

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Deuxième partie
Obstétrique / périnatalité



*38^{es} JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2014*

Le pH au cordon reste-t-il le *gold standard* pour l'évaluation du nouveau-né ?

B. CARBONNE *, E. MAISONNEUVE
(Paris)

Résumé

Le pH artériel au cordon ombilical à la naissance est considéré comme un élément majeur de l'évaluation du nouveau-né et fait partie, à ce titre, des examens préconisés de manière systématique pour toute naissance par les recommandations pour la pratique clinique (RPC) du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) de 2007.

Outre le pH, la compréhension de l'équilibre acido-basique à la naissance implique une interprétation de l'ensemble des gaz du sang et la recherche d'éléments en rapport avec une acidose métabolique : déficit de base > 12 mmol/l ou lactates ≥ 11 mmol/l, notamment.

Surtout, l'interprétation des données biochimiques ne peut s'envisager indépendamment de l'état clinique néonatal, paramètre fondamental du pronostic immédiat et à long terme. La normalité du score d'Apgar à 5 minutes et l'absence de signe

Hôpital Trousseau - Unité d'obstétrique - Maternité - 26 avenue du Docteur Arnold
Netter - 75012 Paris

* Correspondance : bruno.carbonne@trs.aphp.fr

d'encéphalopathie néonatale sont des éléments de très bon pronostic à long terme. A contrario, un score d'Apgar ≤ 5 à 5 minutes et l'existence d'une encéphalopathie néonatale font partie des critères de mise en hypothermie à visée de protection cérébrale, afin de limiter les risques à long terme de troubles cognitifs et de paralysie cérébrale.

Le pH au cordon demeure, en association avec les critères cliniques, l'un des critères majeurs d'évaluation étiologique et pronostique immédiate et à long terme de l'état du nouveau-né.

Mots clés : asphyxie fœtale, paralysie cérébrale, encéphalopathie anoxo-ischémique, pH au cordon, acidose métabolique

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en lien avec cette publication.

INTRODUCTION

Le pH artériel au cordon ombilical à la naissance est considéré comme un élément majeur de l'évaluation du nouveau-né et fait partie, à ce titre, des examens préconisés de manière systématique pour toute naissance par les recommandations pour la pratique clinique (RPC) du CNGOF de 2007 [1].

L'acidose profonde représentée par un pH artériel au cordon $< 7,00$ est considérée comme un des critères majeurs permettant de définir l'asphyxie fœtale, en association avec des manifestations cliniques néonatales : principalement un score d'Apgar à 5 minutes ≤ 7 et éventuellement l'existence de signes d'encéphalopathie néonatale précoce [2].

De nombreux autres paramètres d'évaluation biologique, morphologique ou fonctionnelle du nouveau-né existent aujourd'hui et l'on pourrait s'interroger sur la pertinence actuelle du pH et de la réalisation

systématique de cet examen dont certaines équipes ne disposent toujours pas à ce jour.

Nous reprenons dans ce texte les principales informations diagnostiques et pronostiques permises par le pH au cordon et par les autres moyens d'évaluation du nouveau-né.

I. ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE FŒTAL ET NÉONATAL

I.1. Hypoxie, acidose, asphyxie : définitions

L'équilibre acido-basique du fœtus est étroitement dépendant des échanges gazeux transplacentaires. Le sang prélevé au niveau de l'artère ombilicale reflète directement l'équilibre acido-basique du fœtus, alors que le sang veineux témoigne également de la fonction placentaire et de l'équilibre acido-basique maternel [3].

Au cours du travail, l'état acido-basique de la mère reste stable ou évolue vers un certain degré d'acidose métabolique liée à l'hyperactivité musculaire et favorisée par le jeûne et l'hypersécrétion d'adrénaline [4]. L'hyperventilation maternelle lors des efforts expulsifs peut à l'inverse aboutir à une alcalose respiratoire.

La survenue d'une hypoxie per-partum est objectivée par la mesure des gaz du sang au cordon ombilical, à la naissance. La pO_2 artérielle fœtale, normalement basse, n'a pas d'intérêt et ne doit pas être analysée. C'est le retentissement de l'hypoxie sur l'équilibre acido-basique qui doit être évalué.

L'acidose fœtale est définie par un pH artériel au cordon inférieur à 7,15 à la naissance [5], soit le 10^e percentile en population. Néanmoins, les auteurs s'accordent sur le fait que le risque de complications néonatales comme à long terme est significativement plus important pour les pH beaucoup plus bas, inférieurs à 7,00 [2].

Le risque est plus particulièrement identifié en cas d'acidose métabolique définie par l'association d'un pH < 7,00 et d'un déficit de base > 12 mmol/l. L'association de ces anomalies des gaz du sang à un score d'Apgar à 5 minutes < 7 permet de définir une asphyxie néonatale [6, 7].

