypercinésie utérine, un travail sous analgésie péridurale. Césarienne en urgence pour bradycardie fœtale prolongée, le délai entre la bradycardie et l'extraction fœtale était inconnu.

Naissance d'une fille de 3530g, de taille : 52 cm et de périmètre crânien : 34,5 cm. Le score d'Apgar était 0/4/4.

3.8.3 Prise en charge en salle de naissance

Elle a été intubée et ventilée à une minute de vie, puis un KTVO a été posé. Elle présentait des mouvements anormaux des membres et de la face du côté gauche. Elle a été aussitôt transférée en Réanimation néonatale au CHU d'Angers.

3.8.4 Imagerie

L'IRM montrait des lésions anoxo-ischémiques bilatérales des noyaux gris centraux.

3.8.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 5 ans.

Elle a été intégrée dans le groupe 2 de suivi du Réseau. Aucune prise en charge spécialisée n'a été nécessaire jusqu'à 3 ans. A 3 ans elle présente des problèmes de comportement et une discrète asymétrie motrice avec un QD à 89. Elle a été prise en charge au CAMSP transitoirement à l'âge de 3 ans. A 5 ans elle a un comportement parfois régressif au domicile et des difficultés scolaires.

3.9 Cas n°8

3.9.1 Grossesse

Il s'agissait d'une première grossesse chez une femme sans antécédent ni pathologie notables, pas de pathologie gravidique diagnostiquée hormis des infections urinaires à *Klebsiella pneumoniae* à répétition.

3.9.2 Naissance

Dans une maternité de niveau 1 dans le Maine et Loire, à 40 SA, le début de travail était spontané, un travail rapide sans analgésie péridurale et sans administration d'ocytociques, il y avait des anomalies du RCF dès l'entrée en salle de naissance, un accouchement par voie basse non instrumentale. Le liquide amniotique était clair au début du travail et méconial à l'accouchement.

Naissance d'une fille avec hypotrophie harmonieuse de 2020g(<10^{ème} p), de taille : 47 cm(<10^{ème} p), de périmètre crânien : 32 cm (<10^{ème} p). Le score d'Apgar était de 1/3/6.

3.9.3 Prise en charge en salle de naissance

Détresse respiratoire et inhalation méconiale prise en charge : intubation immédiate après aspiration trachéale ramenant du liquide méconial, et pose de KTVO en salle de naissance, elle a aussitôt été gardée en hypothermie et sa température a H2 était de 35,3°C. Elle a été transférée en réanimation néonatale au CHU d'Angers à une heure de vie.

3.9.4 Imagerie

L'ETF de J0 montrait un œdème cérébral diffus. L'EEG de J1 était dit normal. L'IRM de J10 montrait des lésions post anoxiques bilatérales des noyaux gris centraux associées à des leucomalacies péri-ventriculaires non kystiques.

3.9.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 4 ans.

Elle a été intégrée dans le groupe 2 de suivi du réseau. A 6 mois elle était hypotonique, sans tenue de la tête. A 9 mois elle avait une hyperlaxité importante, les membres inférieurs en hyper-extension et le tronc fléchi. A 12 mois elle avait une hyperlaxité majeure, son ASQ a été coté à 100 (valeur basse pour cet âge). A 24 mois elle avait des troubles moteurs moyens et des difficultés psychologiques. Elle a été prise en charge au CAMSP transitoirement à l'âge de 2 ans. Elle a bénéficié d'une prise en charge psychomotrice.

3.10 Cas n°9

3.10.1 Grossesse

Il s'agissait d'une grossesse sans particularité chez une femme G2P1 sans antécédent ni pathologie notables.

3.10.2 Naissance

Dans une maternité de niveau III en Loire-Atlantique. A 41 SA et 3 jours, après un début de travail spontané, puis dirigé par ocytociques, sous analgésie péridurale, avec des anomalies du RCF et une hyperthermie maternelle sans autre signe infectieux. L'ERCF montrait des ralentissements variables profonds (avec critères de gravité : 80 bpm de profondeur et < 90 bpm, durée = 60 sec) pendant les 90 dernières minutes avant l'extraction fœtale. Le pH au scalp était à 7,27 et les lactates à 3,2 mmol/L (mesure par l'appareil Lactate PRO®) à 1 heure 20 minutes de l'accouchement, et une mesure de l'oxymétrie au scalp a été effectuée et donnait une SpO₂ : 65% à une heure de l'accouchement qui est restée > 30% jusqu'à 30 minutes de l'accouchement, au début des efforts expulsifs. L'accouchement s'est déroulé par voie basse instrumentale, avec l'aide de forceps. Il y avait un cordon serré au niveau du cordon.

Naissance d'une fille de 3730g de score d'Apgar : 1/3/3. Le pH artériel mesuré au cordon était à 6,81, le pH veineux à 7,14.

3.10.3 Prise en charge en salle de naissance et devenir

Elle a été intubée et ventilée en salle de naissance à 10 minutes de vie pour détresse respiratoire. Le prélèvement de liquide gastrique et les hémocultures étaient négatifs et la CRP au cordon à 5,0 mg/L.

3.10.4 Imagerie

L'EEG initial était perturbé, l'IRM de J10 retrouvait des anomalies de signal en regard des noyaux gris centraux de manière bilatérale pouvant être en faveur d'une souffrance ischémique.

3.10.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 2 ans. Elle a été intégrée dans le groupe 2 de suivi du réseau. A 3 et 6 mois elle avait une hypertonie périphérique bilatérale, prédominant à droite à 9 mois. Au bilan de 12 mois elle avait des difficultés motrices, cognitives et psychologiques légères, et des difficultés d'acquisition du langage. Elle est prise en charge en kinésithérapie et CAMSP. La marche a été acquise à 18 mois.

3.11 Cas n°10

3.11.1 Grossesse

Il s'agissait d'une première grossesse chez une femme sans antécédent ni pathologie notable, aucune pathologie gravidique n'a été diagnostiquée.

