



HAL
open science

Devenir à l'âge scolaire des enfants ayant présenté une encéphalopathie anoxo ischémique néonatale

Amélie Darleguy-Pili

► **To cite this version:**

Amélie Darleguy-Pili. Devenir à l'âge scolaire des enfants ayant présenté une encéphalopathie anoxo ischémique néonatale. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00880019

HAL Id: dumas-00880019

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00880019>

Submitted on 5 Nov 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**Devenir à l'âge scolaire des enfants ayant présenté
une encéphalopathie anoxo ischémique néonatale.**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Amélie Darleguy-Pili

Née le 5 Décembre 1983

A Versailles

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble*

Le 25 Octobre 2013

Devant le jury composé de :

Président du jury : Monsieur le Professeur Thierry Debillon

Membres

Monsieur le Professeur Dominique Plantaz

Monsieur le Professeur Pierre-Simon Jouk

Monsieur le Docteur Michel Deiber

Madame le Docteur Marie-Ange N'Guyen-Morel

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

PUPH 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie

CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition

FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOU Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX Dominique	Génétique

LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire

PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophthalmologie
SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire

WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

MCU-PH 2012/2013

Nom - Prénom	Discipline
APEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication

MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

Remerciements

Monsieur le Professeur Debillon, vous me faites l'honneur ce jour de présider mon jury de thèse. Je vous suis reconnaissante de la confiance que vous m'avez accordé en acceptant d'encadrer mon travail. J'ai apprécié au cours de mon internat votre intérêt pour notre avenir de pédiatre et votre pédagogie.

Monsieur le Professeur Plantaz. Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury de soutenance. Je resterais marquée longtemps par le vécu humain et professionnel des six mois passés dans votre service d'oncologie pédiatrique.

Monsieur le Professeur Jouk. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail et vous remercie de venir juger celui-ci avec l'œil expert de votre spécialité.

Monsieur le Docteur Deiber. Je vous suis profondément reconnaissante de m'avoir soumis il y a deux ans l'idée originale de ce travail, manifestant ainsi tout l'intérêt humain au long terme d'une spécialité technique dans l'instant. Les mois passés dans votre service auront à la fois été le creuset d'une réflexion sur ma carrière, autant que la source d'une expérience professionnelle et humaine très riche. Mon chemin a un peu changé mais je n'oublie pas ce que j'ai vécu et appris à vos côtés.

Madame le Docteur N'Guyen-Morel. Je te remercie de ton enseignement en neurologie pédiatrique le temps des consultations passées à tes côtés. Tu as su me transmettre avec sympathie et intérêt les principes d'une spécialité complexe pour moi. Ton aide aura été d'une utilité certaine dans l'aboutissement de ce travail.

Chloé Prado et Evelyne Vittoz, les neuropsychologues. Cette thèse que je soutiens seule aujourd'hui est loin d'être le fruit d'un travail solitaire. Je vous suis extrêmement reconnaissante de tout le temps passé à réaliser les bilans neuropsychologiques des enfants de notre étude. Sans vous ce travail n'aurait pu aboutir. J'ai beaucoup apprécié votre sympathie, votre disponibilité ainsi que tous les conseils et toutes les connaissances que vous m'avez apportés.

Julien Cohen. Je te remercie d'avoir accepté de réaliser les statistiques de mon étude. Merci pour tes précieux conseils dans la rédaction de cette thèse.

Christine, Joëlle, Emile, Magali, Evelyne, Annick et Véronique, les secrétaires. Je vous remercie du temps que vous m'avez accordé en m'aidant sur le plan pratique de cette étude. Votre disponibilité, votre sourire et vos encouragements m'ont beaucoup aidé.

Je tiens à remercier tous les pédiatres qui m'ont appris mon métier avec rigueur, passion et intérêt conférant à ces quatre années d'internat la qualité et le plaisir que j'en retiens.

Par ordre d'apparition dans ma vie d'interne : Leila Marcus, Frédérique Berne-Audéoud, Claude Lardeux, Pierre Andrini, Fabrice Cneude, Valérie Belin, Catherine Marey, Anne Pagnier, Corinne Armari, Laure Cotta, Cécile Bost-Bru, Fabienne Dalmon, Sophie Alegret, Catherine Kolly, Catherine Faure, Emmanuelle Badet, Isabelle Pin, Cathy Llerana, Martha Sangenis, Anne-Pascal Michard-Lenoir, Catherine Barbier, Gaëlle Deprey, Clémentine Dupuis, Nathalie Bouchon, Cécile Desbruyeres, Juliette, Cécile Rybakowski, Arnaud Buffin, Martine Berchotteau, Eglantine Hullo, Fanny Dubois, Dalila Adjaoud, Jean-Jacques Louis, Emmanuelle Dessieux, Tiffany Trollet et Corinne Jouglet.

Pierre, mon mari. Merci parce que ça fait neuf ans que je ris.

Joseph. Depuis l'instant où j'ai su que tu existais, je suis comblée.

Ma sœur Pauline et mon frère Thibault. Mon amour pour vous et notre complicité ne souffrent pas de l'éloignement géographique, bien au contraire.

Mes parents. Merci, parce que tout cela...c'est grâce à vous.

Mamilie, ma grand-mère, dont je suis très fière.

Jacqueline et Serge. Merci pour votre générosité et votre affection.

Myriam et Maxime, de Ristolas à la thèse....nos chemins se sont espacés de quelques centaines de kilomètres, mais quand ils se croisent, ils nous rappellent combien notre relation est forte.

Mes amis. Merci pour tous ces instants forts en émotions passés ensembles depuis toutes ces années. Cette amitié qui a bien commencé ne fait que continuer...

Merci particulièrement à Lucille, Béatrice, François, Jean-Grégoire et Anaïs d'avoir fait le déplacement pour me voir prêter serment.

Corinne, on aurait du travailler ensembles à Chambéry et je pense que cela aurait été un bonheur au quotidien mais la vie en a décidé autrement. Mes deux stages passés à Chambéry auprès de toi resteront gravés à jamais. Tu as su être là quand j'en avais le plus besoin. Je pèse mes mots, je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui si tu n'avais pas été là.

Chloé, notre amitié est née pendant notre internat de Pédiatrie, je souhaite évidemment qu'elle ne s'arrête pas avec la fin de celui-ci.

Toute l'équipe médicale et paramédicale de Sallanches, ces 6 mois passés auprès de vous auront été de très bons préliminaires. M'inscrire définitivement dans votre équipe me réjouit.

Sommaire

Résumé.....page 13

Introduction.....page 15

Patients et méthodes.....page 21

Résultats.....page 26

Discussion.....page 42

Conclusion.....page 51

Bibliographie.....page 53

Serment d’Hippocrate.....page 56

Résumé

L'objectif : décrire le devenir neurologique moteur et cognitif à l'âge scolaire, d'enfants ayant présenté une encéphalopathie anoxo ischémique (EAI) à la naissance à terme et mettre en évidence des facteurs pronostiques néonataux prédictifs de séquelles ou au contraire annonciateurs d'une évolution favorable.

Patients et méthode : nous avons procédé à l'évaluation clinique et neuropsychologique à 6 ans d'enfants ayant présenté une EAI néonatale. Le fonctionnement intellectuel global a été évalué par les échelles de la WPSSI III. Les fonctions attentionnelles, exécutives, visuo-spatiales, praxiques et sensori-motrices ont été analysées par certaines épreuves de la NEPSY et du KABC-2.

Résultats : 38 nouveau-nés ont été inclus dans l'étude. 5 enfants étaient décédés en période néonatale (13%). Parmi les 33 survivants, 67% ont été suivis par un médecin néonatalogue jusqu'à 18/24 mois mais seulement 30% jusqu'à l'âge préscolaire de 4/5 ans. Nous retrouvons pour l'échantillon total 39,5% d'évolution défavorable et 60,5% d'évolution favorable. Avec 100% d'évolution favorable chez les EAI de grade I, 100% d'évolution défavorable chez les EAI de grade III et 43% d'évolution défavorable parmi les EAI de grade II. Les paramètres périnataux significativement ($p < 0,05$) associés à une évolution défavorable étaient une acidose métabolique sévère mesurée dans la première heure de vie, une arrivée en réanimation néonatale supérieure à la sixième heure de vie, un examen neurologique anormal à sept jours de vie, un EEG (tracé de fond) anormal à sept jours de vie et une IRM cérébrale anormale.

Conclusion : Les résultats de notre étude sont comparables aux données de la littérature. Les stades I et III d'EAI sont à eux seuls des facteurs pronostiques puissants. Les autres facteurs pronostiques néonataux mis en évidence dans notre étude ont certes une valeur prédictive plus

faible mais ils trouvent tout leur intérêt dans les EAI de grade II au pronostic incertain. Un suivi rapproché, multidisciplinaire et prolongé jusqu'à l'âge scolaire, avec un bilan neuropsychologique vers 4/5 ans s'avère indispensable pour tout patient ayant présenté une EAI néonatale.

Introduction

L'encéphalopathie anoxo ischémique (EAI) néonatale est une complication sévère de l'asphyxie périnatale (AP). L'AP est définie par une insuffisance des échanges gazeux chez le fœtus à proximité de l'accouchement. Elle est responsable d'une hypoxie fœtale avec acidose sévère, entraînant une mauvaise adaptation cardiorespiratoire à la naissance et des lésions plus ou moins sévères des différents organes (cerveau, foie, rein) en fonction de la durée et de l'intensité de l'hypoxie.

