

Encéphalopathie hypoxo-ischémique du nouveau-né à terme Diagnostic, orientation et prise en charge

[Inès De Montgolfier](#)

Avant l'accès à cet article, nous vous proposons un QCM de pré évaluation, le QCM de post évaluation se trouve en fin d'article

QCM pre-test

En cas d'anoxo-ischémie perinatale

A Une restriction hydrique relative est recommandée

B Le nouveau-né ne doit pas être placé dans un incubateur afin de ne pas compromettre un traitement par hypothermie

C La pose d'un KTVO n'est pas recommandée

D La réalisation d'un EEG est une priorité afin de poser ou non l'indication d'un traitement par hypothermie

Le traitement par hypothermie des patients ayant présenté une anoxo-ischémie

A est d'efficacité douteuse dans les stades 1 de Sarnat

B a des critères d'indication bien établis

C sera bientôt réalisable dès la salle de naissance grâce à un kit de refroidissement cérébral du nouveau-né « prêt à l'emploi »

D ne fait pas l'objet d'un consensus national publié

L'exploration cérébrale des nouveau-nés souffrant d'anoxo-ischémie périnatale

A est le plus souvent assuré par le scanner cérébral car précocement perturbé en cas d'encéphalopathie post anoxique

B est le plus souvent assuré par l'IRM cérébrale car précocement perturbée en cas d'encéphalopathie post anoxique

C est en partie assuré par l'EEG dont les anomalies précoces sont bien corrélées au devenir à long terme

D devrait bientôt donner une place maîtresse à la spectroscopie par résonnance

Introduction

L'encéphalopathie hypoxo-ischémique (EHI) concerne l'ensemble des conséquences cérébrales d'une privation d'oxygène, secondaire à un défaut d'apport ou d'utilisation d'oxygène, d'intensité et de durée variable.

Dans le cadre de la périnatalité, elle entre dans le concept plus général de l'asphyxie périnatale : « Hypoxie fœtale avec acidose sévère entraînant une mauvaise adaptation cardiorespiratoire à la naissance et, dans les cas les plus graves, un tableau d'encéphalopathie sévère avec un syndrome de défaillance multiviscérale »

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.

Le diagnostic d'EHI repose sur un faisceau d'arguments amnestique, clinique, biologique, électroencéphalographique et radiologique.

La difficulté de la prise en charge initiale réside dans la difficulté d'établir un diagnostic et un pronostic précoce, pour mettre en œuvre le plus tôt possible les moyens thérapeutiques par une orientation adaptée dès la sortie de la salle de naissance.

Définitions d'une EHI :

Le diagnostic d'EHI se pose en général dès la naissance sur un faisceau d'argument :

-anamnèse obstétricale, signes d'hypoxie fœtale (anomalies du rythme cardiaque fœtal, désaturation, pH diminué, ECG modifié etc...)

-état clinique de l'enfant, Score d'Apgar bas

qui seront renforcés par les arguments biologiques disponibles dès la salle de naissance puis secondairement par l'EEG et l'imagerie.

Au cours de la démarche diagnostic on doit considérer les critères définis a posteriori pour retenir l'asphyxie intrapartum comme étiologie d'une Infirmité motrice cérébrale (IMOC) proposés en 1999 et revus en 2003 par l' « international cerebral palsy task force handings ». [1, 2]

Critères pour définir une asphyxie intrapartum responsable d'un IMOC.

IMOC de type quadriplégique spastique ou dyskinétique

Encéphalopathie néonatale modérée ou sévère de début précoce

Exclusion d'une étiologie différente

Autres : Événement hypoxique pendant l'accouchement : rupture utérine, hématome retro-placentaire, procidence du cordon, embolie amniotique, arrêt cardiovasculaire maternel, exsanguination fœtale ; Détérioration rapide et soutenue du rythme cardiaque fœtal (RCF). Apgar M5 < 4. Dysfonction multiviscérale < H 72. Evidence précoce d'imagerie cérébrale anormale diffuse.

Evaluation en salle de naissance

L'évaluation d'une EHI est clinique, biologique, radiologique et encéphalographique. Elle permet d'affiner progressivement l'évaluation du pronostic de l'enfant et de guider sa prise en charge [3].