3.11.2 Naissance

Dans une maternité de niveau 1 en Loire-Atlantique. A 39 SA et 1 jour, le début de travail était spontané puis dirigé sous ocytociques, sous analgésie péridurale. Il y avait une RPDE > 12heures, sans signe infectieux associé, un liquide amniotique clair, et une injection IV d'amoxicilline qui induit un choc anaphylactique, et une bradycardie fœtale. Une césarienne a été réalisée en urgence, avec un délai de 3à minutes entre le début de la bradycardie et l'extraction foetale

Naissance d'un garçon de 4160 g (>90^{ème} p.), de taille : 52 cm (<90^{ème} p.), de périmètre crânien : 35,5 cm ; en état de mort apparente, le score d'Apgar était de 0/2 (respectivement à 1 minute et 5 minutes de vie, mais non coté à 10 minutes)

3.11.3 Prise en charge en salle de naissance

Il a été immédiatement intubé et ventilé, un massage cardiaque externe a été réalisé à 5 minutes de vie avec injection d'adrénaline. Il a ensuite eu des mouvements anormaux à type de convulsions et a été transféré au CHU de Nantes en réanimation néonatale à 3 heures de vie.

3.11.4 Imagerie

L'EEG initial était très discontinu, à l'IRM à J5 on retrouvait des hypersignaux des noyaux gris centraux ainsi que du mésencéphale et du pont, pouvant s'intégrer dans le cadre d'une atteinte anoxo-ischémique. Le contrôle IRM à J10 retrouvait des anomalies de signal focale des noyaux gris centraux ainsi que des territoires sous corticaux hémisphériques supérieurs prédominant du côté gauche compatibles avec une atteinte de type anoxo-ischémique.

3.11.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 1 an.

Il a été intégré dans groupe 2 de suivi du réseau. A 6 mois il présentait une hypertonie du côté droit et est actuellement pris en charge en kinésithérapie.

3.12 Cas n°11

3.12.1 Grossesse

Il s'agissait d'une première grossesse chez une femme sans antécédents ni pathologie notables, aucune pathologie gravidique n'a été diagnostiquée.

3.12.2 Naissance

Dans une maternité de niveau III en Loire-Atlantique. A 40 SA et 5 jours, le travail est déclenché pour absence de perception des mouvements actifs fœtaux. Le travail s'est déroulé avec administration d'ocytociques et sous analgésie péridurale. Le tracé montrait des ralentissements variables peu profonds jusqu'à la phase d'expulsion, et des ralentissements profonds lors de l'expulsion (durée = 20 min). Le liquide amniotique était clair.

Naissance d'une fille de 3300g, de taille : 51 cm, de périmètre crânien : 34,5cm. Le score d'Apgar était de 10 à une, 5 et 10 minutes de vie.

3.12.3 Prise en charge en salle de naissance et devenir

Aucune prise en charge dans l'immédiat, elle a été installée en peau à peau sur le ventre de sa mère. A une heure de vie elle a été retrouvée en arrêt cardio-respiratoire et elle a été aussitôt intubée et ventilée, et un massage cardiaque externe a été réalisé, une activité cardiaque a été retrouvée après 2 minutes. Une mesure des lactates à H1 et 5 minutes était > 5 mmol/L. Elle a ensuite été prise en charge en réanimation néonatale pour ischémie-anoxie cérébrale et convulsions.

3.12.4 Imagerie

L'IRM réalisée à J10 retrouvait un aspect d'hypersignal de la partie interne des noyaux lenticulaires pouvant faire évoquer des lésions ischémiques en regard des noyaux gris centraux de manière bilatérale.

3.12.5 Suivi par le Réseau Grandir Ensemble

Recul = 2 ans.

Elle a été intégrée dans le groupe 2 de suivi du réseau. Elle présentait des troubles moteurs asymétriques (au départ sur le territoire de l'hémisphère gauche), la marche n'était pas acquise à 2 ans. Son ASQ motricité globale était à 0, son ASQ total à 145 et le QD était à 83 à 2 ans.

4 DISCUSSION

Lors de cette étude nous avons essayé de répondre aux deux questions suivantes :

- Quel est le devenir à long terme des enfants présentant des lésions anoxo-ischémiques des noyaux gris centraux ?
- Les signes étudiés ont-ils été prédictifs du devenir à long terme des enfants ?

4.1 Population

L'encéphalopathie anoxo-ischémique est une pathologie rare : la fréquence de l'encéphalopathie néonatale est de 2 pour mille environ dont 50% sont attribuables à l'asphyxie intrapartum [1]. Quelque soit l'adaptation initiale à la vie extra-utérine, tous les nouveau-nés sont pris en charge de façon maximale dès la salle de naissance. Par la suite, cette prise en charge est réévaluée selon l'évolution neurologique, en particulier des données à l'imagerie (IRM). La survenue de lésions des noyaux gris centraux est souvent prédictive d'un pronostic défavorable pouvant conduire à une décision de limitation des soins.

L'étude ne comporte donc que 11 cas, ce qui ne permet pas d'avoir une puissance statistique suffisante pour l'analyse statistique. L'étude est donc principalement descriptive.

La répartition dans les deux CHU de Nantes et Angers est inégale : depuis 2003, 3 sujets ont été retenus à Nantes et 8 à Angers. On peut supposer qu'il y ait plus de limitation des soins au CHU de Nantes, mais les chiffres sont trop faibles pour être interprétables et la décision de limitation des soins concerne de nombreux acteurs (médecins, parents) et est soumise à de nombreux facteurs (clinique, imagerie...).

4.2 Facteurs pré- et per-natals

On peut voir dans le Tableau 5 que les signes pré et per-natals ne sont retrouvés que chez peu de sujets :

4.2.1 Diminution des mouvements actifs fœtaux

Un cas de diminution des MAF et un cas d'absence totale de MAF à l'entrée à la maternité ont été décrits. 9 patientes sur 11 ne décrivaient pas de diminution des MAF. La diminution des MAF comme facteur évoquant une asphyxie périnatale n'apparaît pas de manière sensible dans notre étude.