L'EAI du nouveau-né à terme n'est pas rare puisqu'elle survient chez 1 à 3 nouveau-nés pour 1000 naissances vivantes (1). Les conséquences immédiates ainsi qu'au long terme peuvent être redoutables. Elle est, en effet, responsable d'une mortalité élevée, à l'échelle mondiale, estimée à 23% des 4 millions de décès néonataux annuels (2,3) et est également source de séquelles neuro-développementales avec 20% des cas d'infirmité motrice cérébrale de l'enfant à terme (3).

Lors d'une souffrance fœtale aigüe à la naissance, différents éléments cliniques et paracliniques posent le diagnostic probable d'AP avec EAI :

- un événement sentinelle perpartum responsable d'une altération des échanges gazeux (hématome rétroplacentaire, circulaire serrée du cordon, procidence du cordon, dystocie des épaules, rupture utérine, hémorragie maternelle).
- les signes d'hypoxie fœtale (anomalie du rythme cardiaque fœtal pendant le travail, potentiel hydrogène (pH) au cordon abaissé, acidose métabolique aux gaz du sang réalisés dans la première heure de vie, score d'Apgar bas associé à une réanimation en salle de naissance).

- l'état clinique de l'enfant : signes de souffrance cérébrale associée ou non à une défaillance multiviscérale.

Une évaluation clinique neurologique et électroencéphalographique précise et précoce est primordiale puisqu'elle permet selon la classification Sarnat et Sarnat (4) de classer la sévérité de l'EAI en trois stades :

- Stade I : Encéphalopathie légère : hypervigilance, irritabilité, hyperexcitabilité, tonus musculaire normal, réflexes normaux ou augmentés, clonus de la cheville, absence de crises. Ces signes sont souvent transitoires et disparaissent en moins de 48 heures.
- Stade II : Encéphalopathie modérée : léthargie, troubles de la conscience, diminution des mouvements spontanés, faiblesse musculaire proximale, diminution des réflexes archaïques, crises convulsives cliniques et/ou infra cliniques.
- Stade III : Encéphalopathie sévère : coma ou état stuporeux, hypotonie majeure, absence de réflexes archaïques, crises convulsives fréquentes et difficiles à contrôler.

Par ailleurs, électroencéphalogrammes (EEG) et imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, réalisés en période néonatale, sont des outils diagnostiques supplémentaires mais également pronostiques. Le premier EEG (EEG n°1) doit être obtenu le plus précocement possible (dans les 12 premières heures) puis recontrôlé. En plus de la détection d'éventuelles crises convulsives ou d'état de mal épileptique infra cliniques, l'EEG, par l'analyse du tracé de fond, permet d'objectiver lui aussi la sévérité de l'atteinte cérébrale :

- Tracé de fond inactif, paroxystique, pauvre, de très faible amplitude (inférieure à $10\mu\text{V}$), plat ou de type burst suppression : tracé très pathologique, péjoratif, reflet d'une atteinte profonde.
- Tracé de fond hypovolté, de faible amplitude (inférieure à $25\mu\text{V}$), discontinu ou hyperactif : tracé anormal, intermédiaire, dont la valeur pronostique dépend de l'évolution des tracés répétés.
- Tracé de fond considéré normal.

L'IRM cérébrale présente une information à forte valeur pronostique en renseignant sur la présence de lésions cérébrales d'anoxo ischémie, leurs topographies (noyaux gris centraux, corps calleux, zones cortico sous corticales) et leurs étendues. Les études des lésions cérébrales par l'IRM montrent une progression de la taille des lésions sur plusieurs jours après l'accident ischémique (5), c'est pourquoi elle doit être réalisée au minimum à la fin de la première semaine de vie.

Le traitement de l'EAI est avant tout symptomatique et repose essentiellement sur le maintien d'une homéostasie au niveau liquidien, électrolytique et respiratoire ainsi que sur le traitement des convulsions et des défaillances d'organes. Mais ce traitement, même s'il est réalisé efficacement, reste décevant. L'ensemble des résultats expérimentaux et plus récemment cliniques suggère un bénéfice de l'hypothermie thérapeutique sur la survie mais également sur le devenir neurologique au long terme (6-10). L'hypothermie est donc actuellement recommandée en pratique courante pour les patients présentant une EAI modérée à sévère dans un contexte d'AP.

Le suivi prolongé de ces enfants va s'attacher à rechercher la séquelle tant redoutée de l'EAI : l'infirmité motrice cérébrale (IMC). L'IMC, maintenant appelée paralysie cérébrale (PC), se traduit par des troubles de la motricité touchant le mouvement et la posture et/ou des troubles de certaines fonctions cognitives (11).

Les troubles moteurs, généralement diagnostiqués au courant des 18 premiers mois, peuvent être :

- des paralysies des membres, le plus souvent associées à une spasticité des muscles atteints : PC spastique.
- des mouvements anormaux : PC dyskinétique.
- des troubles de l'équilibre : PC ataxique.

Ces différents troubles moteurs peuvent être associés, on parle alors de PC mixte. Les enfants infirmes moteurs cérébraux ne constituent pas une population homogène : certains peuvent ne souffrir que d'une légère boiterie, alors que d'autres seront très handicapés et dépendants d'une tierce personne pour tous les actes de la vie quotidienne. Ainsi les PC avec déficience motrice de ces enfants sont classées en cinq niveaux de gravité (Palisano 1997 ou Gross Motor Function-Classification System (GMF-CS)) (12). A chaque niveau correspond une description clinique des capacités de posture et de déplacement de l'enfant en fonction de son âge.

Pour les troubles cognitifs, il s'agit soit d'une déficience intellectuelle dont l'intensité peut être très variable, évaluée par les quotients intellectuels, soit de troubles neuropsychologiques touchant tel ou tel secteur particulier des apprentissages : dysphasie (trouble du langage), dyspraxie (trouble de la planification du geste), trouble de la mémoire, de l'attention, des fonctions exécutives (capacité à planifier une tâche), pouvant entraîner dyslexie, dyscalculie,

dysgraphie, dysorthographe... Invisibles dans la petite enfance, ces troubles cognitifs électifs se révèlent au fur et à mesure du développement de l'enfant et des attentes que l'on a en fonction de l'âge. Ils peuvent être révélés par des difficultés scolaires plus ou moins graves qu'ils génèrent chez des enfants intelligents et motivés. Il est donc important d'en faire précisément et précocement (entre 4 et 7 ans) le diagnostic. Ils sont recherchés et analysés par un bilan neuropsychologique. Les tests neuropsychologiques les plus couramment utilisés sont les échelles de Wechsler permettant d'évaluer le fonctionnement intellectuel général avec le calcul des quotients intellectuels (QIP : performance, QIV : verbal, QVT : vitesse de traitement et QIT : total) : le WPPSI III (Wechsler Preschool and Primary Scale of intelligence) pour les enfants de 2 ans et 6 mois à 7 ans et 3 mois et le WISC IV (Wechsler Intelligence Scale for Children) pour ceux âgés de 6 à 16 ans. D'autres tests sont aussi fréquemment utilisés comme la KABC-2 (Kaufman Assessment Battery for Children), et la NEPSY (NeuroPSYchological Assessment), notamment pour l'attention, les fonctions exécutives, la mémoire, les praxies.

Les autres séquelles à dépister au cours du suivi de ces enfants sont l'épilepsie, les déficiences sensorielles (auditives, visuelles), les troubles endocriniens d'origine centrale et les troubles du comportement et/ou de la personnalité.

Pendant la période néonatale, le pronostic à moyen et long terme de l'EAI est difficile à établir avec certitude. Or les risques de séquelles neuromotrices et/ou neurocognitives sont une préoccupation essentielle des parents et des soignants. Ces derniers vont donc s'attacher à reconnaître au cours de l'hospitalisation leurs probabilités de survenue.

En 2011, les équipes médicales des services de réanimation néonatale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble et du Centre Hospitalier (CH) de Chambéry ont voulu connaître ce qu'étaient devenus tous les enfants ayant présenté une EAI à la naissance à terme et hospitalisés dans leurs services 6 ans auparavant.

L'objectif principal de notre étude, réalisée en 2012, était de décrire le devenir neurologique à l'âge scolaire de ces enfants puis à travers nos résultats, comparés à la littérature, d'évaluer nos pratiques et de mettre en évidence des facteurs pronostiques néonatals : facteurs prédictifs de séquelles ou au contraire annonciateurs d'une évolution favorable.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, multicentrique incluant tous les nouveau-nés à terme, eutrophes, hospitalisés dans les services de réanimation néonatale du CHU de Grenoble et du CH de Chambéry, pour le diagnostic d'EAI de stade I, II ou III, entre le 1er Janvier 2005 et le 31 décembre 2006.

Les dossiers de ces patients ont été retrouvés à partir des codages des diagnostics d'AP et d'EAI et des fichiers des hospitalisations de ces services. Les critères d'exclusion étaient l'hypotrophie, la prématurité (âge gestationnel (AG) inférieur à 36 semaines d'aménorrhée (SA)), une ou des anomalies chromosomiques, génétiques ou congénitales, une maladie métabolique, hématologique ou autre pouvant interférer avec les critères d'EAI secondaires à une AP. Au total 38 enfants ont été inclus dans notre étude.

Dans un premier temps, par l'analyse rétrospective des dossiers médicaux et paramédicaux, nous avons relevé et analysé les caractéristiques périnatales de ces patients. Puis secondairement, nous avons procédé à l'évaluation clinique et neuropsychologique de ces enfants alors âgés de 6 ans (plus ou moins 6 mois).

