

Acidose néonatale sévère avec pH au cordon < 7,00. Facteurs de risque et évaluation des pratiques associées

E. MAISONNEUVE ¹, L. GUILBAUD ¹, F. AUDIBERT ²,
J. LATHÉLIZE ³, F. PIERRE ³, B. CARBONNE ¹ *
(Paris, Montréal (Canada), Poitiers)

Résumé

L'asphyxie per-partum est une cause possible d'atteinte polyviscérale néonatale et de séquelles neurologiques. Bien que l'origine d'une paralysie cérébrale soit beaucoup plus souvent en rapport avec des événements antepartum qu'à des phénomènes exclusivement intra-partum, l'identification d'une asphyxie au cours du travail reste une préoccupation quotidienne et un véritable challenge au vu de la très faible spécificité des méthodes de surveillance fœtale dont nous disposons, en particulier l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF). Dans une étude cas-témoin multicentrique, nous avons pu identifier des facteurs associés au risque de survenue d'une acidose néonatale sévère, l'un des critères majeurs d'asphyxie fœtale. Les principaux facteurs indépendamment associés à l'acidose sont un âge maternel > 35 ans, un antécédent de césarienne, un liquide

- 1 - Hôpital Trousseau - APHP - Université Pierre et Marie Curie - Unité d'obstétrique - 26 avenue du Docteur Arnold Netter - 75012 Paris
- 2 - Hôpital Sainte Justine - Service de gynécologie-obstétrique - 3175 Côte Sainte Catherine - Montréal (QC) H3T 1C5 - Canada
- 3 - CHU de Poitiers - Service de gynécologie-obstétrique - 2 rue de la Milétrie - 86021 Poitiers

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

amniotique méconial, une rupture utérine et la survenue d'anomalies du RCF. L'existence de ces facteurs de risque n'est pas en soi un signe d'asphyxie mais incite à une attention particulière au cours du travail. En l'absence de méthode plus pertinente actuellement, la prévention des acidoses sévères ne peut passer que par une meilleure formation à l'interprétation du RCF, par l'intégration de l'ensemble du contexte obstétrical et par une aide à la prise de décisions au cours du travail.

Mots clés : asphyxie fœtale, acidose néonatale, paralysie cérébrale, rythme cardiaque fœtal

Déclaration publique d'intérêt

Nous déclarons ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel et commercial en relation avec le sujet présenté.

L'asphyxie per-partum est pourvoyeuse de complications qui peuvent toucher les systèmes nerveux, cardiovasculaire, respiratoire, rénal et, dans une faible proportion, induire des séquelles, notamment neurologiques [1]. Le pourcentage d'enfants qui gardera des séquelles de cette hypoxie a beau être faible, il pèse lourd dans les pratiques obstétricales. La survenue d'une acidose sévère en salle de naissance suscite des remises en question au sein de l'équipe obstétricale, qui ne dispose d'aucun moyen très spécifique pour la dépister.

Une hypoxie per-partum est objectivée par la mesure des gaz du sang au cordon ombilical, à la naissance. Si l'acidose fœtale est définie par un pH artériel au cordon inférieur à 7,15 à la naissance [2], de nombreux auteurs s'accordent sur le fait que le risque de complications néonatales est significativement plus important pour les pH inférieurs à 7,00 [3]. Le risque est plus particulièrement identifié en cas d'acidose métabolique définie par un pH < 7,00, associé à 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 [4, 5].

De nombreuses études s'intéressent aux complications et séquelles des enfants nés en état d'acidose [6]. Il est également intéressant d'évaluer les facteurs maternels, obstétricaux et fœtaux, ainsi que l'influence de nos pratiques sur le taux de pH < 7,00.

Après avoir décrit la physiopathologie de l'acidose néonatale sévère, les conséquences pédiatriques de l'asphyxie néonatale, nous allons étudier les facteurs prédictifs d'acidose sévère, et enfin discuter des influences de nos pratiques sur le taux de pH artériel au cordon < 7,00.

I. PHYSIOPATHOLOGIE - ÉQUILIBRE ACIDO-BASIQUE FŒTAL

L'équilibre acido-basique du fœtus est étroitement dépendant de l'équilibre acido-basique maternel et 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.

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 [7].

I.1. Valeurs normales

Les valeurs normales de pH, $P_a\text{CO}_2$ et excès de base obtenues sur l'artère ombilicale de plus de 15 073 nouveau-nés à terme, indemnes d'asphyxie fœtale (définis comme ayant un score d'Apgar supérieur ou égal à 7 à la cinquième minute, soit 94 % des naissances), figurent dans le tableau 1 emprunté à Helwig *et al.* [2]. Seuls 51 enfants (0,3 %) avaient un pH inférieur à 7,00.