Clinique depuis la naissance jusqu'à H1-2 on observe :

- Le degré d'autonomie du nouveau-né fonction de la réanimation qui a été nécessaire ou reste nécessaire : oxygénation, ventilation, massage cardiaque externe, drogues (inotropes, remplissage)
- La cotation du score d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes ; la valeur à 5 minutes et surtout la dynamique de l'évolution du score semblent les plus importants.
- L'examen neurologique clinique repérant la vigilance, la posture, le tonus, des mouvements anormaux, les réflexes (succion, photomoteur), le contrôle respiratoire permettant de préciser l'existence ou non d'une encéphalopathie et d'en établir le stade :

Stades de l'encéphalopathie hypoxo-ischémique (EHI) de Sarnat au nombre de 3 :

Hyperexcitabilité, vigilance normale, hypotonie modérée, troubles dysautonomiques sympathiques (mydriase, tachycardie, encombrement modéré). Ces troubles d'une durée de moins de 48 heures évoluent vers un bon pronostic

Vigilance altérée, mouvements anormaux, signes de dysautonomies parasympathiques (myosis, bradycardie, encombrement important, diarrhée), convulsions focales ou multifocales. Le pronostic est variable.

Coma, hypotonie globale, absence de réflexe archaïque, troubles neurovégétatifs, état de mal convulsif ou non, signes de décérébration. L'évolution se fait vers le décès ou la persistance de séquelles graves. [4]

On s'attardera sur la réactivité pupillaire, facteur pronostic important dès la naissance et encore plus à trois jours d'évolution [5,6].

L'observation d'une motricité spontanée harmonieuse des quatre membres de la racine aux extrémités est de bon pronostic. Une motricité nulle ou en extension évoquant une décérébration est de mauvais pronostic, en revanche une motricité en flexion est plus favorable.

La survenue de gasps prolongés au-delà de trois heures ou de trépidations de décortication sont de très mauvais pronostic.

Des convulsions cliniques peuvent survenir classiquement pas avant H6 dans les ischémies perpartum. Elles sont focales ou disséminées. La survenue de convulsion multiplie le risque d'infirmité cérébrale par trois.

Quelle que soit l'orientation en sortie de salle de naissance, l'évaluation clinique doit se poursuivre au moins 24 heures, en particulier dans les stades deux dont l'évolution est incertaine : 25% d'évolution anormale dont 15% avec encéphalopathie, 75% d'évolution normale. Dans les stades 3, l'évolution se fait dans un tiers des cas vers le décès, 1/3 d'évolution anormale dont la moitié avec encéphalopathie, 1/3 d'évolution normale [7].

A 7 jours de vie, les éléments cliniques favorables sont une bonne succion-déglutition, une motricité riche et variée, sans crispation, un bon contact avec une mimique riche. En revanche, la persistance d'une somnolence, des difficultés d'alimentation, une motricité pauvre, une hypertonie, la crispation des mains sont de mauvais pronostic.

Biologie

Le recueil de marqueurs biologiques de l'anoxie périnatale n'est pas seulement utile à la prise en charge mais nécessaire à l'élaboration du diagnostic. Les mesures les plus fréquentes sont le PH et la lactacidémie.

- En cas de pH normal, on peut exclure une EHI, en revanche un PH inférieur à 7 au cordon est corrélé à la survenue de complications néonatales, et prédit la survenue d'une EHI dans 10-20% [8].

- La lactacidémie prélevée en artériel au cordon voire à M30-H1 en périphérie afin de bénéficier du relargage tissulaire après reprise d'une circulation correcte [7], reflète la balance acido-basique sans être influencée par l'acidose respiratoire. Si le dosage des lactates est < 5 mmol/l, il n'y aura pas de complications néonatales [9], au-delà de 9 mmol/l la survenue d'un EHI est possible avec une spécificité de 67% et une sensibilité de 84% [10].

La réalisation d'EEG ou d'une imagerie en salle de naissance est rarement possible. L'orientation du nouveau-né présentant une EHI doit donc se décider sur les arguments clinique et biologique. Elle répond à certains principes mais doit être revue par chacun en fonction des possibilités d'accueil, de surveillance, de traitement, d'imagerie dans les structures en réseau [11] .

Orientation à la sortie de la salle de naissance

Transfert en unité de réanimation néonatale

La prise en charge en réanimation permettra une évaluation neurologique adaptée par l'enregistrement en continu de l'EEG et parfois, la mise en hypothermie. Elle concerne donc tous les nouveau-nés intubé, ventilé, ou nécessitant un soutien hémodynamique. Une indication de transfert moins formellement définie est la discussion d'une mise en hypothermie dont les critères peuvent varier (>1800 gr, PC > -2 DS, pas de malformation, pas d'anticonvulsivant ; Apgar < 5 à 5 ou 10 minutes, Ventilation mécanique, pH < 7 , BD >16) et seront discutés plus bas.