Les données initiales recueillies étaient :

- anténatales: déroulement de la grossesse, âge de la mère, gestité et parité, échographies anténatales.
- périnatales : niveau de soin de maternité, enregistrement du rythme cardiaque foetal, évènement sentinelle, mode d'accouchement, liquide amniotique, score d'Apgar, pH au cordon, réanimation en salle de naissance, poids de naissance, AG et sexe de l'enfant, gaz du sang (pH, déficit base et lactates) réalisés dans la première heure de

vie et heure d'arrivée et de prise en charge en réanimation néonatale.

- néonatales : examens cliniques neurologiques, convulsions cliniques, électroencéphalogrammes (tracés de fond et convulsions infra cliniques), classification Sarnat et Sarnat, IRM cérébrale, hypothermie thérapeutique et l'issue au cours de l'hospitalisation (décès ou survie).
- postnatales : le suivi avec l'examen neurologique des 18/24 mois et le devenir sur les deux, voire les quatre premières années.

Dans notre étude, les lieux de naissance étant multiples, certains éléments de la prise en charge initiale pouvaient manquer dans les dossiers. Soit par défaut de transmission des informations : courrier de transfert non détaillé, informations manquantes. Soit par différences de protocoles entre les établissements, par exemple le pH au cordon n'est pas réalisé en systématique dans les maternités de niveau I.

Nous nous sommes basés sur les recommandations de la Société Française de Néonatalogie pour la définition d'une acidose métabolique sévère dans un contexte d'AP : un pH au cordon inférieur à 7 et/ou des gaz du sang réalisés dans les soixante premières minutes de vie, montrant un déficit base supérieur ou égal à -16 mmol/L et/ou un taux de lactates supérieur ou égal à 11 mmol/L (21).

L'évaluation neuromotrice et neurocognitive à l'âge scolaire a consisté en :

- une consultation médicale par un médecin (interne de pédiatrie ou médecin généraliste ou pédiatre ou neuropédiatre ou pédiatre de rééducation fonctionnelle pédiatrique).
- un bilan neuropsychologique par une neuropsychologue pour les enfants ayant la capacité de le réaliser.

Tous les enfants de l'étude ont été contactés initialement par courrier postal puis par téléphone pour leur proposer ces évaluations. Les parents ont été informés du but et du double intérêt de cette convocation : à la fois pour l'enfant, puisqu'une prise en charge adaptée était proposée si nécessaire en fonction des résultats, mais également pour les données de l'étude.

Lors de la consultation, l'interrogatoire a permis de faire le point sur la période écoulée depuis la sortie d'hospitalisation : les acquisitions psychomotrices, le type de suivi médical, les éventuelles atteintes motrices et/ou cognitives connues, leurs prises en charge (kinésithérapie, ergothérapie, orthophonie mais aussi toxine botulique, chirurgie et/ou attelles orthopédiques) et les structures impliquées (CAMSP (Centre d'Action Médico Sociale Précoce) CMP (Centre Médico-Psychologique), SESSAD (Service d'éducation spéciale et de soins à domicile), IME (Institut médico-éducatif), service de rééducation fonctionnelle pédiatrique). La scolarité a également été abordée : les résultats, la présence de difficultés nécessitant un(e) auxiliaire de vie scolaire, un redoublement ou une orientation en classe spécialisée : CLIS (classe pour l'inclusion scolaire). Une épilepsie, une déficience visuelle ou auditive ont été recherchées. L'examen neurologique avait pour objectif de dépister ou de confirmer une atteinte motrice connue, en précisant son type, sa topographie et son intensité.

Au cours de l'examen neuropsychologique, le fonctionnement intellectuel global a été évalué par les échelles de la WPSSI III permettant le calcul du QIP, QIV, QVT et du QIT. Les neuropsychologues ont également sélectionné certaines épreuves de la NEPSY et une épreuve du KABC-2 pour évaluer chez ces enfants :

- les fonctions attentionnelles et exécutives (*Attention visuelle, cogner et frapper* (NEPSY) et *mémoire immédiate des chiffres* (KABC-2)).

- les fonctions visuo-spatiales et praxiques (*Copie de figures et imitation de positions de mains* (NEPSY)).
- les fonctions sensori-motrices (*Précision visuo-motrice* (NEPSY)).
- les compétences sous jacentes au langage écrit (*Processus phonologiques* (NEPSY)).

Le comportement, l'habileté et l'attention de l'enfant, au cours de ces évaluations, ont été observés et retranscrits dans les conclusions.

Ainsi, avec toutes les données recueillies au terme de ces évaluations, nous avons pu établir avec précision le devenir à l'âge scolaire des patients de notre étude. Pour pouvoir mettre en évidence des facteurs pronostiques néonataux, nous avons cherché à savoir si certaines caractéristiques périnatales étaient liées de façon significative à la présence de handicaps ou de décès ou au contraire liées à une évolution sans séquelle. Compte tenu du faible échantillonnage, pour les analyses statistiques, nous avons défini deux types d'évolution comme critères de jugements principaux :

- Evolution défavorable comprenant les enfants décédés en période néonatale ou les enfants survivants présentant une PC (handicap moteur et/ou cognitif) quels que soient son type et sa sévérité et associée ou non à une épilepsie, une déficience sensorielle. Et ceux affectés par des troubles cognitifs plus subtils avec ou sans déficience intellectuelle légère mais impliquant un véritable échec scolaire de la classe préparatoire.
- Evolution favorable pour tous les enfants survivants, indemnes de toute séquelle avec un bilan neuropsychologique qualifié de satisfaisant dans tous les domaines évalués et suivant une scolarité ordinaire sans problème.

Pour faire les comparaisons statistiques, nous avons utilisé un test de Fischer pour les variables catégorielles et un test de Mann-Whitney pour les variables continues.

Résultats

Caractéristiques périnatales

Les tableaux I à V résument les différents événements périnataux pour l'ensemble de l'échantillon (n=38), mais également en fonction de la sévérité de l'EAI : EAI de grade I (n=11) et EAI de grade II et III (n=27).

38 nouveau-nés ont été inclus dans l'étude, 12 filles et 26 garçons, nés entre 36 SA et 41 SA+6, soit un âge gestationnel médian de 39 SA+6, et pesant entre 2180 grammes et 4870 grammes, soit un poids de naissance médian de 3090 grammes. L'âge médian de la mère était de 30 ans.

Les enfants sont nés hors d'une maternité de niveau III dans 66% des cas.

La césarienne en urgence représentait la moitié des modes d'accouchement (53%) suivie par la voie basse instrumentale (39,5%).

Dans 26 cas (68%), il existait un évènement sentinelle : une circulaire serrée du cordon chez 8 enfants, un arrêt de la circulation foetoplacentaire (procidence du cordon, hématome rétroplacentaire) chez 7 enfants, un contexte hémorragique (hémorragie de Benckiser, hémorragie placentaire, transfusion foetomaternelle) dans 4 cas et une expulsion prolongée et difficile (dystocie des épaules, déflexion de la tête fœtale, bassin rétréci, non progression de l'engagement et de la dilation) dans 7 cas.

Chez plus de 90% des enfants, une anomalie du rythme cardiaque foetal pendant le travail a été enregistrée alors qu'un liquide amniotique méconial ou teinté n'était présent que dans 37% des cas.

En salle de naissance, les trois quarts des enfants (76%) ont été intubés, 6 (16%) ont nécessité un simple support ventilatoire transitoire et 3 enfants n'ont reçu aucune réanimation. L'administration d'adrénaline et/ou la réalisation d'un massage cardiaque externe n'ont été effectuées que dans 34% des cas.

A 5 minutes de vie, 71% des enfants présentaient un score d'Apgar inférieur ou égal à 5 et pour 29% des enfants, il était inférieur ou égal à 3. A 10 minutes de vie, plus d'un tiers des enfants (37%) présentaient encore un score d'Apgar inférieur ou égal à 5 et 13% inférieur ou égal à 3.

Le pH au cordon n'a pu être obtenu que dans 20 dossiers sur 38 (53%). Le pH au cordon médian, pour ces enfants, était de 7,06. Une valeur strictement inférieure à 7 était retrouvée dans 60% des cas.

Dans la première heure de vie, la médiane du déficit base était de -14 mmol/L, celle du pH de 7,21 et la médiane du taux de lactates était de 12,70 mmol/L. Une acidose métabolique sévère selon les critères de la Société Française de Néonatalogie était objectivée chez 53% des enfants.

La grande majorité des enfants (74%) est arrivée en réanimation néonatale avant la 6ème heure de vie.

Un traitement par hypothermie a été instauré dans 60,5% des cas.

11 enfants ont présenté une EAI de stade I, 21 enfants une EAI de stade II et 6 enfants une EAI de stade III.

La moitié des enfants (56%) ayant présenté une EAI de grade II ou III avait des lésions d'ischémie à l'IRM cérébrale. Chez les enfants atteints d'une EAI de grade III, il s'agissait de lésions d'ischémie diffuses, bilatérales, englobant les noyaux gris centraux, le corps calleux et les régions cortico sous corticales (frontales, temporales et pariéto-occipitales). Pour les enfants ayant souffert d'une EAI de grade II, les résultats anormaux de l'IRM cérébrale étaient hétérogènes allant de l'atteinte cérébrale diffuse identique aux EAI de grade III, à des lésions d'ischémie moins étendues, unilatérales et localisées soit à une région cortico sous corticale, soit à une partie du corps calleux ou des noyaux thalamiques. La sévérité de l'atteinte ischémique à l'IRM cérébrale était corrélée à la gravité du handicap de l'enfant. Aucune lésion cérébrale n'a été retrouvée à l'IRM chez les EAI de grade I.

67% des patients du groupe EAI de grade II et III ont souffert de convulsions cliniques et/ou infra cliniques pendant la période néonatale.

Devenir

Dans notre cohorte, nous avons 5 enfants décédés en période néonatale (13%).