4.2.2 Couleur du liquide amniotique

Seuls 3 sujets avaient un liquide amniotique méconial, 8 sur 11 avaient un liquide amniotique clair à la naissance.

4.2.3 Analyse de l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal

Une des principales limites de l'étude réside dans la difficulté d'interprétation des ERCF, qui est variable, car ce qui est retranscrit dans les dossiers dépend de la sage-femme et de l'obstétricien responsables de l'accouchement. Tous les ERCF étaient décrits comme « anormaux » dans les dossiers, mais 6 n'ont pas été revus *a posteriori*, au moment de l'étude pour une analyse plus précise.

4.2.4 Prélèvements au scalp

Dans 1 cas la mesure des pH et des lactates au scalp a été réalisée. Elle retrouvait un pH et des lactates normaux 80 minutes avant la naissance. Ils n'ont pas été réalisés au cours des autres accouchements étudiés, l'étude ne peut donc pas se porter de manière plus précise sur les prélèvements au scalp.

4.2.5 Oxymétrie au scalp

La surveillance fœtale par mesure de l'oxymétrie au scalp est de moins en moins utilisée depuis le développement et l'amélioration de l'accessibilité des appareils de mesure des pH et Lactates au scalp (et meilleurs éléments prédictifs) mais encore utilisée au moment de l'étude et aujourd'hui dans certaines « petites » maternités, peut-être en raison du budget. Un cas sur 11 montre une oxymétrie au dessus du seuil pathologique à 60 minutes de l'accouchement, mais avec une perte de la mesure pendant les 30 dernières minutes du travail ce qui correspond au moment des efforts expulsifs.

4.2.6 Étiologies retrouvées et évènements sentinelles

On peut voir que 7 grossesses ont bénéficié d'un suivi normal de la grossesse jusqu'à l'entrée en salle de naissance, sur les 11 étudiées. Le déroulement normal de la grossesse n'est pas corrélé à la survenue d'une asphxie périnatale, d'une encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme et des séquelles retrouvées dans le devenir à long terme. L'asphyxie est une pathologie qui peut survenir suite à une grossesse de déroulement normal ou en dehors de toute pathologie gravidique.

Dans les différents contextes étudiés nous retrouvons deux cas de retard de croissance intra-utérin sévères, un cas de pré-éclampsie, un cas de cholestase gravidique, un contexte de sevrage aux morphiniques.

Dans deux cas étudiés nous retrouvons une probable origine funiculaire aux anomalies du RCF et à l'asphyxie per-natale : un cordon court et un circulaire serré.

Les évènements sentinelles retrouvés sont : un cas de rupture utérine, un cas de choc anaphylactique de la mère, en concordance avec les ARCF, avec un tracé normal avant l'évènement et anormal après l'évènement (il s'agissait d'une bradycardie dans les cas étudiés).

4.3 Facteurs post-natals

4.3.1 Le score d'Apgar

Sur ces 11 enfants présentant des lésions des noyaux gris, 7 avaient un score d'Apgar entre 0 et 3 à une minute et 4 avaient un score d'Apgar entre 0 et 3 à 5 minutes.

Un enfant avait encore un score d'Apgar entre 0 et 3 à 10 minutes. A noter que le score d'Apgar n'a pas pu être coté à 10 minutes pour 2 des enfants.

4.3.2 Prélèvements au cordon

Selon les recommandations du CNGOF le seuil pathologique en lien possible avec des anomalies neurologiques est un pH artériel < 7.00 [23]. Dans l'étude seul 1 enfant sur 6 montre un pH artériel inférieur à ce seuil et 5 n'ont pas été mesurés dès la naissance ou n'ont pas été retranscrits dans les dossiers pédiatriques. Cependant, 3 prélèvements sur 6 montrent un pH compris entre 7 et 7,20 et un à 7,21.

Tableau 7 : Prélèvements du pH artériel au cordon et lieux de naissance

N°Dossier	Lieu de Naissance	Niveau	pH Artériel
1	La Flèche (Le Bailleul)	I	x
2	CHU Angers	III	7,21
3	CH Cholet	IIB	7,14
4	CHU Angers	III	7,2
5	CHU Angers	III	x
6	L'Espérance	I	x
7	St Louis	I	7,55 ⁽¹⁾
8	L'Espérance	I	x
9	CHU Nantes	III	6,81
10	Jardin des Plantes	I	x
11	CHU Nantes	III	7,18

(1) On peut supposer que cette donnée correspond à une erreur technique liée aux conditions de prélèvement, et l'exclure.

4.4 Devenir des enfants

Sur les 11 sujets présentant des lésions des noyaux gris, 10 ont été inclus dans le groupe 2 de suivi du Réseau Grandir Ensemble, et un entrainé dans le groupe 1 pour IMOC grave et quadriplégie.

4.4.1 La prise en charge à un an

Le tableau 9 compare les données fournies par l'Apgar à une minute et le devenir des enfants à un an. Les tableaux 9 et 10 montrent la même comparaison respectivement avec l'Apgar à 5 et 10 minutes de vie.

Tableau 8 : Score d'Apgar à une minute et devenir des enfants à un an

Score d'Apgar à 1 minute	Sujets	Aucune prise en charge	Prise en charge spécialisée (1)
Entre 0 et 3	7	3	4
Entre 4 et 6	1	1	0
Entre 7 et 10	3	2	1

Tableau 9 : Score d'Apgar à 5 minutes et devenir des enfants à un an

Score d'Apgar à 5 minutes	Sujets	Aucune prise en charge	Prise en charge spécialisée (1)
Entre 0 et 3	4	1	3
Entre 4 et 6	3	2	1
Entre 7 et 10	4	3	1

Ce tableau montre que 4 sujets sur 11 avaient une bonne adaptation à la vie extra-utérine (Apgar ≥ 7 à 5 minutes) et que 3 d'entre eux n'ont pas présenté de séquelle nécessitant une prise en charge spécifique à un an. Le score d'Apgar à 5 minutes est ici corrélé au pronostic des enfants, ce qui rejoint certains auteurs, mais le nombre restreint de sujets ne permet pas de conclure.