Boithias propose des critères plus larges : que l'admission en réanimation soit systématique lorsque l'examen neurologique est anormal, que le score d'Apgar est coté en dessous de 4 à M5, que des drogues inotropes ont été ou sont nécessaires. Cette attitude est celle que pratique 40% des pédiatres de maternité d'Ile de France interrogés en 2006 sur leurs pratiques concernant les EHI [11].

Transfert en unité de néonatalogie

Le transfert en néonatalogie de type 2, permettra une surveillance infirmière, monitorée et médicale 24 heures sur 24, la réalisation d'un EEG dans les 48 heures, une évaluation biologique et radiologique. Il concerne les enfants non orientés vers la réanimation qui requièrent une assistance respiratoire non invasive ou ont été initialement intubés ont nécessité le recours à des drogues ou un remplissage lors de la réanimation initiale puis se sont rapidement améliorés. Sont concernés plus largement les enfants dont l'examen neurologique est anormal les inscrivant dans un stade 2 d'EHI défini par Sarnat ou dont l'adaptation à la vie extrautérine a été médiocre, cotant le score d'Apgar à 5 minutes en dessous de 4 voire 7 [11]. Sur le plan biologique, une lactacidémie supérieure à 9 mmol/l en artérielle est pour beaucoup une indication à une admission en néonatalogie. Enfin, la présence de comorbidité, suspicion d'infection, hypotrophie sévère, prématurité peuvent constituer des facteurs de mauvais pronostics et inciter plus facilement au transfert.

Admission en suite de couches

Le maintien d'un nouveau-né en suite de couche alors qu'il a présenté une asphyxie perpartum doit faire l'objet d'un calcul bénéfice-risque. Dans ce type d'unité, l'enfant sera le plus souvent confié à la surveillance de sa mère, parfois, celle d'auxiliaire de puériculture, l'examen d'un pédiatre sera possible dans un délai de 12 heures le plus souvent, le pédiatre est disponible 24 heures sur 24 mais pas nécessairement sur place. Les enfants qui bénéficient de cette prise en charge n'ont bien entendu aucun critère d'admission en néonatalogie ni a fortiori en réanimation, mais ont récupéré un examen clinique normal à la sortie de la salle de naissance c'est-à-dire le plus souvent avant H2.

Examens complémentaires disponibles en hospitalisation

Electroencéphalogramme (EEG)

L'enregistrement de l'activité électrique de l'encéphale par l'EEG complète la clinique devenue pauvre ou trop riche et constitue s'il est de bonne qualité un document objectif témoignant de l'état neurologique de l'enfant et de son évolution. En cas de doute diagnostique avec une pathologie métabolique par exemple, il peut participer à l'élaboration d'un diagnostic différentiel. Il est normal en l'absence d'encéphalopathie ou en stade 1 de Sarnat et toujours pathologique dans les stades 2 et 3.

L'interprétation de l'enregistrement n'est pas toujours facile, modifiée par les troubles métaboliques ou par la sédation. L'enregistrement doit être précoce (>H24) et répété voire continu.

Elle recherche sur le tracé, des crises convulsives souvent atypiques voire infracliniques, qui justifient une surveillance EEG prolongée ou répétée et des altérations de l'activité de fond (discontinuité, présence ou non d'organisation, et de figures physiologiques).

La présence d'un état de mal épileptique n'est pas synonyme d'une évolution défavorable (18% favorable), et la normalisation de l'activité de fond avant 48 heures de vie correspond à une évolution favorable dans plus de 95% des cas [12].

La présence de convulsion ajoute une valeur péjorative si elle persiste après 48 heures. Un tracé extrêmement pathologique n'a pas de valeur pathologique certaine avant H12. La normalisation de l'EEG permet d'espérer un pronostic d'autant meilleure qu'elle est rapide, avant la deuxième semaine de vie.

Imagerie cérébrale

L'imagerie cérébrale recherche les lésions cérébrales qui orienteront nettement le pronostic : atteinte bilatérale des noyaux gris centraux responsable de 100% de séquelles graves comprenant une infirmité type dystonie dyskinésie et/ou les lésions cortico-sous-corticales étendues responsables de séquelles plutôt cognitives et épileptiques. Elle n'est pas indiquée dans les encéphalopathies mineures, stade 1 de Sarnat.