I.2. Valeurs normales

Les valeurs normales de pH, $p\text{CO}_2$ et excès de base obtenues sur l'artère ombilicale de plus de 15 000 nouveau-nés à terme, indemnes d'asphyxie fœtale (score d'Apgar ≥ 7 à 5 minutes, soit 94 % des naissances) figurent dans le tableau I emprunté à Helwig *et al.* [5]. Seuls 51 enfants (0,3 %) avaient un pH inférieur à 7,00.

Tableau I - Valeurs normales et seuils pathologiques du pH, de l'excès de base et de la $p\text{CO}_2$ à l'artère ombilicale dans une population de nouveau-nés à terme

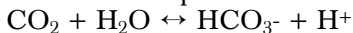
	Moyenne	Écart-type	2,5 p	5 p	Médiane	95 p	97,5 p
pH	7,26	0,07	7,10	7,13	7,27	7,36	7,38
BE (mEq/L)	- 4	- 3	- 11	- 10	- 4	1	1
$p\text{CO}_2$ (mmHg)	53	10	35	37	52	69	74

Les valeurs de pH mesurées à la veine ombilicale sont un peu plus élevées dans les conditions physiologiques. Selon Victory *et al.* [8] sur 20 456 singletons à terme, les valeurs normales des pH et des excès de base au cordon sont les suivantes :

- artériel : pH = 7,24 +/- 0,07, BE = 5,6 +/- 3,0 mmol/l ;
- veineux : pH = 7,33 +/- 0,06, BE = 4,5 +/- 2,4 mmol/l.

I.3. Acidose respiratoire ou métabolique ?

L'altération des échanges gazeux materno-fœtaux aboutit dans un premier temps à une **hypoxémie**, c'est-à-dire une diminution de la $p\text{O}_2$ artérielle du fœtus. L'adaptation du fœtus se fait par une amélioration de l'extraction d'oxygène (du fait de l'augmentation du gradient entre $p\text{O}_2$ maternelle et $p\text{O}_2$ fœtale) et par une diminution de son activité. La diminution de la consommation en oxygène du fœtus permet ainsi de maintenir une balance énergétique équilibrée et un métabolisme aérobie. L'accumulation de CO_2 , très souvent concomitante de l'hypoxie, peut aboutir à une **acidose respiratoire (ou gazeuse)** par déplacement de l'équation de Henderson-Hasselbach :



L'accumulation d'ions H⁺ provoque une baisse rapide du pH. Il s'agit d'une **acidose gazeuse ou respiratoire**, d'installation très rapide (quelques minutes) et est très rapidement réversible après la naissance, dès que la respiration à l'air libre du nouveau-né permet l'élimination du CO₂ accumulé. Ce type d'acidose gazeuse pure n'a pas de conséquence à long terme sur le nouveau-né et ne s'accompagne pas de séquelles neurologiques.

La prolongation de l'état d'hypoxémie aboutit à une diminution de l'oxygène tissulaire, réalisant une **hypoxie**. Le fœtus s'adapte à cette situation par une redistribution du flux sanguin vers le cerveau et le cœur qui restent donc préservés. En revanche, le fonctionnement cellulaire des tissus périphériques devient anaérobie et la production d'acide lactique aboutit à une acidose métabolique fœtale. Le phénomène est plus long à s'installer mais aussi à disparaître, le taux d'acide lactique pouvant rester élevé plusieurs heures après correction de l'hypoxie.

Lorsque l'acidose métabolique devient marquée, les mécanismes de compensation fœtale finissent par être débordés et la redistribution du flux sanguin vers le cerveau et le cœur disparaît. C'est l'**asphyxie** et la possibilité d'apparition de lésions neurologiques, d'une défaillance polyviscérale et du décès si le fœtus n'est pas extrait.

Le **diagnostic du type d'acidose** repose donc sur trois éléments principaux, immédiatement disponibles par l'analyse des gaz du sang artériel au cordon :

- le pH, abaissé dans tous les cas ;
- en cas d'acidose gazeuse :
 - la pCO₂ est élevée, supérieure à 60 mmHg ;
 - le déficit de base est normal ;
- en cas d'acidose métabolique :
 - la pCO₂ est normale ;
 - le déficit de base est important > 12 mmol/l ;
- les acidoses mixtes associent les deux phénomènes : déficit de base important et pCO₂ élevée.

L'analyse des gaz du sang au cordon est donc particulièrement importante pour authentifier l'acidose métabolique ou pour l'éliminer formellement. Une mesure du pH seul est insuffisante, même si une acidose profonde inférieure à 7,00 correspond très souvent (plus de

90 %), mais non systématiquement, à une acidose métabolique ou mixte.