Tableau 10 : Score d'Apgar à 10 minutes et devenir des enfants à un an

Score d'Apgar à 10 minutes	Sujets	Aucune prise en charge	Prise en charge spécialisée (1)
Entre 0 et 3	1	0	1
Entre 4 et 6	3	1	2
Entre 7 et 10	5	4	1
Inconnu	2	1	1

(1) Les prises en charges spécialisées à un an pour ces sujets étaient d'ordre psychomoteur et de kinésithérapie.

4.4.2 La prise en charge à plus long terme

Les troubles retrouvés par le suivi du réseau sont de l'ordre des troubles auditifs, visuels, troubles de l'acquisition de la marche, troubles psychomoteurs, IMOC et quadriplégie.

A l'examen des 24 mois, un enfant sur 5 ne nécessitait aucune prise en charge spécifique, et les 4 autres avaient des difficultés motrices et de langage par rapport aux autres enfants de leur âge.

A 3 ans, un était pris en charge au niveau ophtalmique avec un orthoptiste, et un était pris en charge multidisciplinaire au CAMPS. Les 3 autres n'avaient pas de difficulté particulière.

A 4 ans, parmi les 4 enfants pour lesquels nous avons un recul suffisant, un associait des difficultés ophtalmologiques et ORL, ainsi que la nécessité d'une prise en charge orthophonique, un avait des difficultés auditives et ORL seulement et 2 n'avaient pas de difficulté particulière.

A 5 ans, le seul enfant pour lequel nous avons ce recul, présentait un profil dysphasique et une évolution dyspraxique, ainsi que certaines difficultés psycho-affectives, un bilan ORL et orthoptique, orthophonique, psychomoteur et psychologique a été programmé mais le résultat n'est pas encore disponible au moment de l'étude.

4.5 Limites de l'étude

Les limites de l'étude sont les suivantes :

- Dans les dossiers pédiatriques : certaines données d'ordre obstétrical non retranscrites par exemple l'Apgar à 10 min manquant dans deux dossiers pour des raisons qui nous sont inconnues
- Dans les dossiers obstétricaux et ERCF des femmes ayant accouché aux CHU de Nantes et d'Angers, manquent ceux des femmes ayant accouché dans les maternités périphériques. Une analyse de tous les ERCF par le même expert fournirait peut-être d'autres éléments utiles à l'étude et à la conclusion.
- Le recul est variable selon la date de naissance : tous peuvent être comparés à 1 an mais pas au delà ; il serait intéressant d'étudier le devenir à 5 ans de ces enfants, avec des données sur le début de la scolarisation et d'avoir suffisamment de données pour les comparer entre eux.
- L'absence de données sur les nouveau-nés décédés suite à des lésions des NCG.

5 CONCLUSION

Cette étude descriptive effectuée sur des cas particuliers de lésions anoxo-ischémiques des noyaux gris centraux, chez les nouveau-nés à terme, a montré que le devenir de ces enfants à long terme, qui était de pronostic défavorable, nécessitait des prises en charges spécialisées, encadrées (ici, par le Réseau), mais peut être pas aussi lourdes que celles qu'on aurait pu supposer au départ, puisque seul 1 cas d'IMOC grave est retrouvé sur 11.

Par ailleurs, ce travail a tenté de mettre en relation les signes pré et périnataux d'anoxo-ischémie, ainsi que le déroulement de la période périnatale et le devenir de ces enfants, avec le pronostic neurologique à long terme. Les anomalies du RCF, les valeurs pathologiques de prélèvements de lactates et de pH au scalp, de score d'Apgar, sont corrélées à la clinique en période post-natale et à la présence des lésions ischémiques cérébrales mais difficilement mises en rapport avec l'évolution neurologique des enfants à long terme.

La partie anténatale reste moyennement prédictive du devenir à long terme des enfants, une interprétation juste de l'ERCF reste le meilleur moyen de prévenir l'asphyxie pré- et per-natale et donc l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme, et ceci pour tous les enfants, puisque la grande majorité se fait sans étiologie connue, sur des grossesses normales. L'état des enfants dans le post-partum est plus prédictif de ce devenir.

Cependant le nombre de résultats obtenus ne permet pas d'avoir une puissance statistique suffisante pour affirmer et préciser cette corrélation.

Ce travail rappelle aussi l'importance pour le pronostic neurologique de ces enfants, de la prise en charge pluridisciplinaire du péri-partum : la surveillance et le dépistage précoce en pré et péri-natal des signes d'ischémie fœtale, le diagnostic d'asphyxie et la prise en charge immédiate du nouveau-né en salle de naissance.

L'étude ayant pour objet le devenir des nouveau-nés à long terme, n'a pas été portée sur les facteurs pronostiques chez les nouveau-nés décédés suite à des lésions isolées des noyaux gris centraux. Ceci pourrait constituer une perspective d'avenir. Le suivi par le Réseau Grandir Ensemble jusqu'à l'âge de 5 ans donne notamment des possibilités d'études variées sur le devenir à long terme des enfants.

6 LE RÔLE DE LA SAGE-FEMME

La sage-femme a un rôle primordial dans le dépistage de l'ischémie périnatale et dans la prévention de l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme, ainsi que dans la prise en charge immédiate des nouveau-nés.

Elle a un rôle de dépistage des facteurs de risque pendant la grossesse et lors du suivi du travail, notamment dans l'interprétation de l'ERCF, qui est essentielle, les prélèvements au scalp..., lors du suivi du travail.

