UFR de Médecine
Département de Maïeutique
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes — Grenoble INP

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 SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

U.F.R DE MÉDECINE DE GRENOBLE

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

IMPUTABILITE DE L'ASPHYXIE FOETALE AIGUE PER-PARTUM DANS LA PARALYSIE CEREBRALE INFANTILE

Par Andreani Laura

[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le 02 Septembre 2019

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme

Année 2019

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

U.F.R DE MÉDECINE DE GRENOBLE

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

IMPUTABILITE DE L'ASPHYXIE FOETALE AIGUE PER-PARTUM DANS LA PARALYSIE CEREBRALE INFANTILE

Par Andreani Laura

[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le 02 Septembre 2019

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme

Année 2019

RESUME

Objectif : Chez les enfants atteints de paralysie cérébrale (PC), l'asphyxie fœtale aiguë per-partum (AFAPP) est fréquemment incriminée lorsque l'accouchement a été compliqué. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'imputabilité de l'AFAPP dans la survenue d'une PC en appliquant les critères obstétrico-pédiatriques définis par l'ACOG-AAP en 2003.

Méthodes : Etude descriptive concernant 189 enfants atteints de PC enregistrés au RHEOP et nés en Isère, Savoie et Haute-Savoie de 2000 à 2007 à partir de 34 SA. L'AFPP est l'étiologie retenue devant la présence d'une hypoxie néonatale sévère (4 critères essentiels validés) survenu pendant la période per-partum (au moins 3 critères non spécifiques validés su 5).

Résultats : Au total, le diagnostic d'AFAPP a été retenu pour un cas (0,5%, IC à 95% de 0,09% à 2,9%). Les PC étaient imputables à une étiologie anténatale pour deux tiers des cas, et à un évènement post-natal pour le tiers restant.

Conclusion : Il est possible de confirmer que la prévalence de l'AFAPP dans la genèse d'une PC est très faible (<3%), confirmant ainsi les résultats antérieurs du RHEOP et d'autres registres en population. Cette rareté souligne l'intérêt d'élargir la recherche étiologique d'une PC à des domaines encore peu explorés, toutes les autres causes étant largement majoritaires.

Mots-clés : paralysie cérébrale ; asphyxie fœtale aiguë per-partum ; encéphalopathie hypoxo-ischémique

Objective : In children with cerebral palsy (CP), acute birth-related fetal asphyxia (ABFA) is frequently implicated when parturation has been complicated. The objective of this work is to assess ABFA accountability in the occurrence of CP by applying obstetrical-pediatric criteria elaborated by ACOG-AAP in 2003.

Methods : Descriptive study of 197 children with CP registered in RHEOP and borned in Isère, Savoie and Haute-Savoie from 2000 to 2007 at 34 amenorrhea weeks and more. ABFA is the selected etiology when there is a severe neonatal hypoxia (4 validated essential criteria) occured during birth-related period (at less 3 non specific validated criteria).

Results : In total, a diagnosis of AFAPP has been made for one case (0,5%, IC à 95% from 0,09% to 2,9%). Cerebral palsy was due to antenatal etiology in two-thirds of cases, and to a post-natal event in the remaining one-third.

Conclusion : It can be confirmed that the prevalence of AFAPP in the genesis of CP is very low (<3%), thus confirming previous results from RHEOP and others population registries. This rarity underscores the importance of extending etiological research from a PC to areas that are still under-explored, all other causes being the majority.

Key words : cerebral palsy ; acute birth-related fetal asphyxia, neonatal encephalopathy

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du jury :

- Mme Claire BAUDON, sage-femme enseignante de l'école de Grenoble et présidente de ce jury
- Dr Sophie GOBILLOT, Chef de clinique en Gynécologie-Obstétrique à l'Hôpital Couple Enfant, et co-présidente de ce jury
- Mme Jocelyne DUJOURDIL, Sage-femme Cadre à la Clinique des Cèdres, et membre de ce jury

Je remercie plus particulièrement :

- le Pr Claude RACINET, professeur émérite et directeur de ce mémoire ;

  pour la proposition de ce travail, son immense disponibilité, et les précieuses connaissances qu'il m'a apportées durant ces années

- M. Lionel DI MARCO, sage-femme enseignant de l'école de sage-femme, et co-directeur de ce mémoire ;

  pour son aide et sa collaboration dans la réalisation de ce mémoire

- Mme Chantal SEGUIN, Directrice du département de Maïeutique de l'UFR de Médecine, Université Grenoble-Alpes ;

  pour ses encouragements et son soutien dans la réalisation de ce mémoire

- M. Lionel CURTO, sage-femme enseignant de l'école de sage-femme et référent de notre promotion ;

pour son implication au sein de notre promotion

Je remercie également toutes les personnes ayant collaborées à la réalisation de ce mémoire :

- les membres du bureau du RHEOP : Dr Jean-Francois BLATIER (secrétaire général du RHEOP), Dr Billette de VILLEMEUR, Dr ARNOULD, Dr Elodie SELLIER, Dr Anne EGO
- les présidents du RHEOP : Pr Pascale HOFFMANN, Pr Thierry DEBILLON
- Mme Claire Rodriguez, secrétaire administrative du RHEOP
- Dr Anne-Sophie TOURNOUX (maternité de Sallanches)
- Pr Pascal GAUCHERAND (Hôpital Femme mère enfant de Bron)
- Mme Séverine PESCHET (secrétaire du Pr GAUCHERAND)
- Mme VERRECHIA (Sage-femme cadre de la maternité de Saint Julien en Genevois)
- Dr André VIALET (Groupe Hospitalier Nord Dauphiné, Bourgoin Jallieu)
- Dr Claire DUBOIS (Centre Hospitalier Métropole Savoie, Chambéry)
- Dr Grégoire THERY, chef de service de Thonon-les-Bains (Hôpital Georges PIANTA)
- Dr Pierre MATHIEUX (Hôpital Georges PIANTA, Thônon-les-bains)
- Théo PROTIN (interne en obstétrique, Thônon-les-bains)
- Pr Pierre-Simon JOUK ancien Président du RHEOP (UGA et CHUGA)
- Dr Jean-Claude REYNAUD (Clinique Mutualiste des Eaux-Claires)
- Catherine PELLET (Juriste à la clinique mutualiste)
- Dr Pierre ARNOULD (Maternité de l'hôpital d'Annecy)
- Dr GUILIANI (Clinique d'Annecy)

- Dr VERHAEGHE (vérifier l'orthographe)
- Mme Laurence COMBET-BLANC (SF Cadre de la maternité de Voiron)
- Pr Damien SUBTIL (CHU Lille)
- Dr Katia OTU (maternité de Voiron)
- Mme Géraldine MORANDINI (secrétaire des sages-femmes de la maternité d'Albertville)
- Dr Christophe DOUTRELANT (maternité de Lambres-les-douai)
- Mme Rachida MEZINE (assistante de direction de la maternité de Lambres-les-douai)
- Dr Jean-Louis GUILLON (pédiatre, membre du RHEOP)

Enfin, la réalisation de ce mémoire n'aurait pas été possible sans la présence de mes proches. C'est pourquoi je remercie du plus profond de mon cœur :

- Mes parents, pour leur soutien sans faille dans tous les domaines durant mes études, pour leur bienveillance et l'amour qu'ils m'apportent au quotidien ;

- Ma grand-mère, pour son amour et son soutien ;

- Mes sœurs Claire et Anne-Lise et mon frère Antoine, pour leur présence qui fut une aide précieuse au cours de mes années d'études ;

- Mes amies, qui sont aujourd'hui bien plus que des simples « camarades de promotion » : Guillemette, Bérengère, Maëlys, Alice et Manon ;

- Cécé, pour son aide et son soutien ;

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS 11

INTRODUCTION 12

I. CONTEXTE DE L'ETUDE 12

1. La paralysie cérébrale (PC) 12

2. L'asphyxie fœtale aiguë per-partum (AFAPP) 13

2.1. Définition 13

2.2. Aspect thérapeutique 13

2.3. Aspect médico-légal 14

II. OBJECTIF DE L'ETUDE 15

MATERIEL ET METHODES 16

1. Type d'étude 16

2. Population 16

2.1. Critères d'éligibilité 16

2.2. Critères de non-inclusion 17

2.3. Critère d'exclusion 17

3. Recueil de données 17

3.1. Les personnes chargées du recueil de données 17

3.2. Modalités du recueil 18

3.2.1. Au RHEOP 18

3.2.2. Dans les maternités 18

3.3. Variables recueillies 19

3.3.1. Variables d'enregistrement 19

3.3.2. Variables relatives au déroulement de la grossesse, du travail et de l'accouchement 19

3.3.3. Variables relatives à la période post-natale immédiate 20

3.3.4. Variables relatives à la période post-natale tardive *20*

4. Site de l'étude **21**

5. Critère de jugement **22**

5.1. Les critères essentiels de l'AFAPP 22

5.1.1. L'acidose métabolique à la naissance *22*

5.1.2. L'encéphalopathie néonatale *23*

5.1.3. Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou dyskinésie *23*

5.1.4. Exclusion d'autres causes identifiables de PC *24*

5.2. Les critères non spécifiques de l'AFAPP 25

5.2.1. La survenue d'un événement hypoxique sentinelle ante ou per-partum *25*

5.2.2. Altération brutale et prolongée du RCF *26*

5.2.3. Score d'Apgar < 4 après 5 min *26*

5.2.4. La présence de signes de défaillance multiviscérale chez le nouveau-né *26*

5.2.5. Imagerie cérébrale précoce montrant des anomalies cérébrales aiguës non focalisées *27*

6. Aspects réglementaires **28**

7. Méthodes de traitement statistique des données **28**

RESULTATS 29

I. POPULATION D'ETUDE 29

1. Diagramme d'inclusion de la population étudiée **29**

2. Population cas « éligibles » **30**

3. Population soumise au recueil de données **30**

II. RECUEIL DE DONNEES 31

1. Données du RHEOP **31**

2. Recueil d'informations complémentaires **32**

III. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE 33

1. Variables d'enregistrement 33

2. Variables relatives au déroulement de la grossesse, du travail et de l'accouchement 33

2.1. La gémellité 33

2.2. L'âge gestationnel 33

2.3. Le mode d'entrée en travail 34

2.4. Le mode d'accouchement 34

2.5. La présentation fœtale 34

2.6. La présence d'un événement hypoxique sentinelle au cours du travail ou de l'accouchement 34

2.7. L'Enregistrement du Rythme Cardiaque Fœtal (ERCF) 35

2.8. La qualité du liquide amniotique 35

3. Variables relatives à la période post-natale immédiate 35

3.1. Le score d'Apgar 35

3.2. La présence d'un transfert en néonatologie 36

3.3. Le poids à la naissance et l'hypotrophie 36

3.4. La taille à la naissance 36

3.5. Le périmètre crânien et la microcéphalie 36

3.6. La valeur du pH artériel au cordon 37

3.7. La présence d'une encéphalopathie néonatale précoce, et, s'il était précisé, son grade selon la classification de Sarnat 37

3.8. La présence d'une défaillance multiviscérale dans les 72h 37

3.9. La réalisation d'une imagerie précoce (dans la première semaine de vie) avec la description des anomalies retrouvées 38

3.10. La présence d'anomalies placentaire, des membranes ou du cordon 38

4. Variables relatives à la période post-natale tardive 39

4.1. Le type de paralysie cérébrale dont est atteint l'enfant 39

4.2. La présence de troubles associés 40

4.3. La réalisation d'une imagerie tardive et, si elle était anormale, sa description 41

4.4. Le diagnostic étiologique identifié de la PC 41

5. Classification selon la chronologie de l'étiologie 43

V. IMPUTABILITE DE L'AFAPP DANS LA PC 45

1. Un diagnostic souvent évoqué… 45
2. … mais rarement retenu 45

DISCUSSION 46

I. VALIDITE DE L'ETUDE 46

1. Validité interne de l'étude 46
1.1. Biais de l'étude 46
1.1.1. Biais de sélection 46
1.1.2. Biais d'information 46
1.2. Fiabilité des résultats 47

2. Validité externe de l'étude 48
2.1. Sur le choix des critères définissant une relation causale entre AFAPP et PC 48
2.2. Sur la difficulté du diagnostic de l'asphyxie périnatale 48

II. COMPARAISON AVEC LES ETUDES PUBLIEES 50

1. Les variables non comparées 50
1.1. Variables non exploitées 50
1.2. Variables non exploitables 50

2. Concernant les variables d'enregistrement de notre population 51

3. Concernant les variables relatives au déroulement de la grossesse, du travail et de l'accouchement 52
3.1. La présence d'une gémellité 52
3.2. L'âge gestationnel 52
3.3. Le mode d'accouchement 53

4. Concernant les variables relatives à la période post-natale immédiate 54
4.1. La présence d'un transfert en néonatologie 54
4.2. Le poids à la naissance, l'hypotrophie et la macrosomie 54
4.3. Anomalies des annexes 55

5. Variables relatives à la période post-natale tardive 56

5.1. PC non imputables à une AFAPP 56
5.2. La présence de troubles associés 57
5.3. Diagnostic étiologique identifié de la PC 57

6. Classification chronologique de l'étiologie 59

7. Imputabilité de l'AFAPP dans la genèse d'une PC 60
7.1. La SFA, un diagnostic (trop) souvent évoqué 60
7.2. La véritable place de l'AFAPP dans la genèse d'une PC 61

CONCLUSION 68

BIBLIOGRAPHIE 69

ANNEXES 78

ABREVIATIONS

AAP	American Academy of Pediatrics
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AFAPP	Asphyxie Fœtale Aiguë Per-Partum
AG	Age Gestationnel
AUDIPOG	Association des Utilisateurs de Dossiers Informatisés en Périnatalogie, Obstétrique et Gynécologie
CAMSP	Centre Action Médico-Social Précoce
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
ERCF	Enregistrement du Rythme Cardiaque Fœtal
HELLP	Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelet count
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
NGC	Noyaux Gris Centraux
PC	Paralysie Cérébrale
RHEOP	Registre des Handicaps de l'Enfant et Observatoire Périnatal
SA	Semaines d'Aménorrhée
SFA	Souffrance Fœtale Aiguë

INTRODUCTION

I. CONTEXTE DE L'ETUDE

1. La paralysie cérébrale (PC) [1]

La PC est un handicap qui résulte de lésions irréversibles survenues sur un cerveau en cours de développement d'un fœtus ou d'un nourrisson. Il est aujourd'hui admis qu'il est préférable d'utiliser le terme générique de « paralysies cérébrales » du fait de la multiplicité des aspects cliniques et étiologiques. Mais cette définition n'étant pas encore internationalement standardisée, nous continuerons en pratique à utiliser ce terme au singulier.

La destruction définitive de certaines cellules cérébrales entraine un ensemble de troubles moteurs et/ou de la posture, habituellement accompagnés de déficits cognitifs, sensoriels et parfois intellectuels.

Ces lésions sont non évolutives, c'est à dire que les déficits qu'elles causent ne s'aggravent pas mais ne s'améliorent pas non plus avec le temps.

Les étiologies de ces PC sont diverses, tout comme les tableaux cliniques qui en résultent qui dépendent de la zone du cerveau qui est atteinte.

La prévalence de la PC est estimée à 2‰ naissances vivantes, tant dans les pays développés qu'en développement, avec une tendance à la baisse dans la dernière décade ; cependant, elle reste encore la cause la plus fréquente de handicap de l'enfant.

2. L'asphyxie fœtale aiguë per-partum (AFAPP)

2.1. Définition

L'asphyxie fœtale aiguë per-partum se définit comme une altération brutale des échanges gazeux respiratoires utéro-placentaires.

Le phénomène initial est une hypoxémie fœtale sévère entrainant rapidement une hypercapnie, elle-même à l'origine d'une acidose respiratoire (liée à la libération de protons à partir de l'acide carbonique), et, si elle persiste, à une acidose métabolique (liée à la libération de protons à partir des acides fixes non carboniques) avec comme conséquence une hyperlactatémie.

La fréquence de l'AFAPP est diversement appréciée en fonction des critères cliniques et biologiques utilisés d'une part, et de la pertinence ou non de son enregistrement d'autre part. Par exemple, le registre de Californie a noté une baisse drastique de la fréquence allant de 14,8‰ en 1991 à 1,3‰ en 2000 [2].