Echographie transfontanellaire (ETF)

L'ETF a le principal intérêt d'être réalisable facilement au lit du malade. A la phase initiale elle peut montrer 2 types de signes : l'existence de zones hyperéchogènes localisées ou plus diffuses ou des altérations de l'hémodynamique artérielle. Une diminution marquée des vitesses systoliques, ou une baisse de l'index de résistance artérielle en deçà de 0,5 constituent des éléments de mauvais pronostic. Mais ces éléments ont surtout une valeur lorsqu'ils sont présents. [13, 14]

Scanner cérébral

Le scanner cérébral peut être normal initialement, souvent il retrouve un oedème généralisé avec effacement des ventricules et des sillons. Les lésions ischémiques cortico-sous-corticales apparaissent comme des lésions hypodenses s'étendant jusqu'en périphérie du cerveau et dépassant les limites normales de la substance blanche/substance grise. Des lésions peu étendues peuvent être difficiles à diagnostiquer. [15, 16]

.Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est l'examen le plus performant pour l'exploration du système nerveux central du nouveau-né à terme. Les lésions cérébrales sont vues au mieux après la 1^{re} semaine de vie alors qu'une IRM réalisée précocement (pour répondre aux impératifs de la prise en charge du patient) peut ne montrer que des anomalies subtiles, seuls témoins de lésions significatives à cette date. Les principales anomalies sont les suivantes. L'œdème cérébral se traduit par un effacement des citernes, des sillons corticaux, voire un collapsus des ventricules, une perte de la différenciation entre substance blanche et grise.

Les lésions ischémiques pures apparaissent en hyposignal en T1 et en T2. Lorsqu'elles sont hémorragiques, les lésions sont en hypersignal en T1 et en T2 au stade subaigu. Les lésions des noyaux gris centraux sont particulièrement bien visibles, elles se manifestent en T1 par un hypersignal relatif, avec une diminution en regard de l'hypersignal physiologique du bras postérieur de la capsule interne [17].

L'ischémie cortico-sous-corticale est mieux visible après la première semaine d'évolution, sous la forme d'un hypersignal de la substance blanche sous-corticale en séquence pondérée en T2. La présence d'un accident ischémique focal justifie la réalisation d'une séquence d'angiographie RM. Les lésions du tronc cérébral sont plus difficiles à mettre en évidence. [13]

L'imagerie par résonance magnétique de diffusion trouve une de ses principales applications dans la détection précoce des lésions d'hypoxo-ischémie entre le 1^{er} et le 4^{ème} jour après la naissance à un stade auquel les séquences conventionnelles sont peu ou pas contributives. Dans les zones d'infarctissement, l'œdème cellulaire est visualisé par un hypersignal. Le plus souvent la lésion se situe au niveau des noyaux

gris centraux.

Une atteinte bilatérale est alors significativement associée à des troubles moteurs, 50% des lésions des noyaux gris centraux sont associées à des lésions de la substance blanche. Les lésions observées en imagerie de diffusion vont graduellement diminuer et se normalisent en fin de première semaine. Elles étaient parfois plus étendues que celles observées par la suite en séquences traditionnelles. La valeur pronostique de l'imagerie de diffusion est actuellement discutée, de même que le délai idéal à respecter entre la naissance et la réalisation de l'examen [18].

La valeur prédictive négative d'une IRM normale est proche de 100%.

A ce stade des explorations, les enfants qui ont un examen neuroradiologique normal ou presque ont un devenir normal [19]. En cas de lésions corticales multiples associées à une atteinte des noyaux gris centraux le pronostic est quasiment toujours mauvais. Certains diagnostics différentiels de pathologies neurologiques constitutionnelles se compliquant d'authentiques asphyxies fœtales sont mis en évidence par l'IRM qui trouve ainsi une raison supplémentaire d'être réalisée [19].

La spectroscopie par résonance

D'autres techniques d'imagerie cérébrale non invasives ne sont pas encore utilisées en routine mais sont très prometteuses : La spectroscopie par résonance [18]. Elle permet une approche métabolique complémentaire. Les composés détectables sont le N-acétyl aspartate (NAA), marqueur neuronal, la créatine et ses composés, reflets du métabolisme énergétique, la choline, traduisant la synthèse membranaire, le myo-inositol marqueur de la myélinosynthèse et enfin l'acide lactique, produit final de la glycolyse anaérobie. Dans le cadre d'une encéphalopathie post-anoxique, les 2 perturbations principales sont la mise en évidence de lactate et la diminution du pic de NAA. L'élévation du lactate est précoce dès les 1^{res} heures suivant l'épisode hypoxique. La diminution du NAA est plus tardive et ne se manifeste pas avant 48 heures. Elle témoigne de la perte neuronale correspondant à l'apoptose neuronale. Le myo-inositol augmente en phase aiguë de l'asphyxie périnatale [14] Les perspectives concernent l'utilisation de l'imagerie spectroscopique [20,10] ainsi que la mise à disposition de champs magnétiques plus puissants [21].

