



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE : MODALITÉS DE SURVEILLANCE FŒTALE PENDANT LE TRAVAIL

Définition de l'asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir[☆]

Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome

V. Zupan Simunek

*Service de réanimation néonatale, hôpital Antoine-Béclère,
157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92141 Clamart cedex, France*

Disponible sur Internet le 5 juin 2008

MOTS CLÉS

Asphyxie intrapartum ;
Encéphalopathie néonatale ;
Paralysie cérébrale ;
IRM néonatale

KEYWORDS

Intrapartum asphyxia;
Neonatal encephalopathy;
Cerebral palsy;
Neonatal MRI

Résumé L'asphyxie intrapartum est définie par une acidose métabolique à la naissance avec un pH inférieur à 7,00 et un déficit de base supérieur ou égal à 12 mmol/l. L'asphyxie intrapartum peut être responsable d'une défaillance multiorganique et d'une encéphalopathie néonatale. Les complications les plus sévères sont le décès et les handicaps neurosensoriels. Le rapport de causalité entre un handicap et une asphyxie intrapartum nécessite trois critères : une anamnèse obstétricale en faveur d'un événement aigu intrapartum altérant le rythme cardiaque fœtal, des marqueurs biologiques d'asphyxie et enfin une encéphalopathie néonatale. Dans un contexte d'asphyxie, la présence d'une encéphalopathie de gravité modérée à sévère expose à un risque important de séquelles dont les plus fréquentes sont la paralysie cérébrale, surtout dans sa forme quadriplégique ou dyskinétique et les troubles cognitifs. L'imagerie par résonance magnétique permet d'affiner le pronostic.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Summary Intrapartum asphyxia is defined as metabolic acidemia measured at birth with pH less than 7.00 and base deficit greater or equal to 12 mmol/l. Neonatal complications of intrapartum asphyxia include multiorgan failure and neonatal encephalopathy. Most severe consequences are death and neurological or sensorial impairment. Cause of permanent neurological impairment can be attributed to intrapartum asphyxia if three criteria are met: intrapartum history of a threatening event with acute fetal heart rate deterioration, biological markers of asphyxia, neonatal encephalopathy. Moderate to severe neonatal encephalopathy in

[☆] Ce texte est déjà paru sous la référence: J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008; 37, S7–S15.
Adresse e-mail : veronique.zupan@abc.aphp.fr.

asphyxiated term infants is associated with a high risk of cerebral palsy (especially quadriplegic or dyskinetic type) and/or cognitive disorders. Prognosis of neonatal encephalopathy can be accurately assessed by MR imaging.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Définition de l'asphyxie fœtale

L'asphyxie fœtale correspond à une altération sévère des échanges gazeux utéroplacentaires conduisant à une hypoxie sévère et à une acidose gazeuse (hypercapnie) immédiates, puis à une acidose métabolique et à une hyperlactacidémie témoignant d'une altération du métabolisme cellulaire. Les modèles expérimentaux de clampage du cordon ont bien montré cette cinétique biologique [1]. Une acidose métabolique mesurée juste à la naissance est en faveur d'une asphyxie intrapartum (cf. infra).

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

Au-delà de cette définition physiopathologique de l'asphyxie, il est nécessaire d'établir des critères diagnostiques de l'asphyxie intrapartum, lesquels ont fait l'objet de consensus sur la base d'une analyse exhaustive de la littérature : ce sont les critères de l'International Cerebral

Palsy Task Force (1999) [2], récemment revisités avec de minimales modifications par l'American College of Obstetricians and Gynecologists et l'American Academy of Pediatrics (ACOG–AAP 2003) [3,4]. Ces critères diagnostiques associent des critères biologiques et des critères cliniques indissociables, cf. Tableaux 1 et 2 (NP2).

Marqueurs biologiques

Acidose métabolique

Une acidose significative susceptible d'être associée à des séquelles neurologiques est selon les consensus internationaux [2,3] :

- un pH inférieur à 7,00 ;
- un déficit de base (BD) supérieur ou égal à 12 mmol/l.

Ces mesures étant faites au cordon sur l'artère ombilicale ou chez le nouveau-né le plus tôt possible après la naissance, à moins d'une heure de vie. Il faut tenir compte des conditions techniques de prélèvement et d'acheminement au laboratoire qui, si elles ne sont pas conformes, peuvent altérer la validité des résultats [5]. Il faut également savoir que le BD est une valeur calculée et que les algorithmes de calcul peuvent sensiblement modifier les résultats [6]. Les valeurs normales et les déviations standard du pH et du déficit de base chez le nouveau-né à terme sont les suivants [7] :

- en artériel ombilical : $7,24 \pm 0,07$ et $5,6 \pm 3,0$ mmol/l ;
- en veineux ombilical : $7,33 \pm 0,06$ et $4,5 \pm 2,4$ mmol/l.