2.2. Aspect thérapeutique [3]

Depuis 10-15 ans, il a été recommandé de mettre en route une hypothermie thérapeutique en cas d'AFAPP. L'hypothermie cérébrale a été proposée à la suite de données expérimentales animales où l'instauration de l'hypoxo-ischémie est parfaitement contrôlée. Il en est de même dans les services d'urgences cardiologiques où l'hypothermie cérébrale s'avère très efficace pour prévenir les conséquences d'un arrêt cardiaque brutal. Cette incidence thérapeutique là souligne l'intérêt de notre travail destiné à repérer les situations obstétricales susceptibles d'être efficacement traitées par l'hypothermie cérébrale.

Parmi un certain nombre de critères, celui de la précocité de l'intervention thérapeutique conditionne l'efficacité de ce traitement (idéalement moins de 6h après le mécanisme initiateur de l'hypoxo-ischémie cérébrale).

A l’opposé, les conséquences cérébrales d'une asphyxie fœtale chronique ne pourront être prévenues par l'hypothermie du fait de la destruction neuronale ancienne donc insensible à une hypothermie trop tardive [4] [5].

C'est pourquoi il est indispensable de dépister rapidement toutes les situations per-partum ou survenues immédiatement avant l'accouchement susceptibles de créer des lésions cérébrales hypoxo-ischémiques qu'il serait possible de traiter avec les meilleures chances de succès.

2.3. Aspect médico-légal [6]

Il persiste aujourd’hui encore la croyance selon laquelle la PC résulte essentiellement des évènements survenus pendant les quelques heures de l’accouchement. Or il est important de considérer également le déroulement de la grossesse, dont la durée est en moyenne de sept mille heures au total.

Le motif AFAPP est fréquemment incriminé sans se référer aux critères internationaux définissant les relations causales entre AFAPP et PC.

La littérature récente est riche d'exemples d'erreurs expertales qui ont conduit à des condamnations injustifiées à cet égard et souligne la nécessité d'une argumentation fondée sur les faits et les recommandations internationales [7] [8].

Par ailleurs, la crainte de procédure judiciaires le plus souvent à charge incite les praticiens à développer consciemment ou inconsciemment une pratique médicale défensive, censée les protéger contre le risque judiciaire. Citons en particulier la fréquence des césariennes faites pour des anomalies du rythme cardiaque fœtal, dont le taux de faux positifs d’une asphyxie réelle est extrêmement élevé, supérieur à 90% [9].

II. OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif de ce travail a été d'évaluer l'imputabilité de l'AFAPP dans la survenue d'une PC infantile, ceci reposant sur l'application des critères obstétrico-pédiatriques définis par l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et l'American Academy of Pediatrics (AAP) en 2003 (spécifiques à la PC) [8], adoptés en France par les recommandations du Collège National des Gynéco-obstétriciens de France (CNGOF) en 2007 [10], reprises en 2014 par l'ACOG-AAP (spécifique à l'encéphalopathie néonatale) [11] et rappelés en 2015 par McLennan et al. (spécifique à la PC) [1].

Par l'application de ces critères, nous avons cherché à vérifier l'hypothèse d'une faible prévalence de l'AFAPP dans la genèse d'une PC, à savoir inférieure à 5%.

Cette recherche s'inscrit dans la continuité des études réalisées par Carole Ettori [12] et Amandine Gosset [13] en 2009 qui estimaient une prévalence de l'AFAPP inférieure à 5% des cas de PC, dans le but de confirmer ou non leurs résultats ainsi que ceux d'autres registres en population [3] [14] [15].

Ce travail tente de répondre aux objectifs du Registre des Handicaps de l'enfant et Observatoire Périnatal (RHEOP), qui s'intéresse aux étiologies des PC, comprenant l'asphyxie périnatale, dont la recherche est intéressante car elle peut déboucher sur des conseils pour la pratique clinique obstétrico-pédiatrique.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Nous avons mené une étude descriptive observationnelle, dont le recueil de données était rétrospectif et multicentrique.

2. Population

Notre population regroupe les enfants porteurs d'une PC répondant à certains critères d'éligibilité et de non-inclusion.

2.1. Critères d'éligibilité

Les enfants éligibles devaient être :

- diagnostiqués comme atteints d'une paralysie cérébrale ;
- nés entre le 1er Janvier 2000 et le 31 Décembre 2007 ;
- enregistrés au RHEOP lors du recueil de données, à savoir avant Mars 2018, ce qui impliquait qu'ils soient :

- nés vivants et non décédés au moment de leur intégration dans la base de données du RHEOP ;
- nés en Isère, Savoie ou Haute-Savoie lors de leur intégration au RHEOP ;
- répertoriés sur une « fiche 8 ans » établie par un médecin du RHEOP.

2.2. Critères de non-inclusion

Les enfants non inclus dans notre étude étaient :

- ceux ne satisfaisant pas les critères d'éligibilité ;
- ceux pour qui nous avons considéré les dossiers obstétricaux et/ou pédiatriques comme « non récupérables » car les enfants étaient nés à l'étranger, et pour qui la fiche 8 ans ne nous permettait pas d'établir la cause de la PC ou tout du moins d'exclure une AFAPP.

2.3. Critère d'exclusion

Afin de statuer sur la présence d'une éventuelle cause asphyxique aiguë per-partum, la cohorte est soumise aux critères définis par l'ACOG-AAP.

L'un de ces critères, à savoir l'encéphalopathie néonatale hypoxo-ischémique et plus précisément sa classification en degré de sévérité établie par Sarnat HB. et Sarnat MS. impose que l'âge gestationnel (AG) de l'enfant soit supérieur ou égal à 34 semaines d'aménorrhées (SA). Ainsi, un critère d'exclusion pour notre étude est un âge gestationnel strictement inférieur à 34 SA.

3. Recueil de données

3.1. Les personnes chargées du recueil de données

Le recueil de données a été effectué par un professeur émérite de gynécologie-obstétrique et directeur de ce mémoire, et une étudiante sage-femme durant ses 4ème et 5ème années d'études. La secrétaire administrative du RHEOP a effectué une première sélection des enfants

enregistrés comme atteints d'une PC afin de regrouper les fiches 8 ans de ceux étant nés en Isère, Savoie ou Haute-Savoie entre le 1er Janvier 2000 et le 31 Décembre 2007.

En cas de difficulté de classification, le cas index était soumis à la discussion en bureau du RHEOP.

3.2. Modalités du recueil

3.2.1. Au RHEOP

Le RHEOP recense tous les enfants atteints de PC et résidant en Isère, Savoie ou Haute-Savoie, ce qui nous a permis de travailler à partir d'une base de données exhaustive.

Nous avons consulté au RHEOP les « fiches 8 ans » de tous les enfants inclus dans notre population, pour lesquelles les données sont recueillies par des médecins enquêteurs du RHEOP auprès du Centre Action Médico-Social Précoce (CAMSP) et de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH).

3.2.2. Dans les maternités

Les dossiers pour lesquels la « fiche 8 ans » était insuffisamment renseignée et/ou ne nous permettait pas d'exclure une AFAPP ont dû faire l'objet d'une consultation du dossier obstétrical et/ou pédiatrique/néonatal. Les enfants pour lesquels la « fiche 8 ans » nous permettait d'exclure une cause asphyxique aigue per-partum (sur la base de critères que nous verrons par la suite) n'ont pas fait l'objet d'une demande d'informations complémentaires auprès des maternités. Nous avons ainsi effectué, pour certains enfants, des demandes auprès des chefs de service ou cadres des maternités concernées afin de pouvoir consulter leurs archives.

Les données ont été consultées sur place dans la mesure du possible, et dans le cas contraire, des demandes de renseignements par mail ont été effectuées (pour les maternités de naissance

des enfants pour lesquelles un déplacement n'était pas facilement envisageable du fait de la distance).

Dans un souci de respect du secret médical, un numéro d'anonymat avait été attribué à chaque enfant afin de ne diffuser aucune donnée confidentielle.

3.3. Variables recueillies

3.3.1. Variables d'enregistrement

Nous avons recueilli pour chacun des enfants des variables d'enregistrement, qui visent à fournir des renseignements sur le type de population que nous avons étudié, à savoir :

- le sexe de l'enfant ;
- la date de naissance de l'enfant ;
- le lieu de naissance de l'enfant, afin de pouvoir interroger, si nécessaire la maternité concernée pour obtenir le dossier obstétrical et/ou pédiatrique ;
- le lieu de résidence à 8 ans.

3.3.2. Variables relatives au déroulement de la grossesse, du travail et de l'accouchement

- la présence d'une gémellité
- l'âge gestationnel (en semaines d'aménorrhée), critère indispensable à l'inclusion ou non des enfants dans notre cohorte ;
- les modalités d'accouchement, à savoir le mode d'entrée en travail, le mode d'accouchement, la présentation fœtale, la présence d'une anesthésie générale en cas de césarienne, la présence d'un événement hypoxique sentinelle au cours du travail ou de l'accouchement ;

- l'Enregistrement du Rythme Cardiaque Fœtal (ERCF) ;
- la qualité du liquide amniotique

3.3.3. Variables relatives à la période post-natale immédiate

- Le score d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes
- la présence d'un transfert en néonatologie
- le poids à la naissance, grâce auquel nous avons pu déterminer, par référence aux courbes AUDIPOG, si l'enfant était hypotrophe ou macrosome ;
- la taille à la naissance
- le périmètre crânien
- la présence d'une microcéphalie absolue ou relative
- la valeur du pH artériel au cordon
- la présence d'une encéphalopathie néonatale précoce, et, si elle était précisée, son grade selon la classification de Sarnat
- la présence d'une défaillance multiviscérale dans les 72h
- la réalisation d'une imagerie précoce (dans la première semaine de vie) avec la description des anomalies retrouvées
- la présence d'anomalies placentaire, des membranes ou du cordon

3.3.4. Variables relatives à la période post-natale tardive

- le type de paralysie cérébrale dont est atteint l'enfant
- la présence de troubles associés
- la réalisation d'une imagerie tardive et, si elle était anormale, sa description
- diagnostic de souffrance fœtale aiguë (SFA) évoqué

- le diagnostic étiologique identifié de la PC
- la classification chronologique de l'étiologie de la PC

4. Site de l'étude

Les « fiches 8 ans » de tous les enfants ont été consultées sur place au RHEOP à Grenoble.

Les enfants pour lesquels la consultation du dossier obstétrical et/ou pédiatrique était nécessaire ont fait l'objet d'un déplacement dans les maternités concernées afin de recueillir les informations complémentaires nécessaires.

C'est ainsi que nous nous sommes rendus dans les maternités et/ou service de néonatologie des établissements suivants :

- l'Hôpital Couple-Enfant de La Tronche
- le Centre Hospitalier de Voiron
- la Clinique Mutualiste des Eaux Claires de Grenoble
- le Centre Hospitalier de Chambéry
- le Centre Hospitalier d'Annecy
- la maternité du Léman de Thônon-les-bains
- la maternité de Saint-Julien en Genevois
- la maternité des Hôpitaux du Mont Blanc de Sallanches

5. Critère de jugement [6] [1]

Notre critère de jugement principal était l'asphyxie fœtale aiguë per-partum (AFAPP). Nous nous sommes basés sur les critères issus d'un consensus international (définis par l'ACOG-AAP en 2003) pour pouvoir affirmer avec certitude que l'AFFAP était, ou non, à l'origine de la PC. Ces critères sont répartis en 2 groupes :

→ quatre dits « essentiels », permettant d'affirmer, à condition qu'ils soient tous présents, que leur présence est compatible avec l'origine asphyxique d'une PC ;

→ cinq dits « non spécifiques » qui collectivement ciblent une cause aiguë ou chronique d'hypoxie. Si la plupart sont présents (au moins au nombre de trois), ils suggèrent un timing de neuropathologie très proche de la naissance. Si la plupart sont absents (moins de trois), ils suggèrent un processus pathologique chronique.

5.1. Les critères essentiels de l'AFAPP

Bien que leur présence soit indispensable pour envisager d'imputer l'AFAPP dans la genèse de la PC, il est important d'insister sur le fait que ces critères ne sont pas spécifiques de l'asphyxie, et qu'ils peuvent de ce fait être rencontrés dans d'autres situations.

5.1.1. L'acidose métabolique à la naissance [16]

Elle est définie par un pH artériel au cordon strictement inférieur à 7.00 et/ou un excès de base strictement inférieur à -12 mmol/L (ou un déficit de base > 12 mmol/L) .

5.1.2. L'encéphalopathie néonatale [3] [17]

L'encéphalopathie néonatale correspond à un ensemble de troubles résultant d'une plus ou moins grande sidération des fonctions cérébrales avec ou sans lésion. En cas d'AFAPP, ces troubles sont obligatoirement d'apparition précoce, c'est à dire qu'ils sont décelables dans les 24 premières heures de vie.

L'encéphalopathie néonatale a été décrite par BH. Sarnat et MS. Sarnat en 1976 qui ont mis en place un score qui se base sur un examen neurologique précis dont les critères observés sont décrits en Annexe I.

Seules les encéphalopathies modérées et sévères ont été reconnues comme pouvant entrainer une PC dont la prévalence varie de 25 à 99%. [18]

5.1.3. Paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou dyskinésie [19]

Du fait de sa physiopathologie, l'AFAPP ne peut être responsable que de certaines PC, dont les variétés dépendent de la topographie et/ou des symptômes rencontrés.

Ainsi, elle peut être à l'origine d'une quadriplégie spastique ou d'une dyskinésie.

La quadriplégie spastique comprend 2 composantes :

- la quadriplégie (variété topographique), qui correspond à une atteinte des quatre membres, associant des atteintes sévères de la motricité bucco faciale, et fréquemment des déficiences dans tous les domaines de la fonction cérébrale, y compris des épilepsies sévères ;

- le terme « spastique » (variété symptomatique), qui signifie qu'il existe une réponse anormale à l'étirement rapide, généralement accompagnée de clonus et réflexes ostéo-tendineux vifs, ainsi qu'une résistance accrue à l'étirement lent.

A noter que les dénominations « tétraplégie » et « quadriplégie » correspondent à la même

pathologie ; l'appellation varie en fonction du choix de l'étymologie grecque (tétra) ou latine (quadri).

La dyskinésie est une variété symptomatique de la PC, caractérisée par la présence de mouvements involontaires rapides ou lents, et rendant impossible l'exécution correcte de mouvements volontaires, la coordination des mouvements automatiques, ainsi que le maintien d'une posture.

Tous les autres types de PC, à savoir les hémiplégies, diplégies, dans une moindre mesure les monoplégies et les triplégies, ainsi que les formes ataxiques ne peuvent par définition découler d'un processus asphyxique.

5.1.4. Exclusion d'autres causes identifiables de PC [20] [21] [22]

Comme évoqué dans l'introduction, les étiologies de la PC sont multiples, et bien que la présence d'une cause, si elle est sévère, suffise à générer une PC, c'est le plus souvent la présence d'une association de celles-ci qui surchargent les mécanismes de défense et conduisent ainsi à une PC [23].

Le tableau présent en annexe II reprend les étiologies identifiées dans la littérature comme pouvant être à l'origine d'une PC qu'il convient de rechercher avant de pouvoir évoquer l'AFFAP comme unique responsable.

5.2. Les critères non spécifiques de l'AFAPP

5.2.1. La survenue d'un événement hypoxique sentinelle ante ou per-partum

Il s'agit d'un évènement dont la survenue est suffisante pour causer une hypoxie soudaine et sévère chez un fœtus initialement en bonne santé.

Il peut se produire en ante-partum, ou en per-partum ; dans les deux cas, une naissance doit être envisagée le plus rapidement possible afin de limiter la durée de l'hypoxie engendrée.