Surveillance et conduite à tenir thérapeutique

Tandis que certaines lésions initiales se fixent, la prise en charge thérapeutique a pour objectif d'éviter leurs aggravations par le biais de la formation de radicaux libres et de l'hypertension intracrânienne en utilisant certains agents pharmacologiques parfois la mise en hypothermie.

Lorsque l'enfant est maintenu en suite de couches, la surveillance est assurée par la mère et /ou l'auxiliaire de puériculture pendant le sommeil de celle-ci. L'alimentation entérale est proposée sans restriction et sans délai par 69% des pédiatres de maternité d'Ile de France interrogés, et des explorations par EEG, imagerie ou examen biologique ne sont réalisés systématiquement que dans respectivement 15, 25 et 35% des cas selon cette même enquête.

Dès les premiers instants de vie

puis lors de l'hospitalisation en néonatalogie ou en réanimation, la prise en charge neurologique s'accompagne d'une prise en charge globale qui peut être modulée par l'étiologie de l'anoxie. Un échange avec l'obstétricien permettra ainsi de retrouver une pathologie funiculaire, une dystocie sévère, un hématome rétro placentaire, une rupture utérine, une infection, une pathologie vasculaire placentaire, une postmaturité,

un Benkiser, une transfusion foeto-placentaire, une complications anesthésiques etc...qui pourront avoir une implication thérapeutique

La prise en charge des patients atteints d'encéphalopathie hypoxo-anoxique doit être extrêmement prudente guider par le principe « primum non nocere ».

Il faut maintenir une hémodynamique correcte : mise en place de voies veineuses adaptées, perfusion de sérum physiologique, administration éventuelle d'inotrope. La perfusion initiale prévoit une restriction hydrique relative à 50 mg/kg. On discute le maintien d'une pression intracrânienne basse, en dessous de 25mmHg par la posture, la sédation, le respect d'une normo ou d'une hypocapnie modérée en hyperventilant éventuellement le patient, très exceptionnellement on administre un traitement anti-oedémateux [22].

Il faut lutter contre les troubles métaboliques, l'hyperglycémie en particulier. L'alimentation entérale est différée ou la fonction digestive en administrant par voie orale une petite quantité de nutriment. Enfin, il faut assurer la prise en charge des autres comorbidités éventuelles : sepsis, pathologie respiratoire, spoliation sanguine, troubles de l'hémostase.

Lutter contre le stress participe à une moindre nuisance des soins. Il a été montré chez l'animal que le stress annule l'effet bénéfique de l'hypothermie [23]. Certains proposent une neuroprotection par morphine [24]. Le maintien en normothermie basse (36-36,5°C) est toujours préférable.

Le traitement anticonvulsivant d'un nouveau-né présentant une encéphalopathie anoxo-ischémique ne se conçoit pour certains que dans un service de réanimation néonatale voire une unité de surveillance continue et de soins intensifs. La présence de convulsions place le nouveau-né dans un stade 2 ou plus de Sarnat.

Il est important de disposer d'un EEG précoce interprété par un spécialiste. L'EEG, en effet, outre son intérêt diagnostique, a une grande valeur pronostique. L'anticonvulsivant de première intention est le Phénobarbital, Gardéna®®, à la dose de 20 mg/kg en 45 minutes, renouvelable par paliers de 10 (maxi 40 mg/kg en 48 heures) en monitorant la barbitémie. En deuxième intention, on utilise le plus souvent le Phénitoïne, Dilantin® à 20 mg/kg en 60 minutes. Une assistance respiratoire est alors obligatoire.

En cas d'échec, l'entrée en état de mal épileptique (EME) est possible, défini par l'OMS comme un état caractérisé par « une crise d'épilepsie qui persiste suffisamment longtemps ou qui se répète à des intervalles suffisamment brefs pour créer une condition fixe et durable ». L'EME peut-être convulsif et met alors rapidement en jeu le pronostic vital et fonctionnel, il peut être non convulsif et se présenter sous la forme d'un état confusionnel, de diagnostic difficile, mais ne comportant pas le même risque évolutif.

En cas d'EME réfractaire, il faut éviter une escalade thérapeutique car il n'est pas démontré que le traitement systématique des crises brèves et répétées améliore le pronostic. Il en est de même des EME électriques sans mouvement convulsif. Un surdosage thérapeutique empêche d'apprécier l'état clinique, modifie l'EEG, comporte des risques d'intoxication et empêche d'évaluer le pronostic.