Un pH inférieur à 7,00 en veineux est donc encore plus pathologique qu'un pH inférieur à 7,00 en artériel. Une acidose marquée avec peu de différence entre le pH veineux et le pH artériel est en faveur d'une acidose prolongée. À l'inverse, en cas de compression funiculaire, le pH veineux peut rester normal alors que le pH artériel qui reflète directement l'état fœtal est gravement abaissé [5]. Cela explique le choix académique du pH artériel.

Dans l'étude de Goodwin et al. (126 nouveau-nés avec un pH au cordon inférieur à 7,00) [8], le risque d'encéphalopathie avec convulsions augmentait avec l'abaissement du pH : 9% pour un pH entre 6,90 et 6,99 ; 80% pour un pH entre 6,61 et 6,70. Il est important d'avoir des gaz du sang complets, car pour un pH inférieur à 7,00, une acidose essentiellement gazeuse ($P_{CO_2} > 65$ mm Hg, BD inférieur à 10) n'a pas la même signification qu'une acidose métabolique. Dans l'étude de Goodwin et al. [8], le risque de défaillance viscérale était équivalent mais à pH égal, le risque d'encéphalopathie était quatre fois plus faible, en moyenne 5% versus 20%. Dans cette étude, les acidoses essentiellement gazeuses étaient le plus souvent modérées (pH > 6,90).

Tableau 1 Critères de l'International Cerebral Palsy Task Force [2].

Criteria to define an acute intrapartum hypoxic event.

Consensus international (1999) définissant des critères permettant d'attribuer une paralysie cérébrale à une asphyxie intrapartum
Critères essentiels (devant être tous présents)
Mise en évidence d'une acidose métabolique 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 ≥ 12 mmol/l
Encéphalopathie précoce modérée à sévère chez un enfant ≥ 34 semaines d'âge gestationnel
Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou de type dyskinétique
Critères suggérant ensemble une origine intrapartum mais non spécifiques en eux-mêmes
Événement hypoxique sentinelle survenant avant ou pendant le travail
Altération brutale et prolongée du rythme cardiaque fœtal faisant suite à l'événement sentinelle, le tracé précédant l'événement étant normal
Score d'Apgar entre 0 et 6 au-delà de 5 minutes
Altérations multiorganiques précoces
Imagerie néonatale précoce en faveur d'un événement récent (ex., œdème cérébral)

Tableau 2 Critères de l'ACOG—AAP [3].
Criteria to define an acute intrapartum sufficient to cause cerebral palsy.

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

Critères essentiels (devant être tous présents)

Mise en évidence d'une acidose métabolique 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

Encéphalopathie précoce modérée à sévère chez un enfant \geq 34 semaines d'âge gestationnel

Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou de type dyskinétique

Exclusion des autres causes : traumatisme, troubles de coagulation, pathologie infectieuse, problème génétique

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

Événement hypoxique sentinelle survenant avant ou pendant le travail

Altération brutale et prolongée du rythme cardiaque 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

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

Altérations multiorganiques précoces (début avant 72 heures de vie)

Imagerie néonatale précoce montrant des anomalies non focales

Depuis 1999, ces limites de pH inférieur à 7,00 et BD supérieur ou égal à 12 mmol/l n'ont pas été remises en question. L'étude de Da Silva et al. [9], portant sur 115 nouveau-nés à terme suspects d'hypoxie intrapartum, ne mettait pas en évidence de risque neurologique avec un BD inférieur à 10 mmol/l. De même, dans la cohorte de Svirko et al. [10] une acidose modérée, avec un pH au cordon supérieur à 7,00, n'était associée à aucune séquelle cognitive entre six et huit ans. La cinétique de normalisation du pH apporte aussi des éléments pronostiques : dans l'étude de Casey et al. [11], les nouveau-nés acidotiques qui avaient encore à deux heures de vie un pH inférieur à 7,20 avaient un risque cinq fois plus élevé de développer une encéphalopathie avec convulsions que ceux qui avaient corrigé leur pH.

Hyperlactacidémie

L'acide lactique s'élève au décours de l'asphyxie et témoigne d'un métabolisme cellulaire anaérobie. Un taux

d'acide lactique supérieur à 6 mmol/l au cordon est considéré comme pathologique, très corrélé à la présence d'une acidose métabolique [12] et est significativement associé au risque d'encéphalopathie néonatale [9,13]. Toutefois, même à des seuils plus élevés, l'acide lactique n'est pas un marqueur très spécifique. Dans l'étude de Shah et al. [13], une valeur de lactates supérieure à 7,5 mmol/l était associée au risque d'encéphalopathie avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 67 %. Dans l'étude de Da Silva et al. [9], une valeur supérieure à 9 mmol/l avait une sensibilité de 84 % et une spécificité de 67 %. Plus que le taux initial d'acide lactique, c'est surtout la cinétique de décroissance qui est corrélée à la gravité de l'asphyxie [13,14] : dans l'étude de Murray et al. [14], une normalisation en plus de dix heures était associée à un risque élevé d'encéphalopathie.