Ces évènements hypoxiques sentinelles sont présentés dans le tableau ci-dessous :

1) Altérations hémodynamiques maternelles	a- Embolie amniotique avec hypotension maternelle grave et prolongée, et hypoxémie b- Collapsus cardiovasculaire maternel c- Arrêt cardiaque maternel
2) Mécanismes hémorragiques	a- Rupture utérine b- Décollement placentaire sévère c- Exsanguination fœtale provenant soit d'un vaisseau praevia (hémorragie de Benckiser) soit d'une hémorragie fœto-maternelle grave
3) Compressions cordonales aiguë	a- Procidence du cordon ombilical b- Latérocidence du cordon ombilical c- Circulaire serré d- Dystocie des épaules prolongée

Tableau I *: Classification des évènements hypoxiques sentinelles*

5.2.2. Altération brutale et prolongée du rythme cardiaque fœtal (RCF)

L'instauration du monitorage systématique en salle de naissance avait pour but, par le dépistage de l'acidose fœtale (initialement en 1970 de la « souffrance fœtale »), de voir diminuer le taux de PC de 50%., ce qui s'est avéré être un échec [24]. Aujourd'hui reconnu comme sensible mais peu spécifique, l'ERCF reste néanmoins le moyen de surveillance de première ligne de l'état fœtal pendant le travail et l'accouchement.

L'International Cerebral Palsy Task Force appuie la déclaration de The US National Institute of Child Health and Human Development on electronic fetal monitoring qui décrit l'altération brutale du RCF comme la survenue d'une bradycardie ou l'absence de variabilité de la fréquence cardiaque associée à des ralentissements tardifs ou variables persistants [25].

Elle indique également que la survenue de ces anomalies de l'ERCF découlent généralement d'un évènement hypoxique sentinelle avant lequel l'ERCF était considéré comme normal.

5.2.3. Score d'Apgar < 4 après 5 min

Un faible score d'Apgar n'indique pas la cause du mauvais état néonatal, qui peut résulter de nombreux facteurs différents dont l'AFAPP n'est qu'une des étiologies. Malgré une valeur prédictive faible concernant l'issue neurologique à long terme, un score d'Apgar déprimé à la naissance est systématiquement retrouvé en cas d'AFAPP pouvant induire une PC.

Associé à d'autres critères, un score d'Apgar au-delà de cinq minutes (*a fortiori*, à 10 minutes) compris entre 0 et 3 est en faveur du caractère aigu de l'asphyxie.

5.2.4. La présence de signes de défaillance multiviscérale chez le nouveau-né

Si l'AFAPP est capable d'induire des lésions cérébrales, elle atteint également les autres organes et créé ainsi des défaillances multiviscérales. Ces atteintes peuvent être une nécrose

intestinale aiguë, une insuffisance rénale, une atteinte hépatique, des lésions cardiaques, des complications respiratoires ou une atteinte hématologique. Les manifestations cliniques qui leur sont fréquemment rattachées sont l'oligo-anurie, l'hyponatrémie, la rétention hydrique, l'hypoglycémie, la coagulation intravasculaire disséminée, l'entérocolite ulcéro-nécrosante, l'hypertension artérielle pulmonaire et l'élévation du taux de érythroblastes.

D'une part, il faut, pour considérer une défaillance multi-viscérale, qu'au moins 2 organes soient défaillants. D'autre part, si la défaillance est présente avant la 6ème heure de vie de l'enfant, celle-ci est alors trop précoce pour être liée à un évènement per-partum, de même si elle est trop tardive, au-delà de 72 heures.

Ce critère chronologique était indispensable pour appuyer le caractère per-partum de l'asphyxie.

5.2.5. Imagerie cérébrale précoce montrant des anomalies cérébrales aiguës non focalisées [26] [27] [28]

L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) est la méthode de référence pour apprécier la gravité de l'encéphalopathie néonatale, son pronostic et la topographie des lésions.

L'AFAPP atteint des zones bien précises du cerveau, à savoir, chez un nouveau à terme ou proche du terme, les noyaux gris centraux (NGC) dont le plus fréquemment atteint est le putamen, et le thalamus, et éventuellement les structures corticales et sous-corticales si l'AFAPP complique une asphyxie chronique. Cependant, ces lésions ne sont généralement pas visibles avant la deuxième semaine de vie, car masquée par l'œdème causé par l'asphyxie.

Les nouvelles méthodes (IRM de diffusion) permettent d'obtenir des informations de qualité dès la première semaine de vie, donnant ainsi un aperçu précoce de l'avenir neurologique de l'enfant, et apprécient le caractère aiguë et récent de l'apparition de l'asphyxie par la détection d'un œdème et d'une hémorragie intracrânienne.

Sa réalisation doit avoir lieu idéalement entre le 2ème et le 8ème jour de vie.

Ces données sont fréquemment complétées par celles de l'échographie transfontanellaire, examen de réalisation facile, intéressant pour le dépistage mais peu informatif sur l'étendue, la nature et la gravité des lésions.

Ainsi, la présence de signes d'imagerie cérébrale d'œdème et d'hémorragie intracrânienne dans la première semaine de vie, ou, quand cela était possible, la visualisation directe d'une atteinte de NGC, sont des éléments en faveur d'une AFAPP.

6. Aspects réglementaires

Rappelons que la recherche de ces données constitue un complément à des données tronquées du fait d'une collecte initiale déficiente. Ainsi, cette recherche est parfaitement couverte par l'avis favorable donné au RHEOP par la CNIL concernant le recueil de anonymisé de données.

7. Méthodes de traitement statistique des données

Toutes les variables décrites précédemment ont été recueillies dans un tableau Excel. L'estimation de la prévalence a été réalisé par le calculateur PEDro [29].

RESULTATS

I. POPULATION D'ETUDE

1. Diagramme d'inclusion de la population étudiée

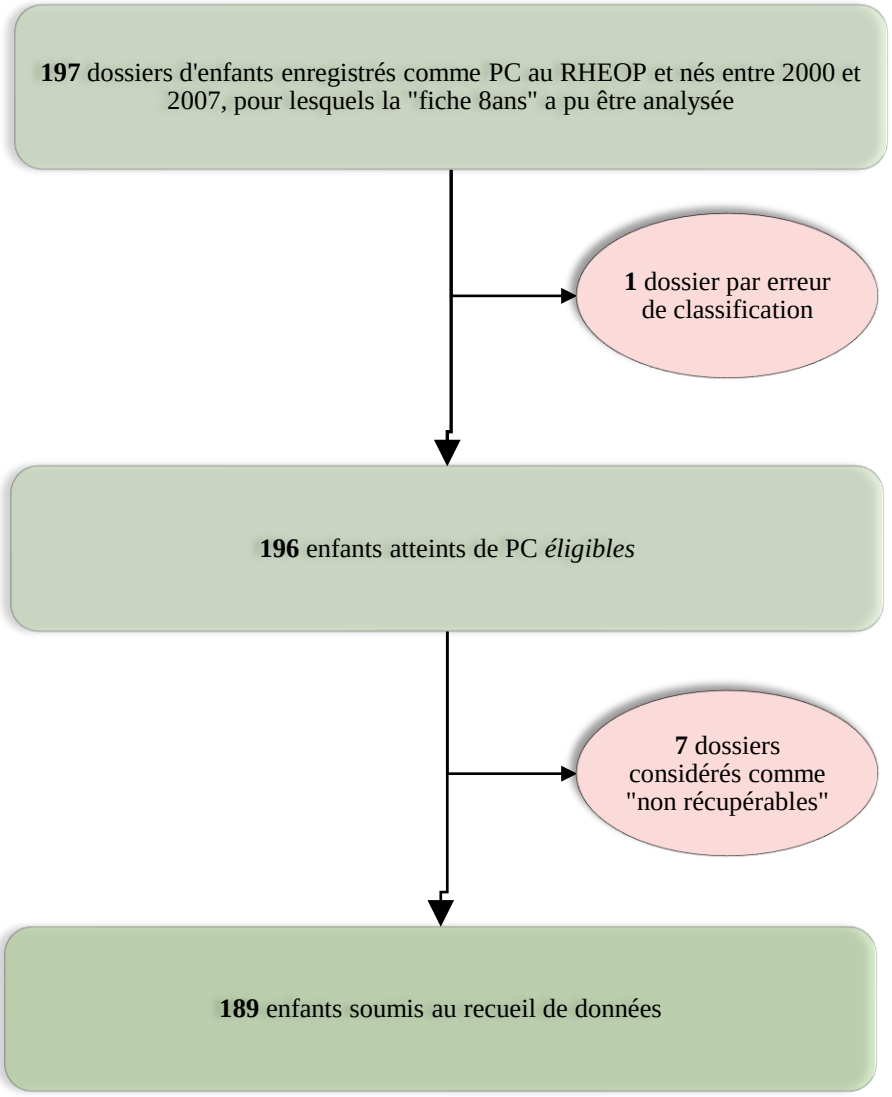


Figure 1: Diagramme d'inclusion de la population étudiée

2. Population cas « éligibles »

Au départ, 197 enfants nés entre 2000 et 2007 ont été enregistrés comme atteints d'une PC au RHEOP.

Parmi ces cas, l'un posait problème car la « fiche 8 ans » ne faisait pas mention de paralysie cérébrale. Ce cas a fait l'objet d'une procédure judiciaire : après consultation de l'expertise médicale de cet enfant, nous avons pu conclure qu'il ne présentait pas de PC, mais des troubles du spectre autistique complexes.

De ce fait, ce cas a été exclu de la cohorte car ne présentant pas la caractéristique principale des cas à l'inclusion à savoir la paralysie cérébrale, ce qui a abaissé la population éligible à 196 cas.

3. Population soumise au recueil de données

Au sein de notre population éligible, 7 enfants nés dans un pays étranger avaient une fiche 8 ans insuffisamment renseignée qui ne nous permettait pas d'exclure une AFAPP. Les données étant alors jugées impossibles à obtenir (du fait de la complexité pour recueillir des informations d'un pays étranger), ces cas ont été classés comme « non récupérables » et n'ont pas été inclus dans notre cohorte.

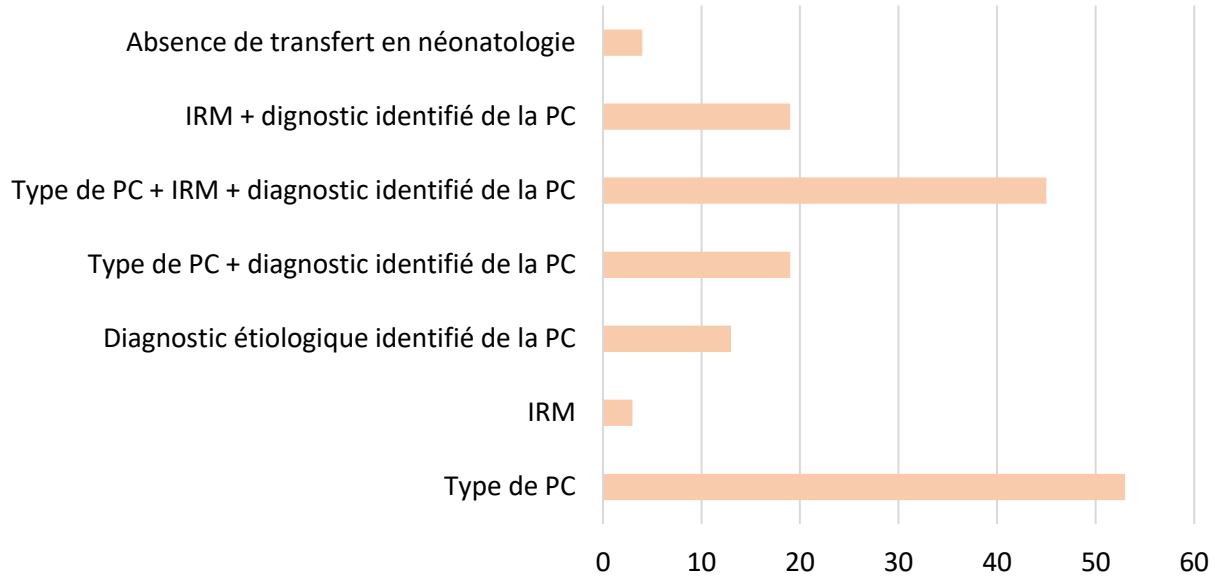
Finalement, 189 dossiers d'enfants atteints de PC ont été analysés.

II. RECUEIL DE DONNEES

1. Données du RHEOP

L'étude des « fiches 8 ans » des 189 cas de notre population nous a permis d'exclure avec certitude une cause asphyxique aiguë per-partum pour 156 enfants (82,5%). Le diagramme présenté ci-dessous illustre la répartition des critères qui ont permis d'exclure ces dossiers :

Figure 2 : Répartition des critères d'exclusion



Pour 4 cas, l'absence de transfert en néonatologie, qui sous-entend une absence d'encéphalopathie néonatale à la naissance, nous a permis d'exclure une AFAPP.

Une origine asphyxique a pu être écartée pour 53 cas sur le seul critère du type de PC.

L'IRM à elle seule a permis d'exclure une AFAPP pour 3 cas car les anomalies révélées ne traduisaient pas une origine asphyxique.

Pour 13 cas, le diagnostic étiologique de la PC avait été identifié et n'était pas une AFAPP.

Pour les autres enfants, c'est une adjonction de plusieurs critères qui nous a permis d'écarter la piste de l'AFAPP :

- pour 19 cas, c'est le type de paralysie ajouté au fait que le diagnostic étiologique de la PC avait été identifié ;
- pour 19 autres cas, c'est l'IRM ainsi que le diagnostic étiologique de la PC identifié ;
- pour 45 cas, c'est le type de PC associé à l'IRM et au diagnostic étiologique de la PC identifié

Ainsi, les dossiers pour lesquels une origine asphyxique aiguë per-partum n'a pas pu être exclue, au nombre de 33 (17,5%), ont dû faire l'objet d'une recherche d'informations complémentaires auprès des maternités de naissance concernées afin de statuer sur l'origine de la PC.

2. Recueil d'informations complémentaires

Voici ci-dessous un tableau qui illustre les différentes sources où les informations complémentaires ont pu être recueillies :

Sources des informations recueillies	Nombre de cas
Consultation du dossier obstétrical	6
Consultation du dossier pédiatrique / néonatal	2
Consultation du dossier obstétrical et pédiatrique / néonatal	14
Informations recueillies par mail	9
Expertise judiciaire en notre possession	2

***Tableau II** : Sources des informations recueillies*

III. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

1. Variables d'enregistrement

Sexe ratio

Dans notre population, 97 enfants (51,3%) étaient des garçons, 79 (41,8%) étaient des filles, et pour 13 cas (6,9%), nous ne connaissions pas le sexe de l'enfant.

Ainsi, le sexe ratio de notre population d'étude est de 1,2.

2. Variables relatives au déroulement de la grossesse, du travail et de l'accouchement

2.1. La gémellité

Au nombre de 10, les grossesses gémellaires représentent 5,3% des grossesses de notre cohorte.

Aucune information n'a pu être recueillie sur le type de gémellité (chorionicité), ni même sur le rang de naissance du jumeau atteint.

2.2. L'âge gestationnel

Voici un tableau qui résume la répartition des cas selon l'âge gestationnel :

Age gestationnel (en SA révolues)	34	35	36	37	38	39	40	41	42	A terme
Nombre de cas (%)	11 (5,8%)	11 (5,8%)	13 (6,8%)	15 (7,9%)	27 (14,2%)	35 (18,5%)	40 (21,1%)	25 13,2%)	1 (0,5%)	11 (5,8%)

En considérant une prématurité pour un âge gestationnel inférieur à 37 SA, on obtient un effectif de 35 enfants atteints de PC nés prématurément, soit 18,5% de notre cohorte.

Aucun enfant de notre population n'était né à un AG < 34 SA, et n'a donc dû être exclu selon ce critère.

2.3. Le mode d'entrée en travail

L'entrée en travail était spontanée pour 6 enfants (3,2%), déclenché pour 7 (3,7%), et une naissance avant la mise en travail a été réalisée pour 7 autres (3,7%), ces derniers étant tous nés par césarienne.

Pour 169 cas (89,4%), le mode d'entrée en travail était inconnu.

2.4. Le mode d'accouchement

L'accouchement avait eu lieu par voie basse pour 152 enfants (80,4%), dont 8 pour lesquels il était précisé « voie basse spontanée », et 1 pour lequel il était précisé « voie basse instrumentale ».

Pour 37 enfants (19,6%), une naissance par césarienne a été réalisée, dont deux faisant suite à un échec de voie basse instrumentale. Parmi les naissances par césarienne, 3 avaient eu lieu sous anesthésie générale (8,3% des naissances par césarienne).