Idéalement, la mesure simultanée des gaz du sang à l'artère et à la veine du cordon apporte un argument supplémentaire pour l'analyse des perturbations observées : plus la différence artério-veineuse du pH et de la $p\text{CO}_2$ est élevée et plus il est probable que le phénomène soit aigu, survenu de manière brutale (compression du cordon, proci-dence...), tandis qu'une différence artério-veineuse faible évoque un processus plus durable, survenu progressivement au cours du travail, voire préexistant au travail parfois.

II. INTÉRÊT NÉONATAL IMMÉDIAT DU pH AU CORDON ?

La réalisation du pH au cordon peut avoir des conséquences sur la prise en charge immédiate du nouveau-né. La constatation d'une acidose néonatale sévère, avec $\text{pHa} < 7,00$ peut correspondre à une situation d'asphyxie qui implique un examen pédiatrique du nouveau-né et doit faire rechercher les signes en faveur de ce diagnostic :

- l'existence d'éléments anamnestiques au cours du travail, notamment anomalies sévères du rythme cardiaque fœtal (RCF) ;
- le caractère métabolique de l'acidose avec déficit de base supérieur à 12 mmol/l et/ou éventuelle hyperlactacidémie (voir plus bas) ;
- l'existence d'un score d'Apgar à 5 minutes inférieur à 7.

Cette situation représente moins de 1 % des accouchements à terme [9]. Dans les formes sévères, les risques immédiats auxquels le nouveau-né est exposé sont l'encéphalopathie néonatale, une atteinte multiviscérale et le décès.

Néanmoins, la grande majorité des enfants nés dans une situation d'asphyxie n'en aura pas de conséquence immédiate et notamment pas de signe d'encéphalopathie néonatale. L'examen clinique pédiatrique attentif est essentiel car l'absence de tout signe d'encéphalopathie permet pratiquement d'exclure les conséquences cérébrales à long terme et notamment de paralyse cérébrale [10].

Dans l'étude de Maisonneuve *et al.* [9], une série multicentrique de 226 nouveau-nés dans un contexte d'acidose sévère avec $\text{pH} < 7,00$ dont 94 % présentaient une composante métabolique avec $\text{BE} < -12 \text{ mmol/l}$, seuls 20 % avaient un score d'Apgar < 7 à 5 minutes, 6 % seulement présentaient des signes d'encéphalopathie néonatale et 1,3 % ont eu un décès néonatal. Le taux attendu de séquelles neurologiques parmi les nouveau-nés ayant une encéphalopathie modérée est de l'ordre de 25 à 35 %. Le pronostic en cas de $\text{pH} < 7,00$ isolé reste donc favorable dans la majorité des cas mais ceci souligne l'importance de ne pas prendre en compte ce paramètre biologique de manière isolée.

L'association entre une asphyxie périnatale et la survenue de handicaps neuro-développementaux dans l'enfance est connue depuis le siècle dernier. Cependant, il a été clairement démontré depuis que nombre de ces anomalies peuvent également avoir été acquises avant l'accouchement. De même, certains cas d'asphyxie péri-partum peuvent se constituer après la naissance du fait d'une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine. La part des paralysies cérébrales imputables à une asphyxie per-partum est aujourd'hui estimée inférieure à 20 %.

Il est donc indispensable de recueillir dès la naissance les éléments cliniques et biologiques (dont le pH et les gaz du sang) permettant d'orienter vers une asphyxie pendant le travail ou, au contraire, vers un événement de survenue ante- ou post-partum.

II.1. Valeur des autres marqueurs biochimiques de l'équilibre acido-basique fœtal ?

II.1.a. pCO_2 au cordon

La pression partielle en CO_2 est un témoin de la composante gazeuse de l'acidose dont la réversibilité est généralement rapide après la naissance en l'absence de détresse respiratoire du nouveau-né. Le pronostic immédiat et à long terme étant principalement lié à la composante métabolique de l'acidose, une pCO_2 élevée peut être considérée comme un paramètre favorable dans l'analyse des gaz du sang au cordon. Les critères biologiques suivants ont également pour but de préciser la part métabolique de l'acidose et donc de se départir de l'influence de la pCO_2 sur le pH artériel.

II.1.b. Déficit de base

Il s'agit du calcul de la concentration en bicarbonates $[\text{HCO}_3^-]$ nécessaire pour retrouver un pH normal à 37 °C et à $\text{pCO}_2 = 40$ mmHg. Le calcul se base sur le pH, la pCO_2 , $[\text{HCO}_3^-]$ calculé, $[\text{Hb}]$ et suppose que les tampons du plasma sont présents en concentrations normales. Cette valeur isole artificiellement la composante « métabolique » du désordre rencontré. Un déficit de base > 12 mmol/l fait partie des critères majeurs reconnus au plan international pour définir une acidose métabolique.