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

Marqueurs cliniques

Score d'Apgar bas

L'asphyxie a des conséquences cliniques immédiates : bradycardie, hypotension, inhibition des mouvements respiratoires, puis apparition de gasps [1]. Ex utero, le nouveau-né asphyxique apparaît aussi hypotonique et hyporéactif. Ainsi, l'asphyxie est responsable d'une mauvaise adaptation à la naissance avec un score d'Apgar bas (<7) prolongé (au moins cinq minutes) mais ce signe n'est pas spécifique [15]. Un score d'Apgar bas à une minute mais normalisé à cinq minutes n'est pas corrélé au devenir [15]. Dans l'étude de Hogan et al. [16], 70 % des enfants ayant un score d'Apgar inférieur à 4 à cinq minutes ont développé une encéphalopathie, 14 % pour ceux ayant un score d'Apgar entre 4 et 6. Il faut souligner qu'un score d'Apgar bas à cinq minutes est corrélé au devenir immédiat de l'enfant (risque d'encéphalopathie) mais ce score a une assez faible valeur pronostique pour le devenir à long terme [15]. Dans l'étude de Hogan et al. [16], des anomalies du rythme cardiaque fœtal évoquant une hypoxie fœtale avant la naissance étaient retrouvées chez près de 90 % des enfants ayant un score d'Apgar inférieur à 4 à cinq minutes, 70 % de ceux avec un score entre 4 et 6, et 20 % de ceux ayant un score supérieur ou égal à 7 ; les signes d'hypoxie fœtale étaient présents dans plus d'un tiers des cas dès l'admission chez ceux ayant un score d'Apgar inférieur à 4. En cas de pH au cordon inférieur à 7,00, un score d'Apgar supérieur ou égal à 7 à cinq minutes diminue le risque d'encéphalopathie par rapport à un score inférieur à 7 mais il ne l'annule pas [8].

Liquide méconial

Quand l'hypoxie fœtale est intermittente, les phases inter-critiques sont marquées par une activation du système sympatho-adrénergique [17] avec tachycardie fœtale et émission de méconium [18]. Là encore, ces marqueurs sont utiles comme signes d'alerte mais ils ne sont pas spécifiques. Un liquide méconial est présent dans 50 % des asphyxies

intrapartum mais il est aussi présent dans 10 à 20 % des accouchements sans asphyxie [4].

Complications à court terme

Fréquence de l'asphyxie

La fréquence des acidoses néonatales avec un pH inférieur à 7,00 se situe autour de 0,5 % des naissances à terme [19]. Dans l'étude de Wayenberg et al. [20], la fréquence des asphyxies périnatales à terme définies sur l'association de trois critères (anomalies du rythme cardiaque fœtal et/ou liquide méconial, score d'Apgar bas, BD supérieur à 10 mmol/l) était de 1 %.

Le risque de décès

Il est directement corrélé à l'intensité et à la durée de l'asphyxie. Il peut s'agir de décès précoces : décès in utero ou décès en salle de naissance faisant suite à un échec de réanimation (défaillance hémodynamique majeure). Chez les enfants nés vivants, le risque de décès est très corrélé au score d'Apgar : dans la cohorte de Casey et al. [21] la mortalité était de 244 pour mille chez les nouveau-nés à terme ayant un score d'Apgar entre 0 et 3 à cinq minutes versus 0,2 pour mille chez ceux ayant un score entre 7 et 10. La mortalité des nouveau-nés asphyxiés ayant un pH inférieur à 7,00 a été mesurée entre 3 et 6 % [8,21].

Parmi les nouveau-nés admis vivants en réanimation mais souffrant d'encéphalopathie postasphyxique, plus d'un tiers ont une issue fatale [22].

Défaillance multiorganique

La fréquence observée des défaillances organiques dépend des critères d'asphyxie retenus. Dans la cohorte de Wayenberg et al. [20], près de 60 % des enfants à terme suspects d'asphyxie (anomalies du rythme cardiaque fœtal et/ou liquide méconial, score d'Apgar bas, BD supérieur à 10 mmol/l) ont développé une complication systémique et 30 % une encéphalopathie. Dans l'étude de Goodwin et al. [8], 30 % des enfants ayant un pH au cordon inférieur à 7,00 ont développé une défaillance organique.

Tous les organes peuvent être touchés par l'asphyxie et causer des défaillances diverses : respiratoires, rénales, hépatiques, digestives, myocardiques, coagulopathie, lésions cutanées (escarres et hypodermite). L'atteinte rénale est particulièrement fréquente (31 % dans la cohorte de Wayenberg et al. [20]), corrélée au pH de naissance [8]. La majorité de ces complications sont réversibles en cas de survie mais on observe parfois des insuffisances rénales sévères et prolongées. La présence de défaillances organiques associées à l'encéphalopathie argumente l'origine récente, intrapartum, de l'asphyxie [2,3]. Ces défaillances organiques ne sont pas corrélées au pronostic neurodéveloppemental [23].