2.5. La présentation fœtale

La présentation fœtale était céphalique pour 8 cas dont 1 présentation par le front, et podalique pour 4 cas. Pour 176 autres cas, la présentation n'était pas connue.

2.6. La présence d'un événement hypoxique sentinelle au cours du travail ou de l'accouchement

Cette donnée a pu être recueillie pour 17 cas, dont 12 pour lesquels aucun évènement hypoxique sentinelle identifiable n'a eu lieu, 2 pour lesquels il y a eu un décollement placentaire, 2 autres pour qui l'évènement était une procidence du cordon, et 1 pour qui il s'agissait d'une rupture utérine. Pour les 172 autres cas, cette donnée était inconnue.

2.7. L'Enregistrement du Rythme Cardiaque Fœtal (ERCF)

L'ERCF a pu être analysé pour 19 dossiers (10%). Pour 3 d'entre eux, une altération brutale et prolongée de celui-ci a été retenue, dont 2 faisaient suite à un évènement hypoxique sentinelle.

2.8. La qualité du liquide amniotique

Le liquide amniotique était teinté ou méconial pour 7 cas, et clair pour 1. Pour 181 dossiers, cette donnée était inconnue.

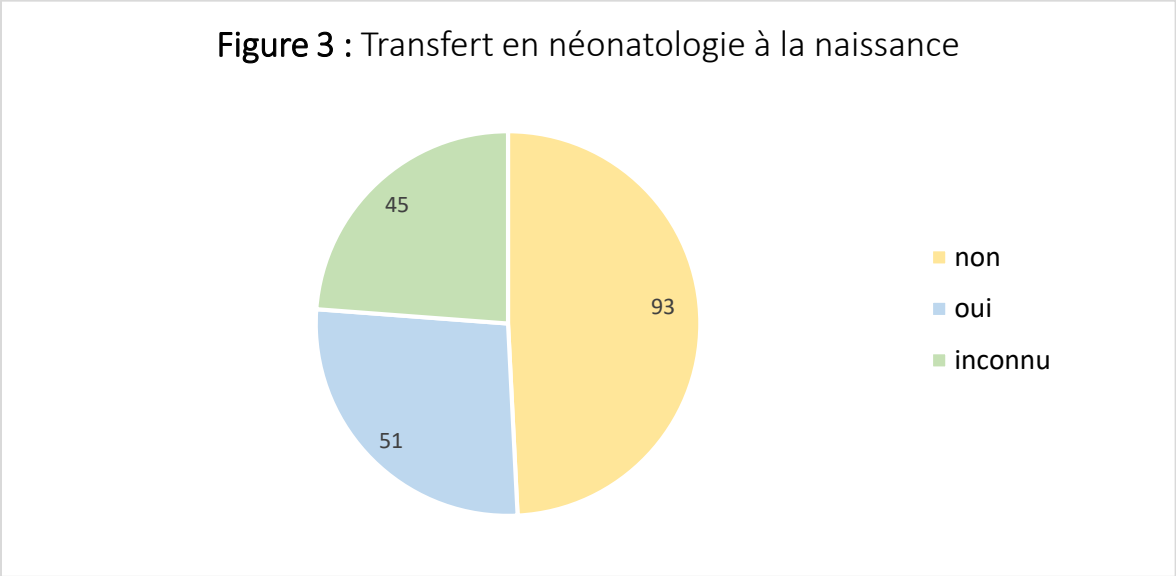
3. Variables relatives à la période post-natale immédiate

3.1. Le score d'Apgar

Le score d'Apgar était connu pour 79 enfants (42%), partiellement connu pour 17 enfants (9%) et inconnu pour 93 enfants (49 %).

A 10 minutes de vie, il y avait 2 enfants (1,1%) pour lesquels le score d'Apgar était inférieur à 4 : un pour qui le score d'Apgar était égal à 0, et l'autre pour qui il était égal à 3.

3.2. La présence d'un transfert en néonatologie



Un transfert en néonatologie a été nécessaire pour 51 enfants (27%). Pour 93 enfants (49,2%) aucun transfert n'a été réalisé, et pour 45 autres (23,8%), cette donnée n'était pas connue.

3.3. Le poids à la naissance et l'hypotrophie

Pour 7 enfants, le poids à la naissance était inconnu. Pour les autres, le poids moyen à la naissance était de 2986g.

38 enfants (20%) étaient hypotrophes, 3 (1,9%) étaient macrosomes, et 141 (74,6%) étaient eutrophes. Pour 7 enfants, il n'a pas pu être déterminé s'ils étaient hypotrophes car une valeur nécessaire au calcul manquait (en l'occurrence dans ces cas-là le poids).

3.4. La taille à la naissance

La taille à la naissance était renseignée pour 11 cas (5,8%). Pour ces 11 cas, la taille était conforme à l'AG, selon les courbes AUDIPOG.

3.5. Le périmètre crânien et la microcéphalie

La valeur du périmètre crânien a été obtenue pour 12 cas. Parmi eux, un seul présentait une

microcéphalie (valeur au 2,6ème percentile selon les courbes AUDIPOG), les autres présentant tous un PC conforme à leur AG.

Par ailleurs, l'information de la présence d'une microcéphalie a été décrite pour 6 autres cas, sans que la valeur du PC ne soit connue.

3.6. La valeur du pH artériel au cordon

La valeur du pH artériel au cordon a pu être recueillie pour 8 enfants. Tous étaient strictement supérieur à 7,00.

A noter que la valeur de la pCO2 et du déficit de base n'ont jamais pu être recueillis dans les dossiers consultés.

3.7. La présence d'une encéphalopathie néonatale précoce, et, s'il était précisé, son grade selon la classification de Sarnat

Une encéphalopathie néonatale précoce était présente pour 7 enfants, dont 3 pour lesquels il était précisé qu'il s'agissait d'une encéphalopathie de stade 2 selon la classification de Sarnat, et un qui présentait une encéphalopathie de stade 3.

Pour 9 enfants, il était indiqué qu'il n'y avait pas eu d'encéphalopathie néonatale précoce, et pour 173, cette donnée n'était pas précisée.

3.8. La présence d'une défaillance multiviscérale dans les 72h

Une défaillance multiviscérale dans les 72 premières heures de vie était présente pour 5 enfants, et l'information était inconnue pour les 184 autres. Pour le premier cas, cette défaillance était rénale et hépatique.

Pour le 2ème cas, les organes défaillants n'ont pas pu être identifiés, seule la notion de « défaillance multi-viscérale dans les 72 heures » a pu être retrouvée dans le dossier.

Pour le 3ème cas, la défaillance était rénale et hépatique mais a été constatée avant les 6 heures de vie de l'enfant, ce qui laisse suggérer que son origine prend forme avant la période per-partum.

Pour le 4ème cas, la défaillance était hépatique, rénale et hématologique.

Pour le 5ème cas, la défaillance était encore une fois hépatique et rénale, mais détectée avant les 6 heures de vie de l'enfant.

Au total, on obtient donc 3 dossiers pour lesquels la défaillance multi-viscérale pouvait potentiellement être liée une AFAPP.

3.9. La réalisation d'une imagerie précoce (dans la première semaine de vie) avec la description des anomalies retrouvées

Une imagerie précoce a été retrouvée pour 3 cas, et il s'agissait à chaque fois d'une IRM.

Pour le premier et le deuxième cas, l'IRM retrouvait une atteinte des NGC.

Pour le troisième cas, il s'agissait d'un hématome du vermis cérébelleux.

Donc seules les lésions des deux premiers cas pouvaient potentiellement être imputables à une AFAPP.

3.10. La présence d'anomalies placentaire, des membranes ou du cordon

Un compte-rendu de l'histopathologie du placenta a été retrouvé pour 2 dossiers.

Pour le premier, on retrouve une nécrose ischémique villositaire massive qui compromet la vascularisation du versant fœtal ainsi qu'une infiltration méconiale profonde au niveau du chorion.

Pour le deuxième, aucune anomalie n'a été décrite.

Aucune anomalie membranaire n'a été retrouvée.

Concernant les anomalies funiculaires, elles ont été retrouvées pour 7 cas :

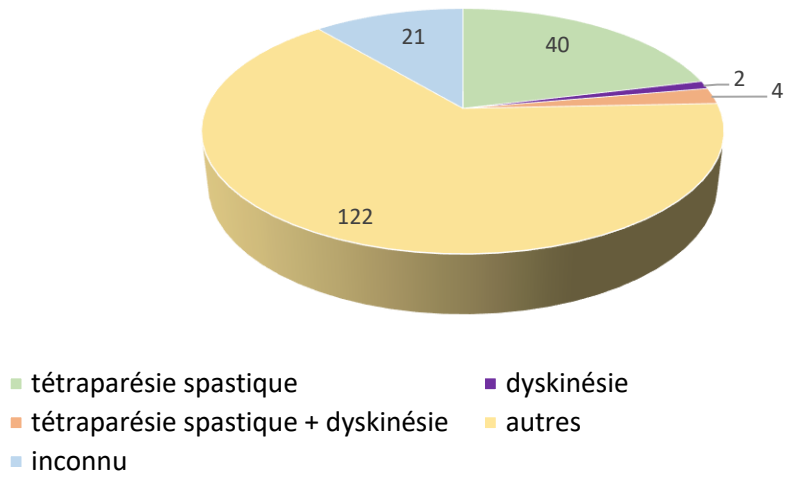
- un circulaire simple pour 2 cas ;
- un double circulaire pour 2 cas ;
- un triple circulaire serré pour 1 cas ;
- un triple circulaire avec un nœud au cordon pour 1 cas ;
- une quadruple circulaire avec un nœud au cordon pour 1 cas.

4. Variables relatives à la période post-natale tardive

4.1. Le type de paralysie cérébrale dont est atteint l'enfant

La figure ci-dessous illustre la répartition des PC pouvant potentiellement être liées à une AFAPP (les tétraparésies spastiques, les dyskinésies, et la présence concomitante de ces 2 types) :

Figure 4 : Répartition des différents types de PC

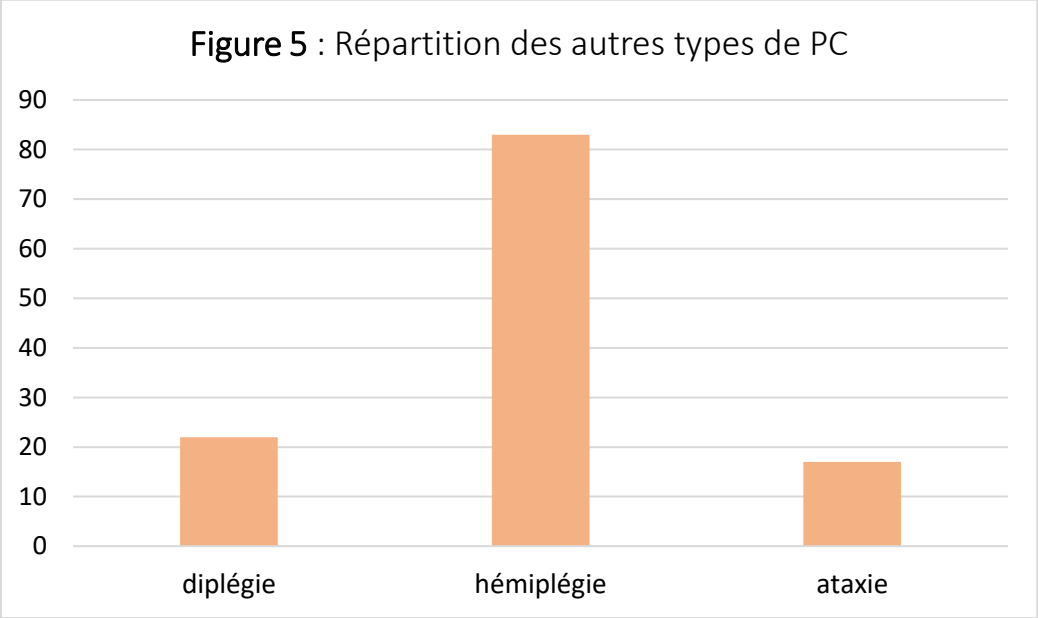


Au total, 46 enfants (24,3%) présentaient une PC pouvant potentiellement être liées à une

AFAPP, à savoir soit une tétraparésie spastique (40 cas, soit 21,1%), soit une dyskinésie (2 cas, soit 1,1%), soit la présence concomitante de ces 2 types de PC (4 cas soit 2,1%).

Pour 21 autres enfants (11,1%), le type de PC était inconnu.

Les 122 enfants restants (64,5%) présentaient un type de PC ne pouvant par définition être imputable à une AFAPP, regroupés dans la catégorie « autres ». Ces autres types de PC sont décrits dans la figure suivante :



22 (11,6%) d'entre eux étaient atteints d'une diplégie, 83 (43,9%) d'une hémiplégie et 17 d'une ataxie (9%), dont 7 étaient rattachés à une atteinte cérébelleuse.

4.2. La présence de troubles associés

Des troubles associés étaient présents pour 42 enfants sur les 75 pour lesquels cette donnée était connue, soit pour 56%. Parmi eux, 28 présentaient des troubles cognitifs, 6 présentaient des troubles sensoriels, et 20 présentaient d'autres troubles dont la nature n'était pas précisée. L'effectif total des troubles associés (54) est supérieur au nombre d'enfants présentant des troubles associés (42) car pour certains d'entre eux, on retrouvait plusieurs troubles.

Pour les 114 autres enfants, cette donnée n'était pas connue.

4.3. La réalisation d'une imagerie tardive et, si elle était anormale, sa description

Une imagerie tardive, en l'occurrence une IRM, a été retrouvée pour 105 cas.

Une atteinte des NGC était présente pour 6 d'entre eux (5,7%), dont 5 pour lesquels la paralysie cérébrale associée pouvait potentiellement être liée à une AFAPP (2 cas pour lesquels la PC était une tétraplégie, 1 cas pour lequel il s'agissait d'une dyskinésie, et 2 cas pour lesquels il y avait une tétraparésie et une dyskinésie), et 1 pour lequel le type de PC était inconnu.

L'IRM était normale pour 14 cas (13,3%).

Pour les 85 cas restants, les lésions étaient variées, mais ne pouvaient découler d'un processus asphyxique.

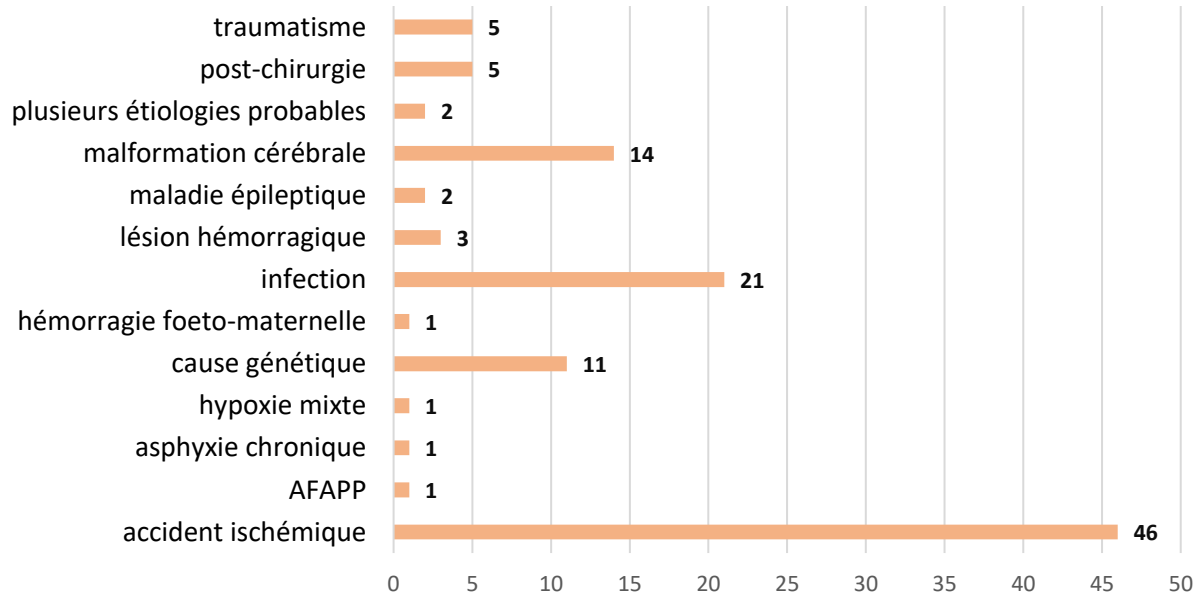
4.4. Le diagnostic étiologique identifié de la PC

Le diagnostic étiologique de la PC a pu être identifié pour 113 dossiers (59,8%).