Dès la naissance, la sage-femme est également premier acteur dans le diagnostic immédiat de l'asphyxie, qui est basé sur la clinique et dans la réanimation immédiate du nouveau-né. En effet, elle effectue les premiers gestes de réanimation d'urgence et elle a pour rôle d'appeler le médecin réanimateur. Elle a sa part de responsabilité au niveau médico-légal.

Enfin, l'asphyxie périnatale pouvant souvent concerner les grossesses physiologiques, sans facteurs de risque ni signes annonciateurs, elle peut concerner les maternités de niveau I à III, qui n'ont pas toutes le même plateau technique à disposition. Les sages-femmes exerçant en maternité de niveau 1 sont d'autant plus impliquées dans la prise en charge en salle de naissance en matière de réanimation immédiate, dont la rapidité et la qualité participent à l'amélioration du pronostic neurologique à long terme.

7 Bibliographie

- [1] DE MONTGOLFIER I. Encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme Diagnostic, orientation et prise en charge. *JTA* 2009.
- [2] WAYENBERG JL. On the origin of neonatal encephalopathy of the term infant : practical implications. *Rev Med Brux* 29 (2008): 10-22.
- [3] PEEBLES DM, SPENCER JA, EDWARDS AD et al. Relation between frequency of uterine contractions and human fetal cerebral oxygen saturation studied during labour by near infrared spectroscopy . *Br J Obstet Gynaecol* 101 (1994) : 44-8.
- [4] ALDRICH CJ, D'ANTONA D, SPENCER JA et al. The effect of maternal pushing on fetal cerebral oxygenation and blood volume during the second stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 102 (1995): 448-53.
- [5] ALONSO-SPISBURY M, MOTA-ROJAS D, VILLANUEVA-GARCIA D et al. Perinatal asphyxia pathophysiology in pig and human : a review. *An Reprod Sci* 90 (2005): 1-30.
- [6] JENSEN A, BERGER R. Fetal circulatory responses to oxygen lack. *J Dev Physiol* 16 (1992): 181-207.
- [7] SUTTERLIN MW, SEELBACH-GOBEL B, OEHLER MK, HEUPEL M, DIETL J. Doppler ultrasonographic evidence of intrapartum brain-sparing effect in fetuses with low oxygen saturation according to pulse oxymetry. *Am J Obstet Gynecol* 181 (1999): 216-20.
- [8] LOU HC. Perinatal cerebral ischaemia and developmental neurologic disorders. *Acta Paediatr Scand* 311 (1983): 28-31.
- [9] SERWER GA. Postnatal circulatory adjustments. In :POLIN RA, FOX WW, eds, *Fetal and Neonatal Physiology*, 1992: 710-21.
- [10] ANTHONIOZ C, LOISEL B, DELORME B, PASCO-PAPON A, AUBE C, CARON C. Aspects IRM de l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme et du prématuré. *J Radiologie* 86 (11) (2006): 1651-70.
- [11] INDER TE, VOLPE JJ. Mechanism of perinatal brain injury. *Semin Neonatol* 5 (2000): 3-16.
- [12] CROSSMAN AR, NEAVY D. *Neuroanatomie*. Elsevier SAS, 2004.

- [13] ANCEL PY, BONNIER C, BURGET A et al. Déficiences et Handicaps d'origine périnatale. Dépistage et prise en charge. Ouvrage d'expertise collective. *Ouvrage d'expertise collective*. édition INSERM, Sept 2004. 4-5.
- [14] BETREMIEUX P. Prise en charge et réanimation du nouveau-né en salle de naissance : synthèse, adaptation et commentaires pratiques des recommandations de l'International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Médecine & enfance* (avril 2007) 27 : 13-37.
- [15] YEO CL et al. «Outcome of resuscitate apparently stillborn infants : a ten year of review.» *J Pediatr Child Health*, (1994) ; 30 : 129-33.
- [16] ASAKURA H, ICHIKAWA H, NAKABAYASHI M, et al. «Perinatal risk factors related to neurologic outcomes of term newborns with asphyxia at birth : a prospective study.» *J Obstet Gynaecol Res*, (2000) 26 : 313-24.
- [17] Subcommittee of the NICHD Neonatal Research Network, ABBOT R et al. Outcome of Term Infants Using Apgar Scores at 10 Minutes Following Hypoxic-Ischemic Encephalopathy.» *Pediatrics* 124(6) (2009): 1619-26 .
- [18] LEROY-MALHERBE V. Déficiences motrices et handicaps, aspects sociaux, psychologiques, médicaux, techniques et législatifs, troubles associés. Paris: Association des paralysés de France, 1996. 139-48.
- [19] BLONDEL B, SUPERNANT K, DU MAZAUBRUN C, BREART G. Coordination nationale des Enquêtes Nationales Périnatales. *J Gyneco Obstet et Biol Reprod* 35(4) (2006): 373-387.
- [20] ANCEL PY, MAZAUBRUN DU, BREART G, GROUPE EPIPAGE ILE DE FRANCE. «Grossesses multiples, lieu de naissance et mortalité des grands prématurés : premiers résultats d'Epipage Ile de France.» *J Gyneco Obstet Biol Reprod* 30 (2001): 48-54.
- [21] BROUSSOLE E. « Maladie de Parkinson : symptômes, neuropharmacologie et traitements » Service de Neurologie D, CERMEP et INSERM U 534 Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Lyon, 2004.
- [22] ZUPAN-SIMUNEK V, RAZAFIMAHEFA H, CAEYMAEX L. Asphyxie per-partum du nouveau-né à terme Pronostic neurologique des asphyxies périnatales à terme. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 32 (2003): 190.
- [23] SCHAAL JP, GOFFINET F, DREYFUS M, TEURNIER F. Modalités de surveillance foetale pendant le travail. Mise à jour en Gynécologie et Obstétrique 2007, 371-389.