II.1.c. pH « eucapnique »

Récemment proposé par Racinet [11], le calcul du pH eucapnique procède grossièrement du même principe que le déficit de base, qui consiste à prendre en compte la pCO_2 afin de s'affranchir de la part respiratoire de l'acidose et de déduire la part métabolique. Le calcul consiste à ajouter 0,08 unité pH par tranche de 10 mmHg de CO_2 excédentaire par rapport à la valeur normale chez le nouveau-né, soit 50 mmHg. Ainsi, en cas de pH à 6,90 et d'une pCO_2 à 100 mmHg, le pH eucapnique est de $6,90 + [5 \times 0,08] = 7,30$.

Ce critère est intéressant dans son principe mais a l'inconvénient de « corriger » la valeur du pH et non d'interpréter les composantes respiratoire et métabolique. Il n'est pas reconnu aujourd'hui comme un critère validé de l'évaluation néonatale dans la littérature internationale.

II.1.d. Lactates

L'acide lactique est le produit final du métabolisme anaérobie du glucose. À ce titre, il est souvent considéré comme un marqueur de référence de l'acidose métabolique. Cependant, il existe également une production importante de lactates au cours de la glycolyse, même en conditions aérobies strictes.

D'autres événements peuvent également provoquer une augmentation des lactates sans lien avec une asphyxie ou même une hypoxie fœtale :

- l'hyperventilation maternelle au cours des efforts expulsifs qui aboutit à une alcalose respiratoire maternelle et à une augmentation des lactates fœtaux ;
- l'hyperglycémie maternelle, notamment en cas de perfusion prolongée de sérum glucosé à plus de 5 % ;
- au cours du travail, l'augmentation des catécholamines maternelles induit une glycolyse avec production de glucose et de lactates sans composante anaérobie.

Les lactates ne sont pas une substance toxique et représentent même une source d'énergie non négligeable pour le fœtus, permettant l'économie d'autres réserves énergétiques (glucose, glycoène).

Sur le plan pronostique, une élévation importante (> 11 mmol/l) des lactates artériels au cordon semble cependant associée au risque d'encéphalopathie néonatale [12]. Dans les faits, ce critère est aujourd'hui obtenu facilement avec la plupart des analyseurs de gaz du sang et il est très souvent utilisé en pratique par les pédiatres et les obstétriciens de manière indifférente avec le déficit de base.

À défaut de résultat de déficit de base ou de pH disponible, il est utile de disposer d'un dosage des lactates au cordon mais il est indispensable de garder en mémoire la possibilité d'élévation artéfactuelle de sa valeur dans des situations dépourvues d'asphyxie. Les lactates ne font d'ailleurs toujours pas partie des critères internationaux de définition de l'asphyxie ni des critères majeurs permettant de rapporter une paralysie cérébrale à une asphyxie per-partum.

II.2. Paramètres non biologiques d'évaluation à court terme du nouveau-né

II.2.a. Score d'Apgar/adaptation à la vie extra-utérine

Le score d'Apgar à 5 minutes est l'un des critères principaux de l'asphyxie per-partum. En effet, même en cas de $\text{pH} < 7,00$, la majorité des nouveau-nés aura un état clinique satisfaisant dès l'évaluation à 1 minute de vie et 80 % des nouveau-nés ont un score d'Apgar > 7 à 5 minutes de vie [9].

Chez ces nouveau-nés dont l'état clinique est rapidement rassurant, le contrôle à 1 h de vie montre généralement une franche amélioration du pH et du reste de la gazométrie. L'examen pédiatrique reste cependant recommandé à la recherche de signes d'encéphalopathie néonatale.

II.2.b. Encéphalopathie néonatale

Dans le contexte d'asphyxie per-partum, elle témoigne de l'anoxie cérébrale. Le terme d'encéphalopathie néonatale reste cependant préférable à celui d'encéphalopathie anoxo-ischémique qui tend à faire considérer l'étiologie de l'encéphalopathie comme acquise et certaine

alors que la moitié environ des encéphalopathies précoces a une autre origine (antepartum, métabolique, malformative, génétique...).

La classification clinique et pronostique la plus largement utilisée est celle de Sarnat et Sarnat [13] :

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

II.2.c. Manifestations de défaillance multiviscérale

Tous les organes peuvent être touchés par l'asphyxie et causer des défaillances diverses : rénales, hépatiques, digestives, myocardiques, respiratoires, coagulopathie, lésions cutanées (escarres et hypodermite). La présence de défaillances organiques associées à l'encéphalopathie argumente l'origine récente, per-partum, de l'asphyxie [6]. Ces défaillances organiques ne sont pas corrélées au pronostic neuro-développemental [14].

II.2.d. Décès

Le risque de décès est directement corrélé à la gravité et à la durée de l'asphyxie. Il peut s'agir de décès précoces : décès *in utero* ou décès en salle de naissance faisant suite à un échec de réanimation (défaillance hémodynamique majeure).