Tableau 1 - Distribution des valeurs acido-basiques sur une cohorte de 15 073 nouveau-nés avec un Apgar supérieur ou égal à 7 à 5' [2]

	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
$P_a\text{CO}_2$ (mmHg)	53	10	35	37	52	69	74

Selon l'étude de 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.2. L'agression fœtale hypoxique [9]

Le phénomène initial aboutissant à l'asphyxie est la diminution des échanges gazeux materno-fœtaux.

Dans un premier temps, cette altération aboutit à une **hypoxémie**. Il s'agit d'une diminution de la pO₂ artérielle du fœtus.

Celui-ci s'adapte initialement à cette situation :

- en améliorant l'extraction d'oxygène (du fait de l'augmentation du gradient entre pO₂ maternelle et pO₂ fœtale dans la chambre intervillieuse et des propriétés de l'hémoglobine fœtale dont l'affinité augmente en cas d'augmentation de la capnie) ;
- en diminuant son activité. La diminution de la consommation en oxygène du fœtus ainsi obtenue permet de maintenir une balance énergétique équilibrée et un métabolisme aérobie.

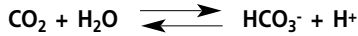
Lorsque l'hypoxémie se prolonge, une **hypoxie** (diminution de l'oxygène tissulaire) finit par survenir. Le fœtus peut encore compenser cette situation en modifiant la distribution du flux sanguin vers les différents organes. La libération de catécholamines provoque une vasoconstriction périphérique et une redistribution du sang vers le cerveau et le cœur dont le fonctionnement reste donc normal. Par contre, le fonctionnement cellulaire des tissus périphériques devient anaérobie et la production d'acide lactique aboutit à une acidose métabolique fœtale.

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.

I.3. L'acidose fœtale

En cas de perturbation des échanges gazeux materno-fœtaux au cours du travail peut donc survenir une acidose métabolique, témoin d'une agression hypoxique prolongée et conséquence des mécanismes d'adaptation du fœtus à cette agression.

Toute acidose fœtale n'a pourtant pas la même signification : en cas d'altération aiguë des échanges materno-fœtaux, comme par exemple au cours de la phase d'expulsion de l'accouchement, le phénomène prédominant est l'accumulation de CO₂ qui aboutit au déplacement de l'équation d'Henderson-Hasselbach :



L'accumulation rapide d'ions H⁺ provoque une baisse rapide du pH. Il s'agit d'une **acidose gazeuse ou respiratoire**, liée à l'accumulation de gaz carbonique. Elle peut s'installer de manière 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.

L'**acidose métabolique** est secondaire à un métabolisme cellulaire anaérobie. Il s'agit donc d'un processus d'installation beaucoup plus lente, apparaissant après un temps prolongé d'hypoxie fœtale. La production d'acide lactique aboutit à la consommation de bases tampon et à une baisse du pH. Le phénomène est donc plus long à s'installer mais aussi à disparaître, le taux d'acide lactique pouvant rester élevé plusieurs heures après correction de l'hypoxie.

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. Une acidose métabolique profonde est définie par un déficit supérieur à 12 mmol/l ;
- les **acidoses mixtes** associent les deux phénomènes : déficit de base important et PCO₂ élevée.

La **mesure des lactates à l'artère du cordon** peut être réalisée le cas échéant, permettant d'authentifier l'acidose lactique.

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 seule 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 le phénomène a de chances d'être aigu, survenu de manière brutale (compression du cordon, procidence...), tandis qu'une différence artério-veineuse faible évoque un processus plus durable, survenu progressivement au cours du travail, voire préexistant au travail parfois.

1.4. Asphyxie néonatale

L'asphyxie fœtale correspond à une altération sévère des échanges gazeux utéroplacentaires conduisant à une hypoxie sévère et une acidose gazeuse (hypercapnie) immédiates puis à une acidose métabolique et une hyperlactacidémie témoignant d'une altération du métabolisme cellulaire. Une élévation importante ($> 11 \text{ mmol/l}$) des lactates artériels au cordon semble d'ailleurs associée au risque d'encéphalopathie néonatale [10].

L'hypoxie et l'hypercapnie sont immédiatement réversibles avec le rétablissement des échanges gazeux, placentaires ou pulmonaires. L'acidose métabolique a une cinétique de normalisation plus longue, et elle est d'autant plus prolongée que l'asphyxie a été sévère.

II. CONSÉQUENCES PÉDIATRIQUES DE L'ASPHYXIE PÉRINATALE [11]

Les conséquences de l'asphyxie peuvent être lourdes, en particulier sur le plan neurologique. 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 de 2010 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]) [12].

II.1. Encéphalopathie anoxique ischémique

Elle témoigne de l'anoxie cérébrale. La classification clinique et pronostique la plus largement utilisée est celle de Sarnat et Sarnat (1976) [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.

On voit que les difficultés pronostiques concernent les grades intermédiaires. Après l'évaluation clinique, le pronostic neurologique de ces encéphalopathies repose sur les explorations neurologiques précoces : l'électro-encéphalogramme ou d'autres explorations électrophysiologiques et l'imagerie, aujourd'hui l'IRM cérébrale [14].