Parmi les 33 survivants, 67% ont été suivis par un médecin néonatalogue jusqu'à 18/24 mois mais seulement 30% jusqu'à l'âge préscolaire de 4/5 ans.

Nous avons retrouvé pour l'échantillon total 39,5% d'évolution défavorable et 60,5% d'évolution favorable.

Le graphe I décrit le devenir neurologique à 6 ans en fonction du stade de l'EAI.

Chez les enfants ayant souffert d'une EAI de grade III, nous avons 100% d'évolution défavorable : 5 enfants étaient décédés en période néonatale et 1 enfant présentait un handicap jugé sévère avec une PC mixte de type quadriplégie spastique et dystonique Palisano V, ainsi

qu'une déficience cognitive profonde (QI<55), une surdité et cécité bilatérales et une épilepsie lésionnelle.

Tous nos enfants ayant présenté une EAI de grade I étaient vivants, indemnes de toute séquelle avec un bilan neuropsychologique qualifié de satisfaisant dans tous les domaines évalués (les notes obtenues étaient toujours supérieures au 25^{ème} percentile ou au-dessus de la norme inférieure). Leur scolarité s'était déroulée jusqu'à présent sans encombre et ils ne présentaient pas de trouble du comportement ou de la personnalité.

Parmi les 21 enfants ayant présenté une EAI de grade II, 12 (57%) avaient un devenir identique aux EAI de grade I et 9 enfants (43%) présentaient des séquelles :

- 1 enfant présentait un handicap sévère avec une PC mixte de type quadriplégie spastique et dystonique Palisano V ainsi qu'une déficience cognitive profonde (QI<55) et une épilepsie lésionnelle.
- 5 enfants étaient atteints d'un handicap jugé modéré. Avec 2 enfants porteurs d'une PC de type diplégie spastique Palisano I, associée à un retard mental modéré (QIT entre 60-80). 2 autres patients présentaient une atteinte cognitive modérée (QIT entre 60-80), associée à une dysphasie, une dyspraxie, des troubles attentionnelles et pour l'un deux, associée à une épilepsie lésionnelle. Le cinquième patient souffrait d'une déficience motrice isolée : PC mixte avec une tétraparésie spastique Palisano II, une attitude dystonique et des mouvements athétosiques.
- 2 enfants présentaient des troubles isolés du langage : dysphasie, avec un QIT calculé à 60 pour l'un et 88 pour l'autre.
- 1 enfant présentait des troubles du comportement appartenant au spectre autistique et un QIT calculé à 78.

Facteurs pronostiques

Les tableaux VI à XXII présentent l'association entre les paramètres périnataux et le devenir des enfants ayant présenté une EAI à la naissance à terme.

Une acidose métabolique sévère mesurée dans la première heure de vie était significativement associée à une évolution défavorable dans 65% des cas contre 11% d'évolution défavorable en l'absence d'acidose métabolique sévère mesurée dans la première heure de vie ($p=0,001$).

Une arrivée en réanimation néonatale après la sixième heure de vie était significativement associée à une évolution défavorable dans 70% des cas contre 29% d'évolution défavorable pour les enfants pris en charge en réanimation néonatale avant la sixième heure de vie ($p=0,03$).

Un examen neurologique anormal à 7 jours de vie était significativement associé à une évolution défavorable dans 90% des cas contre 21% d'évolution défavorable pour les enfants ayant présenté un examen neurologique normal à 7 jours de vie ($p<10^{-3}$).

Un EEG (tracé de fond) anormal à 7 jours de vie était significativement associé à une évolution défavorable dans 100% des cas contre 15% d'évolution défavorable lors d'un EEG (tracé de fond) normal à 7 jours de vie (pas de p-valeur).

Une IRM cérébrale anormale à la fin de la première semaine de vie était significativement associée à une évolution défavorable dans 100% des cas contre 0% d'évolution défavorable lors d'une IRM cérébrale normale à la fin de la première semaine de vie (pas de p-valeur).

Un examen neurologique anormal à 18/24 mois était significativement associé à une évolution défavorable dans 100% des cas contre 11,5% d'évolution défavorable lors d'un examen neurologique normal à 18/24 mois (pas de p-valeur).

Les caractéristiques périnatales suivantes n'étaient pas liées significativement à une évolution défavorable :

- les niveaux I et II de soin de maternité (p=0,73).
- un liquide amniotique méconial ou teinté (p=0,49).
- un score d'Apgar inférieur ou égal à 3 (p=0,72) ou à 5 (p=0,47) à 5 minutes de vie et un score d'Apgar inférieur ou égal à 3 (p=1) ou à 5 (p=0,49) à 10 minutes de vie.
- l'administration d'adrénaline et/ou la réalisation d'un massage cardiaque externe en salle de naissance (p=0,30).
- un EEG (tracé de fond) n°1 anormal (p=0,37).
- des convulsions cliniques et/ou infra cliniques en période néonatale (p=0,10).

65% des enfants ayant bénéficié de l'hypothermie avaient une évolution favorable (p=0,51).

	EAI I (n=11)	EAI II et III (n=27)	Total (n=38)	p-valeur (test de Mann-Whitney)
Age maternel	32 (24-36)	30 (28-34)	30 (27-35)	0,82
Age gestationnel	39+6 (39+0 ; 41+0)	39+5 (38+3 ; 40+6)	39+6 (38+5 ; 40+6)	0,57
Poids de Naissance	3120 (2750-3360)	3060 (2860-3680)	3090 (2830-3605)	0,96

Tableau I : Médianes et interquartiles de l'âge maternel (années), de l'âge gestationnel (semaines d'aménorrhée) et du poids de naissance (grammes) pour la totalité de l'échantillon (n=38) et en fonction de la classification Sarnat et Sarnat : EAI I (n=11)/EAI II et III (n=27).

	EAI I (n=11)		EAI II et III (n=27)		Total (n=38)		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	n	%	
Sexe							0,27
Masculin	6	54,5%	20	74,1%	26	68,4%	
Féminin	5	45,5%	7	25,9%	12	31,6%	
Niveau de soin de maternité							0,46
Niveau III	5	45,5%	8	29,6%	13	34,2%	
Niveau I ou II	6	54,5%	19	70,4%	25	65,8%	
Mode d'accouchement							
VB simple	1	9%	2	7,4%	3	7,9%	1
VB instrumentale	5	45,5%	10	37%	15	39,5%	0,72
Césarienne en urgence	5	45,5%	15	55,6%	20	52,6%	0,72
Evènement sentinelle							0,44
Oui	9	81,8%	17	63%	26	68,4%	
Non	2	18,2%	10	37%	12	31,6%	
Evènement sentinelle	9/11	81,8%	17/27	62,9%	26/38	68,4%	
Circulaire serrée du cordon	3	27,3%	5	18,5%	8	21,1%	0,67
Arrêt circulation foetoplacentaire	2	18,2%	5	18,5%	7	18,4%	1
Expulsion prolongée et difficile	3	27,3%	4	14,8%	7	18,4%	0,39
Contexte hémorragique	1	9,1%	3	11,1%	4	10,5%	1
ARCF							0,52
Oui	10	90,9%	24	96%	34	94,4%	
Non	1	9,1%	1	4%	2	5,6%	
LA méconial ou teinté							0,49
Oui	3	27,3%	11	40,7%	14	36,8%	
Non	8	72,7%	16	59,3%	24	63,2%	

Tableau II : Caractéristiques périnatales pour la totalité de l'échantillon (n=38) et en fonction de la classification Sarnat et Sarnat : EAI I (n=11)/EAI II et III (n=27).

	EAI I (n=11)		EAI II et III (n=27)		Total (n=38)		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	n	%	
Apgar < ou = 3 à 5 min							0,45
Oui	2	18,2%	9	33,3%	11	28,9%	
Non	9	81,8%	18	66,7%	27	71,1%	
Apgar < ou = 5 à 5 min							0,70
Oui	7	63,6%	20	74,1%	27	71,1%	
Non	4	36,4%	7	25,9%	11	28,9%	
Apgar < ou = 3 à 10 min							1
Oui	1	9,1%	4	14,8%	5	13,2%	
Non	10	90,9%	23	85,2%	33	86,8%	
Apgar < ou = 5 à 10 min							0,16
Oui	2	18,2%	12	44,4%	14	36,8%	
Non	9	81,8%	15	55,6%	24	63,2%	

Tableau III : Score d'Apgar inférieur (<) ou égal (=) à 3 et à 5, à 5 et 10 minutes de vie (min) pour la totalité de l'échantillon (n=38) et en fonction de la classification Sarnat et Sarnat : EAI I (n=11)/EAI II et III (n=27).

	EAI I (n=11)		EAI II et III (n=27)		Total (n=38)		p-valeur (test de Mann-Whitney)
pH au cordon	7,16	(7,13-7,26)	6,98	(6,81-7,13)	7,06	(6,83-7,21)	
Déficit base à H1	-13,5	(-16,5 ; -10,5)	-14	(-19,5 ; -9,5)	-14	(-19,0 ; -10,0)	0,55
Taux de lactates à H1	11,5	(8,05-14,0)	12,95	(7,70-19,75)	12,7	(8,0-18,5)	0,51
pH à H1	7,23	(7,17-7,30)	7,20	(7,09-7,30)	7,21	(7,14-7,30)	0,54

Tableau IV : Médiane et interquartiles du pH au cordon, et médianes et interquartiles du déficit base (mmol/L), du taux de lactates (mmol/L) et du pH, réalisés dans la première heure de vie (H1), pour la totalité de l'échantillon (n=38) et en fonction de la classification Sarnat et Sarnat : EAI I (n=11)/EAI II et III (n=27).