L'encéphalopathie néonatale

Elle témoigne, en cas de contexte d'asphyxie, de l'anoxie cérébrale. La classification clinique et pronostique la plus

largement utilisée est celle de Sarnat et Sarnat (1976) [24] :

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

L'appréciation clinique peut être rendue difficile par différents facteurs comme la sédation, l'hypothermie, la douleur. L'électro-encéphalogramme (EEG) précoce permet de valider l'existence ou non d'une encéphalopathie et d'en apprécier la gravité [25].

Dixon et al. [26] ont proposé une définition pragmatique de l'encéphalopathie (signes de dépression neurologique et/ou de convulsions dans les 48 premières heures de vie) avec une classification en modérée et sévère qui a une valeur prédictive comparable à celle de Sarnat et Sarnat. Avec les critères Dixon et al. [26] un tiers des nouveau-nés avec une encéphalopathie sévère ont une issue fatale ; parmi ceux qui survivent, la moitié évolue favorablement et la moitié survit avec des séquelles [22,26]. Concernant les enfants avec une encéphalopathie modérée, 25 % dans la cohorte de Dixon et al. [26] ont développé des séquelles neurologiques sévères dont 10 % de paralysie cérébrale.

La fréquence totale des encéphalopathies néonatales, toutes causes confondues, se situe entre deux et huit pour mille [20,22,27,28]. En France, elle est proche de deux pour mille [22]. Cependant la définition commune de l'encéphalopathie néonatale ne préjuge pas de son origine. Dans l'étude princeps de Badawi et al. [27,28], seuls 30 % étaient attribuables à une asphyxie intrapartum mais le pH au cordon n'était pas pris en compte, car rarement disponible. Dans l'étude de Pierrat et al. [22], ce pourcentage s'élevait à 50 %. Pour les cliniciens, ces chiffres impliquent la nécessité de rechercher d'autres causes (traumatismes, malformations, maladies métaboliques, pathologies génétiques...) et des signes pouvant argumenter une origine anténatale de la pathologie neurologique. L'association de signes anténatals d'hypoxie (ex., retard de croissance, lésions anciennes à l'imagerie) et de marqueurs d'asphyxie intrapartum n'est pas rare : elle concernerait 10 % des encéphalopathies néonatales [22].

Le pronostic neurologique des encéphalopathies postasphyxiques repose sur les éléments cliniques et sur les explorations neurologiques précoces [25] :

- la gravité clinique initiale et la rapidité de récupération ;
- l'EEG ou d'autres explorations électrophysiologiques (EEG d'intégration d'amplitude, potentiels évoqués). L'altération prolongée du tracé de fond et l'état de mal convulsif sont des éléments péjoratifs [25] ;
- et l'imagerie, aujourd'hui l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (cf. infra).

Conséquences à long terme : séquelles neurologiques

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

  la différence des encéphalopathies néonatales qui sont fréquemment attribuables à une asphyxie intrapartum (30 à 50%, cf. supra), les paralysies cérébrales n'apparaissent liées à cet événement aigu que dans moins de 10% des cas [29,30]; pour les paralysies cérébrales de l'enfant né à terme, le pourcentage possiblement attribuable à une asphyxie serait cependant plus élevé, variant de 20 à 28% [31–33]. Cependant, si on applique les critères très stricts de l'International Cerebral Palsy Task Force ou de l'ACOG–AAP (Tableaux 1 et 2), le lien de causalité avec une asphyxie intrapartum est document  dans moins de 5% des cas pour les paralysies cérébrales de l'enfant à terme et pratiquement jamais pour les prématurés [34]. En effet la grande majorité des paralysies cérébrales ont vraisemblablement des origines anténatales [35]. Au niveau épidémiologique, leur incidence est rest e relativement stable malgré les modifications des pratiques obstétricales [36].

Au décours d'un contexte asphyxique, l'évaluation clinique précoce ( ventuellement complétée par l'EEG) attestant ou non la présence d'une encéphalopathie est primordiale en termes de pronostic.

Un handicap neurologique n'est attribuable à une asphyxie périnatale que s'il existe des marqueurs d'asphyxie et une encéphalopathie néonatale de gravité modérée à sévère à début précoce (NP2). Il convient aussi d'éliminer les autres causes potentielles d'encéphalopathie. Les nouveau-nés à terme nés en contexte d'asphyxie mais qui ne développent pas d'encéphalopathie ou qui ne développent qu'une encéphalopathie mineure ont une évolution à long terme (  l'âge scolaire) comparable aux enfants nés sans contexte d'asphyxie (NP2) [37,38]. Cette notion a une implication pédiatrique importante : l'examen clinique attentif et la traçabilité de l'observation sont indispensables pour tout enfant né en contexte d'asphyxie ; l'examen doit être fait à la naissance et répété dans les 48 premières heures de vie.