II.2. 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 [4]. Ces défaillances organiques ne sont pas corrélées au pronostic neurodéveloppemental [15].

II.3. 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 [16, 17].

II.4. Relation entre asphyxie périnatale et séquelles neurologiques

De nombreuses études ont suivi les complications néonatales d'enfants nés avec un $\text{pH} < 7$, mais l'évaluation à plus long terme est plus difficile à réaliser.

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 [11].

En effet, les nouveau-nés 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 (NP2) [18].

Cette notion a une implication pédiatrique importante : l'examen clinique attentif et la traçabilité de l'observation 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 [14].

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

- la **paralysie cérébrale** ou *cerebral palsy*, qui dans la terminologie française 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 des lésions des noyaux gris centraux et de la capsule interne [19, 20], 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 [21] ;

- des **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 [22]. Elle concerne 75 % des enfants atteints de paralysie cérébrale post-asphyxique [21] et 15 % des rescapés d'encéphalopathie néonatale sans paralysie cérébrale [17]. 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 [23] ;
- une **épilepsie** [21] également en lien avec des lésions corticales ;
- une **surdit e**, habituellement associée à d'autres séquelles neurologiques [23].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a pris aujourd'hui une place de choix pour l'évolution pronostique des nouveau-nés atteints d'encéphalopathie post-anoxique. 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 % (100 % de séquelles motrices) (NP2) [19, 20]. Des spots isolés dans les noyaux gris centraux sans atteinte de la capsule ont un pronostic plus incertain [20]. 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 [11].

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. L'IRM permet d'éliminer une origine anténatale des lésions mais cette éventualité apparaît très rare en cas

d'encéphalopathie néonatale. En effet, les données de l'imagerie ou l'anatomopathologie indiquent une origine périnatale dans plus de 95 % des cas, les lésions prénatales apparaissant comme exceptionnelles [24].

D'après les anamnèses cliniques recueillies, les encéphalopathies néonatales n'apparaissent clairement liées à une asphyxie intra-partum que dans moins d'un tiers des cas, les autres étant antepartum ou non documentées [21]. Toutefois, on ne peut généralement attendre de l'IRM une datation exacte, à 24 heures près, des lésions : la distinction entre une origine intra-partum ou immédiatement antepartum paraît difficile.

II.5. Critères permettant de relier des séquelles neurologiques 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 [4] pour définir les critères permettant de relier de manière certaine des séquelles neurologiques à une asphyxie per-partum, revues par l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) et l'*American Academy of Pediatrics* (AAP) en 2006 [5]. 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,
 - atteinte multiviscérale dans les 72 premières heures de vie,
 - imagerie évocatrice d'un événement hypoxique aigu.

II.6. Traitement de l'asphyxie néonatale : la neuroprotection par hypothermie contrôlée

Les lésions cérébrales faisant suite à l'asphyxie périnatale du nouveau-né à terme se caractérisent par 2 phases :

- 1^{re} phase contemporaine de l'accident hypoxique-ischémique. Au niveau cellulaire, la baisse du débit sanguin cérébral concomitante de l'accident hypoxique ischémique initial entraîne une défaillance énergétique primaire et une activation des processus de mort cellulaire. La mort cellulaire initiale est 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 dégradation des ressources énergétiques. La restauration du débit sanguin cérébral définit la phase de reperfusion avec 2 périodes : une période latente et une période de défaillance énergétique secondaire. La phase latente se caractérise cliniquement par une normalisation de la pression artérielle, une absence de convulsions et, sur le plan cellulaire, par une normalisation du pH intracellulaire, une diminution de l'œdème cellulaire cytotoxique et du taux d'acides aminés excitateurs, ainsi qu'une restauration de la réserve énergétique sur une période de 30 à 60 minutes. Une phase de défaillance énergétique secondaire fait suite à la phase latente et peut survenir 6 à 15 heures après la reperfusion [25].

Afin d'éviter la 2^e phase d'apoptose neuronale, la neuroprotection par hypothermie doit être débutée dans les 6 heures suivant la naissance. Elle agit principalement par diminution du métabolisme énergétique cérébral. Le nouveau-né est placé en hypothermie contrôlée avec une température centrale entre 33 et 34,5 °C pour une durée de 72 h.

Une revue de la Cochrane Library de 2007 [26] regroupant 8 essais randomisés contrôlés avec 638 nouveau-nés à terme avec encéphalopathie modérée à sévère retrouve :

- une diminution du composite mortalité/anomalie sévère du développement neurologique à 18 mois : RR = 0,76 ; IC 95 % (0,65-0,89) ;
- une diminution de la mortalité : RR = 0,74 (IC 95 % : 0,58-0,94) ;
- une diminution des anomalies sévères du développement neurologique à 18 mois chez les survivants : RR = 0,68 (0,51-0,92).