	EAI I (n=11)		EAI II et III (n=27)		Total (n=38)		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	n	%	
pH au cordon réalisé							0,49
Oui	7	63,6%	13	48,1%	20	52,6%	
Non	4	36,4%	14	51,9%	18	47,4%	
Acidose métabolique sévère à H1							0,29
Oui	4	36,4%	16	59,3%	20	52,6%	
Non	7	63,6%	11	40,7%	18	47,4%	
Arrivée et prise en charge en RN après H6							0,69
Oui	2	18,2%	8	29,6%	10	26,3%	
Non	9	81,8%	19	70,4%	28	73,7%	
Hypothermie							0,72
Oui	6	54,5%	17	63%	23	60,5%	
Non	5	45,5%	10	37%	15	39,5%	
Décès							Pas de p-valeur
Oui	0	0%	5	18,5%	5	13,2%	
Non	11	100%	22	81,5%	33	86,8%	
IRM cérébrale anormale							Pas de p-valeur
Oui	0	0%	15	55,6%	15	39,5%	
Non	11	100%	12	44,4%	23	60,5%	
Convulsions cliniques et/ou infra cliniques							Pas de p-valeur
Oui	0	0%	18	66,7%	18	47,4%	
Non	11	100%	9	33,3%	20	52,6%	
Suivi jusqu'à 18/24 mois	11/11		22/27		33/38		<10 ⁻³
Oui	2	18,2%	20	90,9%	22	66,7%	
Non	9	81,8%	2	9,1%	11	33,3%	
Suivi jusqu'à 4/5 ans	11/11		22/27		33/38		Pas de p-valeur
Oui	0	0%	10	45,5%	10	30,3%	
Non	11	100%	12	54,5%	23	69,7%	

Tableau V: Caractéristiques périnatales pour la totalité de l'échantillon (n=38) et en fonction de la classification Sarnat et Sarnat : EAI I (n=11)/EAI II et III (n=27).

H6 : la sixième heure de vie.

RN : réanimation néonatale.

H1 : première heure de vie.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Total (n=38)	23	60,5%	15	39,5%	Pas de p-valeur
EAI I (n=11)	11	100%	0	0%	
EAI II (n=21)	9	42,9%	12	57,1%	
EAI III (n=6)	0	0%	6	100%	

Tableau VI : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, pour la totalité de l'échantillon (n=38) et en fonction de la classification Sarnat et Sarnat : EAI I (n=11), EAI II (n=21), EAI III (n=6).

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Niveau I ou II de soin de maternité (n=25)	16	64%	9	36%	0,73
Niveau III de soin de maternité (n=13)	7	53,8%	6	46,2%	

Tableau VII : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction du niveau de soin de la maternité : niveau III vs niveau I ou II.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Evènement sentinelle (n=26)	16	61,5%	10	38,5%	1
Absence d'évènement sentinelle (n=12)	7	58,3%	5	41,7%	

Tableau VIII : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de la présence d'un évènement sentinelle.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Circulaire serrée du cordon (n=8)	5	62,5%	3	37,5%	1
Arrêt de la circulation foetoplacentaire (n=7)	4	57,1%	3	42,9%	1
Expulsion prolongée et difficile (n=7)	5	71,4%	2	28,6%	0,68
Contexte hémorragique (n=4)	2	50%	2	50%	1

Tableau IX : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction du type d'événement sentinelle.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
LA méconial ou teinté (n=14)	7	50%	7	50%	0,49
Absence de LA méconial ou teinté (n=24)	16	66,7%	8	33,3%	

Tableau X : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de la présence d'un liquide amniotique (LA) méconial ou teinté.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
pH au cordon < 7,00 (n=12)	9	7%	3	25%	0,64
pH au cordon > ou = 7,00 (n=8)	5	62,5%	3	37,5%	

Tableau XI : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de la valeur du pH au cordon : pH < 7,00 vs pH > ou = 7,00.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Apgar < ou = 3 à 5 min (n=11)	6	54,5%	5	45,5%	0,72
Apgar > 3 à 5 min (n=27)	17	63%	10	37%	
Apgar < ou = 5 à 5 min (n=27)	15	55,6%	12	44,4%	0,47
Apgar > 5 à 5 min (n=11)	8	72,7%	3	27,3%	
Apgar < ou = 3 à 10 min (n=5)	3	60%	2	40%	1,00
Apgar > 3 à 10 min (n=33)	20	60,6%	13	39,4%	
Apgar < ou = 5 à 10 min (n=14)	7	50%	7	50%	0,49
Apgar > 5 à 10 min (n=24)	16	66,7%	8	33,3%	

Tableau XII : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction du score d'Apgar à 5 et à 10 minutes de vie.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Adrénaline et/ou MCE (n=13)	6	46,2%	7	53,8%	0,30
Absence d'adrénaline et/ou MCE (n=25)	17	68%	8	32%	

Tableau XIII : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de la nécessité d'adrénaline et/ou d'un massage cardiaque externe (MCE) en salle de naissance.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Acidose métabolique sévère à H1 (n=20)	7	35%	13	65%	0,001
Absence d'acidose métabolique sévère à H1 (n=18)	16	88,9%	2	11,1%	

Tableau XIV : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de la présence d'une acidose métabolique sévère dans la première heure de vie (H1).

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Arrivée et PEC en RN > H6 (n=10)	3	13%	7	70%	0,03
Arrivée et PEC en RN < ou = H6 (n=28)	20	71,4%	8	28,6%	

Tableau XV : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de l'heure d'arrivée et de prise en charge (PEC) en réanimation néonatale (RN) : Après la sixième heure de vie (> H6) vs avant la sixième heure de vie (< ou = H6).

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
EEG n°1 Anormal (n=32)	18	56,3%	14	43,7%	0,37
EEG n°1 Normal (n=6)	5	83,3%	1	16,7%	

Tableau XVI : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction du tracé de fond du premier électroencéphalogramme (EEG n°1) : Anormal vs Normal.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
EEG à J7 Anormal (n=11)	0	0%	11	100%	Pas de p-valeur
EEG à J7 Normal (n=27)	23	85,2%	4	14,8%	

Tableau XVII : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction du tracé de fond de l'électroencéphalogramme réalisé à la fin de la première semaine de vie (J7) : Anormal vs Normal.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Convulsions (n=18)	8	44,4%	10	55,6%	0,10
Absence de convulsions (n=20)	15	75%	5	25%	

Tableau XVIII : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de la présence de crises convulsives cliniques et/ou infra cliniques au cours de la période néonatale.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Examen clinique à J7 Anormal (n=10)	1	10%	9	90%	<10 ⁻³
Examen clinique à J7 Normal (n=28)	22	78,6%	6	21,4%	

Tableau XIX : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de l'examen clinique à la fin de la première semaine de vie (J7) : Anormal vs Normal.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
IRM cérébrale à J7 Anormale (n=15)	0	0%	15	100%	Pas de p-valeur
IRM cérébrale à J7 Normale (n=23)	23	100%	0	0%	

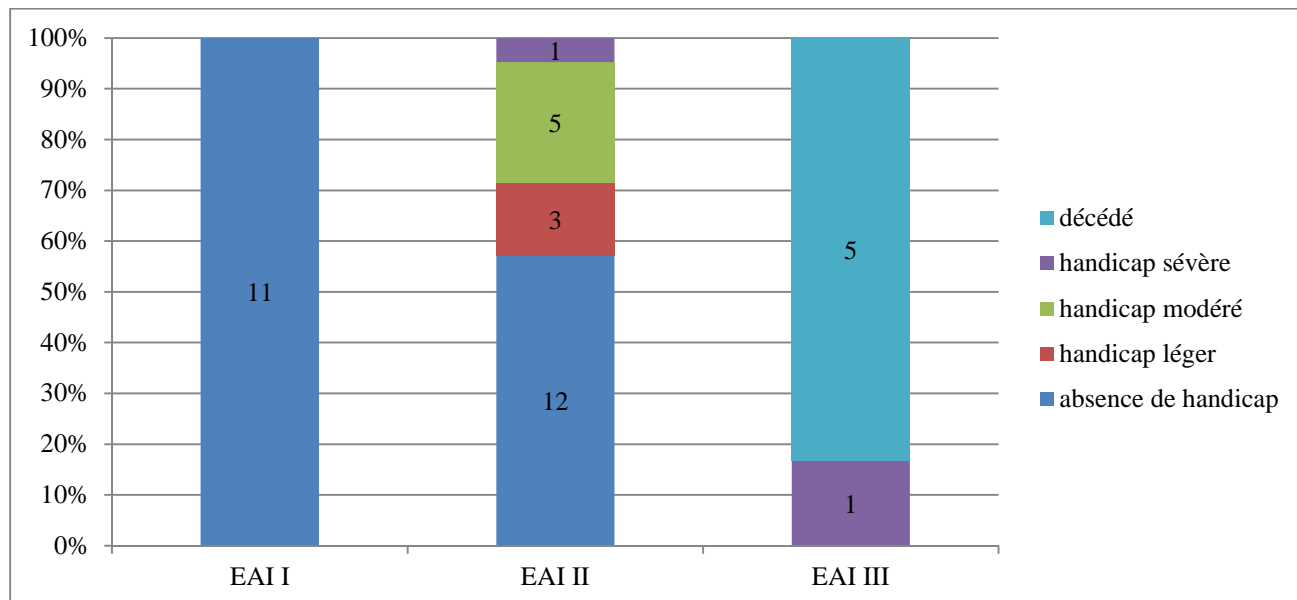
Tableau XX : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de l'IRM cérébrale réalisée à la fin de la première semaine de vie (J7) : Anormale vs Normale.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Examen clinique à 18/24 mois Anormal (n=7)	0	0%	7	100%	Pas de p-valeur
Examen clinique à 18/24 mois Normal (n=26)	23	88,5%	3	11,5%	

Tableau XXI : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction de l'examen clinique à 18/24 mois : Anormal vs Normal.