Pour 76 dossiers (40,2%), le diagnostic de la PC n'a pas pu être identifié.

La répartition des différentes causes est illustrée dans la figure ci-dessous :

Figure 6 : Diagnostics étiologiques identifiés



- Parmi les enfants ayant été victimes d'un traumatisme, les causes retrouvées sont : un

syndrome de Silverman, une chute dans les escaliers, un accident de la voie publique, un bébé secoué, et un traumatisme crânien sans précision ;

- En ce qui concerne les PC post-chirurgie, les mécanismes retrouvés sont les suivants :
    - Un AVC ischémique et hémorragique suite à une opération cardiaque
    - Un AVC suite à une opération cardiaque au 3ème jour de vie ;CMV
    - Un arrêt cardiaque suite à une anesthésie générale à 15 mois
    - Un sepsis post chirurgie cardiaque
    - Un mécanisme inconnu suite à une l'opération d'une transposition des gros vaisseaux opérée en période néonatale
- Les PC dues à une infection étaient pour 10 cas liées au *Cytomégalovirus*, 1 cas lié au virus herpès, 3 lié au *Streptocoque B*, et 1 cas dans un contexte de grippe A, le germe en cause pour les 6 autres n'étant pas connu ;
- Parmi les causes génétiques, on retrouve une cause chromosomique pour 1 cas et métabolique pour 1 autre cas ;
- L'hypoxie mixte correspond à une hypoxie chronique à laquelle s'est ajouté une hypoxie aiguë
- Parmi les accidents ischémiques, 15 étaient des AVC, et 4 leucomalacies périventriculaires. Pour les 27 cas restants, la nature de l'accident ischémique n'était pas précisée.
- Plusieurs étiologies étaient probables pour 2 cas :
    - pour le premier cas, il pouvait s'agir soit d'une cytopathie mitochondriale, soit d'une infection, soit d'une hypoxie chronique
    - pour le deuxième cas, les étiologies suspectées étaient une infection materno-fœtale à *Escherichia Coli*, une tératogénicité de la Dépakine prise pendant la grossesse, ou les anomalies funiculaires, à savoir un triple circulaire et un nœud

du cordon ombilical.

Une AFAPP a été retenue pour un cas ; le tableau ci-dessous illustre l'application des critères de l'ACOG-AAP de 2003 pour ce cas :

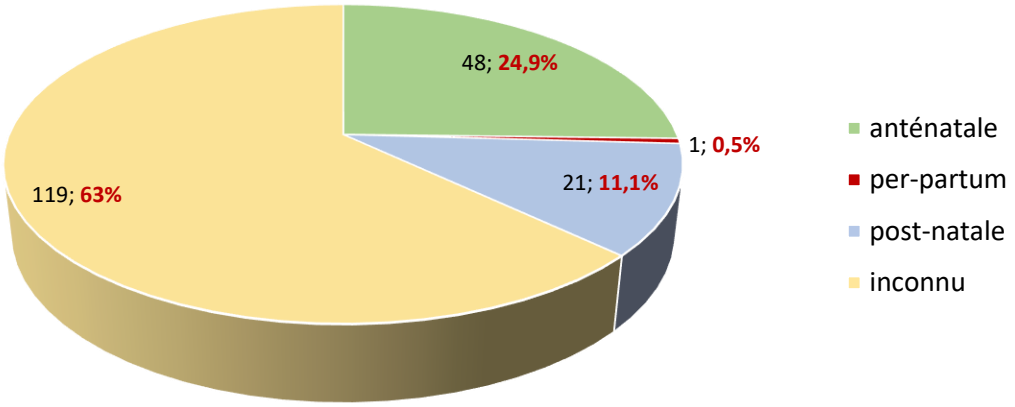
Critères essentiels				Critères non spécifiques				
1) Acidose métabolique à la naissance	2) Encéphalopathie néonatale	3) Type de paralysie cérébrale	4) Exclusion d'autres étiologies	5) Evènement hypoxique sentinelle ante ou per-partum	6) Altération brutale et prolongée du RCF	7) Score d'Apgar < 4 après 5 minutes	8) Signes de défaillance multiviscérale	9) Imagerie cérébrale précoce montrant des anomalies cérébrales aiguës non focalisées
Inconnue	**Oui** Stade 3	**Quadriplégie spastique + dyskinésie**	**Oui**	**Oui** HRP	**Oui** 3 bradycardies successives à respectivement 80, 70 et 60 bpm	**Oui** (3 à 10 minutes)	**Oui**	**Oui** (Atteinte des NGC)

Tableau III : *Application des critères ACOG-AAP 2003 pour le cas retenu*

5. Classification selon la chronologie de l'étiologie

Grâce à l'identification des étiologies responsables des PC, et après l'analyse de l'histoire de la grossesse, de l'accouchement et des suites post-natales nous avons pu classer ces causes selon leur apparition temporelle. La figure ci-dessous illustre cette répartition :

Figure 6 : Répartition des étiologies selon leur apparition chronologique



Si l'on calcul les pourcentages seulement pour les cas où la temporalité de l'apparition est connue, c'est-à-dire pour 70 cas, on obtient les résultats suivants :

- 68,6% de cas avec une étiologie anténatale ;
- 1,4% de cas avec une étiologie per-partum ;
- 30% de cas avec un étiologie post-natale ;

V. IMPUTABILITE DE L'AFAPP DANS LA PC

1. Un diagnostic souvent évoqué…

Dans les « fiches 8 ans » du RHEOP, le diagnostic d'AFAPP, masqué sous le terme de « souffrance fœtale aiguë », a été posé pour 16 cas, soit 8,4%.

2. … mais rarement retenu

Au total, une AFAPP a été retenue comme étiologie de la PC pour un cas, devant la présence de 3 des 4 critères essentiels, et la totalité des critères non spécifiques.

La moyenne de l'imputabilité de l'AFAPP dans la genèse d'une PC pour notre cohorte est donc de 0,5%, avec un intervalle de confiance à 95% de 0,09% à 2,9%.

DISCUSSION

I. VALIDITE DE L'ETUDE

1. Validité interne de l'étude

1.1. Biais de l'étude

1.1.1. Biais de sélection

Les enfants de cette étude étaient répertoriés dans le registre du RHEOP, ce qui imposait qu'ils soient vivants au moment de leur intégration à celui-ci (entre 5 et 8 ans). Or certaines étiologies responsables d'une PC (y compris l'AFAPP) peuvent également causer le décès de l'enfant, de manière plus ou moins tardive. Ainsi, il est possible qu'un pourcentage d'enfants nés avec une PC imputable à une AFAPP soient décédés, et ce avant qu'ils n'aient pu être enregistrés au RHEOP.

De ce fait, il se peut que la prévalence de l'AFAPP dans la genèse d'une PC soit, bien que de manière minime, sous-estimée.

1.1.2. Biais d'information

Comme évoqué précédemment, certains dossiers ont fait l'objet d'une recherche d'informations complémentaires concernant le déroulement de la grossesse, de l'accouchement et des suites post-natales. Les dossiers pour lesquels cette recherche n'était pas nécessaire ne disposent donc pour la plupart que de très peu (voire aucune) précision sur ces périodes. Ainsi, les résultats de

certaines variables de notre étude ne sont pas interprétables car les données manquantes sont bien trop nombreuses, et c'est pourquoi elles ne feront pas l'objet d'une comparaison avec les résultats de la littérature et des études actuelles.

Bien que ce biais n'ait pas entaché l'objectif principal de notre étude, à savoir l'affirmation ou non d'un lien de causalité entre l'AFAPP et la PC, il a cependant limité la possibilité d'établir des éventuels liens entre les types de PC et les autres variables.

1.2. Fiabilité des résultats

L'étendue de la période sur laquelle portait notre étude (de 2000 à 2007, donc 8 ans au total) nous a permis d'obtenir une cohorte avec un effectif relativement important (189 cas). Ceci était indispensable étant donné la faible prévalence de la PC (qui rappelons-le est de 2‰ naissances vivantes) pour espérer avoir des résultats statistiquement significatifs, notamment en ce qui concerne la prévalence de notre critère de jugement, à savoir l'AFAPP, que nous hypothétisions inférieure à 5% des PC.

Par ailleurs, la réalisation d'une étude rétrospective était indispensable pour être sûr, une fois encore, d'avoir un effectif total d'enfants présentant une PC suffisamment élevé. Un tel type d'étude nous a permis d'avoir un certain recul sur le devenir de ces enfants, notamment grâce à la « fiche 8 ans ». Ce recul était indispensable pour apprécier le type de PC dont était atteint l'enfant, qui constitue un critère essentiel dans l'imputabilité de l'AFAPP dans la genèse de la PC. Cependant, les études rétrospectives, d'autant plus si le recueil de données n'a pas été effectué « en aveugle », comme c'était le cas pour notre étude, se voient inévitablement entachées d'un biais ; en effet, dans la mesure où les personnes chargées de l'interprétation des résultats ont connaissance de l'issue, ici neurologique, de la population, et cherchent en

parallèle à valider une hypothèse, il se peut que la prévalence de l'AFAPP ait été sous-estimé dans certains cas. Ce biais a pu néanmoins être rapidement corrigé par l'objectivité que nous gardions face aux différentes situations et à l'analyse minutieuse de chacun des dossiers afin de n'exclure l'AFAPP qu'avec une certitude optimale basée sur les critères d'un consensus international.

2. Validité externe de l'étude

2.1. Sur le choix des critères définissant une relation causale entre AFAPP et PC

Les premiers critères internationaux ont été publiés en 1999 par la Task Force on Cerebral Palsy [25] lesquels ont été révisées en 2003 par l'ACOG-AAP. C'est la raison pour laquelle nous ne retenons pas les critères proposés en 2014, qui s'adressent plus spécifiquement à l'encéphalopathie néonatale, dont le domaine est plus large et moins spécifique que celui de la PC. D'ailleurs MacLennan, ré-affirmait en 2015 la nécessité d'utiliser les critères ACOG-AAP de 2003, dans l'étude rétrospective des cas de PC.

2.2. Sur la difficulté du diagnostic de l'asphyxie périnatale

Rappelons d'abord que le monitorage cardiaque fœtal, recommandé initialement dans le but de faire chuter la mortalité néonatale et la morbidité neurologique post-natale a échoué pour ce deuxième objectif. En fait, l'ERCF ne peut réellement dépister que les états d'acidémie qui touchent environ 0,5 à 1% des nouveau-nés [30], or la fréquence de l'acidémie est très supérieure à celle de la véritable asphyxie néonatale, ce qui explique le taux élevé de faux positifs de l'ERCF. C'est cette fréquence des faux positifs de l'asphyxie qui explique en partie le taux élevé de césariennes pendant le travail qui, dans la très grande majorité des cas, ne concourent pas à abaisser le taux de PC [31] [32] [33] [34].

En effet, le taux d'acidémie est beaucoup plus important que celui d'asphyxies authentiques,

puisque le chiffre de l'acidémie néonatale est de 0,5% à 1% et celui de l'asphyxie entre 1 et 3/1000 (soit un rapport d'environ 10 à 1). Ceci s'explique par une composante respiratoire majoritaire de l'acidémie qui va s'estomper rapidement après une ventilation efficace spontanée ou assistée, ne laissant persister le plus souvent qu'un faible taux d'acidose métabolique.

Par ailleurs, le critère biochimique proposé par l'ACOG-AAP, à savoir un pH < 7,0 et/ou un déficit de base supérieur à 12 mmoles/L s'avère très critiquable. Tout d'abord, le déficit de base est sujet à confusion, car il n'est jamais précisé dans la littérature s'il s'agit d'un calcul *in vivo* ou *in vitro*, lesquels diffèrent significativement en cas d'acidémie sévère. A cette imprécision s'ajoute également d'autres critiques tenant à l'utilisation d'algorithmes qui varient selon les marques d'analyseur et qui de plus ne tiennent pas compte des particularités acido-basiques normales du nouveau-né [35] [36], qui présente une hypoxémie et une hypercapnie physiologiques.

Par ailleurs, le pH néonatal n'est pas un marqueur spécifique de l'acidose métabolique, comme explicité plus haut. Par contre, il est possible de calculer le pH débarrassé de sa composante respiratoire et ne laissant persister que l'effet dû à sa composante métabolique : c'est le pH eucapnique néonatal. Il est important de distinguer deux modes de calcul de celui-ci : le premier « selon Blickstein » [37] qui fait une correction trop optimiste, et le deuxième « selon Racinet » [38] qui prend en compte la production de bicarbonates freinant l'effet acidosique de l'hypercapnie et qui est adapté aux conditions acidobasiques normales du nouveau-né. Ce dernier a déjà démontré son intérêt clinique, à savoir comme étant le meilleur marqueur prédictif d'une encéphalopathie hypoxo-ischémique [39].

II. COMPARAISON AVEC LES ETUDES PUBLIEES

Nos résultats vont être comparés d'une part à ceux de la littérature, et d'autre part à ceux des études basées sur un registre en population dont la méthodologie est similaire à la nôtre du fait de l'application des critères ACOG-AAP de 2003 sur une cohorte d'enfants atteints de PC. Ces études sont les suivantes :

- K. Himmelmann avec une cohorte de 84 enfants nés entre 1991 et 1998 [15] ;
- E. Strijbis avec une cohorte de 235 enfants nés entre 1986 et 2003 [14] ;
- Carole Ettori avec une cohorte de 81 enfants nés entre 1993 et 1999 [12] ;
- Amandine Gosset avec une cohorte de 20 enfants nés entre 1993 et 1999 [13].

Il est à noter que l'étude de K. Himmelmann ne prend en compte que les enfants atteints de PC de type dyskinétique, et que E. Strijbis quant à elle s'intéresse également aux enfants nés à un terme inférieur à 34 SA.

1. Les variables non comparées

1.1. Variables non exploitées

Certaines variables ne seront pas comparées car leur recueil nous permettait seulement de s'assurer que tous les dossiers correspondaient à nos critères d'inclusion, à savoir la date de naissance de l'enfant, et son lieu de résidence à 8 ans.

De même, le lieu de naissance de l'enfant est peu significatif dans notre étude et nous permettait uniquement de pouvoir remonter à la maternité de naissance si cela était nécessaire.

1.2. Variables non exploitables

Les variables autres que celles définissant l'AFAPP avaient été recueillies dans le but

d'observer d'éventuels liens avec la PC ou l'AFAPP, mais n'avaient pas pour objectif premier de répondre à notre problématique. Parmi elles, plusieurs ont été considérées comme « non exploitables » au vu du nombre trop important de données manquantes. Les résultats n'étant alors pas significatifs, nous avons trouvé judicieux de ne pas les comparer aux autres études et données de la littérature. Ces variables sont les suivantes :

- Le mode d'entrée en travail
- La présentation fœtale à l'accouchement
- La qualité du liquide amniotique
- La taille
- Le périmètre crânien
- La réalisation d'une imagerie tardive

2. Concernant les variables d'enregistrement de notre population

Le sexe

Avec un sexe-ratio de 1,2, les résultats de notre étude sont en accord avec ceux de la littérature qui soulignent un risque accru de PC pour le garçons [1], dans laquelle le sexe ratio retenu est de 1,3 [40] [41] [42].

Dans les études basées sur les registres en population, ces résultats sont comparables : Carole Ettori retrouvait un sexe ratio à 1,5, et K. Himmelmann à 1,3. E. Strijbis ne fait pas mention de cette variable, et Amandine Gosset n'a retrouvé aucune différence de nombre entre les garçons et les filles (sexe ratio à 1).