Une méta-analyse de 2012 [27] sur 7 essais randomisés contrôlés, incluant 1 214 nouveau-nés avec encéphalopathie hypoxique-ischémique modérée ou sévère, retrouve des résultats comparables avec un recul de 18 mois :

- diminution du composite mortalité/anomalies sévères neuro-développementales (RR = 0,76 ; IC 95 % : 0,56-0,81) ;
- amélioration de la survie sans séquelle neurologique (RR = 1,63 ; IC 95 % : 1,36-1,95).

L'encéphalopathie hypoxique-ischémique est un problème de santé publique. L'hypothermie contrôlée est pour le moment le seul traitement ayant prouvé son efficacité en améliorant le pronostic neurologique. Un enfant sur 8 serait amélioré par cette thérapeutique, notamment ceux souffrant d'EHI modérée [25].

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

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

III. FACTEURS ASSOCIÉS À L'ACIDOSE NÉONATALE SÉVÈRE

Si les critères diagnostiques de l'asphyxie per-partum et ses conséquences semblent aujourd'hui bien connus et relativement consensuels, les moyens de l'anticiper et de l'identifier au cours du travail sont limités et souvent pris en défaut. Le RCF en particulier a une spécificité médiocre et nous avons cherché à identifier des facteurs de risque de survenue d'une acidose profonde dont la présence pourrait permettre d'améliorer la spécificité des tests diagnostiques.

III.1. Étude cas-témoins multicentrique

III.1.a. Matériel et méthodes

Afin d'évaluer les facteurs associés à l'acidose néonatale sévère, nous avons réalisé une étude cas-témoins multicentrique incluant 2 centres

français et un canadien, entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2008 [28]. Le groupe des cas comprenait 226 nouveau-nés avec un pH strictement inférieur à 7,00 qui ont été appariés selon la parité avec l'accouchement précédent avec un pH normal (supérieur ou égal à 7,15), en excluant les prématurés, les interruptions médicales de grossesse et les morts fœtales *in utero*. Nous avons comparé les caractéristiques maternelles, obstétricales (avant et pendant le travail) et fœtales entre les 2 groupes. Les variables catégorielles ont été analysées par un test de Chi² ou un test de Fisher en cas d'effectif inférieur à 5. Une analyse multivariée des facteurs de risque significatifs ($p < 0,05$) a été réalisée avec régression logistique conditionnelle, en raison de l'appariement selon la parité (STATA *Statistical Software*). Les odds ratios et leurs intervalles de confiance à 95 % ont été utilisés pour évaluer la force de l'association pour chaque paramètre avec un seuil de significativité à $p < 0,05$.

III.1.b. Résultats

Parmi les 46 722 naissances après 22 SA, 6 572 naissances prématurées et 829 morts *in utero* ou interruptions médicales de grossesse ont été exclues. Parmi les 39 321 naissances vivantes à terme, 5,30 % des pH au cordon n'étaient pas disponibles. Une acidose néonatale sévère est survenue chez 235 nouveau-nés sans anomalie congénitale parmi 37 235 nouveau-nés, ce qui correspond à une incidence de 0,63 %. Deux cent vingt-six dossiers étaient disponibles. Le tableau 2 montre les facteurs de risque associés à l'acidose en analyse univariée : âge maternel > 35 ans, obésité, césarienne antérieure, antécédent de décès néonatal, terme dépassé (> 41 SA), anesthésie générale, hypotension maternelle pendant le travail, présentation du siège, liquide amniotique méconial, fièvre pendant le travail, tracé cardiaque fœtal anormal pendant le travail (selon la classification de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada [29]), rupture utérine et poids de naissance < 10^e percentile. L'analyse avec régression logistique conditionnelle (Tableau 3) a permis de contrôler les facteurs de risques significatifs ($p < 0,05$) et a retrouvé comme facteurs indépendants d'acidose néonatale sévère : âge maternel > 35 ans, antécédent de césarienne, liquide amniotique méconial, rupture utérine et tracé cardiaque fœtal anormal pendant le travail.

III.1.c. Discussion

L'acidose sévère a compliqué 0,63 % des grossesses à terme, ce qui correspond aux données de la littérature. Quatre-vingt-quatorze virgule trois pour cent des nouveau-nés acidotiques avaient un déficit de base

Tableau 2 - Comparaison des caractéristiques maternelles, obstétricales et fœtales en analyse univariée