Parmi les nouveau-nés admis vivants en réanimation mais souffrant d'encéphalopathie, un tiers a finalement une issue fatale. Parmi les deux tiers qui survivent, un tiers évolue favorablement et un tiers survit avec des séquelles [15, 16].

II.2.e. Imagerie cérébrale

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a pris aujourd'hui une place de choix pour l'évolution pronostique des nouveau-nés atteints d'encéphalopathie postanoxique. Avec les techniques conventionnelles d'IRM, la date optimale de réalisation est la fin de la première semaine

de vie. L'IRM de diffusion permet d'objectiver les éventuelles lésions plus précocement (avant J3) mais n'est pas toujours réalisable.

La valeur prédictive négative d'une IRM cérébrale normale est proche de 100 % (NP2). La valeur prédictive positive de lésions de la capsule interne, fréquemment associées à des lésions plus diffuses des noyaux gris centraux est proche de 100 % pour la survenue de séquelles motrices [17, 18]. Des spots isolés dans les noyaux gris centraux sans atteinte de la capsule ont un pronostic plus incertain [19]. Le pronostic des lésions cortico-sous-corticales dépend de leur extension et de l'association ou non à des anomalies sévères ou prolongées du tracé de fond EEG [20].

L'IRM peut permettre d'éliminer une origine anténatale des lésions mais cette éventualité apparaît rare en cas d'encéphalopathie néonatale d'après les données de l'imagerie ou de l'anatomopathologie qui indiquent une origine périnatale dans plus de 95 % des cas [21]. Toutefois, on ne peut attendre de l'IRM une datation exacte, à 24 heures près, des lésions : la distinction entre une origine intra-partum ou immédiatement antepartum paraît aléatoire.

II.2.f. EEG

L'EEG permet de valider l'existence ou non d'une encéphalopathie néonatale et d'en apprécier la gravité [20]. L'altération prolongée du tracé de fond et l'existence d'un état de mal convulsif sont des éléments péjoratifs.

II.2.g. Synthèse de l'état néonatal : critères de mise en hypothermie

Les lésions cérébrales faisant suite à l'asphyxie périnatale du nouveau-né à terme se caractérisent par deux phases [22] :

- 1^{re} phase précoce d'activation des processus de mort cellulaire de type nécrotique en cas d'accident hypoxo-ischémique sévère ou de type apoptotique en cas d'accident moins sévère ou plus prolongé ;
- 2^e phase de reperfusion avec une période latente et une période de défaillance énergétique secondaire qui peut survenir 6 à 15 heures après la reperfusion [23].

La neuroprotection par hypothermie vise à limiter la 2^e phase d'apoptose neuronale par diminution du métabolisme énergétique cérébral. Elle permet une diminution de la mortalité : RR = 0,74

(IC 95 % 0,58-0,94) et une diminution des anomalies sévères du développement neurologique à 18 mois chez les survivants : RR = 0,68 (0,51-0,92). Un enfant sur 8 serait amélioré par cette thérapeutique, notamment ceux souffrant d'encéphalopathie hypoxique-ischémique modérée [21, 23, 24].

Les critères habituellement retenus pour décider d'une mise en hypothermie sont les suivants :

- âge gestationnel ≥ 36 SA et PN $\geq 1\ 800$ g ;
- avant H6 ;
- pH $\leq 7,00$ (si donnée disponible) OU déficit de base ≥ 12 mmol/l OU lactates ≥ 11 mmol/l ; OU à défaut : accident périnatal aigu (altération importante du RCF) ;
- état de l'enfant à 10 minutes : score d'Apgar ≤ 5 OU nouveau-né intubé ;
- encéphalopathie clinique modérée ou sévère :
 - altération de la conscience (diminuée ou hyperexcitabilité),
 - \pm hypotonie,
 - \pm convulsions.

Le pH au cordon et les autres paramètres biologiques d'acidose métabolique sont donc des critères importants de la décision de mise en hypothermie. Cependant, de manière pragmatique tenant compte de la possibilité d'absence de ces paramètres, les pédiatres ont prévu la possibilité de se passer des critères biologiques lorsqu'il existait un événement sentinelle au cours du travail s'accompagnant d'une altération franche du RCF évoquant un lien entre cet événement et l'état néonatal.

III. INTÉRÊT DU pH NÉONATAL POUR LE PRONOSTIC À LONG TERME ?

III.1. Conséquences à long terme d'un pH < 7,00

Les conséquences de l'asphyxie peuvent être lourdes, en particulier sur le plan neurologique [25, 26]. Ainsi, Victory *et al.* [8] montrent que l'Apgar < 7 à 5 minutes, l'admission en unité de soins intensifs pédiatriques et la nécessité de ventilation assistée sont liés à la

dégradation de l'état acido-basique à la naissance. Plus le pH est bas, plus les conséquences sur ces paramètres sont importantes. Sur 71 enfants avec un pH < 7,00 (0,4 %), 22 ont un Apgar < 7 à 5 minutes, 6 un Apgar < 3 à 5 minutes et 35 sont admis en unité de soins intensifs.