3. Concernant les variables relatives au déroulement de la grossesse, du travail et de l'accouchement

3.1. La présence d'une gémellité

Le taux de grossesses gémellaires dans notre cohorte était de 5,3%, ce qui plus de trois fois supérieur au taux de gémellité dans la population générale (taux de 1,6% en France en 2004). Carole Ettori, Amandine Gosset et E. Strijbis ont fait le même constat, avec des taux de gémellités respectifs de 7,4%, 10% et 16,2% (ce dernier pourcentage pouvant être abaissé à 4,3% si on ne considère que les enfants nés à terme).

Ces chiffres confirment les données de la littérature qui caractérisent la gémellité comme un facteur de risque de PC à part entière [43], et donnent ainsi une bonne raison d'encourager les transferts d'embryon unique dans les programmes d'aide à la procréation, d'autant plus que la fécondation *in vitro* constitue également un facteur de risque de PC [44].

3.2. L'âge gestationnel

Il est surtout intéressant de se pencher sur le pourcentage d'enfants nés prématurément, qui est de 18,5% dans notre étude. Il est à noter que ce taux est sous-évalué dans la mesure où notre travail ne s'intéressait qu'aux enfants nés au-delà de 34 SA. Malgré ce biais, ce taux reste plus de deux fois supérieur au taux de prématurité globale (de 24 à 37 SA) en France en 2003, estimé à 7,2%.

Si l'on compare notre résultat à celui de Carole Ettori, pour qui les limites d'âge gestationnel étaient identiques aux nôtres, on note une supériorité de notre pourcentage (18,5% vs 11%). En parallèle, le taux de prématurité dans la population générale semble rester relativement constant entre 1995 et 2003, avec légère hausse de 5,9 à 7,2% [45]. Ce constat n'explique que faiblement la différence des taux de prématurité entre les deux études, mais met cependant un point en lumière : la morbidité neurologique liée à la prématurité n'a pas évolué au cours de ces années.

Il est difficile de comparer nos résultats à ceux de E. Strijbis dans la mesure où sa cohorte est divisée en 3 catégories selon l'âge gestationnel, dont aucune ne correspond totalement avec notre catégorie d'enfants prématurés. Cependant, on observe tout de même une relative similitude des pourcentages si l'on compare sa catégorie d'enfants nés entre 32 et 37 SA, qui représente 22,5% et notre résultat de 18,5%. En effet, en tenant compte du fait que son calcul comprend les enfants nés entre 32 et 34 SA, on peut supposer qu'il serait légèrement inférieur sans ces derniers, et se rapprocherait alors fortement de notre résultat.
Nous ne comparerons pas nos résultats à ceux d'Amandine Gosset et de K. Himmelmann qui ne font pas mention de ce pourcentage dans leurs études respectives.

La sélection des cas ayant une AG sup à 34 semaines est conforme aux critères internationaux, qui retiennent cette limite comme une barrière physiopathologique au-delà de laquelle ne peut se manifester une AFAPP. En effet, les prématurés présenteraient une résistance supérieure à l'hypoxie que les enfants nés à terme ou proche du terme, et la PC chez ce groupe d'enfants est dans la majorité des cas liée à l'immaturité cérébrale et ses complications, la prématurité étant reconnue aujourd'hui comme un facteur de risque à part entière de PC [19] [46].

3.3. Le mode d'accouchement

Avec un taux de césariennes à 19,6% dans notre étude, on constate que ce résultat est tout à fait similaire à celui de la population générale dont le taux est estimé à 20,5%. Cela illustre deux points importants :

- D'une part, que la césarienne n'est pas un facteur de risque de PC ;
- D'autre part, comme nous l'avons vu précédemment, que la césarienne ne prévient (quasiment) pas la PC, ceci s'expliquant par le fait que seule la PC imputable à une AFAPP (qui, rappelons-le, ne représente qu'une infime part des PC) ne peut être évitée

par une césarienne en urgence [32].

Parmi les 80,4% d'accouchement par voie basse, il n'était précisé que pour un seul cas qu'il s'agissait d'une extraction instrumentale (soit 0,5%). Ce pourcentage est très inférieur à celui retrouvé en population générale (variant de 5,3 à 34,1% en 2007 selon les établissements), et probablement biaisé par un considérable manque de précisions dans le recueil des données des « fiches 8 ans » concernant les modalités de l'accouchement.

Les études basées sur les registres en population ne font pas état du mode d'accouchement, c'est pourquoi nous ne pouvons les comparer à nos résultats.

4. Concernant les variables relatives à la période post-natale immédiate

4.1. La présence d'un transfert en néonatologie

La présence d'un transfert en néonatologie, présente chez 27% des enfants de notre cohorte, sous-entend une difficulté d'adaptation à la vie extra-utérine, et/ou la nécessité d'une surveillance accrue ou des soins particuliers. Ce taux peut néanmoins être ramené à 35,4% si l'on ne considère que les enfants pour lesquels cette variable était connue, ce qui est très similaire à celui retrouvé par Carole Ettori, qui en calculait 38,3%.

Ceci souligne la multitude des tableaux cliniques et symptomatologiques possibles à la naissance chez les enfants atteints de PC, qui nécessitent une prise en charge plus ou moins immédiate, du fait d'une part de la mise en place de mécanismes d'adaptation en anténatal si l'étiologie était anténatale, et d'autre part de la présence d'étiologies initiées en post-natal.

4.2. Le poids à la naissance, l'hypotrophie et la macrosomie

Nous allons surtout nous intéresser à la notion d'hypotrophie, le poids en lui-même n'étant pas très représentatif dans notre étude. Avec 20% d'enfants hypotrophes à la naissance dans notre

cohorte, cela est deux fois plus que le taux en population générale, calculé à 10% en Ile-de-France en 2011 [47] (les taux entre 2000 et 2007 n'ont pas pu être retrouvés dans la littérature). Ce résultat confirme les données de la littérature qui individualisent l'hypotrophie comme un facteur de risque de PC, du fait de la plus grande sensibilité de ces enfants aux complications pré et post-natales [46] [48].

Cette variable n'a pas été retrouvée dans les études basées sur les registres en population.

En ce qui concerne la macrosomie, la comparaison de notre résultat (1,9% d'enfants macrosomes) avec la littérature n'est pas possible, car le calcul de cette variable ne s'appuie pas sur les mêmes critères : en effet, nous avons calculé la macrosomie en fonction du poids de l'enfant et de son âge gestationnel (grâce au logiciel AUDIPOG), alors que la littérature ne s'intéresse qu'à la limite pondérale, plus ou moins fixée à 4 ou 4,5kg selon les études. Les taux retrouvés varient alors de 0,58 à 9,6% [49] [50], et aucune étude retrouvée ne mentionne la macrosomie comme un facteur de risque de PC.

4.3. Anomalies des annexes

Les études en population ne font pas mention de cette variable, c'est pourquoi il n'est pas possible de comparer la prévalence de ces anomalies avec d'autres résultats.

Pour notre part, nous avons continué à vérifier l'absence regrettable de l'examen du placenta et des annexes, dans la quasi-totalité de nos dossiers (examen réalisé dans 2 cas sur les 35 où cette recherche a été effectuée). Cette lacune perdure malheureusement au fil des années, malgré les injonctions faites pour promouvoir cet examen, ce qui s'avère regrettable car les pathologistes sont dorénavant capables de fournir des informations très précieuses sur le placenta que l'on peut véritablement considérer comme la « boite noire » de la grossesse.

5. Variables relatives à la période post-natale tardive

5.1. PC non imputables à une AFAPP

Nous allons nous intéresser ici seulement aux types de PC qui ne peuvent être imputables à une AFAPP, qui représentaient 64,5% des PC dans notre cohorte, les PC pouvant potentiellement être liées à une AFAPP étant discutées ultérieurement.

Nous avions choisi de catégoriser ces PC en « hémiplégie », « diplégie », et « ataxie », alors que les études basées sur les registres en population préféraient une classification en PC de type « spastique », « dyskinétique », et « ataxique ». Ce choix de notre part était lié à la non précision, pour la grande majorité de nos cas, du type de symptomatologie de la PC. De ce fait, la comparaison de nos résultats avec ces dernières n'a pas de valeur dans la mesure où les critères diffèrent.

Dans notre étude, on retrouvait 43,9% d'hémiplégies. Dans la littérature, le nombre d'hémiplégies est de 0,6‰ naissances vivantes [51], ce qui représente un peu plus du quart du nombre total de PC (dont la prévalence est de 2‰ naissances vivantes). Bien que différents, ces chiffres illustrent bien la part importante que représentent les hémiplégies dans la totalité des PC.

En ce qui concerne la diplégie, nous en retrouvions 11,6% dans notre étude, alors que la littérature en estime plutôt 35% [52].

Quant à l'ataxie, nous en comptabilisions 9%, c'est-à-dire moins que Carole Ettori qui en estimait 14,8%, mais tout de même plus que ce que nous avons retrouvé dans la littérature, à savoir aux alentours de 4% [19].

Toutes ces différences sont difficilement explicables, mais on peut tout de même imaginer un biais lié au fait que les données de la littérature se basent sur des cohortes comprenant les enfants nés à un âge gestationnel inférieur à 34 SA, chez qui les mécanismes physiopathologiques et ainsi les PC qui en résultent ne sont pas les mêmes que ceux des enfants nés à terme ou proche

du terme.

5.2. La présence de troubles associés

Des troubles cognitifs ont été retrouvés chez 37,3% des enfants pour lesquels cette variable était connue, ce qui est nettement inférieur aux données de la littérature dans laquelle on en retrouve 65% chez les enfants atteints de PC, et encore moins que Carole Ettori, qui en comptabilisait plus des trois quarts.

Cette différence est encore une fois certainement liée au manque crucial d'information dans les « fiches 8 ans » du RHEOP concernant cette variable, qui sous-estime donc probablement la prévalence totale de cette dernière.

Il en est de même pour la déficience sensorielle qui n'a été retrouvée que dans 8% des cas, alors que C. Ettori et A. Gosset en calculaient environ 50% seulement pour la déficience visuelle, et qu'il est admis dans la littérature que la majorité des enfants PC présentent ce type de déficience [19].

5.3. Diagnostic étiologique identifié de la PC

Comme nous l'avons vu dans ce travail, les causes de la PC sont multiples, et ne sont de nos jours encore que partiellement comprises. Même avec les techniques modernes de diagnostic, une cause de la PC n'est retrouvée que dans 50 à 75% des cas. Ce chiffre explique que nous n'ayons pu identifier, outre le manque de renseignement pour certains dossiers, une étiologie pour chacun des cas. En effet, nous avons retrouvé la cause de la PC dans 59,8% (si l'on admet que les diagnostics sont fiables, hypothèse probablement optimiste) ce qui est concordant avec les chiffres de la littérature actuelle [46], voire même supérieur, si l'on compare notre étude à celle menée par Krägeloh-Mann et al. en 2001, qui retrouve une étiologie de la PC dans 44% des cas [53].

Cet aspect souligne également les perspectives d'évolution possibles dans ce domaine, notamment en ce qui concerne les nouvelles techniques de génétique, qui permettront peut-être dans les années à venir d'identifier des causes de PC encore méconnues de nos jours.

Les accidents ischémiques, qui représentaient un quart des cas, étaient l'étiologie la plus souvent identifiée dans notre étude. Dans une étude menée en 2006 par A. Kirton et G. deVeber, les accidents ischémiques périnataux étaient la cause la plus fréquemment retrouvée dans les hémiplégies [54]. Les critères de nos études n'étant pas strictement les mêmes, il parait difficile de les comparer. En effet, l'étude de A. Kirton et G. deVeber ne considère pas les LPV comme des accidents ischémiques, comme c'est le cas dans notre étude. De plus, leurs résultats se basent sur une cohorte d'enfants atteints uniquement d'hémiplégie. Cependant, au vu du faible nombre d'enfants présentant une LPV (4 au total) et de la forte prévalence de l'hémiplégie dans notre étude, il ne parait pas aberrant de comparer nos résultats et d'en tirer la conclusion qu'ils sont globalement en accord avec les données de la littérature.

En deuxième position et avec un taux de 11,1%, ce sont les infections qui sont le plus souvent responsables des PC dans notre étude. La littérature identifie les infections, qu'elles soient de type materno-fœtales ou post-natales, comme un facteur de risque de PC à part entière [19] [46]. C. Ettori retrouve des résultats similaires aux nôtre avec 9,9% de PC imputables à un contexte infectieux, alors que E. Strijbis en comptabilise 34,8% chez les enfants nés à terme.

On notera ici le caractère évitable et parfois d'origine iatrogène de cette étiologie, et donc la place importante de la prévention pour espérer voir diminuer le taux de PC lié aux infections.

6. Classification chronologique de l'étiologie

Les causes per-partum ne représentent qu'une infime minorité dans la genèse d'une PC. Dans notre étude, nous n'avons retrouvé qu'un seul cas (soit 1,4% des cas où la temporalité de la genèse de l'étiologie était connue), qui correspond à celui où une AFAPP a pu être imputée. Il est à noter qu'il existe d'autres étiologies pouvant survenir dans la période du per-partum et générer une PC (comme par exemple une dystocie des épaules - à vrai dire agissant par le biais d'compression ischémiante du cordon-, un accouchement instrumental traumatique…), mais aucune de ces situations n'a été retrouvée dans notre étude.

La plus grande part des étiologies correspond aux pathologies anténatales, avec un pourcentage s'élevant à 68,6%. Ce chiffre est du même ordre de grandeur que celui retrouvé par Carole Ettori, qui en comptabilisait 75,9%.

Quant aux étiologies post-natales, elles représentent dans notre étude 30% des cas dans le cas où la temporalité de l'étiologie est connue. Ce chiffre est difficilement comparable aux données de la littérature car, en plus d'être peu nombreuses, les critères qui y sont définis concernant le début et la fin de la période post-natale diffèrent d'une étude à l'autre, et en particulier de la nôtre : en effet, nous avons considéré une période post-natale à partir de la naissance de l'enfant, jusqu'à ses 2 ans. Mais certaines études calculent cette période à partir du 28ème jour de vie, et jusqu'à 2 ans, voir 12ème ou 16ème mois de vie [55]. Quoiqu'il en soit, les taux retrouvés dans la littérature sont plutôt de l'ordre de 10%, ce qui correspond également aux résultats retrouvés dans l'étude de E. Strijbis.

Nous pouvons néanmoins comparer ce résultat à celui de Carole Ettori, qui retrouvait dans son étude un pourcentage d'étiologies post-natales égal à 19,4%. Ce pourcentage est un peu supérieur dans notre étude (30%) : une hypothèse serait qu'il ait été biaisé par la non-connaissance de la totalité des étiologies des PC de notre cohorte, et une éventuelle plus grande facilité à renseigner un évènement post-natal (souvent bien plus percutant) qu'un évènement

anténatal.

Bien que les résultats de notre étude diffèrent légèrement de ceux du travail de C. Ettori, la répartition générale reste globalement la même, avec une grande majorité des PC imputables à un évènement anténatal, une part moins importante mais tout de même significative d'étiologies post-natales, et une infime partie de PC liées à une cause per-partum.

7. Imputabilité de l'AFAPP dans la genèse d'une PC

7.1. La SFA, un diagnostic (trop) souvent évoqué

Il est important de préciser qu'une AFAPP, étiquetée sous le terme de souffrance fœtale aiguë a été le diagnostic étiologique évoqué de la PC dans 8,4% des cas dans les documents consultés au RHEOP. Carole Ettori en retrouvait dans son travail 17%, soit le double. On constate donc une surestimation considérable de l'AFAPP dans la genèse d'une PC en comparaison de sa part réelle estimée à 0,5% après application des critères internationaux pour chaque cas de notre cohorte.

Ce chiffre met en lumière deux points importants concernant les « fiche 8 ans » du RHEOP, et par extension concernant le recueil de données en général :

- D'une part, que malgré l'éradication du terme de « SFA » de la classification internationale des maladies en 1998, bien que cela commence à rentrer dans les mœurs des professionnels de santé (la baisse du pourcentage de « SFA » observée entre le travail de Carole Ettori et le nôtre n'étant probablement pas liée à une baisse du pourcentage de PC imputables à une AFAPP, dans la mesure où ce dernier est resté constant depuis le mémoire de Carole Ettori, mais bien au fait que le terme de « SFA » est de moins en moins utilisé), il persiste encore un nombre important de cas où il continue d'être utilisé.