Caractéristiques	Contrôles (N = 226) N (%)	Cas (N = 226) N (%)	p
<i>Caractéristiques maternelles</i>			
Âge > 35 ans	35 (15,5)	79 (35,0)	< 0,001
Origine ethnique			
Caucasienne	170 (75,2)	153 (67,7)	0,210
Africaine	21 (9,29)	35 (15,5)	
Asiatique	8 (3,5)	9 (4,0)	
Autres	27 (11,9)	29 (12,8)	
Tabagisme (> 5 cigarettes/jour)	32 (14,4)	27 (12,2)	0,496
Consommation d'alcool	2 (0,9)	2 (0,9)	0,996
Obésité *	16 (7,3)	35 (16,2)	0,004
<i>Caractéristiques obstétricales</i>			
Césarienne antérieure	15 (6,6)	56 (24,7)	< 0,001
Antécédent de décès néonatal	0 (0)	8 (3,5)	0,004
Diabète gestationnel	23 (10,2)	31 (13,8)	0,239
Hypertension gravidique	4 (1,8)	11 (4,9)	0,065
Prééclampsie	4 (1,8)	11 (4,9)	0,065
Présentation du siège	5 (2,2)	14 (6,2)	0,035
Induction du travail	52 (23,0)	58 (25,8)	0,494
Césarienne programmée avec extraction aisée	11 (4,9)	19 (8,4)	0,131
Anesthésie générale	2 (0,88)	19 (8,4)	< 0,001
Rachianesthésie	15 (6,7)	27 (11,9)	0,054
Hypotension maternelle	9 (4,0)	25 (11,2)	0,004
Tracé cardiaque fœtal pendant le travail (N = 402)	Normal	132 (63,8)	< 0 001
	Atypique	34 (16,4)	
	Anormal	41 (19,8)	
Liquide méconial	6 (2,8)	26 (12,4)	< 0,001
Liquide teinté	32 (15,0)	42 (20,2)	0,164
Fièvre pendant le travail	3 (1,3)	20 (8,9)	< 0,001
Rupture utérine	0 (0)	10 (4,4)	0,001
Accouchement instrumental	30 (13,3)	44 (19,5)	0,075
Accouchement par césarienne	32 (14,2)	114 (50,4)	< 0,001
Procidence du cordon	0 (0)	3 (1,33)	0,082
<i>Caractéristiques fœtales</i>			
Terme dépassé (> 41 SA)	32 (14,2)	49 (21,7)	0,037
Fœtus masculin	112 (49,6)	125 (55,6)	0,202
Poids de naissance < 10^e percentile	13 (5,8)	29 (12,8)	0,011
Poids de naissance > 90 ^e percentile	12 (5,3)	14 (6,3)	0,661
Apgar < 7 (5 minutes)	1 (0,45)	46 (20,5)	< 0,001

* IMC pré-grossesse > 30 kg/m²

* Ces données ont été exclues par le logiciel pour l'analyse multivariée, car il n'y avait aucun effet dans le groupe témoin.

** En analyse multivariée, l'OR du tracé cardiaque anormal était 8,77 (IC 95 % : 3,72-20,78). Il a été séparé de l'analyse par régression conditionnelle pour tous les facteurs de risque car il empêchait l'analyse des cas avec césarienne avant début de travail.

Tableau 3 - Analyse par régression conditionnelle

Facteurs de risque	OR (95 % IC)
Âge > 35 ans	5,58 (2,51-12,40)
Obésité	1,39 (0,58-3,37)
Césarienne antérieure	4,08 (1,71-9,72)
Antécédent de décès néonatal	*
Présentation du siège	2,21 (0,57-8,64)
Anesthésie générale	8,04 (1,28-50,60)
Hypotension maternelle	2,70 (0,93-7,82)
Tracé cardiaque fœtal anormal **	8,77 (3,72-20,78) **
Liquide méconial	5,81 (1,72-19,66)
Fièvre pendant le travail	2,37 (0,58-9,66)
Rupture utérine	*
Terme dépassé (> 41 SA)	1,74 (0,66-4,65)
Poids de naissance < 10 ^e percentile	1,75 (0,61-4,22)

> 12 mmol/l et 20,2 % avaient un Apgar inférieur à 7 à 5 minutes. Cette étude multicentrique a inclus 226 nouveau-nés présentant une acidose sévère, issus de 3 régions géographiques, avec des groupes de populations variées et des pratiques médicales différentes, ce qui augmente la validité externe de l'étude.

Notre étude retrouve que l'âge maternel supérieur à 35 ans, l'antécédent de césarienne, l'antécédent de mort périnatale, le liquide amniotique méconial, la rupture utérine et un tracé cardiaque fœtal anormal pendant le travail sont des facteurs indépendants associés à l'acidose sévère.

L'âge maternel avancé est également décrit dans l'étude de Berglund [30, 31].

L'association entre acidose néonatale sévère et antécédents de décès périnatal paraît logique, étant donné que certaines caractéristiques maternelles, obstétricales et génétiques sont reproductibles d'une grossesse à l'autre. Cette association a d'ailleurs été rapportée dans 2 études [31, 32].