- [24] BOOG G. La souffrance foetal aigüe : état des connaissances. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 30 (2001): 394-429.
- [25] MANNING FA. Dynamic ultrasound-based fetal assessment : The fetal biophysical score. *Clin Obstet Gynecol* 38 (1995): 26-44.
- [26] FIGO. Guidelines for the use of fetal monitoring. *Int J Gynaecol Obstet* 25 (1987): 159-67.
- [27] FOURNIER A, CONNAN L, PARANT O, Lesourd-Pontonnier. Souffrance foetale aigüe. EMC, traité d'obstétrique. 5-077-A30, 1999
- [28] VERGNAUD AJ, LEVAILLANT JM. Le rythme cardiaque foetal anténatal informatisé. *Gynécologie pratique* 165 (mai 2004): 16-7.
- [29] DAWES GS, LOBB MO, MANDRUZZATO G, MOULDEN M, REDMAN CW, WHEELER T. Large fetalheart decelerations at term associated with changes in fetalheart rate variation. *Am J Obstet Gynaecol* 188 (2006): 105-11.
- [30] NOREN H, BLAD S, CARLSSON A, FILSBERG A, GUSTAVSSON A, LILJA H, WENNERGREN M, HAGBERG H. STAN in clinical practice - The outcome of 2 years of regular use in the city of Gothenburg. *Am J Obstet Gynaecol*, n° 195 (2006): 7-15.

ANNEXE 1 :

EVALUATION DU BIEN-ÊTRE FŒTAL EN PÉRI-PARTUM

1 Diagnostic clinique

Il se fait principalement sur l'apparition de *méconium*, par un mécanisme réflexe secondaire à l'hypoxie. Le liquide amniotique est alors méconial, ou teinté s'il s'agit d'une hypoxie ancienne [24].

1.1 Le score de Manning ou profil biophysique fœtal [25]

Il est défini à partir de paramètres échographiques et du rythme cardiaque fœtal. Le score obtenu permet d'évaluer le risque d'asphyxie fœtale, et participe à la conduite à tenir : un score < 6/10 est signe d'asphyxie fœtale et est une indication fœtale d'accouchement.

1.2 Enregistrement du Rythme cardiaque Fœtal

1.2.1 Le RCF normal [26]

- Rythme de base : 110 à 150 battements par minute (bpm)
- Oscillations : 6 à 25 bpm
- Épisodes d'accélération : augmentation de 10 à 15 bpm au dessus de la ligne de base, pendant plus de 15 secondes. La présence d'accélération est toujours un critère rassurant)
- Pas de ralentissements tardifs du RCF > 30 bpm (la présence de ralentissements précoces est possible)

Si ces critères sont respectés, le bien-être fœtal est garanti dans 99,7% des cas [27].

1.2.2 Anomalies du RCF de base

- Bradycardie sévère : < 90 bpm
- Bradycardie légère : 100 à 119 bpm
- Tachycardie légère : 151 à 160 bpm
- Tachycardie modérée : 161 à 180 bpm
- Tachycardie sévère : > 180 bpm

1.2.3 Anomalies des oscillations

- RCF saltatoire : amplitude marquée > 25 bpm
- RCF micro-oscillant à plat : amplitude réduite pendant 60 min et minime : 0 à 5 bpm

1.2.4 Ralentissements

Ils sont variables, précoces ou tardifs. Les altérations du RCF sont dues soit aux réactions de stress (témoins de l'adaptation fœtale) soit à une véritable hypoxie cellulaire.

1.2.5 Points péjoratifs : facteurs de gravité

- Amplitude > 60 bpm
- Durée > 60 s
- Profondeur < 70 bpm
- Présence d'une bradycardie résiduelle
- Perte des oscillations
- Variations du rythme de base
- Aggravation dans le temps (augmentation progressive de l'amplitude ou de la durée des anomalies)
- Passage de ralentissements précoces ou variables à des ralentissements de type tardifs

1.2.6 Durées maximales tolérables

- Tachycardie entre 160 et 180 bpm - Ralentissements variables modérés (< 50 bpm et entre 30 et 60 s)	120 minutes
- Tachycardie > 180 bpm - Tracés plats (<5 bpm)	60 minutes
- Ralentissements variables avec critères de gravité (> 50 bpm et > 60 s) - Ralentissements tardifs	40 minutes
Bradycardie > 100 bpm	20 minutes

1.2.7 Analyse informatisée du RCF (OXFORD)

Lors de l'analyse informatisée du RCF, les critères étudiés sont : le rythme de base, les accélérations, les décélérations, la variabilité à long terme (VLT) et la variabilité à court terme (VCT), les épisodes de haute variation et de basse variation, les contractions utérines et les mouvements actifs fœtaux perçus par la mère [28].

Si les critères de Dawes et Redman sont réunis, le tracé est jugé satisfaisant [29].

Valeur prédictive de la variation à court terme (VCT) Du rythme cardiaque fœtal [28]	
VCT en millisecondes	Probabilité d'acidose métabolique fœtale ou décès fœtal
> 4	0
de 3,5 à 4	8 %
de 3 à 3,5	29 %
de 2,5 à 3	33 %
< 2,5	72 %

Interprétation de la variation à court terme (VCT) Du rythme cardiaque fœtal [28]	
VCT en millisecondes	Probabilité d'acidose métabolique fœtale ou décès fœtal
> 5,5	Tracé normal
de 4,5 à 5	Tracé douteux
< 4	Tracé anormal
< 3	Tracé préoccupant
< 2,6	Tracé critique (extraction fœtale)

1.3 STAN

L'étude du segment ST de l'électrocardiogramme fœtal apporte des informations spécifiques de la réaction fœtale à l'hypoxémie, complémentaires et indépendantes du cardiotocogramme. Il permet d'améliorer le devenir néonatal sans augmenter le taux de césarienne et d'extraction instrumentale [30].

