

ANOXIE PERINATALE

Diagnostic, prise en charge et arbre décisionnel en salle de naissance

Date de la diffusion : juin 2012
Version : 2

Rédaction : Laurence FAYOL pédiatre coordinatrice
réseau Périnat-Sud
Relecture Anne Sophie MONNIER pédiatre
coordinatrice réseau Périnat-Sud
Validation : équipes médicales des services de
réanimation et du SMUR pédiatrique du CHU de
Marseille (sites Nord, Conception, Timone)

MENTION RESTRICTIVE : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

1. OBJECTIF

Reconnaître les signes évocateurs d'anoxie périnatale.

Harmoniser et optimiser la prise en charge initiale de l'anoxie périnatale au sein du réseau Périnat-sud.

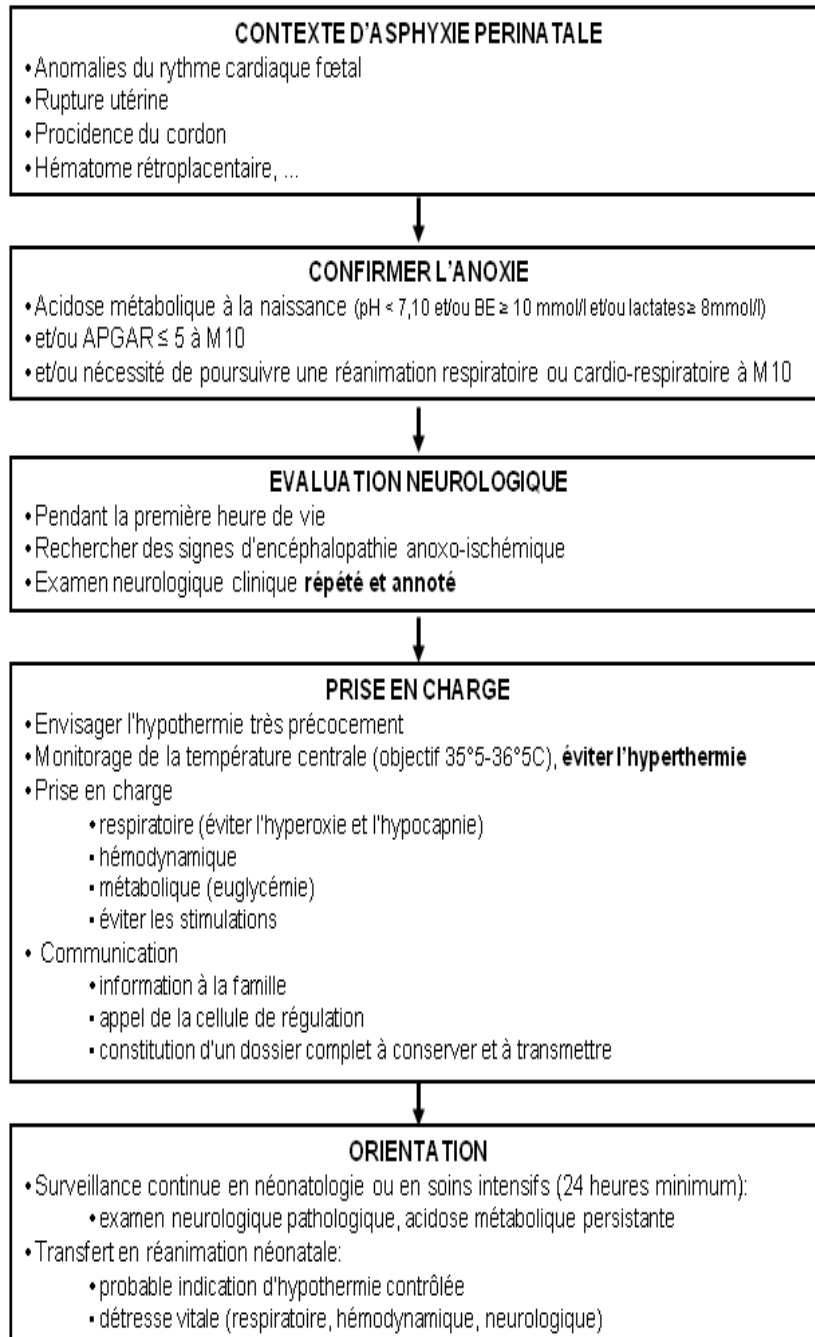
Connaître les indications de transfert post-natal.

Connaître les indications d'hypothermie contrôlée suivant les dernières recommandations de la Société Française de Néonatalogie.

2. INTRODUCTION

L'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme secondaire à une asphyxie périnatale est une cause importante de décès (environ 20% des 5 millions de morts néonatales observées tous les ans dans le monde) et de séquelles neurodéveloppementales (environ 20% des cas d'infirmité motrice cérébrale du nouveau-né à terme).