L'utérus cicatriciel est fortement associé à l'acidose sévère (OR 4,08 [1,71-9,72]), même après exclusion des cas de rupture utérine. Cette association a été retrouvée dans 2 études récentes : une étude cas-témoins chez des nouveau-nés ayant présenté une asphyxie néonatale avec encéphalopathie [30], ainsi que dans l'étude de Westerhuis sur les singletons de plus de 36 SA considérés comme issus de grossesses à risque [33]. Une association semblable a déjà été notée par Smith *et al.* [34] qui ont retrouvé une augmentation du risque de mort fœtale *in utero* inexplicée lors des grossesses suivant une césarienne. Leur hypothèse était qu'une ligature de vaisseaux utérins lors de la première césarienne pourrait entraîner une diminution du débit utéro-placentaire. Les

mêmes effets pourraient également être en cause dans les acidoses néonatales sévères mais aucun élément scientifique ne permet de confirmer cette hypothèse.

En ce qui concerne les **ruptures utérines**, l'étude de Landon *et al.* a démontré qu'un tiers des enfants nés dans un contexte de rupture utérine ont un pH néonatal $< 7,00$ [35], et ce d'autant plus que le fœtus et/ou le placenta étaient extériorisés [36].

Le **tracé cardiaque fœtal anormal** est le facteur le plus fortement associé à la survenue d'une acidose néonatale profonde. L'existence d'anomalies du RCF ne signifie pas nécessairement que la réalisation d'une intervention plus précoce devant la survenue d'anomalies du RCF aurait permis d'éviter l'acidose sévère. En effet, les anomalies sont parfois de survenue brutale, en particulier en cas de complications aiguës (procidence du cordon, rupture utérine, hématome rétroplacentaire...) et dans ce cas, l'acidose est particulièrement fréquente malgré des décisions d'extraction fœtale rapides. La séquence anomalies du RCF-césarienne sous anesthésie générale-acidose témoigne en général d'une situation aiguë urgente et leur association.

Le **liquide amniotique méconial** est déjà reconnu comme associé à l'asphyxie néonatale. En revanche, il n'est pas spécifique et l'existence d'un liquide méconial n'est pas en soi un signe d'asphyxie. Il est important de noter que l'existence d'un liquide teinté ne suffit pas à considérer le fœtus comme à risque. En effet, ce facteur n'est pas identifié comme associé à l'acidose sévère en analyse univariée. D'autres travaux avaient abouti aux mêmes conclusions, montrant un taux d'issues néonatales anormales similaires entre les liquides clairs et les liquides teintés [37].

L'anesthésie générale est associée à l'acidose sévère, mais la plupart du temps elle en est une conséquence du fait de la réalisation d'une césarienne en urgence (séquence anomalies du RCF - césarienne sous anesthésie générale - acidose déjà évoquée ci-dessus).

Une des limites de cette étude est le fait que l'on n'ait pas prélevé le pH au cordon en artériel et en veineux pour affirmer la provenance artérielle du prélèvement.

La revue de la littérature sur les facteurs associés à l'acidose sévère est résumée dans le tableau 4.

Au total, la majorité des cas d'acidose sévère surviennent chez des grossesses à bas risque, comme l'a démontré Low avec une valeur prédictive positive des facteurs de risque cliniques d'asphyxie de 3 % [30]. Une étude récente a tenté de modéliser le risque d'acidose métabolique chez des nouveau-nés de plus de 36 SA en fonction des facteurs de risque ante- et intra-partum. Ces modèles ne sont pas encore assez spécifiques et méritent d'être améliorés [42].

Tableau 4 - Études sur les facteurs associés à l'acidose sévère

	Inclusion	Étude	Facteurs associés à l'acidose sévère
Herbst 1997 [38] États-Unis	249 singletons pH < 7,05	Cas-témoins : pH < 7,05 <i>versus</i> pH > 7,10 Analyse multivariée avec régression logistique	Siège Syntocinon Sexe masculin Pathologie funiculaire
De Franco 2007 [39] Italie	32 nouveau-nés > 34 SA au moins un facteur de risque obstétrical	Cohorte : pH < 7,09 et/ou BE ≥ 10 mmol/l	Extraction par ventouse
Locatelli 2008 [40] Irlande	33 singletons à terme Apgar < 7 à 5'	Cas-témoins : pH < 7,00, BE ≥ 12 <i>versus</i> pH > 7,00 BE < 12	Pathologie vasculaire antepartum
Berglund 2010 [41] Suède	177 nouveau-nés ≥ 33 SA Apgar < 7 à 5'	Cas-témoins basée sur la population : encéphalopathie et Apgar < 7 à 5' (pH moyen : 6,87) <i>versus</i> Apgar = 10 à 5'	Âge maternel ≥ 30 ans, taille ≤ 159 cm, utérus cicatriciel, diabète maternel, induction du travail, accouchement de nuit, terme dépassé, poids de naissance < 10 ^e ou > 90 ^e percentile, grossesse gémellaire, accouchement par siège
Westerhuis 2011 [33] Pays-Bas	107 nouveau-nés ≥ 36 SA, singletons en présentation céphalique, grossesse à haut risque	Cas-témoins : pH < 7,05 et BE ≥ 12 Analyse multivariée avec régression logistique <i>backward stepwise</i>	Âge gestationnel avancé, nulliparité, utérus cicatriciel, travail spontané, liquide amniotique méconial
Maisonneuve 2011 [28] France et Canada	226 nouveau-nés ≥ 37 SA	Cas-témoins : pH < 7,00 <i>versus</i> pH ≥ 7,15, appariés selon la parité Analyse multivariée avec régression conditionnelle	Âge maternel > 35 ans, utérus cicatriciel, antécédent de décès périnatal, tracé cardiaque fœtal anormal, liquide amniotique méconial, rupture utérine