La méta-analyse de Malin *et al.* [27] regroupant 46 études sur l'acidose modérée à sévère retrouve une augmentation de la mortalité néonatale (OR : 16,9 [IC 95 % 9,7-29,5]), une augmentation de l'encéphalopathie hypoxique-ischémique (OR : 13,8 [IC 95 % 6,6-28,9]) et une augmentation de la paralysie cérébrale (OR : 2,3 [IC 95 % 1,3-4,2]) [27].

En termes de pronostic, l'évaluation clinique initiale (éventuellement complétée par l'EEG) attestant ou non la présence d'une encéphalopathie est primordiale. Un handicap neurologique n'est attribuable à une asphyxie périnatale que s'il existe des marqueurs d'asphyxie et une encéphalopathie néonatale de gravité modérée à sévère [10]. En effet, les enfants à terme nés en contexte d'asphyxie mais qui ne développent pas d'encéphalopathie ou qui ne développent qu'une encéphalopathie mineure ont une évolution à long terme (âge scolaire) comparable aux enfants nés sans contexte d'asphyxie [17].

Cette notion a une implication pédiatrique importante : l'examen clinique attentif et la traçabilité de l'observation pédiatrique sont indispensables pour tout enfant né en contexte d'asphyxie ; l'examen doit être fait à la naissance et répété dans les 48 premières heures de vie.

Dans la littérature, la paralysie cérébrale est souvent prise comme marqueur essentiel de séquelles neurologiques ; c'est un handicap plus facile à recenser que les autres et dont l'origine périnatale est plus fréquente que pour les autres types de handicaps neurosensoriels. Toutefois, il ne faut pas réduire les séquelles d'asphyxie à la seule paralysie cérébrale. Les régions cérébrales les plus vulnérables vis-à-vis de l'anoxie chez le nouveau-né à terme sont les noyaux gris centraux, le cortex, la substance blanche sous-corticale et le tronc cérébral [20].

Les séquelles neurologiques de l'asphyxie périnatale peuvent prendre plusieurs aspects cliniques, associés ou non, en général bien corrélés à la topographie des lésions.

III.1.a. La paralysie cérébrale ou cerebral palsy

Dans la terminologie française elle regroupe plusieurs entités définies selon le degré des troubles cognitifs associés : l'IMC (peu ou pas de troubles cognitifs), l'IMOC (avec déficience mentale modérée à sévère) et le polyhandicap (avec déficience mentale profonde). Dans le cas d'une paralysie cérébrale secondaire à une asphyxie à terme, l'atteinte motrice est habituellement en rapport avec les lésions des noyaux gris centraux et de la capsule interne [18, 19], plus rarement comme chez le prématuré en rapport avec des lésions périventriculaires.

Cette atteinte motrice liée aux lésions des noyaux gris centraux est souvent sévère, atteignant fréquemment tous les membres et la motricité bucco-faciale ; elle est aussi marquée par une dystonie-dyskinésie [28].

III.1.b. Les troubles cognitifs (troubles des fonctions supérieures)

Une déficience mentale est habituellement en rapport avec des lésions cortico-sous-corticales et s'associe à une microcéphalie [29]. Elle concerne 75 % des enfants atteints de paralysie cérébrale post-asphyxique [22] et 15 % des rescapés d'encéphalopathie néonatale sans paralysie cérébrale [16]. La fréquence des troubles cognitifs plus modérés chez les grands enfants ou adolescents sans paralysie cérébrale est encore mal évaluée. Elle pourrait atteindre 70 % et toucherait surtout les fonctions exécutives [29].

III.1.c. L'épilepsie

L'épilepsie [22] est également en lien avec des lésions corticales.

III.1.d. Une surdité

Elle est habituellement associée à d'autres séquelles neurologiques [30].