	Evolution favorable		Evolution défavorable		p-valeur (test de Fisher)
	n	%	n	%	
Hypothermie (n=23)	15	65,2%	8	34,8%	0,51
Pas d'Hypothermie (n=15)	8	53,3%	7	46,7%	

Tableau XXII : Evolution à court et long terme, des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction du traitement par Hypothermie.



Graphes I : Devenir à l'âge scolaire des enfants ayant présenté une EAI néonatale, en fonction du grade de l'EAI : EAI I (n=11), EAI II (n=21) et EAI III (n=6).

Discussion

Devenir

Nous avons retrouvé un pourcentage de mortalité superposable aux données de la littérature dont nous disposons : 13% dans notre étude, 13% dans l'étude de *Robertson* en 1989 (13), 12% dans l'étude de *Dixon et Badawi* en 2002 (14), et une mortalité jusqu'à 27% dans l'étude de *Pierrat* en 2005 (15).

Tous grades d'EAI confondus, nous obtenons 60,5% d'évolution favorable et 39,5% d'évolution défavorable. Résultats également comparables à l'étude de *Dixon et Badawi* en 2002 (14) et à la méta-analyse de *Pin* en 2008 (16) avec respectivement 39% et 47% d'évolution défavorable.

Chez les enfants ayant présenté une EAI de grade I, nous avons 100% d'évolution favorable, pour ceux ayant présenté une EAI de grade III, 100% d'évolution défavorable. Parmi les EAI de grade II, on retrouve 57% d'évolution favorable et 43% d'évolution défavorable. La méta-analyse de *Pin* en 2008 (16) rapporte 100% de devenir favorable chez les EAI de grade I, 100% de devenir défavorable chez les EAI de grade III et 32% d'évolution défavorable chez les EAI de grade II. Cependant à l'intérieur même de cette méta-analyse, les études sont très hétérogènes d'une part, par leurs critères d'inclusion et d'autre part, par leurs prises en charge néonatales qui ne sont pas spécifiées.

Dans notre cohorte, pour 3 enfants, alors que le développement psychomoteur s'est avéré satisfaisant, que l'examen neurologique à 2 ans était strictement normal, notre évaluation a mis en évidence des troubles cognitifs mineurs à l'âge scolaire. Pour 2 enfants, il s'agissait de troubles du langage isolé (dysphasie) et pour 1 enfant d'un trouble du comportement

appartenant au spectre autistique. Ces troubles étaient à l'origine d'anomalies du bilan neuropsychologique avec un QIT abaissé (<80) pour deux d'entre eux et étaient la cause de véritables difficultés scolaires avec notamment une lecture non acquise en fin de classe préparatoire. Le bilan a permis de mettre en place une prise en charge adaptée (orthophonie intensive, psychologue, neuropédiatre). Une orientation en CLIS a été nécessaire pour 1 des 3 enfants.

Nous avons extrait ces 3 enfants présentant des troubles cognitifs subtils du groupe des enfants strictement indemnes de séquelles. Il est difficile de tirer une conclusion de ce faible échantillonnage (3/21) qui ne peut être représentatif. On ne peut donc pas affirmer que ces troubles mineurs peuvent être attribués à l'EAI. Il est à noter quand même que pour ces 3 enfants, l'IRM cérébrale néonatale présentait des lésions d'ischémie, peu étendues, localisées à une partie des zones cortico sous corticales (pariétales postérieures, pariéto-occipitales, bourrelet du corps calleux). Pourtant les quelques données de la littérature s'intéressant aux séquelles mineures des enfants ayant présenté une EAI périnatale suggèrent qu'elles ne sont pas à négliger. Dans l'étude de *Robertson* en 1989 (13), les fonctions intellectuelles telles que la lecture, l'écriture, le vocabulaire, le calcul étaient significativement plus faibles dans les EAI modérées à sévères (II et III) que dans les EAI légères (I) ou les témoins. En revanche, les performances scolaires étaient identiques entre les EAI mineures (I) et les témoins. Plus récemment, *Marlow* en 2005 (17) confirme cette tendance. Il rapporte une fréquence élevée de troubles cognitifs à l'âge scolaire (7 ans) chez des enfants indemnes de déficience motrice. Les troubles des apprentissages touchés étaient les fonctions exécutives, l'attention, la mémoire et le langage. *Gonzalez et Miller* en 2006 (18) insistent sur le fait que les séquelles au long terme de l'EAI ne se résument pas à l'atteinte motrice et que l'absence d'anomalie au bilan des 18/24 mois ne doit pas faire conclure de manière hâtive à une évolution favorable. *Moster* en 2002 (19) met en évidence un risque plus élevé de problèmes de comportements tels qu'hyperactivité, anxiété, distractibilité ou difficultés d'interaction avec les autres.

Il apparaît donc indispensable de suivre les enfants ayant présenté une EAI à la naissance à terme de façon rapprochée et prolongée, jusqu'à la fin de la classe préparatoire au moins, afin de pouvoir dépister d'éventuels troubles cognitifs mineurs, passant inaperçus jusqu'à l'âge scolaire. En effet ces troubles des apprentissages ou du comportement sont à l'origine d'échec scolaire alors que la fonction intellectuelle peut être normale et nécessitent une prise en charge rééducative qui n'a d'intérêt que si elle est mise en place à temps. Cela est valable même si l'évaluation clinique à 18/24 mois est jugée satisfaisante au niveau du développement psychomoteur, de l'examen neurologique et du langage. Dans notre étude, on note que seulement 9 sur 21 des enfants ayant présenté une EAI de grade II (43%) ont été suivis jusqu'à 4/6 ans. Au vu du pronostic incertain et d'une évolution défavorable dans 25 à 50% des cas chez les EAI de grade II, tous les enfants auraient dû être suivis jusqu'à l'âge scolaire.

Facteurs pronostiques

Dans notre échantillon, on note une répartition inégale des sexes, ce qui n'était pas attendu puisqu'on ne retrouve pas dans la littérature de prédisposition particulière à l'anoxo ischémie en fonction du sexe.

Nous n'avons pas étudié le facteur : « grossesse de déroulement anormal » car celui ci était présent en trop faible proportion dans notre population (3 cas sur 38). Or, on sait d'après la littérature qu'il est très important de rechercher les facteurs de risque antepartum : à l'instar du retard de croissance intra utérin et/ou de la toxémie gravidique qui sont reconnus comme facteur de risque identifié d'AP (20). Mais notre étude nous montre également que l'anoxo ischémie périnatale peut donc survenir dans le cadre d'une grossesse dite de déroulement normal. Cela nous incite à ne pas relâcher la vigilance et à surveiller le déroulement du travail en toutes circonstances même lorsqu'aucune donnée de l'anamnèse ne nous fait craindre une telle évolution.

Dans près de 70% des cas un événement sentinelle est survenu pendant le travail, que l'on a identifié comme la cause de l'hypoxie. Cet accident se manifestait pendant la surveillance du travail par des anomalies du rythme cardiaque fœtal que nous avons retrouvées dans la majorité des cas. Même si dans notre étude nous n'avons pas spécifiquement relevé le type d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, il était suffisamment grave pour impliquer une extraction du fœtus en urgence : soit par césarienne (53% des naissances), soit par extraction instrumentale (39,5% des naissances). Cela confirme donc la grande sensibilité de ces deux marqueurs dans le diagnostic d'asphyxie périnatale (21).

La présence d'un liquide méconial était en revanche plutôt rare, ce qui confirme la faible sensibilité de ce marqueur retrouvé dans la littérature : 37% des nouveau-nés ayant souffert d'anoxo ischémie périnatale dans notre étude, 38% des nouveau-nés dans l'étude de *Low* en 2001 (22).

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de corrélations entre le devenir et la cause de l'anoxo ischémie périnatale. Nos résultats ne montrent pas que la présence d'un événement sentinelle est un facteur prédictif de séquelles. De plus les différents types d'évènements sentinelles pris séparément ne sont également pas corrélés à un devenir défavorable ou favorable.

Dans notre étude, le score d'Apgar est peu informatif. Nos 4 critères analysés (un score d'Apgar inférieur ou égal à 5 à 5 minutes puis à 10 minutes et un score d'Apgar inférieur ou égal à 3 à 5 minutes puis à 10 minutes) n'étaient pas associés significativement à une évolution défavorable ou favorable. Dans la littérature on retrouve le score d'Apgar, essentiellement, comme marqueur sensible d'une AP, son caractère prédictif d'un devenir défavorable apparaît discriminant et significatif dans l'étude de *Monster* en 2002 (19) uniquement s'il est inférieur à 3 à 5 minutes. Le principe d'utilisation d'un score est d'être le plus objectif possible. Le score

d'Apgar, universellement utilisé, est malheureusement souvent fait a posteriori et est variable d'un examinateur à l'autre. Cette subjectivité observateur dépendante est présente dans notre étude car on retrouve à plusieurs reprises des aberrations entre ce qui est décrit sur la réanimation en salle de naissance et le score d'Apgar. Nos résultats statistiques sur « score d'Apgar et devenir à long terme » ne sont pas significatifs, encore une fois limités par le faible échantillonnage mais aussi probablement par ce biais de subjectivité. Le score d'Apgar ne peut donc être retenu en tant qu'élément pronostique, il se limite à la description de l'adaptation extra-utérine.