IV. INFLUENCE DES PRATIQUES OBSTÉTRICALES SUR LES TAUX D'ACIDOSE SÉVÈRE

IV.1. Incidence de l'acidose néonatale

Dans notre étude, les acidoses néonatales sévères représentent 0,63 % des naissances à terme. Cela correspond tout à fait aux données

de la littérature qui varient entre 0,4 et 1,1 % [8, 38, 42]. Même si l'acidose sévère à la naissance n'entraîne pas systématiquement de complications néonatales à type d'encéphalopathies et de défaillances multiviscérales, il faut savoir la suspecter car elle représente environ 1 % des naissances à terme. Il faut être prudent, car même si notre étude permet d'identifier certains facteurs de risque, l'asphyxie fœtale survient le plus souvent au cours de grossesses normales et chez des fœtus normaux qui sont les plus nombreux. Il faut alors savoir dépister les facteurs prédictifs dès l'entrée en salle d'accouchement, puis pendant le travail, afin d'établir une surveillance plus rapprochée.

IV.2. Évaluation du bien-être fœtal

Malgré la faible spécificité du RCF, la survenue d'anomalies au cours du travail, et en particulier de décélérations, reste l'un des facteurs de risque d'acidose profonde les plus importants. En attendant de disposer d'un outil plus spécifique que le rythme cardiaque fœtal, il faut s'attacher à analyser les tracés de façon la plus complète possible afin de diminuer le nombre de nouveau-nés en état d'acidose sévère.

L'analyse quotidienne des tracés des patientes ayant accouché la veille doit servir à faire de l'enseignement aux sages-femmes, médecins et internes. De même, des formations continues pour les sages-femmes et les obstétriciens, sous forme de séminaires, d'ateliers ou d'apprentissage en ligne (*e-learning*), pourraient permettre d'optimiser les connaissances sur l'analyse du RCF et d'être plus réactifs devant un rythme cardiaque fœtal à haut risque d'acidose. Une étude randomisée est actuellement en cours auprès des sages-femmes et des obstétriciens du réseau périnatal est-parisien (RPEP) afin de comparer la progression des compétences, après une première évaluation commune, entre deux groupes ayant bénéficié ou non d'un apprentissage en ligne ciblé sur l'interprétation du RCF et des mécanismes physiopathologiques de l'asphyxie.

IV.3. Taux de césariennes

Le mode d'accouchement est réputé jouer un rôle important dans la survenue d'une asphyxie per-partum. Cependant, une étude irlandaise réalisée sur 77 350 nouveau-nés à terme retrouve que, malgré une augmentation du taux de césariennes de 6,9 à 15,1 % entre 1989 et 2000, le taux de mortalité périnatale n'a pas changé (3,1/1 000)

[43]. De même, selon l'OMS, des taux de césariennes supérieurs à 15 % ne sont justifiés par aucun bénéfice en termes de santé maternelle ou périnatale [44]. Les données scandinaves semblent apporter du crédit à cette affirmation, ces pays ayant des taux nationaux de césariennes de l'ordre de 15 à 17 % et des taux de mortalité maternelle et périnatale parmi les plus bas du monde [45, 46]. Dans notre étude multicentrique, la comparaison des pratiques entre les deux centres français participants a montré des taux de césariennes très différents (15 % dans un centre et 25 % dans l'autre), sans différence significative dans les taux d'acidoses néonatales définies par un pH au cordon < 7,00 [47].

CONCLUSION

La survenue d'une acidose néonatale profonde est un événement rare et difficile à prévoir. Les facteurs associés à l'acidose sont l'âge maternel > 35 ans, l'antécédent de décès périnatal, l'utérus cicatriciel, le liquide amniotique méconial, le RCF anormal et la rupture utérine [28]. Ces facteurs sont associés à un risque plus élevé d'acidose mais leur valeur prédictive positive reste extrêmement limitée [30]. Contrairement à une idée répandue, le taux d'acidoses sévères n'est pas inversement corrélé au taux de césariennes.