1.4 Oxymétrie de pouls fœtal

L'oxymétrie mesurée en continu au scalp fœtal permet de rassurer sur l'état de l'enfant quand le tracé ERCF est suspect, elle est ainsi complémentaire de l'ERCF en retardant ou limitant les prélèvements au scalp nécessaires.

1.5 Prélèvements biologiques au scalp

Ils permettent de limiter le nombre de césariennes inutiles et de définir la conduite à tenir pour l'accouchement. La mesure combinée des pH des gaz du sang et du « base-excess » peut-être faite en laboratoire, mais il est plus simple et plus rapide de réaliser le pH seul en salle de travail par des appareils automatiques et la mesure des lactates avec l'appareil Lactate Pro.

ANNEXE 2 : EXPLORATIONS CEREBRALES DU NOUVEAU-NE [10]

Electro-encéphalogramme (EEG)

Facile, reproductible, a-traumatique, il a un intérêt diagnostique et prédictif pertinent et précoce chez le nouveau-né. Son aspect peut évoquer une étiologie particulière, d'autant plus s'il est couplé à un enregistrement prolongé en vidéo.

Il doit être enregistré dès les premiers symptômes, si possible avant tout traitement anticonvulsivant ou sédatif. Avant la 12^{ème} heure de vie, les anomalies retrouvées n'ont pas de valeur pronostique certaine, mais peuvent être un critère d'indication de traitement neuroprotecteur précoce. Classiquement le premier EEG est réalisé entre H12 et H24, et les suivants à J4 et J8.

Echographie trans-fontanellaire

Sa simplicité et son faible coût lui donnent une place majeure dans le suivi des lésions cérébrales du prématuré et de l'hydrocéphalie, mais chez le nouveau-né à terme, l'ischémie cérébrale est de diagnostic échographique plus délicat et la multiplication de l'imagerie est nécessaire. Elle a un intérêt dans le dépistage des lésions mais, en pratique, elle n'est pas suffisante pour en apprécier l'étendue et la gravité.

Tomodensitométrie

Le scanner cérébral peut être normal initialement, souvent il retrouve un œdème généralisé avec effacement des ventricules et des sillons. Les lésions ischémiques cortico-sous-corticales sont mises en évidence, mais peuvent être difficiles à diagnostiquer si elles sont peu étendues.

Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'IRM est la méthode de choix pour les lésions anoxo-ischémiques du nouveau-né à terme.

L'IRM conventionnelle, en séquence T1 et T2, peut être complétée par l'imagerie de diffusion, qui paraît selon certaines études être particulièrement intéressante dans le dépistage précoce des lésions anoxo-ischémiques non visibles sur les séquences conventionnelles, mais elle peut sous-estimer la taille des lésions quand elle est réalisée trop précocement.

Elle permet de retrouver :

- La nécrose neuronale sélective incluant les atteintes du cortex, des noyaux gris centraux, et de la partie antérieure du tronc cérébral, secondaire à une

hypoperfusion sévère et corrélée à un pronostic neurologique péjoratif. On peut distinguer les lésions corticales et celles de la substance grise profonde :

- L'atteinte de la substance blanche sous-corticale : lésions isolées (leucomalacie sous-corticale) ou plus souvent associées à une atteinte du cortex.
- L'hémorragie parenchymateuse et intra-ventriculaire L'hémorragie intra-ventriculaire est peu fréquente chez le nouveau-né à terme. Les sources d'hémorragies documentées chez ces patients à terme incluent les plexus choroïdes, une matrice germinale résiduelle, une malformation vasculaire, les tumeurs, les coagulopathies, l'extension des hémorragies thalamiques.
- Accident vasculaire cérébral ischémique localisé (AVC) la plupart du temps asymptomatique, et révélé principalement par des convulsions.

Le pronostic dépend avant tout de la localisation et de l'extension des lésions, l'atteinte des noyaux gris centraux et de la capsule interne étant de mauvais pronostic moteur. La plasticité cérébrale du nouveau-né permet cependant d'espérer une récupération dans un certain nombre de cas.