Les régions cérébrales les plus vulnérables vis-à-vis de l'anoxie chez le nouveau-né à terme sont les noyaux gris centraux, le cortex et la substance blanche sous-corticale, le tronc cérébral [25,39,40]. Les séquelles neurologiques de l'asphyxie périnatale peuvent donner *plusieurs tableaux cliniques*, associés ou non, en général bien corrélés à la topographie des lésions :

- la paralysie cérébrale ou *cerebral palsy*, qui dans la terminologie française regroupe plusieurs entités définies selon le degré des troubles cognitifs associés : l'infirmité motrice cérébrale (IMC) (peu ou pas de troubles cognitifs), l'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC) (avec déficience mentale modérée à sévère) et le polyhandicap (avec déficience mentale profonde). Dans le cas d'une paralysie cérébrale secondaire à une asphyxie à terme,

l'atteinte motrice est habituellement en rapport avec des lésions des noyaux gris centraux et de la capsule interne ; parfois il s'agit d'une encéphalomalacie kystique cortico-sous-corticale (avec souvent un tableau de polyhandicap) ou plus rarement comme chez le prématuré de lésions périvasculaires [39,40]. L'atteinte motrice liée aux lésions des noyaux gris centraux est souvent sévère, atteignant fréquemment tous les membres (quadriplégie) et la motricité buccofaciale ; elle est aussi marquée par une dystonie-dyskinésie, en général manifeste à partir de deux ans [33]. Ce type clinique de paralysie cérébrale quadriplégique et/ou dyskinétique est assez caractéristique d'une origine postasphyxique (NP3). Himmelmann et al. [41], retrouvaient une anamnèse d'encéphalopathie néonatale postasphyxique chez 71% des enfants à terme ayant une paralysie cérébrale dyskinétique. Dans l'étude de Evans et al. [42], 12 des 13 enfants ayant une paralysie cérébrale quadriplégique secondaire à une encéphalopathie néonatale avaient une anamnèse clinique et biologique d'asphyxie intrapartum ;

- des troubles cognitifs (troubles des fonctions supérieures) : une déficience mentale est habituellement en rapport avec des lésions cortico-sous-corticales et s'associe à une microcéphalie [43]. Elle concerne 75% des enfants atteints de paralysie cérébrale postasphyxique [33] et 15% des rescapés d'encéphalopathie néonatale sans paralysie cérébrale [26]. La fréquence des troubles cognitifs plus modérés chez les grands enfants ou adolescents sans paralysie cérébrale est encore mal évaluée, elle pourrait atteindre 70% et toucherait surtout les fonctions ex cutes [44]. Marlow et al. [45] ont rapport  également une fréquence élevée de troubles cognitifs (surtout dans les domaines des fonctions ex cutes, de l'attention, de la mémoire, du langage) et de besoins éducatifs spécialisés chez les enfants ayant des antécédents d'encéphalopathie et dont l'évolution s'est faite sans paralysie cérébrale ;
- une épilepsie [33], également en lien avec des lésions corticales ;
- une surdité, habituellement associée à d'autres séquelles neurologiques [44] ;
- des troubles neurovisuels : cécité corticale (rare) et troubles visiospatiaux [33,45].

Intérêt de l'imagerie cérébrale

L'échographie et le scanner

L'échographie est souvent la première imagerie réalisée chez l'enfant ayant une encéphalopathie néonatale, à la recherche d'une cause. Elle permet, par exemple, de repérer les pathologies hémorragiques (ex., hématome sous-dural post-traumatique). Toutefois, l'échographie est rarement contributive au pronostic. La présence d'un œdème cérébral oriente vers une origine récente mais ne permet pas une datation précise de l'événement hypoxique : l'œdème apparaît dès la sixième heure et peut durer quatre jours [2]. Le scanner cérébral n'est guère plus informatif. Il reste néanmoins indiqué en urgence en cas de suspicion de traumatisme ou d'hémorragie intracrânienne à l'échographie (indication neurochirurgicale possible).

L'imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique a pris aujourd'hui une place de choix dans le pronostic évolutif des nouveau-nés atteints d'encéphalopathie postasphyxique. Toutefois, il faut savoir que son interprétation est délicate et requiert une solide expérience en neuroradiologie néonatale. En pratique, il peut être conseillé de recourir à un centre d'expertise pour l'interprétation des clichés [40]. D'après la littérature, la valeur prédictive de l'IRM est excellente :

- la valeur prédictive négative d'une IRM normale est proche de 100% vis-à-vis des séquelles sévères [46,47] (NP2) ;
- la valeur prédictive positive des lésions de la capsule interne, fréquemment associées à des lésions plus diffuses des noyaux gris centraux est proche de 100% (100% de séquelles motrices) [47] (NP2). Des spots isolés dans les noyaux gris centraux sans atteinte de la capsule ont un pronostic plus incertain [47] ;
- le pronostic des lésions cortico-sous-corticales dépend de leur extension et de l'association ou non à des anomalies sévères ou prolongées du tracé de fond EEG [25].