Une prise en charge non optimale ou inefficace en salle de naissance est un facteur prédictif significatif d'infirmité motrice cérébrale en cas de signe d'asphyxie périnatale (23). Dans notre cohorte, la réanimation en salle de naissance a consisté pour tous les enfants de l'étude en, au moins, une ventilation au masque, même de courte durée et pour 29 enfants en une intubation nasotrachéale. La nécessité d'administration d'adrénaline et/ou d'un massage cardiaque externe n'était pas liée au devenir défavorable à long terme. *Perlman* en 1996 (24), n'a pas mis en évidence de relation entre la nécessité d'un massage cardiaque externe et la gravité de l'EAI. Le critère « prise en charge optimale » n'a pu être étudié du fait d'un défaut d'informations reportées dans les dossiers sur la réanimation en salle de naissance.

Un des critères essentiels de l'*American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics* (ACOG-APP) permettant d'attribuer une EAI néonatale à une asphyxie perpartum est basé sur la mise en évidence d'une acidose métabolique sévère sur le prélèvement sanguin au cordon avec un pH inférieur ou égal à 7 et un déficit base supérieur ou égal à -12mmol/L (21). Pourtant nous ne disposons du pH au cordon que dans un cas sur deux. Cela s'explique par le fait que 66 % des naissances étaient « out born » (en dehors d'une maternité de niveau III) où le prélèvement au cordon n'est pas systématique. Dans notre série,

la valeur du pH au cordon n'est pas corrélée au devenir. Ce sujet est controversé dans la littérature. Sa valeur inférieure ou égale à 7 est liée de façon significative à un avenir défavorable dans l'étude de *Victory* en 2004 (25). Dans l'étude de *Gonzalez de Dios* en 2000 (26), la valeur abaissée du pH au cordon est un marqueur sensible d'AP mais n'est pas associée forcément au devenir défavorable. Le nombre trop faible de pH au cordon réalisé dans notre étude ne nous permet pas d'obtenir des résultats significatifs et représentatifs sur ce sujet.

Dans notre série, la présence d'une acidose métabolique sévère (Déficit base $>$ ou $=$ -16 mmol/L et/ou taux de lactates $>$ ou $=$ 11mmol/L) persistante ou découverte dans la première heure de vie est associée de façon significative au devenir défavorable au long terme. Contrairement au pH qui peut être modifié par la composante respiratoire de l'acidose, le déficit base est le témoin direct de l'acidose métabolique persistante. Nous pouvons donc souligner l'importance de la recherche précoce de l'acidose métabolique dans la première heure de vie chez un nouveau-né ayant présenté des troubles de l'adaptation à la vie extra utérine puisqu'elle permet, associée à des signes neurologiques, de conforter le diagnostic d'EAI périnatale et de donner une idée sur la gravité initiale de l'EAI mais également sur le devenir au long terme.

Une arrivée et une prise en charge en réanimation néonatale après la sixième heure de vie sont liées de façon significative à un avenir défavorable. Par contre, le critère « naissance en dehors d'un niveau III de maternité » n'est pas corrélé au devenir défavorable. Ces constatations nous permettent de supposer que c'est la précocité d'une prise en charge réanimatrice qui va influencer le pronostic de l'enfant. Le transfert rapide du nouveau-né a par ailleurs l'intérêt d'instaurer rapidement une hypothermie neuroprotectrice.

Les stades I et III de la classification Sarnat et Sarnat sont des facteurs prédictifs majeurs. Ainsi, l'examen clinique initial dans les premières heures de vie conserve une place essentielle dans l'appréciation du pronostic neurologique des enfants nés dans un contexte d'asphyxie périnatale et la performance des examens paracliniques disponibles actuellement ne doit pas le faire négliger. Certains auteurs estiment même qu'une évaluation clinique standardisée et répétée est aussi fiable sur le plan pronostique que les examens les plus modernes (27). Murray en 2010 (28), insiste sur le fait que plus l'examen neurologique est réalisé à distance de l'accident anoxo ischémique mais également de la levée de l'hypothermie et de toute drogue sédatrice, plus il est fiable en terme de pronostic. L'exploration détaillée des dossiers met en évidence, dans les pratiques d'il y a 6 ans, l'absence de cotation systématique de la sévérité de l'EAI : pour 1/3 des enfants le stade de l'EAI selon la classification Sarnat et Sarnat n'apparaît jamais. Celle-ci s'est donc faite à posteriori à partir des éléments du dossier. On ne retrouve, également, aucun protocole standardisé sur la surveillance clinique neurologique : l'annotation des examens neurologiques est retrouvée dans les différents dossiers avec une fréquence très variable et avec une description très hétérogène d'un dossier à l'autre. L'examen clinique neurologique doit donc être à la fois précoce et complet en s'attachant à relever tous les critères de la classification de Sarnat et Sarnat, puis doit être répété à des moments clés de l'évolution de l'enfant et retranscrit dans les dossiers à l'aide d'une grille d'évaluation clinique standardisée.

Dans notre étude, nous avons choisi d'analyser l'examen clinique neurologique à la fin de la première semaine de vie car c'est à cet instant là que nous obtenions le plus d'examens neurologiques décrits. Un examen anormal à 7 jours de vie est prédictif d'un devenir défavorable dans 90% des cas contre 15% d'évolution défavorable lors d'un examen neurologique normal à 7 jours de vie. Nos résultats significatifs corroborent les données de la littérature (27, 28,29).

L'IRM cérébrale est reconnue être la technique de référence pour détecter les lésions causées par l'anoxo ischémie. Cet examen est de loin le plus spécifique pour prédire le devenir neurologique des nouveau-nés atteints. La corrélation entre les images précoces à la fin de la première semaine de vie et le devenir est très bonne, une IRM cérébrale anormale est fortement corrélée à une évolution défavorable à court, moyen et long terme. (30-34). La constatation d'une IRM cérébrale précoce normale, avant quinze jours de vie, induit un pronostic habituellement favorable avec une valeur prédictive négative proche de 100% (35). Nous pouvons retrouver ces affirmations de la littérature à travers nos résultats.

Pour analyser le facteur pronostique « EEG », nous avons étudié le tracé de fond. Les convulsions infra cliniques ne reentraient pas en compte dans cette analyse puisque celles-ci étaient prises en compte dans le critère « convulsions cliniques et/ou infra cliniques ». De plus la littérature nous confirme que c'est le rythme de fond qui est le plus prédictif de handicap et non la survenue éventuelle de convulsions au cours de la période néonatale (36). *Gire* en 2000 (32), démontre que selon le type de tracé de fond du premier EEG (EEG n°1) réalisé dans les 24 premières heures, la valeur pronostique est différente : il différencie un EEG n°1 anormal (hypovolté, discontinu) non lié obligatoirement à l'apparition de séquelles et un EEG n°1 très pathologique (burst suppression, inactif, plat) lié de façon systématique à un devenir défavorable. Dans notre population, nous avons 39,5% d'évolution défavorable et un EEG n°1 anormal pour presque tous les patients (84%).

Le premier EEG doit être très précoce et branché durant les 12 premières heures de vie (32, 36). Son intérêt est double : analyser le pattern EEG avant toute sédation ou analgésie et avant que d'éventuels traitements anticonvulsivants n'interfèrent et évaluer le nouveau-né avant la mise en place de l'hypothermie thérapeutique, en précisant la gravité initiale de l'EAI et en confirmant que l'enfant peut être inclus dans le protocole. La réalisation précoce et prolongée de l'EEG en réanimation néonatale et son interprétation devraient donc être possible à toute

heure du jour et de la nuit. L'EEG d'amplitude (aEEG) avec son accessibilité à tout moment et sa simplicité de branchement et d'interprétation en font un outil de choix pour l'évaluation précoce électroencéphalographique de ces nouveau-nés (37). Par contre il ne remplace pas l'EEG : les artefacts sont plus fréquents et le cerveau n'est que partiellement exploré (38).

Les données de la littérature soulignent l'importance du contrôle EEG vers la fin de la première semaine de vie, et l'importance de son évolution au cours des 7 premiers jours surtout dans les EEG jugés anormaux-intermédiaires (32). Nos résultats montrent une corrélation significative entre EEG anormal à sept jours de vie et devenir défavorable.

Les études CoolCape, Nichd en 2005 et Toby en 2009, ainsi que deux méta-analyses ont démontré l'innocuité et l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique sur la réduction du taux combiné de décès et de handicap sévère à l'âge de 18 mois (6-10). L'essai Nichd de 2005 a été complété, 6 ans plus tard, par une étude montrant, que l'efficacité de l'hypothermie persistait dans l'enfance avec un impact positif sur les fonctions cognitives évaluées à l'âge scolaire (6/7 ans) (39). Il est admis aujourd'hui que ce traitement neuroprotecteur permet de diminuer les séquelles motrices et/ou cognitives pour les enfants ayant présenté une EAI modérée à sévère, à la naissance à terme. Il est donc recommandé en pratique courante et répond à un protocole d'inclusion bien précis selon les recommandations de la Société Française de Néonatalogie (40), avec notamment un début de traitement précoce avant la sixième heure de vie. Dans notre étude, l'hypothermie n'était pas encore systématique ou bien protocolisée dans les services, ainsi nous avons retrouvés ce critère de façon homogène dans les trois stades d'EAI et avec des heures de début de traitement très variable. Nos résultats mettent en évidence une évolution favorable plus importante chez les patients ayant bénéficié de l'hypothermie. Ces résultats ne sont pas significatifs et sont à mettre en balance puisque beaucoup d'enfants ayant présenté une EAI de grade II n'ont pas bénéficié de l'hypothermie (39%).