Neuroprotection par hypothermie

Les premières utilisations médicales thérapeutiques de l'hypothermie remontent à 1950. En diminuant le métabolisme cellulaire, l'hypothermie devrait réduire la demande énergétique et donc la carence énergétique secondaire permettant ainsi de lutter contre la deuxième phase de mort neuronale survenant 6-24 heures après un accident hypoxo-ischémique .

Ainsi, il est probablement illusoire d'espérer une neuroprotection dans les anoxies antepartum. Celles-ci ne sont pas toujours faciles à distinguer de celles du perpartum, on y trouve des anomalies du RCF, une atteinte spécifiquement neurologique, sévère et discordante avec une acidose modérée, des convulsions peuvent

survenir précocement, avant H6.

Le refroidissement peut être obtenu par refroidissement global ou sélectif au niveau du cerveau. On cherche à atteindre une température de 33-35°C.

Jusqu'en 2005, les dernières recommandations en matière de réanimation du nouveau-né (ILCOR) précisent qu'il n'y a pas de données suffisantes pour recommander l'utilisation de l'hypothermie sélective ou généralisée chez les nouveau-nés suspects d'encéphalopathies hypoxo-ischémiques. Des études supplémentaires sont alors nécessaires pour préciser les bénéfices escomptés, les meilleurs sujets, les meilleures techniques et la durée idéale [25].

En 2005, publication de deux études, l'une australienne regroupant 234 nouveau-nés réfrigérés par casque, l'autre américaine regroupant 208 nouveau-nés bénéficiant d'une hypothermie généralisée.

L'efficacité sur les encéphalopathies modérées définie par l'EEG 1 (74%) ou par la clinique (2) (65%) a été confirmée par une survie sans handicap 18 ou 22 mois respectivement dans 52% versus 34% pour le groupe témoins et 68% versus 52% [26, 27].

Ces études ont été reprises dans une revue au côté d'une troisième par Edwards en 2006 [28]. Par la suite, trois autres revues dont la dernière de la Cokrane ont toutes conclu à une efficacité, moins de décès et moins de séquelles graves à 18 voir 22 mois, mais aucune ne donne de recommandations pratiques [29-31].

	Gluckman 2005 [26]	Shankaran 2005 [27]
Critères d'inclusion	1.Apgar < 5 à M10 et nécessité d'une ventilation à M10 Ou pH < 7 ou BD > 16 à la naissance ou avant H1 2.et signes clinique EAI 3.Anomalies d'amplitude à l'intégration du signal EEG ou convulsions	1.pH < 7 ou BD > 16 2.Apgar < 5 à M10, nécessité de réanimation initiale poursuivie au moins 10 minutes 3 des 6 signes cliniques d'EAI ou convulsions
Critères d'exclusion	>H5.5 anticonvulsivant Malformation Pd < 1800 gr PC < -2 DS	>H6 Malformation Pd < 1800 gr

Aujourd'hui, la plupart des équipes de néonatalogie et de réanimation organisent leurs critères de recrutement et leur mode de prise en charge selon leurs particularités. Tous s'accordent pour ne pas recommander de refroidissement en unité de néonatalogie de type 2 car une technique au point et rodée ainsi qu'une surveillance rigoureuse sont nécessaires. De plus la centralisation des patients dans les réanimations devrait permettre d'étoffer les études en cours et ainsi confirmer les résultats en précisant les critères cliniques ou EEG de meilleur bénéfice et les conditions techniques les plus propices.

Evolution et suivi

Le devenir à moyen terme est classé en 4 catégories selon Amiel-Tison [32] ;

-Evolution normale sans handicap

-handicap modéré : retard des acquisitions, déficit visuel ou hypoacousie appareillable, épilepsie traitable

-handicap profond : infirmité motrice cérébrale, cécité, surdité non appareillable, retard mental, épilepsie non traitable

-Décès

L'évolution vers l'une ou l'autre des catégories est partiellement prévisible nous l'avons vu, selon la clinique, la biologie, l'EEG ou l'imagerie cérébrale. Pour l'instant la prise en charge consiste principalement à ne pas aggraver la situation, à ne pas nuire. L'hypothermie a un effet certain, certes modéré qui devrait se préciser encore.

Finalement, le stade 3 de Sarnat correspond à une évolution des lésions de l'hypoxo-ischémie vers des zones corticales et sa valeur pronostic est bonne vers un pronostic péjoratif dans la majorité des cas. A contrario le stade 1 qui évolue en général en moins de 48 heures a un pronostic majoritairement favorable.