Bibliographie

- [1] Shankaran S *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.
- [2] Helwig JT *et al.* Umbilical cord blood acid-base state: what is normal? *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(6):1807-12; discussion 1812-4.
- [3] Gilstrap LC 3rd *et al.* Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(3):825-30.
- [4] 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.
- [5] ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006. Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol* 2006;108(5):1319-22.
- [6] Nagel HT *et al.* Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH<7. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(6):1758-64.
- [7] Uzan S *et al.* Acid base balance in the fetus during labor: pathophysiology and exploration methods. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(1):1S68-78.
- [8] Victory R *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] Carbonne B. Physiopathologie de l'asphyxie per-partum, in *Traité d'Obstétrique*. Médecine-Sciences-Flammarion 2003:794-8
- [10] Da Silva S *et al.* Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intra-partum asphyxia. *Acta Paediatr* 2000;89(3):320-3.
- [11] Zupan Simunek V. Definition of intra-partum asphyxia and effects on outcome. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37(1):S7-15.
- [12] 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.
- [13] Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33(10):696-705.
- [14] Zupan-Simunek V, Razafimahefa H, Caeymaex L. Neurological prognosis of term infants with perinatal asphyxia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(1):1S85-90.
- [15] Shah P *et al.* Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(2):F152-5.
- [16] Pierrat V *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.
- [17] Dixon G *et al.* Early developmental outcomes after newborn encephalopathy. *Pediatrics* 2002;109(1):26-33.
- [18] Robertson CM, Finer NN. Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clin Perinatol* 1993;20(2):483-500.
- [19] Barkovich AJ *et al.* Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(1):143-9.
- [20] Rutherford MA *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.
- [21] Badawi N *et al.* Intra-partum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998;317(7172):1554-8.
- [22] Mercuri E *et al.* Head growth in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: correlation with neonatal magnetic resonance imaging. *Pediatrics* 2000;106(2 Pt 1):235-43.
- [23] Lindstrom K *et al.* Teenage outcome after being born at term with moderate neonatal encephalopathy. *Pediatr Neurol* 2006;35(4):268-74.
- [24] Cowan F *et al.* Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet* 2003;361(9359):736-42.
- [25] Saliba E, Debillon T. Hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy in fullterm newborns. *Arch Pediatr* 2010;17(3):S67-77.
- [26] Jacobs S *et al.* Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(4):CD003311.
- [27] Tagin MA *et al.* Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr*

Adolesc Med 2012;166(6):558-66.

[28] Maisonneuve E *et al.* Risk factors for severe neonatal acidosis. *Obstet Gynecol* 2011; 118(4):818-23.

[29] Liston R, Sawchuck D, Young D. Fetal health surveillance: antepartum and intra-partum consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29(9 Suppl 4):S3-56.

[30] Low JA *et al.* The prediction and prevention of intra-partum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):724-30.

[31] Oswyn G, Vince JD, Friesen H. Perinatal asphyxia at Port Moresby General Hospital: a study of incidence, risk factors and outcome. *PNG Med J* 2000;43(1-2):110-20.

[32] Greenwood R *et al.* Past obstetric history and risk of perinatal death in Jamaica. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1994;8(1):40-53.

[33] Westerhuis ME *et al.* Prediction of neonatal metabolic acidosis in women with a singleton term pregnancy in cephalic presentation. *Am J Perinatol* 2012 Mar;29(3):167-74.

[34] Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. *Lancet* 2003;362(9398): 1779-84.

[35] Landon M. Maternal and perinatal outcomes associated with trial of labor after previous cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004; 351:2581-9.

[36] Bujold E, Gauthier RJ. Neonatal morbidity associated with uterine rupture: what are the risk factors? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(2):311-4.

[37] Carbonne B *et al.* Predictive value of pulse oximetry and fetal scalp blood pH in the case of meconium-stained amniotic fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;109(1):27-32.

[38] Herbst A, Wolner-Hanssen P, Ingemarsson

I. Risk factors for acidemia at birth. *Obstet Gynecol* 1997;90(1):125-30.

[39] De Franco S *et al.* Risk factors in newborns with severe acidosis at birth. *Panminerva Med* 2007;49(1):17-9.

[40] Locatelli A *et al.* Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;139(2):146-50.

[41] Berglund S *et al.* Risk factors for asphyxia associated with substandard care during labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89(1):39-48.

[42] Schuit E *et al.* Prediction of neonatal metabolic acidosis in women with a singleton term pregnancy in cephalic presentation: an external validation study. *Am J Perinatol* 2012; 29(9):681-6.

[43] Foley ME *et al.* Term neonatal asphyxial seizures and peripartum deaths: lack of correlation with a rising cesarean delivery rate. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(1):102-8.

[44] Appropriate technology in maternal and child health. World Health Organization. *Int J Gynaecol Obstet* 1992;37(3):229.

[45] Lidegaard O, Jensen LM, Weber T. Technology use, cesarean section rates, and perinatal mortality at Danish maternity wards. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73(3):240-5.

[46] Goldenberg RL, McClure EM, Bann CM. The relationship of intra-partum and antepartum stillbirth rates to measures of obstetric care in developed and developing countries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(11):1303-9.

[47] Pommereau-Lathelize J, Jousse ME, Guilbaud L, Carbonne B, Pierre F. Comparaison des taux d'acidose néonatale sévère et analyse des pratiques obstétricales dans deux maternités françaises. Soumis à publication.