III.2. Rattacher un handicap neurologique à une asphyxie per-partum

Plusieurs sociétés professionnelles se sont réunies en un groupe de consensus international sur l'infirmité motrice cérébrale (*International Cerebral Palsy Task Force Consensus*) en 1999 [6] pour définir les critères permettant de relier de manière certaine des séquelles neurologiques à une asphyxie per-partum, revus par l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) et l'*American Academy of Pediatrics* en 2006 [7]. Ces critères très stricts sont les suivants et doivent tous être présents :

– **critères majeurs :**

- acidose métabolique sur le pH artériel au cordon, définie par un pH < 7,00 et par un déficit de base > 12 mmol/l ;
- encéphalopathie de début précoce chez un nouveau-né non prématuré (> 34 SA) ;
- paralysie cérébrale de type quadriplégie spastique ou dyskinétique ;
- exclusion des autres causes : infection, traumatisme, troubles de l'hémostase, anomalies congénitales ou métaboliques ;

– **critères mineurs :**

- survenue d'un événement hypoxique pendant le travail ;
- altération sévère et durable du RCF succédant à cet événement, alors que le RCF était normal auparavant ;
- score d'Apgar à 5 minutes < 7 (et même < 4 pour l'ACOG/AAP) ;
- atteinte multiviscérale dans les 72 premières heures de vie ;
- imagerie évocatrice d'un événement hypoxique aigu.

III.3. Intérêt médico-légal du pH au cordon

L'intérêt médico-légal du pH n'est pas dissociable de son intérêt médical. Dans une situation d'asphyxie per-partum présumée, les questions qui peuvent se poser sont, d'une part l'authentification de l'asphyxie et son moment de survenue, et d'autre part la responsabilité de l'équipe obstétricale dans la survenue d'une issue défavorable.

De ce point de vue, le pH ne peut répondre à toutes les interrogations mais peut permettre d'exclure certaines hypothèses. La normalité du pH au cordon, ou tout au moins l'absence d'acidose néonatale sévère, permet pratiquement d'exclure une asphyxie au cours du travail. La réalisation d'un pH après plusieurs minutes de vie ou à une heure de vie ne peut en aucun cas être considérée comme une alternative au prélèvement du cordon car l'existence de difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine et/ou de la réanimation néonatale immédiate peut aboutir à une détérioration très rapide des paramètres gazométriques. Les situations obstétricales les plus graves et les plus urgentes sont celles où le risque d'oublier la réalisation du pH au cordon est le plus important (procidence du cordon, rupture utérine, bradycardie fœtale prolongée...) mais aussi celles où il est justement indispensable d'obtenir cette information.

A contrario, comme vu précédemment, l'existence d'une acidose sévère ne permet aucunement d'affirmer l'asphyxie et encore moins le lien avec un handicap neurologique si l'acidose était de type respiratoire prédominant et/ou si l'examen clinique initial ne révélait pas d'anomalie du score d'Apgar à 5 minutes ni de signe d'encéphalopathie néonatale.

Dans tous les cas, l'existence d'une authentique asphyxie perpartum nécessite une analyse détaillée des circonstances de sa survenue afin de tenter de préciser le moment probable de sa constitution et les mécanismes de sa survenue. Le pH au cordon peut constituer un élément important de défense de l'équipe obstétricale lorsqu'il n'existe pas de signe d'asphyxie alors que le travail avait été émaillé d'anomalies du RCF. A contrario, l'absence de pH au cordon peut laisser libre cours à l'expert d'interpréter toute anomalie du RCF comme étant à l'origine de l'état de l'enfant et d'y voir un élément de faute.

IV. PERSPECTIVES

Il serait simpliste et dangereux, comme nous l'avons vu, d'envisager le pH au cordon comme seul critère d'évaluation de l'état néonatal. Les critères cliniques d'adaptation à la vie extra-utérine sont des éléments majeurs d'appréciation de l'état du nouveau-né : tonus, respiration, couleur, réactivité, fréquence cardiaque...

De tous ces paramètres qui composent le score d'Apgar, seule la fréquence cardiaque est accessible au cours de la vie intra-utérine. Le dépistage d'une altération du bien-être fœtal ne repose donc *in utero* que sur les fluctuations du pouls fœtal, comme dans la médecine de Molière et avec toutes les limitations que cela implique. Lorsqu'une anomalie est dépistée, le principal recours est l'évaluation biochimique du fœtus par le pH et/ou les lactates au scalp.

Récemment, la possibilité d'obtenir un tracé ECG fœtal a conduit à la mise au point d'une nouvelle méthode de surveillance du fœtus dont l'intérêt clinique est encore en cours d'évaluation.

On peut espérer qu'à l'avenir, d'autres paramètres pertinents d'évaluation fœtale deviendront accessibles, permettant d'apprécier des paramètres aussi simples à obtenir chez le nouveau-né que

l'hémodynamique (pression artérielle, débit cardiaque...), la température, la saturation en oxygène... Alors seulement, la biochimie fœtale deviendra peut-être un paramètre accessoire de la surveillance et du pronostic périnatal.

CONCLUSION

Le pH au cordon reste un des éléments majeurs de l'évaluation du nouveau-né mais il n'est pas (et n'a jamais été) un critère à utiliser de manière isolée.

La présence de marqueurs biochimiques d'acidose métabolique à la naissance est indispensable au diagnostic d'asphyxie. Un pH < 7,00 survient dans moins de 1 % des naissances et comporte une composante métabolique significative dans plus de 90 % des cas.