Les encéphalopathies hypoxo-ischémiques sont des situations à haut risque médical en raison de la sévérité du pronostic et de la faiblesse de l'arsenal thérapeutique et à haut risque médico-légal l'un et l'autre étant bien entendu liés.

Tout doit donc être mis en œuvre afin de prévenir ou d'anticiper au maximum la survenue de ces pathologies par la formation régulière du personnel de salle de naissance, la mise à disposition du matériel recommandé par les recommandations de bonnes pratiques et les décrets de périnatalité et son entretien. Chaque structure doit se doter de protocoles et procédures guidants. La tenue des dossiers est essentielle même si elle est souvent revue a posteriori car il est rare que l'urgence laisse le temps au secrétariat. Dans le dossier pédiatrique il faut prendre soin de colliger les données obstétricales (RCF, partogramme, SaO₂ fœtale etc...) afin qu'il soit possible de confirmer la nature anoxo-ischémique de l'encéphalopathie et éventuellement son caractère antépartum.

La prise en charge des parents doit être exemplaire faite d'information de bonne qualité et d'empathie. Même en cas d'évolution favorable, un suivi à moyen ou long terme est vivement souhaitable par l'équipe qui a pris en charge le nouveau-né, lorsque le diagnostic d'encéphalopathie hypoxo-ischémique est retenu. En pratique l'enquête faites auprès des pédiatres de maternité d'Ile de France en 2006 révèle que 30% des nouveau-nés dont l'Apgar à 5 minutes était inférieur à 7 ou les lactates supérieur à 6 mmol/l

Bibliographie

Hoehn T, Hansmann G, Bühner C et al. Therapeutic hypothermia in neonates; Review of current clinical data, ILCOR recommendations and suggestions for implementation in neonatal intensive care unit. Resuscitation 2008, 78: 7-12.

Hankins GD, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. Obstet Gynecol. 2003 ; 102 (3) : 628-36.

Miller SP, Ramaswamy V, Michelson D, Barkovich AJ, Holshouser B, Wycliffe N, Glidden DV, Deming D, Partridge JC, Wu YW, Ashwal S, Ferriero DM. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. J Pediatr. 2005 Apr;146(4):453-60.

Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy. Following foetal distress. A clinical and

electroencephalography study. Arch Neurol 1976 ; 33 : 696-705.

Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. Lancet. 1998 ; 352 (9143) :1808-12.

Fischer C, Luauté J, Adeleine P, Morlet D Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma. Neurology 2004 ; 63 (4) : 669-73.

Dehan M. Définition et épidémiologie des encéphalopathies anoxiques du nouveau-né. J Pediatr 1999 ; 132: 619-23.

Goodwin TM. Clinical Implications of Perinatal Depression. Obstet Gynecol Clin North Am. 1999 ; 26 (4) : 711-23.

Da Silva S, Hennebert N, Denis R, Wayenberg JL. Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. Acta Paediatr. 2000 ; 89 (3) :320-3

Zarifi MK, Astrakas LG, Poussaint TY et al. Prediction of adverse outcome with cerebral lactate level and apparent diffusion coefficient in infants with perinatal asphyxia, Radiology 2002 ; 225 : 859–870.

Boithias-Guerot C, Castel C, Dubois C, Zupan-Zimunek V, Vial M. Orientation en salle de naissance après une asphyxie per-partum : quels nouveau-nés garder ? quels nouveau-nés transférer ? J gyn Obstet biol reprod 2003, 32 (1) : 91-97

D'Allest A, Radvanyi M, Andre M, Nedelcoux H, Navelet Y, Zupan V, Bordarier C, Selton D. Valeur pronostique de l'électro-encéphalogramme (EEG) dans l'encéphalopathie hypoxoischémique (EHI) du nouveau-né à terme. Arch Ped 1996, 3 ; 6 : 615-616

Witte-Meyer S, Chateil JF, Brissaud O, Pietrera P. Imagerie de la souffrance neurologique néonatale : doutes et certitudes. Arch Pediatr 2006, 13 (6) : 672-674.

Couture A, Veyrac C, Baud C, Saguintaah M, Ferran JL. Advanced cranial ultrasound : transfontanellar Doppler imaging in neonates. Eur Radiol. 2001;11(12) : 2399

Husson B. Asphyxie périnatale du nouveau-né à terme. 9ème séminaire Guigoz-GENEUP-RP. Deauville : Guigoz ; 1994 : 317-340

Girard G, Chaumoitre K, Millet V et al. Imagerie des désordres neurologiques néonataux. J. Radiol. 2003, 84 : 547–578.