Conclusion

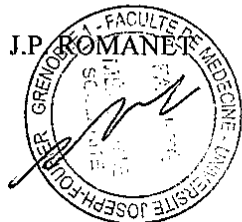
Les résultats de notre étude sur le devenir au long terme des enfants ayant présenté une EAI à la naissance à terme sont comparables aux données de la littérature. Cette constatation positive nous a permis d'estimer nos pratiques comme efficaces et non délétères. Les stades I et III d'EAI sont à eux seuls des facteurs pronostiques puissants. Les autres facteurs pronostiques connus et/ou mis en évidence dans notre cohorte ont certes une valeur prédictive plus faible mais ils trouvent tout leur intérêt dans les EAI de grade II au pronostic incertain. Ainsi, une acidose métabolique sévère dans la première heure de vie ($DB > \text{ou} = -16 \text{ mmol/L}$ et/ou un taux de lactates $> \text{ou} = 11 \text{ mmol/L}$), une arrivée et une prise en charge en réanimation néonatale après six heures de vie, un examen neurologique anormal à sept jours de vie, un EEG (tracé de fond) anormal à sept jours de vie et une IRM cérébrale réalisée à la fin de la première semaine de vie montrant des lésions d'ischémie sont des éléments essentiels pour orienter le clinicien mais également les parents sur l'évolution neurologique de l'enfant. Cependant, indépendamment de tout pronostic établi au cours de l'hospitalisation, tout patient ayant présenté une EAI, quelle que soit sa sévérité, doit être inclus dans un réseau de périnatalité pour bénéficier d'un suivi prolongé, rapproché et multidisciplinaire. L'enfant à risque de paralysie cérébrale doit pouvoir obtenir, le plus précocement possible, les prises en charge adaptées dont il a besoin. De plus, le médecin ne doit pas se contenter de l'absence d'atteinte motrice à 2 ans pour conclure à une évolution favorable. La surveillance de ces enfants doit s'effectuer au moins jusqu'à l'âge scolaire (7 ans), notamment pour dépister une déficience intellectuelle ou des troubles neuropsychologiques touchant tel ou tel secteur des apprentissages. En effet, dans notre étude, 3 enfants présentent aujourd'hui à 6 ans des troubles cognitifs ou du comportement isolés alors que leur examen neurologique à 18/24 mois était normal. Pour ces 3 enfants, le dépistage a été trop tardif en fin de classe préparatoire alors échouée. Ainsi dans le cadre du suivi de ces enfants, un bilan

neuropsychologique s'avère indispensable. Il doit être réalisé vers 4/5 ans, avant la classe préparatoire, pour éviter l'échec scolaire, la perte de temps et pour adapter précocement la prise en charge nécessaire. Par ailleurs, les parents doivent également bénéficier d'un accompagnement prolongé. En effet, après ce vécu néonatal douloureux, l'insouciance disparaît et ces parents vivent avec la crainte quotidienne d'un avenir complexe pour leur enfant.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

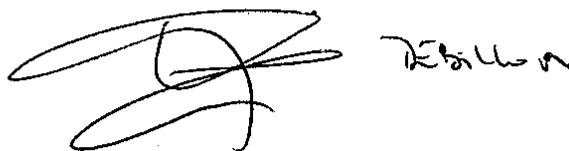
Grenoble, le 31/10/2013

LE DOYEN



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR

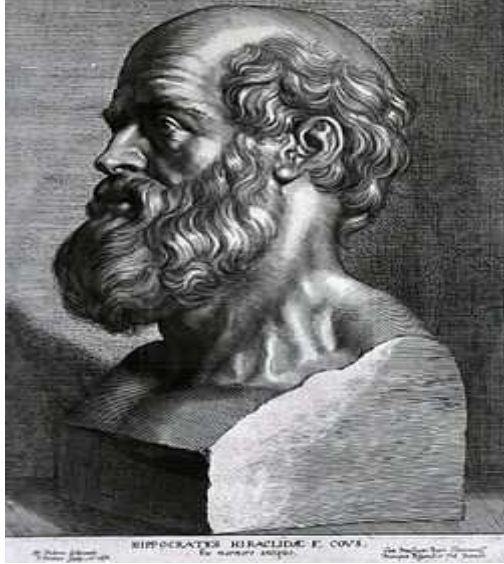
A handwritten signature in black ink, appearing to be "DEBILLOIN".

Bibliographie

- (1) Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, et al. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 199(6) : 587-95.
- (2) Lawn JE, Cousens S, Zupan J. Four million neonatal deaths : when ? where ? why ? *Lancet* 2005 Mar 5-11; 365(9462) :891-900.
- (3) Robertson CM, Perlman M. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatr Child health*. 2006 May; 11(5) :278-82
- (4) Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Arch Neurol* 1976; 33 :696-705.
- (5) Miller SP, Ramaswamy V, et al. Patterns of brain injury in term neonatal encephalopathy. *J Pediatr* 2005; 146 :453-60.
- (6) Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy : multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365 :663-70.
- (7) Shankaran S, Laptook AR, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005; 353:1574-84.
- (8) Azzopardi DV, Strohm B, et al. TOBY study groupe. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009; 361:1349-58.
- (9) Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 17(4) :CD003311.
- (10) Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, et al. Neurological outcome at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy : synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010 ; 340 :c363.
- (11) Bérard C. La paralysie cérébrale de l'enfant. Mai 2010, Sauramps Eds.
- (12) Palisano RJ, Cameron D, Rosenbaum PL, et al. Stability of the gross motor function classification system. *Dev Med Child Neurol*. 2006 Jun; 48(6) :424-8.
- (13) Robertson CM, Finer NN, Grace MG. School performance of survivors of neonatal encephalopathy with birth asphyxia at term. *J Pediatr* 1989; 114 :753-60.
- (14) Dixon G, Badawi N, et al. Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. *Pediatrics* 2002; 109 :26-33.
- (15) Pierrat V, Haouari N, Liska A, et al. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy : population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90 :F257-61.

- (16) Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008; 26 :1-11.
- (17) Marlow N, Rose AS, et al. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90 :F380-7.
- (18) Gonzalez FF, Miller SP. Does perinatal asphyxia impair cognitive function without cerebral palsy ? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006 Nov; 91(6) :F454-9.
- (19) Moster D, Lie RT, et al. Joint association of Apgar scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2002; 86 :F16-21.
- (20) Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy : the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317 :1549-53.
- (21) Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy : defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington, DC;2003.
- (22) Low JA, Pickersgrill H, Killen H, et al. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184 :724-30.
- (23) Gaffney G, Sellers S, Flavell V, et al. Case-Control study of intrapartum care, cerebral palsy, and perinatal death. *Br Med J.* 1994 March 19; 308(6931) :743-750.
- (24) Perlman JM, Risser R. Can asphyxiated infants at risk for neonatal seizures be rapidly identified by current high-risk markers ? *Pediatrics* 1996; 97(4) :456-62.
- (25) Victory R, Penava D, da Silva O, et al. 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.
- (26) Gonzalez de Dios J, Moya M, Carratala F. Neurological evolution of asphyctic full-term newborns with severe umbilical acidosis (pHUA<7,00). *Rev Neurol* 2000 Jul 16-31; 31(2) :107-13.
- (27) Amess PN, Penrice J, Wylezinska M, et al. Early brain proton magnetic resonance spectroscopy and neonatal neurology related to neurodevelopmental outcome at 1 year in term infants after presumed hypoxic-ischaemic brain injury. *Dev Med Child Neurol.* 1999; 41(7) :436-45.

- (28) Murray DM, Bala P, O'Connor CM, et al. The predictive value of early neurological examination in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52(2) :e55-9.
- (29) Amiel-Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the fullterm newborn : early assessment and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28 :671-82.
- (30) Rutherford M, Pennock J, Schwieso J, et al. Hypoxic-ischaemic encephalopathy : early and late magnetic resonance imaging findings in relation to outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996; 75(3) :F145-51.
- (31) Cheong JL, Coleman L, et al. Prognostic utility of magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy : substudy of a randomized trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012 Jul 1; 166(7) :634-40.
- (32) Gire C, Nicaise C, Roussel M, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy in the full-term newborn. Contribution of electroencephalography and MRI or computed tomography to its prognostic evaluation. *Neurophysiol Clin*. 2000 Apr; 30(2) :97-107.
- (33) de Vries LS, Jongmans MJ. Long-term outcome after neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 May; 95(3) :F220-4.
- (34) Zupan Simunek V. Définition de l'asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir. *J Gynécol Obstet Biol Reprod* 2008 Feb; 37S 1:S7-15.
- (35) Cowan F. Outcome after intrapartum asphyxia in term infants. *Semin Neonatol*. 2000; 5 :127-140.
- (36) AM d'Allest, André M, Radvanyi-Bouvet MF. Apport de l'électroencéphalogramme pour le diagnostic et le pronostic de l'asphyxie péri-natale du nouveau-né à terme. *Arch Pédiatr* 1996; 3(S1) :254s-256s.
- (37) Bednarek N, Delebarre G, Saad S, et al. L'EEG d'amplitude : description, applications, avantages et inconvénient. *Arch Ped* 2008; 15 :1326-31.
- (38) Azzopardi D, Guarino I, Brayschaw c, et al. Prediction of neurological outcome after birth asphyxia from early continuous two-channel electroencephalography. *Early Hum Dev*. 1999; 55(2) :113-23.
- (39) Shankaran S, Pappas A, et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N Engl J Med*. 2012 May31; 366(22) :2085-2092.
- (40) Saliba E, Norbert K, et Cantagrel S. Neuroprotection par hypothermie de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique du nouveau-né à terme. *Réanimation* 2010; 19:655-664.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.