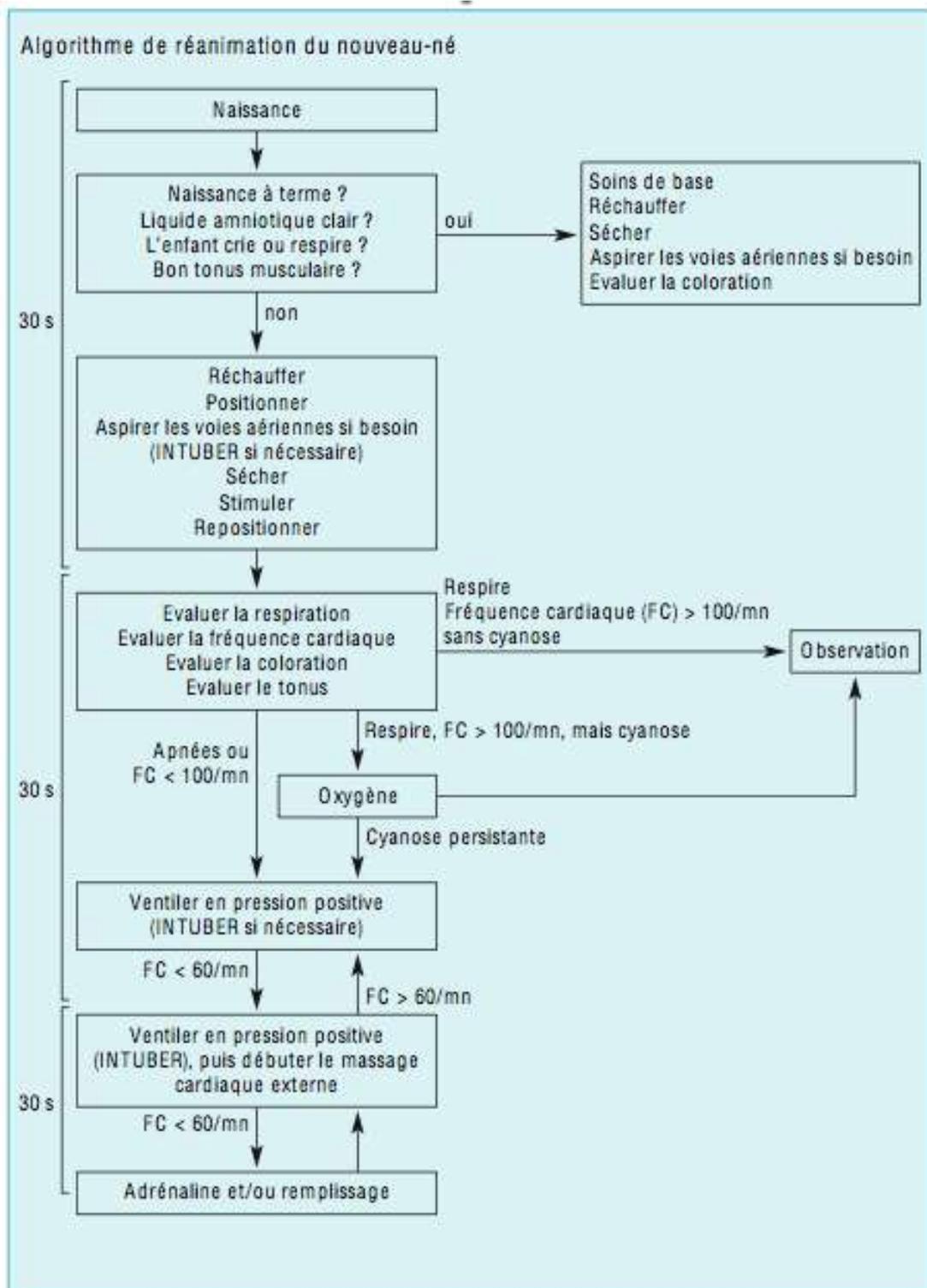
La sémiologie des lésions anoxiques périnatales chez le nouveau-né à terme est riche et peut varier durant les premières semaines de vie, posant le problème de la date optimale à laquelle doit être réalisée l'IRM :

- IRM très précoce : avant J4 de vie
- IRM « intermédiaire » de J5 à J7
- Deuxième IRM 8 à 10 jours plus tard en cas de discordance avec la clinique ou interprétation difficile d'une première IRM.

Potentiels évoqués

Ils sont sous utilisés dans l'appréciation du pronostic des encéphalopathies ischémiques du nouveau-né à terme du fait de leurs inconvénients techniques. Sont possibles les potentiels évoqués auditifs et du tronc, somesthésiques, visuels. Les potentiels évoqués somesthésiques semblent être les plus intéressants pour le pronostic, ils sont faits à une semaine de vie.

ANNEXE 4 : Réanimation immédiate du nouveau-né en salle de naissance. [14]



INDEX

AG : Age gestationnel

ARCF : Anomalies du rythme cardiaque fœtal

ASQ : Ages & Stages Quotient

AVC : Accident vasculaire cérébral

CAMSP : Centre d'aide médico-sociale précoce

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français

CRP : « C-reactive protein » ou PCR : protéine C-réactive

EEG : Électroencéphalogramme

ERCF : Enregistrement du rythme cardiaque fœtal

ETF : Échographie transfontanellaire

FIGO : International Federation of Gynecology and Obstetrics

HRP : hématome rétroplacentaire

HELLP-syndrome : Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelet count

IMC : Infirmité motrice cérébrale

IMOC : Infirmité motrice d'origine cérébrale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

KTVO : Cathéter veineux ombilical

MAF : Mouvements actifs fœtaux

NGC : Noyaux gris centraux

OEA : oto-émissions acoustiques

PMI : Protection maternelle et infantile

PN : Poids de naissance

QD : Quotient de développement

RCF : Rythme cardiaque fœtal

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RPDE : Rupture prématurée de la poche des eaux

SA : Semaines d'aménorrhée

Annexe 5 : Niveaux de maternités et capacités de prise en charge

Niveau 1 : Capacité à prendre en charge des grossesses sans facteur de risque périnatal. Soins pédiatriques de base.

Niveau 2 : Capacité à prendre en charge des grossesses susceptibles de donner naissance à des nouveau-nés nécessitant des soins plus complexes, donc maternité associée à un service de pédiatrie néonatale.

Niveau 3 : Capacité à prendre en charge des grossesses susceptibles de donner naissance à des nouveau-nés nécessitant des soins très importants, avec risques vitaux, donc maternité associée à une unité de soins intensifs ou de réanimation néonatale.

Lésions des noyaux gris centraux suite à une ischémie périnatale chez les nouveau-nés à terme.

RÉSUMÉ

Dans cette étude descriptive, réalisée sur 11 nouveau-nés porteurs de lésions des noyaux gris centraux à l'IRM, d'origine ischémique périnatale, nous avons montré que le devenir de ces enfants à long terme, qui était de pronostic neurologique défavorable, impliquait de lourdes prises en charges spécialisées, cependant moindres que l'on n'avait supposé. La partie anténatale restait moyennement prédictive du devenir à long terme des enfants, une interprétation juste de l'ERCF restait le meilleur moyen de prévenir l'asphyxie pré- et per-natale et donc l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme. L'état clinique des enfants dans le post-partum immédiat, était plus prédictif de ce devenir. Cependant le nombre de résultats obtenus ne permettait pas d'avoir une puissance statistique suffisante pour affirmer et préciser cette corrélation. Ce travail rappelle aussi l'importance pour le pronostic neurologique de ces enfants, de la prise en charge : la surveillance et le dépistage précoce en pré et péri-natal des signes d'ischémie fœtale, le diagnostic d'asphyxie et la prise en charge immédiate du nouveau-né en salle de naissance.

Mots-clés: Noyaux gris centraux, nouveau-nés à terme, anoxo-ischémie périnatale, encéphalopathie anoxo-ischémique.