- D’autre part, qu’en plus d’être utilisé, il l’est en général à mauvais escient. En effet, aucun des 16 cas pour lesquels une « SFA » avait été évoquée ne présentaient en réalité une asphyxie aiguë per-partum. De plus, pour le seul cas d’AFAPP retrouvé dans notre cohorte par notre analyse, le terme de « SFA » n’était pas mentionné dans la « fiche 8 ans » de l’enfant. Cet aspect souligne la nécessité de se baser sur les critères internationaux de l’ACOG-AAP de 2003 pour pouvoir poser le diagnostic d’AFAPP.

7.2. La véritable place de l’AFAPP dans la genèse d’une PC

Nous n’avons retrouvé dans notre étude qu’un seul cas pour lequel la PC était imputable à une AFAPP. Afin de comparer ce résultat avec ceux retrouvés dans les études basées sur les registres en population, nous allons reprendre le tableau élaboré par C. Ettori dans son mémoire, et le compléter avec les données de notre travail :

	L. Andreani	C. Ettori	A. Gosset	E. Strijbis				K. Himmelmann
	France (Isère, Savoie et Haute-Savoie) 2000-2007	France (Isère) 1993-1999	France (Savoie et Haute-Savoie) 1993-1999	Australie (maternité de niveau III) 1986-2003				Suède 1991-1998
	PC ≥ 34 SA	**PC ≥ 34 SA**	**PC ≥ 34 SA**	**PC < 32 SA**	**PC 32-37 SA**	**PC ≥ 37 SA**	**Total PC**	**Dyskinésie ≥ 34 SA**
	N=189	N=81	N=20	N=119	N=48	N=46	N=213	N=42
Critères essentiels								
1. Acidose métabolique à la naissance	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,7%)	2 (4,2%)	4 (8,7%)	8 (3,8%)	15 (35,7%)
2. Encéphalopathie à la naissance	7 (3,7%)	11 (13,6%)	2 (10%)	NA	NA	13 (28,3%)	NA	≥ 15 (≥ 35,7%)
3. Quadriplégie spastique ou dyskinésie	46 (24,3%)	20 (24,7%)	11 (55%)	23 (19,3%)	17 (35,4%)	12 (26,1%)	52 (24,4%)	42 (100%)
4. Absence d'autres étiologies identifiables	76 (40,2%)	10 (12,4%)	12 (60%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (8,7%)	4 (1,9%)	≥ 15 (≥ 35,7%)
Critères non spécifiques								
1. Evènement hypoxique sentinelle	5 (2,6%)	20 (24,7%)	5 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,3%)	2 (0,9%)	8 → 34 (19-81%)
2. Altération brutale du RCF	3 (1,6%)	5 (6,2%)	2 (10%)	6 (5%)	6 (12,5%)	14 (30,4%)	26 (12,2%)	inc
3. Score d'Apgar ≤ 3 au-delà de 5 minutes	2 (1,1%)	3 (3,7%)	0 (0%)	1 (0,8%)	0 (0%)	5 (10,7%)	6 (2,8%)	28 (67%)
4. Défaillance multiviscérale dans les 72h	3 (1,6%)	9 (11,1%)	1 (5%)	7 (5,9%)	3 (6,3%)	7 (15,2%)	17 (8%)	inc
5. Imagerie montrant une lésion cérébrale non focalisée	2 (1,1%)	2 (2,5%)	1 (5%)	5 (4,2%)	6 (12,5%)	9 (19,6%)	20 (9,4%)	inc
Asphyxie fœtale aiguë per-partum								
AFAPP par application stricte des critères	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	inc
AFAPP probables (retenue après discussion)	1 (0,5%)	1→ 4 (1,2-4,9%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,3%)	2 (0,9%)	30 (71,4%)

NA = critère non applicable ; Inc = donnée manquante

Tableau IV : *Application des critères d'AFAPP de l'ACOG-AAP de 2003 aux différentes études en population*

➔ Critères essentiels

○ Acidose métabolique à la naissance

L'absence de cas présentant une acidose métabolique à la naissance dans notre étude est probablement liée en grande partie au nombre important de données manquantes pour cette variable (181 données manquantes). Une fois encore, ce constat souligne le manque d'informativité des « fiches 8 ans » du RHEOP, mais également des dossiers obstétrico-pédiatriques, et nous permet de rappeler l'importance de la réalisation systématique des gaz du sang au cordon à la naissance pour chaque enfant.

C. Ettori et A. Gosset n'ont également retrouvé aucun cas présentant une acidose métabolique à la naissance, pouvant s'expliquer pareillement par la présence de données manquantes, ajoutées à la faible puissance de leurs études. En revanche, E. Strijbis et K. Himmelmann, pour qui l'information était bien plus renseignée, en retrouvaient respectivement 8,7% et 35,7%. Sachant que la présence d'une acidose métabolique à la naissance est de 0,3% dans la population générale, on observe bien la part plus importante de cette variable lorsque l'enfant présente une PC, et notamment quand elle est de type dyskinétique.

○ La présence d'une encéphalopathie néonatale dans les 24 premières heures de vie

Notre taux relativement faible (3,7%) d'encéphalopathie néonatale à la naissance, d'autant plus si on exclue les cas pour lesquels son degré n'est pas précisé (ce qui abaisserait ce pourcentage à 2,1%) pourrait laisser supposer que ce critère est un marqueur plutôt sensible pour prédire la survenue d'une PC imputable à une AFAPP.

Or si l'on s'intéresse aux résultats des autres études, à savoir 13,6 et 10% pour respectivement C. Ettori et A. Gosset, et encore plus pour E. Strijbis et K. Himmelmann qui en comptabilisent

28,3 et 37,5%, on s'aperçoit que ce critère est relativement fréquent, ce qui diminue ainsi sa sensibilité pour prédire une AFAPP (la prévalence de l'AFAPP étant également très faible dans ces études).

En effet, notre résultat est fortement biaisé dans la mesure où les cas pour lesquels une encéphalopathie néonatale a été retrouvée font tous partie des 35 cas qui ont fait l'objet d'une consultation du dossier obstétrico-pédiatrique, et que cette variable n'est pas renseignée dans la « fiche 8 ans » de l'enfant. De ce fait, ce résultat est sans doute sous-estimé dans notre cohorte. Conformément aux données de la littérature, on peut admettre que la présence d'une encéphalopathie néonatale de grade 2 ou 3, selon la classification de BH. Sarnat et MS. Sarnat, dans les 24 premières heures de vie est un facteur de mauvais pronostic concernant l'avenir neurologique de l'enfant, et qu'il ne faut pas négliger la part de l'asphyxie chronique, largement majoritaire, dans l'initiation de ce phénomène [56] [57].

○ Quadriplégie spastique ou dyskinésie

Nos résultats sont sensiblement similaires à ceux de C. Ettori et de E. Strijbis, avec environ un quart des PC qui peuvent potentiellement être liées à une AFAPP. Ce taux est supérieur dans le travail de A. Gosset, qui en retrouve la moitié. Les résultats pour cette variable d'après l'étude de K. Himmelmann ne sont pas significatifs dans la mesure où sa cohorte ne s'intéresse qu'à des enfants atteints de dyskinésie.

On peut en conclure la faible spécificité de ce critère lorsque l'on connait la prévalence réelle de l'AFAPP dans la genèse d'une PC.

○ Absence d'autres étiologies identifiables de PC

Il est important de préciser que dans notre travail, le taux d'absence d'autres étiologies identifiables de PC a été obtenu en déduisant le nombre de cas pour lesquels l'étiologie de la

PC était connue (n=113) à l'effectif total de notre cohorte (N=189). On obtient alors 76 cas, soit 40,2%, pour lesquels l'étiologie n'était pas connue, ce qui ne signifie pas que toutes les autres causes de PC ont été exclues, mais seulement qu'aucune cause n'a pu être identifiée. C'est pourquoi notre résultat est bien supérieur à ceux de C. Ettori et E. Strijbis, qui se sont appliquées à exclure toutes les causes possibles de PC autres que l'AFAPP, ce qui représente un travail considérable basé sur des dossiers exhaustifs, ce qui n'était pas le cas dans notre étude.

➔ Critères non spécifiques de l'AFAPP

○ Survenue d'un évènement hypoxique sentinelle

Avec un taux de 2,6%, la prévalence de ce critère est encore une fois probablement considérablement biaisé dans notre étude, du fait de son non renseignement dans la « fiche 8 ans » du RHEOP, et de la nécessité de consulter le dossier obstétrical ou pédiatrique pour en avoir l'information, ce qui rappelons-le n'a été le cas que pour 35 cas de notre cohorte.

Par ailleurs, on constate que les études de C. Ettori et de A. Gosset, dans lesquelles les évènements hypoxiques sentinelles ont une prévalence plus élevée (environ un quart), attribuent certaines situations à un évènement hypoxique sentinelle, que nous n'avons pour notre part pas considéré comme tel. En effet, la présence d'un circulaire serré n'était pas considéré dans notre étude comme un évènement hypoxique sentinelle, dans la mesure où les critères non spécifiques de l'AFAPP permettent de statuer sur le caractère aiguë ou chronique de l'asphyxie, et qu'il n'est pas plus probable qu'une anomalie cordonale se constitue en per-partum qu'en anténatale, bien au contraire lorsque l'on compare la durée de ces deux périodes.

○ Altération brutale et prolongée du RCF

La faible prévalence de ce critère dans notre étude est encore une fois liée au fait que l'analyse du RCF nécessitait inévitablement la consultation du dossier obstétrical. Les résultats des autres

études en population sont plus significatifs car leurs auteurs ont pris soin d'analyser les ERCF pour chaque enfant. Avec des taux de 6 à 30% pour C. Ettori, A. Gosset et E. Strijbis, on constate la plus fréquente présence de ces anomalies, ce qui nous permet de confirmer ce qui a été évoqué auparavant dans notre discussion, à savoir que l'ERCF est un mauvais prédicteur de l'asphyxie néonatale.

○ Score d'Apgar < 4 au-delà de 5 minutes de vie

La rareté de la validation de ce critère dans notre étude (1,1%) concorde avec les résultats retrouvés par C. Ettori (3,7%) et A. Gosset (0%) et permet ainsi de souligner la capacité des enfants atteints de PC à la naissance à développer des mécanismes adaptatifs qui leur permettent d'avoir une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Cependant, le taux plus élevé de ce critère (10,7% pour les enfants à terme) dans le travail de E. Strijbis remet en question la spécificité de celui-ci concernant le caractère aigu per-partum de l'asphyxie.

On remarque également, au travers des résultats avancés par K. Himmelmann (67% d'enfants pour lesquels le score d'Apgar était inférieur à 4 au-delà de 5 minutes de vie), une forte corrélation entre ce critère et le type de PC dyskinétique, ce qui confirme le lien privilégié entre ce type de PC et l'AFAPP.

○ Survenue d'une défaillance multiviscérale dans les 72h de vie après la naissance

Nous retrouvions seulement 1,6% d'enfants concernés par ce critère, ce qui est bien inférieur aux études de C. Ettori, A. Gosset et E. Strijbis, qui en comptabilisaient respectivement 11,1, 5 et 15,2%. Nos résultats s'expliquent une fois encore par la nécessité d'avoir accès à la totalité des examens réalisés dans la période post-natale pour pouvoir constater cette défaillance, ce qui a rarement été le cas dans notre étude.

○ Imagerie cérébrale précoce montrant une anomalie aiguë non focalisée

La rareté de ce critère (1,1% dans notre étude) s'explique par le peu de compte-rendu retrouvés, comme ça a été le cas pour C. Ettori et A. Gosset. Ce constat nous permet de rappeler l'importance de la réalisation des examens d'imagerie de manière précoce, qui objectivent la présence de lésions cérébrales ainsi que leur caractère topographique et chronologique.

➔ L'asphyxie fœtale aiguë per-partum

Par application stricte des critères qui définissent l'AFAPP, aucune PC des études de C. Ettori, A. Gosset, E. Strijbis, et de la nôtre n'a pu être imputée à une AFAPP. Ceci est du le plus souvent non pas à l'infirmation d'un de ces critères, mais plutôt à l'absence de l'un deux, ce qui ne permet ainsi pas répondre à la totalité des items.
Cependant, après discussion des cas pour lesquels il était fortement probable qu'une AFAPP soit responsable de la PC, un cas a pu être retenu dans notre étude (0,5%), un cas également dans la cohorte de A. Gosset (5%), 1 à 4 cas (1,2 à 4,9%) pour C. Ettori, et 2 cas (4,3%) pour la cohorte d'enfants nés à terme dans l'étude de E. Strijbis. Les résultats avancés par K. Himmelmann sont biaisés (71,4% d'AFAPP) par la caractéristique de sa population qui ne s'intéressait qu'aux enfants atteints de dyskinésie.
Nos résultats, en accord avec ceux des autres études en population, confirment notre hypothèse initiale d'une faible prévalence de l'AFAPP dans la genèse d'une PC, à savoir inférieur à 5%.
La borne supérieure de notre intervalle de confiance, calculée à 2,9%, nous conforte dans l'affirmation de cette hypothèse.

A partir de ces résultats, et sachant que la PC représente 2‰ naissances vivantes, l'AFAPP responsable d'une PC représente moins d'un cas pour 10 000 naissances vivantes.

CONCLUSION

Nous confirmons la faible prévalence de l'AFAPP comme cause identifiée avec certitude de la PC (0,5%).

Nous soulignons également que dans 40% des cas, aucune étiologie n'a pu être déterminée, ce qui ouvre encore des perspectives pour la recherche future notamment dans le domaine de la génétique.

Si la prévalence de l'AFAPP dans les deux dernières décennies a très significativement été revue à la baisse, il n'en demeure pas moins que la prévalence de la PC reste à un niveau quasi identique au fil du temps, ce qui souligne la nécessité d'approfondir les recherches étiologiques étant admis que la part de l'AFAPP ne peut en pratique plus être réduite.

Cette faible prévalence est probablement la conséquence d'une vigilance accrue des équipes obstétricales aptes à réagir en extrême urgence (voir où on met cette phrase).

Il est important d'insister sur la difficulté du diagnostic d'une réelle AFAPP qui a très souvent été faite par excès, ce qui peut expliquer la modeste efficacité de l'hypothermie thérapeutique, étroitement dépendante de la précocité de sa mise en œuvre après l'accident hypoxo-ischémique.

L'AFAPP entrainant une PC dans moins d'un cas pour 10 000 naissances vivantes, on mesure ainsi l'importance d'axer les recherches sur l'identification, la prévention et le traitement des autres étiologies responsables de la PC.

BIBLIOGRAPHIE

[1] MacLennan AH. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants - American Journal of Obstetrics & Gynecology n.d. https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)00510-4/fulltext (accessed May 31, 2019).

[2] Wu YW, Backstrand KH, Zhao S, Fullerton HJ, Johnston SC. Declining diagnosis of birth asphyxia in California: 1991-2000. Pediatrics 2004;114:1584–90. doi:10.1542/peds.2004-0708.

[3] Zupan Simunek V. Asphyxie périnatale à terme : diagnostic, pronostic, éléments de neuroprotection. Archives de Pédiatrie 2010;17:578–82. doi:10.1016/j.arcped.2010.02.001.

[4] Newborn C on FA. Hypothermia and Neonatal Encephalopathy. Pediatrics 2014;133:1146–50. doi:10.1542/peds.2014-0899.

[5] Garfinkle J, Wintermark P, Shevell MI, Platt RW, Oskoui M, Andersen J, et al. Cerebral Palsy after Neonatal Encephalopathy: How Much Is Preventable? The Journal of Pediatrics 2015;167:58-63.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2015.02.035.

[6] Racinet C, Hoffmann P. Asphyxie périnatale et paralysie cérébrale : implications médico-légales. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps 2010. http://www.academie-medecine.fr/asphyxie-perinatale-et-paralysie-cerebrale-implications-medico-legales/ (accessed December 28, 2018).

[7] Racinet C, Catteau C. La qualité de l'expertise médicale en question. Sauramps Médical; 2019.

[8] Hankins GDV, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. Obstet Gynecol 2003;102:628–36.

[9] Ellenberg JH, Nelson KB. The association of cerebral palsy with birth asphyxia: a

definitional quagmire. Dev Med Child Neurol 2013;55:210–6. doi:10.1111/dmcn.12016.