3. ARBRE DECISIONNEL EN SALLE DE NAISSANCE



4. PROTOCOLE

a. Devant quels signes suspecter une anoxie périnatale ?

- anomalies du rythme cardiaque fœtal : ralentissements répétés, bradycardie persistante sans récupération, rythme plat, rythme sinusoïdal
- diminution des mouvements actifs fœtaux
- émission *in utero* de méconium
- mauvaise adaptation à la vie extra utérine (nécessité de gestes de réanimation à la naissance, APGAR < 5 à 5 minutes)
- acidose métabolique
- trouble neurologique précoce
- signes cliniques de défaillance multiviscérale

b. Causes d'anoxie périnatale

- anomalie de la vascularisation utérine : hypotension artérielle, rupture utérine
- anomalie placentaire ou funiculaire :
 - décollement placentaire, hématome rétroplacentaire
 - rupture d'un vaisseau sur insertion vélamenteuse
 - procidence, latérocidence, noeud, circulaire du cordon
 - chorioamniotite
- décompensation d'une pathologie antérieure
 - restriction de croissance intra-utérine
 - insuffisance placentaire (hypertension artérielle maternelle, prééclampsie, dépassement de terme)
- dystocie dynamique : hypercinésie, hypertonie utérine, travail trop long ou trop rapide
- dystocie mécanique : disproportion foeto-pelvienne, présentation en siège...
- grossesse multiple
- dans certains cas, aucune cause n'est mise en évidence. Il faudra aussi éliminer certaines pathologie néonatales à l'origine d'encéphalopathie néonatale : maladie métabolique, maladie neuro-musculaire, encéphalopathie d'origine génétique.

c. Conduite à tenir en salle de naissance

1) Réanimation en salle de naissance (voir protocole spécifique)

2) Bilan initial :

- examen clinique soigneux avec évaluation neurologique à la naissance à répéter à H1 et à H2 (voir Annexe 1)
- bilan paraclinique: gaz du sang et/ou lactates à contrôler, glycémie, prélèvements bactériologiques en fonction du contexte (liquide gastrique, hémocultures, liquide amniotique, placenta), examen anatomopathologique du placenta et en fonction des circonstances de naissance réaliser une NFS et un bilan d'hémostase

3) Evaluation clinique et paraclinique de la sévérité de l'anoxie

anamnèse:

- circonstances obstétricales avec interruption de la circulation placentaire
- durée de l'hypoxie per-partum

clinique:

- Apgar < 5 à 5 minutes
- nécessité d'une réanimation cardio-respiratoire
- persistance d'une oxygénodépendance
- trouble hémodynamique persistant
- pathologie surajoutée (prématurité, hypotrophie, infection...)

biologie:

- pH au cordon ou dans la 1^{ère} heure de vie (artériel, veineux ou capillaire) < 7
- déficit de base \geq 16 mmol/l
- lactates \geq 11 mmol/l

4) Prise en charge :

- surveillance continue cardiorespiratoire : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation de l'hémoglobine en oxygène par oxymétrie de pouls (SpO₂), pression artérielle, diurèse stricte, temps de recoloration cutanée
- pose d'une voie d'abord (voie veineuse périphérique en l'absence de nécessité de voie veineuse ombilicale)
- perfusion d'un soluté glucosé à 10%, correction d'un trouble glycémique
- correction éventuelle d'un trouble hémodynamique : expansion volémique (sérum salé isotonique 10 à 20 ml/kg en 30 min) et/ou amines vasopressives (dopamine 3 à 10 µg/kg/min ou dobutamine 5 à 10 µg/kg/min)
- oxygénothérapie et soutien ventilatoire adapté à l'état clinique, la SpO₂ et la capnie

- la correction de l'acidose métabolique n'est pas systématique, elle dépend de sa gravité et doit être réalisée très lentement (sur plusieurs heures)
- autres thérapeutique en fonction du contexte : antibiothérapie, sang groupe O rhésus négatif (anémie néonatale aigüe), ...
- **éviter l'hyperthermie par le monitoring continu et très précoce de la température centrale (par une sonde rectale). L'objectif est 35,5-36,5°C.** Il est parfois nécessaire d'éteindre la table radiante. **Eviter les fluctuations de température et les hypothermies trop profondes non contrôlée est essentiel.** En l'absence de monitoring de la température centrale, l'objectif de la température cutanée est entre 35 et 36°C.

d. Orientation

Après la stabilisation et l'évaluation du nouveau-né pendant les premières minutes de vie, se pose la question des suites de la prise en charge : **quelle surveillance et où ?** Dans ce même temps, il faudra veiller à donner une **information la plus complète possible aux parents** (explications claires et objectives sur les gestes entrepris, les risques encourus et la surveillance ultérieure ; éviter le terme « souffrance », et ne pas se prononcer sur l'éventuelle nature obstétricale du problème).