Avec les techniques conventionnelles d'IRM, la date optimale de réalisation est entre la première et la deuxième semaine de vie. L'IRM de diffusion permet d'objectiver les éventuelles lésions plus précocement (avant trois jours de vie) mais elle n'est pas toujours réalisable et elle est moins sensible que l'IRM conventionnelle faite à une semaine de vie [39]. L'IRM permet d'éliminer une origine anténatale des lésions mais cette éventualité apparaît rare quand l'encéphalopathie néonatale survient en contexte postasphyxique. En effet, dans l'étude de Cowan et al. [48], les données de l'imagerie ou de l'anatomopathologie indiquaient une origine récente, péripartum, dans plus de 90% des cas tandis que les lésions acquises en anténatales (présence précoce d'une dilatation ventriculaire, d'atrophie, de kystes, aspect d'hémorragie ancienne) ou les anomalies de nature malformatives ou dysgénétiques apparaissaient rares. Il faut souligner que ces données concernaient spécifiquement des nouveau-nés avec encéphalopathie postasphyxique, les causes anténatales et postnatales étaient plus fréquentes si on considérait l'ensemble des encéphalopathies.

Si, en contexte asphyxique, l'IRM oriente fréquemment vers une origine périnatale des lésions, on ne peut toutefois pas attendre de cet examen une datation exacte à 24 heures près, du processus : la distinction entre une origine intrapartum ou juste antepartum paraît difficile. La confrontation avec l'anamnèse clinique et biologique reste essentielle.

À l'inverse, la normalité de l'IRM néonatale rend très improbable le rôle d'une asphyxie périnatale en cas de handicap neurologique. Il faut cependant souligner que l'interprétation correcte de normalité n'est pas facile et nécessite une solide expérience [40].

L'asphyxie périnatale chez le prématuré

Les conséquences de l'asphyxie chez le prématuré sont beaucoup plus difficilement évaluables que chez le nouveau-né à terme et cela pour plusieurs raisons :

- la prématurité et surtout la grande prématurité génèrent une co-morbidité qui participe à la physiopathologie des complications et des séquelles ;
- les lésions neurologiques classiques du prématuré (hémorragies intraventriculaires, leucomalacies périventriculaires) sont favorisées par une asphyxie périnatale [49] mais il s'agit de pathologies multifactorielles. Les lésions plus spécifiques de l'asphyxie (noyaux gris centraux, substance blanche sous-corticale) sont très rarement mises en évidence chez le prématuré [50] : l'imagerie peut être mise en défaut en raison de l'imaturité du cerveau ;
- les examens neurologiques précoces (évaluation clinique, électro-encéphalogramme, imagerie) sont, sauf anomalie majeure, peu prédictifs. Il n'y a pas de définition de l'encéphalopathie néonatale chez le prématuré de moins de 34 semaines.

Un contexte d'hypoxie ou d'asphyxie périnatale augmente la mortalité et la morbidité à court terme chez le prématuré [51]. Toutefois, l'impact de l'hypoxie intrapartum sur le risque de paralysie cérébrale est beaucoup moins élevé chez le grand prématuré que chez le nouveau-né à terme [52]. Cela ne doit pas être interprété comme une moindre vulnérabilité à l'hypoxie du cerveau immature. En fait, le taux de handicap neurologique d'origine périnatale est élevé chez le prématuré et ces séquelles sont multifactorielles, l'hypoxie ne représentant qu'un des facteurs. L'hématome rétroplacentaire apparaît à tout âge gestationnel comme un facteur de risque pour la paralysie cérébrale mais la prééclampsie, potentiellement associée à une hypoxie fœtale, n'est pas un facteur de risque avant 32 semaines alors qu'elle l'est chez le nouveau-né à terme [53].

Réanimation du nouveau-né asphyxique

À la naissance, le nouveau-né asphyxique présente une dépression cardiorespiratoire : bradycardie et absence de ventilation efficace. Il est nécessaire d'intervenir rapidement à la naissance pour rétablir les échanges gazeux. Les recommandations récentes insistent en priorité sur la ventilation en pression positive, au masque ou sur tube endotrachéal, qui est suffisante dans la majorité des cas pour réamorcer l'hémodynamique et rétablir l'hématose. Le massage cardiaque et l'utilisation de drogues vaso-actives ne sont nécessaires qu'après échec d'une ventilation bien conduite. La ventilation sous air semble aussi efficace que la ventilation sous oxygène pur dans la majorité des cas et pourrait avoir moins d'effets toxiques (libération de radicaux libres) [54,55]. Les recommandations pédiatriques actuelles laissent libre le choix de la FiO₂ initiale mais soulignent la nécessité d'éviter l'hyperoxie (monitorage de l'oxygénation par oxymètre de pouls) dès que la circulation est rétablie [56,57].

Pour tout enfant suspect d'asphyxie fœtale ou ayant pendant le travail un état non rassurant, il faut se préparer à une réanimation néonatale. Pour éviter toute perte de chance, le personnel en salle de naissance doit être formé et entraîné. En cas d'asphyxie avérée, une prise en charge pédiatrique précoce et maîtrisée est nécessaire afin d'assurer l'homéostasie globale du nouveau-né tout en évi-

tant une surmorbidity liée à des mesures thérapeutiques mal contrôlées. En effet, dans ce contexte de récupération postasphyxique, l'enfant est plus vulnérable et différents facteurs iatrogéniques peuvent amplifier les processus impliqués dans les lésions cérébrales : hyperoxie, hypocapnie, réchauffement excessif, toxicité des médicaments (métabolisme modifié par l'asphyxie) [57,58].