Rutherford M.A., Pennock J.M., Counsell S.J. et al.. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy, Pediatrics 1998, 102 : 323–328.

Saliba E. Nouveaux outils diagnostiques en neurologie néonatale. Arch Ped 2005 ; 12 : 737-740.

Girbe C., Nicaise C., Roussel M et al. Encéphalopathie hypoxo-ischémique du nouveau-né à terme. Apport de l'électroencéphalogramme et de l'IRM ou de la TDM à l'évaluation pronostique. A propos de 26 observations. Neurophysiol Clin , 2000, 30 (2) : 97-107.

Brissaud O, Chateil JF and Bordessoules M. et al., Chemical shift imaging and localised magnetic resonance spectroscopy in full-term asphyxiated neonates, Pediatr. Radiol. 2005, 35 : 998–1005

Rutherford M., Malamateniou C. , Zeka J et al. MR imaging of the neonatal brain at 3 Tesla. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2004 ; 8 : 281–289.

Gueugniaud PY, Garcia-Darennnes F, Gaussorgues P, Bancalari G, Petit P, Robert D. Prognostic significance of early intracranial and cerebral perfusion pressures in post-cardiac arrest anoxic coma. Intensive Care Med. 1991; 17(7) : 392-8.

Thoresen M, Satas S, Løberg EM, Whitelaw A, Acolet D, Lindgren C, Penrice J, Robertson N, Haug E, Steen PA. Twenty-four hours of mild hypothermia in unsedated newborn pigs starting after a severe global hypoxic-ischemic insult is not neuroprotective. Pediatr Res. 2001 ; 50 (3) : 405-11

Angeles DM, Ashwal S, Wycliffe ND, Ebner C, Fayard E, Sowers L, Holshouser BA. Relationship between opioid therapy, tissue-damaging procedures, and brain metabolites as measured by proton MRS in asphyxiated term neonates. Pediatr Res. 2007 ; 61 (5) : 614-21

Richmond S. ILCOR and neonatal resuscitation 2005. Arch dis in child. Fetal and neonat ed 2007, 92 (3) : F163-F165.

Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with systemic hypothermia after neonatal encephalopathy : multiple randomised trial. Lancet 2005, 365 : 663-70.

Shankaran S, Laptook AR, Ehrankranz 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.

Edwards AD, Azzopardi DV. Therapeutic hypothermia following perinatal asphyxia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006 ; 91 (2) : F127-31.

Zupan V, Debillon T. Refroidissement cérébral : où en est-on en 2006? XXXVIème Journées Nationales de Néonatalogie 2006 : 13-47

Perlman JM. Intervention strategies for neonatal hypoxic-ischemic cerebral injury. Clin Therap 2006 ; 28 , 9 : 1353 – 1365.

Shankaran S, Pappas A, Laptook AR et al. Outcomes of safety and effectiveness in multicenter randomized, controlled trial of whole-body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics 2008 ; 122 : 791-798.

Amiel Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the full-term newborn : early assessment and outcome. Dev Med Child Neurol 1986 ; 28 : 671-82.

JTA 2009

Encéphalopathie hypoxo-ischémique du nouveau-né à terme

Diagnostic, orientation et prise en charge

Dr Inès de MONTGOLFIER, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris

QCM post-test

En cas d'anoxo-ischémie perinatale

A Une restriction hydrique relative est recommandée

B Le nouveau-né ne doit pas être placé dans un incubateur afin de ne pas compromettre un traitement par hypothermie

C La pose d'un KTVO n'est pas recommandée

D La réalisation d'un EEG est une priorité afin de poser ou non l'indication d'un traitement par hypothermie

Réponse: A

Le traitement par hypothermie des patients ayant présenté une anoxo-ischémie

A est d'efficacité douteuse dans les stades 1 de Sarnat

B a des critères d'indication bien établis

C sera bientôt réalisable dès la salle de naissance grâce à un kit de refroidissement cérébral du nouveau-né « prêt à l'emploi »

D ne fait pas l'objet d'un consensus national publié

Réponse A, D

L'exploration cérébrale des nouveau-nés souffrant d'anoxo-ischémie périnatale

A est le plus souvent assuré par le scanner cérébral car précocement perturbé en cas d'encéphalopathie post anoxique

B est le plus souvent assuré par l'IRM cérébrale car précocement perturbée en cas d'encéphalopathie post anoxique

C est en partie assuré par l'EEG dont les anomalies précoces sont bien corrélées au devenir à long terme

D devrait bientôt donner une place maîtresse à la spectroscopie par résonnance

Réponse B, D