Indications strictes de transfert en réanimation :

- recours à une ventilation mécanique
- hémodynamique précaire
- trouble neurologique modéré à sévère (score de Sarnat ≥ 2)
- possible indication d'hypothermie contrôlée **à débiter impérativement avant H6** (voir paragraphe e), l'indication définitive de la mise en hypothermie sera posée par le service de réanimation.

Indications de surveillance continue pendant minimum 24 heures en néonatalogie (ou en soins intensifs) :

- APGAR < 5 à 5 minutes avec acidose métabolique initiale sévère (pH < 7) et bonne récupération clinique (pas de trouble neurologique)
- APGAR < 5 à 5 minutes avec pH > 7 et trouble neurologique mineur (Sarnat = 1)
- acidose métabolique persistante avec bonne récupération clinique

e. Hypothermie contrôlée (recommandations issues de la Société Française de Néonatalogie)

POPULATION CIBLE

Age gestationnel \geq 36 SA

Poids de naissance \geq 1800 g

CRITERES D'EXCLUSION

Anomalies chromosomiques ou congénitales sévères

Traumatismes neurologiques (hémorragies intracérébrales, lésions médullaires)

Nouveau-né avec une encéphalopathie hypoxo-ischémique sévère pour lequel une prise en charge palliative est envisagée

CRITERES D'INCLUSION

Evaluation par les 3 critères successifs A anamnestiques, B cliniques et C électrophysiologiques listés ci-dessous :

A+B+C = hypothermie contrôlée pour 72 heures

A- Nouveau-né \geq 36 SA et poids \geq 1800g né dans un contexte d'asphyxie périnatale : événement aigu périnatal avec au moins UN des critères suivants :

- 1- Apgar \leq 5 à M10
- 2- Réanimation respiratoire (intubation endotrachéale ou ventilation au masque) ou cardiorespiratoire toujours nécessaire à M10
- 3- Acidose au cordon ou dans la première heure de vie (artériel, veineux ou capillaire) définie par pH $<$ 7 et/ou déficit de base \geq 16 mmol/l et/ou taux de lactates \geq 11 mmol/l

Si l'enfant remplit les conditions A, faire l'évaluation neurologique en utilisant les critères B.

B- Encéphalopathie modérée à sévère (classification de Sarnat et Amiel-Tison, annexe 1) définit par une altération de la conscience (léthargie ou coma) ET au moins un des signes suivants :

- 1- Hypotonie globale ou limitée à la partie supérieure du corps
- 2- Réflexes anormaux : Moro faible ou absent ou anomalies oculomotrices ou pupillaires (pupilles serrées ou dilatées non réactives)
- 3- Succion absente ou faible
- 4- Convulsions cliniques

Si l'enfant remplit les critères A et B, faire une évaluation électrophysiologique.

C- Anomalies du tracé de fond sur trente minutes d'enregistrement d'EEG (8 électrodes) et/ou un aEEG réalisés après 1 heure de vie et à 30 minutes d'une injection de phénobarbital.

Si les critères A+B+C sont présents, l'enfant est traité par hypothermie contrôlée (température rectale ou œsophagienne maintenue à $33,5^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$) pour une durée de 72 heures au moins après son début.

En pratique, tout nouveau-né présentant les critères A et B devra être transféré au plus tôt dans un service référent pour débiter l'hypothermie contrôlée avant H6.

L'indication de l'hypothermie sera posée par le service référent après évaluation clinique et électrophysiologique.

Dans la région PACA est, deux services référents réalisent l'hypothermie contrôlée : le service de réanimation pédiatrique et néonatale de l'Hôpital Nord et le service de réanimation néonatale de l'Hôpital de La Conception. L'orientation des patients doit passer par le SAMU qui pourra effectuer une conférence téléphonique à 3 avec le service receveur. Dans les cas difficiles, il est recommandé de recourir à cette conférence.

f. Mise en condition avant transport

Le principe du conditionnement avant le transfert est d'éviter de soumettre le nouveau-né à des facteurs susceptibles d'aggraver les lésions d'anoxie (hyperthermie, hypoglycémie, hypocapnie, hypercapnie, hypoxie, hyperoxie, troubles hémodynamiques).

Stabilisation respiratoire et hémodynamique, maintien d'une bonne hématose et d'une hémodynamique stable (objectifs : SpO₂ 90-96%, pression artérielle moyenne 40-45 mmHg, pCO₂ 40-45 mmHg).

Correction des éventuels troubles métaboliques, perfusion glucosée continue.

Positionnement adéquat avec maintien de la tête en position rectiligne.