En revanche, en cas d'asphyxie avérée, le pronostic tient essentiellement à l'existence de signes d'encéphalopathie néonatale, ce qui ne représente qu'environ 2 pour mille naissances. Les enfants nés dans un contexte d'asphyxie néonatale mais qui ne développent pas de signe d'encéphalopathie n'auront pas de séquelles attribuables à cette asphyxie.

Si l'évaluation du nouveau-né peut se baser sur un faisceau de paramètres cliniques, biochimiques, d'explorations fonctionnelles et d'imagerie, celle du fœtus *in utero* se limite actuellement à l'enregistrement du pouls fœtal et de ses variations (RCF) et, au cours du travail, à l'analyse de l'équilibre acido-basique (pH et lactates au scalp).

La surveillance fœtale au cours du travail en est encore à ses premiers balbutiements et l'avenir apportera certainement d'autres outils d'évaluation. Dans cette attente, le pH au cordon demeure, en association avec les critères cliniques, l'un des critères majeurs d'évaluation étiologique et pronostique immédiate et à long terme de l'état du nouveau-né.

Bibliographie

- [1] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Surveillance foetale pendant le travail. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37(1).
- [2] Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, Burris J *et al*. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1989;(3): 825-30.
- [3] Carbonne B. Physiopathologie de l'asphyxie per-partum, in *Traité d'Obstétrique. Médecine-Sciences-Flammarion* 2003;2003; 794-8.
- [4] Uzan S, Berkane N, Verstraete L *et al*. Acid base balance in the fetus during labor: pathophysiology and exploration methods. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(1 Suppl):1S68-78.
- [5] Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ *et al*. Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(6):1807-12, discussion 1996;1812-4.
- [6] MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intra-partum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999;319(7216):1054-9.
- [7] ACOG Committee Opinion N° 348. Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol* 2006 Nov;108(5):1319-22.
- [8] Victory R, Penava D, Da Silva O *et al*. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(6): 2021-8.
- [9] Maisonneuve E, Audibert F, Guilbaud L, Lathelize J, Jousse M, Pierre F, Fraser W, Carbonne B. Risk factors for severe neonatal acidosis. *Obstet Gynecol* 2011;118(4):818-23.
- [10] Zupan Simunek V. Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37(1):S7-15.
- [11] Racinet C, Richalet G, Corne C, Faure P, Peresse JF, Leverve X. Diagnostic de l'acidose métabolique à la naissance par détermination du pH eucapnique. *Gynecol Obstet Fertil* 2013; 41:85-92.
- [12] Da Silva S, Hennebert N, Denis R, Wayenberg JL *et al*. Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. *Acta Paediatr* 2000;89(3):320-3.
- [13] Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33(10):696-705.
- [14] Shah P, Riphagen S, Beyene J, Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2004; 89(2):F152-5.
- [15] Pierrat V, Haouari N, Liska A *et al*. Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2005;90(3):F257-61.
- [16] Dixon G, Badawi N, Kurinczuk JJ *et al*. Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. *Pediatrics* 2002;109(1):26-33.
- [17] Robertson CM, Finer NN. Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993;20(2):483-500.
- [18] Barkovich AJ, Hajnal BL, Vigneron D *et al*. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(1):143-9.
- [19] Rutherford MA, Pennock JM, Counsel SJ *et al*. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopmental outcome in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1998;102(2 Pt 1):323-8.
- [20] Zupan-Simunek V, Razafimahefa H, Caeymaex L. Neurological prognosis of term infants with perinatal asphyxia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;32(1):1S85-90.
- [21] Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ *et al*. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(6):558-66.
- [22] Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F *et al*. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet* 2003;361(9359):736-42.
- [23] Saliba E, Debillon T. Hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy in full-term newborns. *Arch Pediatr* 2010;17(3):S67-77.

[24] Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordi W *et al.* Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD003311.

[25] Shankaran S, Woldt E, Koepke T *et al.* Acute neonatal morbidity and long-term central nervous system sequelae of perinatal asphyxia in term infants. *Early Hum Dev* 1991;25(2):135-48.

[26] Nagel HT, Vandenbussche FP, Oepkes D *et al.* Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH < 7. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(6):1758-64.

[27] Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long-term outcomes:

systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1471.

[28] Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM *et al.* Intrapartum risk factors for new-born encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317(7172):1554-8.

[29] Mercuri E, Ricci D, Cowan FM *et al.* Head growth in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: correlation with neonatal magnetic resonance imaging. *Pediatrics* 2000; 106(2 Pt 1):235-43.

[30] Lindstrom K, Lagerroos P, Gillberg C, Fernell E *et al.* (2006) Teenage outcome after being born at term with moderate neonatal encephalopathy. *Pediatr Neurol* 35(4):268-74.