En cas de liquide méconial, la prévention des complications respiratoires repose sur l'aspiration oropharyngée précoce, lorsque la tête de l'enfant se présente à la vulve. La méta-analyse de Halliday [59] a montré que l'intubation systématique pour aspiration trachéobronchique ne permettait pas de réduire la fréquence et la gravité des détresses respiratoires, la fréquence des encéphalopathies et la mortalité. Les recommandations actuelles limitent donc l'intubation aux situations de détresse respiratoire ou de dépression respiratoire [60].

Les connaissances physiopathologiques sur les processus lésionnels postasphyxiques laissent entrevoir des possibilités thérapeutiques [61] mais aujourd'hui les traitements neuroprotecteurs restent limités. L'hypothermie contrôlée pourrait apporter un certain bénéfice mais seulement dans les formes modérées d'encéphalopathie [62,63].

Conclusion

La présence de marqueurs biologiques à la naissance ou dans la première heure de vie est indispensable au diagnostic d'asphyxie : acidose métabolique et/ou hyperlactacidémie. La gravité de l'asphyxie tient surtout au risque d'encéphalopathie néonatale, qui est rare (environ deux pour mille naissances) mais dont le pronostic est globalement très réservé. Inversement, les enfants nés en contexte d'asphyxie mais qui ne développent pas d'encéphalopathie néonatale n'ont pas de séquelles attribuables à l'asphyxie (NP2). Le pronostic neurologique des encéphalopathies postanoxiques repose sur l'évaluation clinique, électro-encéphalographique et aujourd'hui largement sur l'IRM (NP2). Les séquelles observées ne se limitent pas à la paralysie cérébrale ; un handicap mental et une surdité sont également fréquents.

Références

- [1] Saugstad OD. Physiology of resuscitation. In: Polin RA, Fox WF, Abman SH, editors. *Fetal and neonatal physiology*. 3rd ed. Saunders; 2004. p. 765–72.
- [2] MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999;319:1054–9.
- [3] The American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, the American College of Obstetricians and Gynecologists, the American Academy of Pediatrics., Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and, physiopathology. Washington, DC: the American College of Obstetricians and Gynecologists, 2003; p. 1–85.
- [4] Hankins GD, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol* 2003;102:628–36.
- [5] Boog G. La souffrance fœtale aiguë. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001;30:393–432.
- [6] Wiberg N, Kallen K, Olofsson P. Base deficit estimation in umbilical cord blood is influenced by gestational age, choice of fetal fluid compartment, and algorithm for calculation. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1651–6.
- [7] Victory R, Penava D, daSilva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:2021–8.
- [8] Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1506–12.
- [9] Da Silva S, Hennebert N, Denis R, Wayenberg JL. Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. *Acta Paediatr* 2000;89:320–3.
- [10] Svirko E, Mellanby J, Impey L. The association between cord pH at birth and intellectual function in childhood. *Early Hum Dev* 2007 Mar 21 [Epub ahead of print].
- [11] Casey BM, Goldaber KG, McIntire DD, Leveno KJ. Outcomes among term infants when two-hour postnatal pH is compared with pH at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:447–50.
- [12] Linet T, Laporte J, Gueye H, Boog G. Évaluation du bien-être néonatal par micro-dosage rapide des lactates au sang du cordon. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002;31:352–7.
- [13] Shah S, Tracy M, Smyth J. Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after intrapartum asphyxia. *J Perinatol* 2004;24:16–20.
- [14] Murray DM, Boylan GB, Fitzgerald AP, Ryan CA, Murphy BP, Connolly S. Persistent lactic acidosis in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy correlates with EEG grade and electrographic seizure burden. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006 Dec 7 [Epub ahead of print].
- [15] American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Pediatrics* 2006;117:1444–7.
- [16] Hogan L, Ingemarsson I, Thorngren-Jerneck K, Herbst A. How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;130:169–75.
- [17] Greenough A, Nicolaidis KH, Lagercrantz H. Human fetal sympathoadrenal responsiveness. *Early Hum Dev* 1990;23:9–13.
- [18] Lakshmanan J, Ahanya SN, Rehan V, Oyachi N, Ross MG. Elevated plasma corticotrophin release factor levels and in utero meconium passage. *Pediatr Res* 2007;61:176–9.
- [19] Richardson BS, Cziik MJ, daSilva O, Natale R. The impact of labor at term on measures of neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:219–26.
- [20] Wayenberg JL, Vermeylen D, Damis E. Définition de l'asphyxie à la naissance et incidence des complications neurologiques et systémiques chez le nouveau-né à terme. *Arch Pediatr* 1998;5:1065–71.
- [21] Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001;344:467–71.
- [22] Pierrat V, Haouari N, Liska A, Thomas D, Subtil D, Truffert P. Groupe d'Études en Épidémiologie Périnatale. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F257–61.
- [23] Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F152–5.
- [24] Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33:696–705.