Limitations des nuisances sonores, visuelles et tactiles.

Maintien d'une température centrale entre 35,5 et 36,5°C (ou à défaut température cutanée 35-36°C).

Monitoring continu cardiorespiratoire, hémodynamique, thermique.

Prise en charge de la douleur (positionnement, analgésie).

Traitement anticonvulsivant en cas de crise convulsive (phénobarbital 20 mg/kg en intraveineux lent de 20 minutes).

Préparation du dossier (fiche de liaison obstétrico-pédiatrique, photocopies du partogramme et du monitoring fœtal, carnet de santé).

Information des parents.

5. DOCUMENTS DE REFERENCE

Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulseley TC, Bass WT, Kaufman DA, Horgan MJ, Languani S, Bhatia JJ, Givelichian LM, Sankaran K, Yager JY. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcome. *Pediatr Neurol* 2005;32(1):11-17

Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, Polin RA, Robertson CM, Thorensen M, Whitelaw A, Gunn AJ. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy : multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365(9460):663-670

Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33(10):696-705

Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan ES, Fanaroff AA, Poole WK, Wright LL, Higgins RD, Finer NN, Carlo WA, Duara S, Oh W, Cotton CM, Stevenson DK, Stoll BJ, Lemons JA, Guillet R, Jobe AH. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353(15):1574-1584

Zupan V. Définitions de l'asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008 ;37S ;S7-S15

6. GLOSSAIRE

DB déficit de base

7. DIFFUSION

Toutes les salles de naissance du réseau PERINAT-SUD
SAMU pédiatrique
Cellule de régulation

ANNEXE 1 : CLASSIFICATION DES STADES D'ENCEPHALOPATHIE POST-ANOXIQUE SELON SARNAT

Items	Stade I	Stade II	Stade III
Niveau de conscience	Alerte Hyperexcitabilité	Léthargie	Coma
Posture	Flexion distale	Flexion distale forte	Enroulement des membres supérieurs
Tonus Musculaire	Normal	Hypotonie Mains et pieds crispés	Flasque
Réflexes ostéo-tendineux	Augmentés	Augmentés	Diminués ou absents
Activité motrice	Harmonieuse, variée	Pauvre ou agitation Mouvements stéréotypés	Absentes ou trémulations
Réflexes archaïques			
Succion	Active	Faible ou mâchonnements	Absente
Moro	Exagéré	Incomplet	Absent
Grasping	Normal à exagéré	Exagéré	Absent
Système nerveux autonome			
Pupilles	Dilatées	Myosis	Variables ou fixes
Respiration	Régulière	Variable	Irrégulières, apnées
Fréquence cardiaque	Normale ou tachycardie	Bradycardie	Bradycardie
Convulsions	Absentes	Fréquentes	Récurrentes

ANNEXE 2 : Hypothermie contrôlée, arguments scientifiques

L'hypothermie contrôlée du nouveau-né à terme est une des seules thérapeutiques actuellement validées susceptible de réduire les séquelles neurologiques liées à une anoxie périnatale. Le traitement doit être initié **avant H6**, l'identification des nouveau-nés pouvant bénéficier de ce traitement doit donc se faire au plus tôt, si possible dans les deux premières heures de vie.

Résumé de la littérature

L'asphyxie périnatale sévère induit une carence énergétique cérébrale évoluant en 3 phases. Pendant la phase hypoxique initiale survient une nécrose neuronale avec acidose lactique cérébrale et altération des transports ioniques membranaire. La ré-oxygénation cérébrale rétablit le métabolisme énergétique oxydatif (reperfusion). La troisième phase de déficit énergétique retardé, survenant 6 à 24 heures après la naissance, caractérisée par une dysfonction mitochondriale, augmentation des neurotransmetteurs excitateurs, des radicaux libres et de médiateurs de l'inflammation. L'ensemble de ces facteurs entraînent une apoptose et une nécrose neuronale et gliale.

L'objectif de l'hypothermie est de réduire la sévérité de cette troisième phase d'apoptose neuronale.

Les études animales ont montré que l'hypothermie contrôlée préservait le métabolisme cérébral énergétique et ainsi inhibe la cascade apoptotique. Dans les modèles animaux d'anoxo-ischémie périnatale, l'hypothermie contrôlée réduit la sévérité et l'étendue des lésions neuropathologiques corticales, thalamiques et hippocampiques.

Chez l'adulte, l'hypothermie contrôlée est utilisée dans les soins post arrêt cardiaque car elle améliore le devenir neurologique.

Chez le nouveau-né, plusieurs études cliniques randomisées contrôlées multicentriques ont montré un effet bénéfique de l'hypothermie contrôlée (33,5°C-34°C) sur la survie et le devenir neurologique à moyen terme dans les cas d'encéphalopathie initiale modérée.