[10] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2005;34:513. doi:10.1016/S0368-2315(05)82867-4.

[11] Executive Summary: Neonatal Encephalopathy and Neurologic Outcome, Second Edition. Obstetrics & Gynecology 2014;123:896. doi:10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2.

[12] Ettori C. Imputabilité de l'asphyxie foetale per-partum dans la paralysie cérébrale infantile - Cohorte d'enfants nés en Isère de 1993 à 1999 2009.

[13] Gosset A. Imputabilité de l'asphyxie foetale per-partum dans la paralysie cérébrale infantile - Cohorte d'enfants nés en Savoie et Haute-Savoie de 1993 à 1999 n.d.

[14] Strijbis EMM, Oudman I, van Essen P, MacLennan AH. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia. Obstet Gynecol 2006;107:1357–65. doi:10.1097/01.AOG.0000220544.21316.80.

[15] Himmelmann K, Hagberg G, Wiklund LM, Eek MN, Uvebrant P. Dyskinetic cerebral palsy: a population-based study of children born between 1991 and 1998. Dev Med Child Neurol 2007;49:246–51. doi:10.1111/j.1469-8749.2007.00246.x.

[16] Racinet C, Peresse J-F, Richalet G, Corne C, Ouellet P. Le pH eucapnique néonatal à la naissance : application à une cohorte de 5392 nouveau-nés. /data/revues/12979589/v44i9/S1297958916301849/ 2016.

[17] Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. Arch Neurol 1976;33:696–705. doi:10.1001/archneur.1976.00500100030012.

[18] Zupan-Simunek V, Razafimahefa H, Caeymaex L. Asphyxie per-partum du nouveau-né à terme - Pronostic neurologique des asphyxies périnatales à terme.

/data/revues/03682315/0032SUP1/1S85/ 2008.

[19] Amiel-Tison C, Gosselin J. Pathologie neurologique périnatale et ses conséquences. Elsevier Masson. 2010.

[20] Longo M, Hankins GDV. Defining cerebral palsy: pathogenesis, pathophysiology and new intervention. Minerva Ginecol 2009;61:421–9.

[21] Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, Greenbaum S, Than NG, Erez O. Cerebral Palsy—Trends in Epidemiology and Recent Development in Prenatal Mechanisms of Disease, Treatment, and Prevention. Front Pediatr 2017;5. doi:10.3389/fped.2017.00021.

[22] Blair EM, Nelson KB. Fetal growth restriction and risk of cerebral palsy in singletons born after at least 35 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2015;212:520.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2014.10.1103.

[23] Nelson KB. Causative factors in cerebral palsy. Clin Obstet Gynecol 2008;51:749–62. doi:10.1097/GRF.0b013e318187087c.

[24] Graham EM, Petersen SM, Christo DK, Fox HE. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the prevention of perinatal brain injury. Obstet Gynecol 2006;108:656–66. doi:10.1097/01.AOG.0000230533.62760.ef.

[25] MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. BMJ 1999;319:1054–9.

[26] Gire C, Nicaise C, Roussel M, Soula F, Girard N, Somma-Mauvais H, 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. À propos de 26 observations. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology 2000;30:97–107. doi:10.1016/S0987-7053(00)00061-7.

[27] Himmelmann K, Horber V, De La Cruz J, Horridge K, Mejaski-Bosnjak V, Hollody K, et al. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development,

reliability, and recommendations. Dev Med Child Neurol 2017;59:57–64. doi:10.1111/dmcn.13166.

[28] Anthonioz C, Loisel D, Delorme B, Pasco-Papon A, Aube C, Caron C. pédiatrie - Aspects IRM de l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme et du prématuré. /data/revues/02210363/008711-c1/1651/ 2008.

[29] Calculatrice d'intervalle de confiance (Français). PEDro n.d. https://www.pedro.org.au/french/downloads/confidence-interval-calculator/ (accessed July 6, 2019).

[30] Racinet C, Peresse J-F, Richalet G, Corne C, Ouellet P. [Neonatal eucapnic pH at birth: Application in a cohort of 5392 neonates]. Gynecol Obstet Fertil 2016;44:468–74. doi:10.1016/j.gyobfe.2016.07.008.

[31] Scheller JM, Nelson KB. Does cesarean delivery prevent cerebral palsy or other neurologic problems of childhood? Obstet Gynecol 1994;83:624–30.

[32] Racinet C, Tronc C, Sellier E, Cans C, Bakel ME van. La césarienne peut-elle prévenir la paralysie cérébrale ? Implications médico-légales d'une étude écologique française. /data/revues/12979589/v43i1/S1297958914003415/ 2015.

[33] Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy—Fact and fiction. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003;188:628–33. doi:10.1067/mob.2003.204.

[34] O'Callaghan M, MacLennan A. Cesarean delivery and cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2013;122:1169–75. doi:10.1097/AOG.0000000000000020.

[35] Racinet C, Ouellet P, Daboval T. Current base deficit is not a relevant marker of neonatal metabolic acidosis. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2017;216:535–6. doi:10.1016/j.ajog.2016.12.026.

[36] Knutzen L, Svirko E, Impey L. The significance of base deficit in acidemic term neonates. Am J Obstet Gynecol 2015;213:373.e1-7. doi:10.1016/j.ajog.2015.03.051.

[37] Blickstein I, Green T. Umbilical cord blood gases. Clin Perinatol 2007;34:451–9. doi:10.1016/j.clp.2007.05.001.

[38] Racinet C, Ouellet P, Charles F, Daboval T. Neonatal metabolic acidosis at birth: In search of a reliable marker. Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2016;44:357–62. doi:10.1016/j.gyobfe.2016.04.005.

[39] Daboval T, Racinet C, Ouellet P, MacLean G, Roeper R, Bijelic V, et al. Est-ce que le pH eucapnique néonatal est un bon marqueur d'une encéphalopathie néonatale ? Journée de La SFMP 2018.

[40] Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy. I. Univariate analysis of risks. Am J Dis Child 1985;139:1031–8. doi:10.1001/archpedi.1985.02140120077032.

[41] Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. J Pediatr 1988;112:515–9. doi:10.1016/s0022-3476(88)80161-6.

[42] O'Callaghan ME, MacLennan AH, Gibson CS, McMichael GL, Haan EA, Broadbent JL, et al. Epidemiologic associations with cerebral palsy. Obstet Gynecol 2011;118:576–82. doi:10.1097/AOG.0b013e31822ad2dc.

[43] Scher AI, Petterson B, Blair E, Ellenberg JH, Grether JK, Haan E, et al. The Risk of Mortality or Cerebral Palsy in Twins: A Collaborative Population-Based Study. Pediatr Res 2002;52:671–81. doi:10.1203/00006450-200211000-00011.

[44] Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, Van Essen P, Priest K, Scott H, et al. Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects. New England Journal of Medicine 2012;366:1803–13. doi:10.1056/NEJMoa1008095.

[45] Prématurité. Inserm - La science pour la santé n.d. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite (accessed August 13, 2019).

[46] Cerebral Palsy : a multidisciplinary approach. vol. 3. Springer. Panteliadis, Christos P; 2018.

[47] Crenn-Hebert C, Menguy C, Lebreton E. L'hypotrophie en Île-de-France (2011) n.d.

[48] Stanley FJ. Survival and cerebral palsy in low birthweight infants: implications for perinatal care. Paediatr Perinat Epidemiol 1992;6:298–310.

[49] Joschko K. [Obstetric problems of newborn infants with a birth weight over 4,500 g]. Zentralbl Gynakol 1989;111:1176–84.

[50] Falk C, Falk S, Strobel E. [Overweight newborn infants--incidence, causes and clinical significance]. Geburtshilfe Frauenheilkd 1989;49:536–41. doi:10.1055/s-2008-1026612.

[51] Chabrier S, Roubertie A, Allard D, Bonhomme C, Gautheron V. Hémiplégie cérébrale infantile : épidémiologie, aspects étiologiques et développements thérapeutiques récents. Revue Neurologique 2010;166:565–73. doi:10.1016/j.neurol.2009.12.006.

[52] Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998. Acta Paediatr 2005;94:287–94. doi:10.1111/j.1651-2227.2005.tb03071.x.

[53] Krägeloh-Mann I, Hagberg G, Meisner C, Schelp B, Haas G, Eeg-Olofsson KE, et al. Bilateral Spastic Cerebral Palsy—a Comparative Study Between Southwest Germany and Western Sweden. I: Clinical Patterns and Disabilities. Developmental Medicine & Child Neurology 1993;35:1037–47. doi:10.1111/j.1469-8749.1993.tb07921.x.

[54] Kirton A, deVeber G. Cerebral palsy secondary to perinatal ischemic stroke. Clin Perinatol 2006;33:367–86. doi:10.1016/j.clp.2006.03.008.

[55] Cans C, McManus V, Crowley M, Guillem P, Platt M-J, Johnson A, et al. Cerebral palsy of post-neonatal origin: characteristics and risk factors. Paediatr Perinat Epidemiol 2004;18:214–20. doi:10.1111/j.1365-3016.2004.00559.x.

[56] Adamson SJ, Alessandri LM, Badawi N, Burton PR, Pemberton PJ, Stanley F. Predictors

of neonatal encephalopathy in full-term infants. BMJ 1995;311:598–602.

[57] Gaffney G, Flavell V, Johnson A, Squier M, Sellers S. Cerebral palsy and neonatal encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1994;70:F195–200.

ANNEXES

Annexe I: Classification de l'encéphalopathie néonatale selon SARNAT et SARNAT :

	Normal	**Encéphalopathie modérée**	**Encéphalopathie sévère**
1. Conscience	Bébé bien présent quand ouvre les yeux : regarde, fixe, suit la cible	Bébé peu présent Si ouvre les yeux, regard dans le vague	Comateux
2. Activité motrice globale	Harmonieuse, variée	Pauvre ou agitation Mouvements stéréotypés : boxe, pédalage	Absente ou trémulations de décortication
3. Posture	Normale, flexion des 4 membres	Extension des membres Flexion distale	Décérébrée Enroulement des membres supérieurs
4. Tonus axial **Tonus périphérique**	Normale Ou hypotonie modérée Bonne ouverture des mains	Hypotonie franche Mains et pieds crispés	Flaccide Flaccide
5. Succion	Efficace	Faible ou mâchonnement sans aspiration	Absente
6. SNA*, Pupilles **FC**** **Respiration** **Réflexes du tronc (cornéens, toux)** à examiner si conscience altérée	Normales, réactives Normale, modulée Normale Présents	Myosis Lente Périodique Présents	Mydriase aréactive Immuable Apnée ou gasps Abolis

*SNA = système nerveux autonome

** FC = fréquence cardiaque

Annexe II : Classification des étiologies identifiables de PC (autres que l'AFFAP) :

1) Pathologies maternelles	a- Hypothyroïdie b- Diabète c- Hypertension artérielle d- Thrombophilie héréditaire ou acquise e- Lupus f- Autres
2) Pathologies gravidiques	a- Diabète gestationnel b- Hypertension artérielle gravidique c- Pré-éclampsie et ses complications (éclampsie, HELLP Syndrom, …)
3) Métrorragies antepartum	a- Métrorragies du premier trimestre b- Métrorragies sur un placenta praevia c- Hématomes rétro-placentaires d- Autres
4) Traumatismes maternels	a- Chûtes ou coups sur le ventre pendant la grossesse
5) Contexte infectieux	a- Infections materno-fœtales • bactériennes ou virales (*Escherichia Coli, Streptococcus agalactiae*…) • fœtopathies infectieuses (toxoplasmose, rubéole, syphilis, herpès, cytomégalovirus…) b- Chorioamniotite, villite, funiculite… c- Hyperthermie maternelle per-partum (> 38°C)
6) Complications des grossesses gémellaires	a- Syndrome transfuseur-transfusé b- Retard de croissance intra-utérin c- Décès d'un des jumeaux
7) Pathologies fœtales	a- Coagulopathie fœtale b- Hémorragie fœtale c- Autres
8) Intoxications fœtales	a- Toxicomanie maternelle (cocaïne notamment) b- Alcoolisme maternel c- Tabagisme maternel d- Irradiations maternelles
9) Anomalies du liquide amniotique	a- Oligoamnios b- Hydramnios c- Liquide amniotique méconial
10) Pathologies placentaires et/ou	a- Hypotrophie placentaire (= placenta de poids inférieur au sixième du poids de l'enfant) b- Malformations placentaires

funiculaires	c- Vasculopathie thrombotique d- Nœud du cordon ombilical e- Longueur excessive du cordon ombilical f- Autres
11) Anomalies de la croissance	a- Retard de croissance intra-utérin b- Hypotrophie néonatale c- Microcéphalie
12) Prématurité (= naissance avant 37 SA révolues)	
13) Pathologies congénitales	a- Malformations b- Anomalies génétiques c- Anomalies métaboliques
14) Pathologies néonatales	a- Inhalation de liquide amniotique méconial b- Altération des gaz du sang c- Ictère nucléaire / sévère, nécessitant une exsanguinotransfusion d- Infections systémique / neurologique / respiratoire e- Encéphalopathie post-natale f- Arrêt cardiaque
15) Pathologies vasculaires cérébrales pré, per ou post-natales	a- Accident ischémique cérébral b- Accident hémorragique cérébral
16) Traumatismes post-nataux	a- Coups (bébé secoué, maltraitance…), chute, accidents de la voie publique
17) Accidents post-chirurgicaux	a- Chirurgie avec circulation extra-corporelle

RESUME

Objectif : Chez les enfants atteints de paralysie cérébrale (PC), l'asphyxie fœtale aiguë per-partum (AFAPP) est fréquemment incriminée lorsque l'accouchement a été compliqué. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'imputabilité de l'AFAPP dans la survenue d'une PC en appliquant les critères obstétrico-pédiatriques définis par l'ACOG-AAP en 2003.

Méthodes : Etude descriptive concernant 189 enfants atteints de PC enregistrés au RHEOP et nés en Isère, Savoie et Haute-Savoie de 2000 à 2007 à partir de 34 SA. L'AFPP est l'étiologie retenue devant la présence d'une hypoxie néonatale sévère (4 critères essentiels validés) survenu pendant la période per-partum (au moins 3 critères non spécifiques validés su 5).

Résultats : Au total, le diagnostic d'AFAPP a été retenu pour un cas (0,5%, IC à 95% de 0,09% à 2,9%). Les PC étaient imputables à une étiologie anténatale pour deux tiers des cas, et à un évènement post-natal pour le tiers restant.

Conclusion : Il est possible de confirmer que la prévalence de l'AFAPP dans la genèse d'une PC est très faible (<3%), confirmant ainsi les résultats antérieurs du RHEOP et d'autres registres en population. Cette rareté souligne l'intérêt d'élargir la recherche étiologique d'une PC à des domaines encore peu explorés, toutes les autres causes étant largement majoritaires.

Mots-clés : paralysie cérébrale ; asphyxie fœtale aiguë per-partum ; encéphalopathie hypoxo-ischémique

Objective : In children with cerebral palsy (CP), acute birth-related fetal asphyxia (ABFA) is frequently implicated when parturation has been complicated. The objective of this work is to assess ABFA accountability in the occurrence of CP by applying obstetrical-pediatric criteria elaborated by ACOG-AAP in 2003.

Methods : Descriptive study of 197 children with CP registered in RHEOP and borned in Isère, Savoie and Haute-Savoie from 2000 to 2007 at 34 amenorrhea weeks and more. ABFA is the selected etiology when there is a severe neonatal hypoxia (4 validated essential criteria) occured during birth-related period (at less 3 non specific validated criteria).

Results : In total, a diagnosis of AFAPP has been made for one case (0,5%, IC à 95% from 0,09% to 2,9%). Cerebral palsy was due to antenatal etiology in two-thirds of cases, and to a post-natal event in the remaining one-third.

Conclusion : It can be confirmed that the prevalence of AFAPP in the genesis of CP is very low (<3%), thus confirming previous results from RHEOP and others population registries. This rarity underscores the importance of extending etiological research from a PC to areas that are still under-explored, all other causes being the majority.

Key words : cerebral palsy ; acute birth-related fetal asphyxia, neonatal encephalopathy