- [25] Zupan-Simunek V, Razafimahefa H, Caeymaex L. Prognostic neurological des asphyxies périnatales à terme. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;32:1585–90.
- [26] Dixon G, Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Silburn SR, Zubrick SR, et al. Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. *Pediatrics* 2002;109:26–33.
- [27] Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1549–53.
- [28] Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317:1554–8.
- [29] Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988;112:515–9.
- [30] Nelson KB, Grether JK. Causes of cerebral palsy. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:487–91.
- [31] Yudkin PL, Johnson A, Clover LM, Murphy KW. Assessing the contribution of birth asphyxia to cerebral palsy in term singletons. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1995;9:156–70.
- [32] Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991–94. *Acta Paediatr* 2001;90:271–7.
- [33] Badawi N, Felix JF, Kurinczuk JJ, Dixon G, Watson L, Keogh JM, et al. Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:293–8.
- [34] Strijbis EM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. *Obstet Gynecol* 2006;107:1357–65.
- [35] Bax M, Tydeman C, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA* 2006;296:1602–8.
- [36] Clark SL, Hankins GD. Temporal and demographic trends in cerebral palsy—fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:628–33.
- [37] Robertson CM, Finer NN, Grace MG. School performance of survivors of neonatal encephalopathy associated with birth asphyxia at term. *J Pediatr* 1989;114:753–60.
- [38] Robertson CM, Finer NN. Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993;20:483–500.
- [39] Barkovich AJ, Miller SP, Bartha A, Newton N, Hamrick SE, Mukherjee P, et al. MR imaging, MR spectroscopy, and diffusion tensor imaging of sequential studies in neonates with encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:533–47.
- [40] Rutherford M, Srinivasan L, Dyet L, Ward P, Allsop J, Counsell S, et al. Magnetic resonance imaging in perinatal brain injury: clinical presentation, lesions and outcome. *Pediatr Radiol* 2006;36:582–92.
- [41] Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998. *Acta Paediatr* 2005;94:287–94.
- [42] Evans K, Rigby AS, Hamilton P, Titchiner N, Hall DM. The relationships between neonatal encephalopathy and cerebral palsy: a cohort study. *J Obstet Gynaecol* 2001;21:114–20.
- [43] Mercuri E, Ricci D, Cowan FM, Lessing D, Frisone MF, Haataja L, et al. Head growth in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: correlation with neonatal magnetic resonance imaging. *Pediatrics* 2000;106:235–43.
- [44] Lindstrom K, Lagerroos P, Gillberg C, Fernell E. Teenage outcome after being born at term with moderate neonatal encephalopathy. *Pediatr Neurol* 2006;35:268–74.
- [45] Marlow N, Rose AS, Rands CE, Draper ES. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F380–7.
- [46] Barkovich AJ, Hajnal BL, Vigneron D, Sola A, Partridge JC, Allen F, et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MRI scoring systems. *Am J Neuroradiol* 1998;19:143–9.
- [47] Rutherford MA, Pennock JM, Counsell SJ, Mercuri E, Cowan FM, Dubowitz LMS, et al. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1998;102:323–8.
- [48] Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, Eken P, Mercuri E, Bydder GM, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet* 2003;361:736–42.
- [49] Victory R, Penava D, daSilva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infants delivered preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:803–7. Erratum in: *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:546.
- [50] Roelants-van Rijn AM, Groenendaal F, Beek FJ, Eken P, van Haastert IC, de Vries LS. Parenchymal brain injury in the preterm infant: comparison of cranial ultrasound, MRI and neurodevelopmental outcome. *Neuropediatrics* 2001;32:80–9.
- [51] Kurkinen-Raty M, Koivisto M, Jouppila P. Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants. *BJOG* 2000;107:648–55.
- [52] Greenwood C, Yudkin P, Sellers S, Impey L, Doyle P. Why is there a modifying effect of gestational age on risk factors for cerebral palsy? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F141–6.
- [53] Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden. *Obstet Gynecol* 2006;108:1499–505.
- [54] Saugstad OD, Ramji S, Irani S, El Meneza S, Hernandez EA, Vento M, et al. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: follow-up at 18 to 24 months. *Pediatrics* 2003;112:296–300.
- [55] Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infant with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004;364:1329–33.
- [56] Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2). CD002273.
- [57] The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science with Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal patients: Neonatal Resuscitation. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/5/e978>.
- [58] Klinger G, Beyene J, Shah P, Perlman M. Do hyperoxaemia and asphycapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F49–52.
- [59] Halliday HL. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1). CD000500.
- [60] Velaphi S, Vidyasagar D. Intrapartum and postdelivery management of infants born to mothers with meconium-stained amniotic fluid: evidence-based recommendations. *Clin Perinatol* 2006;33:29–42.
- [61] Perlman J. Summary proceeding from the Neurology Group on Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics* 2006;117:S28–33.
- [62] Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365:663–70.
- [63] Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353:1574–84.