

## الإضطرابات المخية

A. EL MADANI\*, Y. CHAJAI\*\*, A. EL MALKI TAZI\*

**ملخص :** تعتبر الاضطرابات المخية عند الوليد نتيجة للولادة العسيرة يمكن أن تعطي مضاعفات خفيفة أو كبيرة تؤدي إلى موت الوليد.

ترتيب هذا المرض إما سبي أو عضوي  
في هذا العرض الترتيب عضوي حتى نبين مشاكل هذا المرض

**Résumé :** La souffrance néonatale résulte le plus souvent des difficultés d'accouchement. Elle peut engendrer des lésions cérébrales mineures avec ou sans séquelles ou être cause de mortalité néonatale. La classification de la souffrance néonatale est habituellement étiologique ou anatomique. La classification anatomique est utilisée dans cet article afin d'illustrer les problèmes liés à cette pathologie.

**Mots-clés :** Traumatisme néonatal, accouchement dystocique, séquelles, anoxie, ischémie cérébrale

**Abstract :** Birth injuries (birth trauma) are the direct result of difficulties encountered during the delivery process. They may be minor injuries without expected sequelae or may be the direct cause of death in the neonatal period. Classification of birth injuries is usually etiologic or anatomic. An anatomic classification is used in this article to illustrate the commonly encountered problems.

**Key-words :** birth trauma - difficulties delivery - sequelae

## INTRODUCTION

La souffrance néonatale est un terme vague qui est utilisé en période néonatale immédiate pour désigner les situations d'Apgar bas et en période néonatale plus tardive (quelques heures à quelques jours) pour désigner et expliquer un examen neurologique anormal. Or l'Apgar bas correspond à une détresse vitale néonatale et n'implique pas nécessairement une atteinte neurologique (1,2,3). De la même manière, une lésion neurologique du perpartum (qu'elle soit d'origine infectieuse, génétique, congénitale, etc.) n'entraîne pas forcément une situation de détresse vitale à la naissance. L'atteinte neurologique et apgar bas coexistent souvent. Ainsi une détresse vitale néonatale qui est suffisamment importante et prolongée va entraîner une mort neuronale par hypoxie et par bas débit cérébral (4,5). Inversement, les nouveau-nés avec atteinte neurologique pendant la gestation ont souvent des difficultés à réaliser leur transition de la circulation de type fœtale à la circulation de type adulte et sont en détresse à la naissance (6,7).

Les causes de lésions neurologiques néonatales sont nombreuses. Elles peuvent trouver leurs origines dans des événements qui peuvent dater des toutes premières semaines de gestation. Elles ne sont pas toutes prévisibles ni accessibles au traitement. Les lésions neurologiques par arrêt de la respiration fœtale (asphyxie) sont par contre en majorité prévisibles. Il est possible de définir des grossesses à risque, d'évaluer le bien être fœtal et d'intervenir dès que celui-ci est compromis.

L'asphyxie fœtale néonatale pose également le problème du pronostic neurologique. Il est difficile d'établir avec certitude quel sera le devenir psychomoteur du nouveau-né ayant subi une anoxo-ischémie.

## PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ANOXO-ISCHÉMIE NEONATALE

Le primum movens des lésions cérébrales est une privation neuronale d'oxygène. Cette privation peut être due à une hypoxémie ou à un bas débit sanguin cérébral (ischémie). Les données cliniques et expérimentales indiquent que l'ischémie joue un rôle plus important que l'hypoxie (4). La reperfusion du cerveau après la resuscitation du nouveau-né aggrave de façon considérable l'atteinte neuronale (4).

L'ischémie cérébrale peut être due à une asphyxie (arrêt des échanges gazeux pulmonaires en post-natal et des échanges foeto-placentaire in utero) qui s'est prolongée suffisamment pour donner une bradycardie et donc une situation de bas débit. Elle peut également être secondaire à une pathologie cardio-vasculaire fœtale ou néonatale (sepsis, hémorragie, malformation, etc).

## PHYSIOLOGIE DE LA PERFUSION CÉRÉBRALE CHEZ LE NOUVEAU-NE

Le débit sanguin cérébral du prématuré correspond à 20 % du débit cérébral de l'adulte. Chez le nouveau-né à terme, le ratio est à 40 % (4). Il existe une autorégulation de ce débit sanguin cérébral (ce débit reste constant alors que la pression artérielle moyenne varie) mais les limites de cette autorégulation sont étroites: entre 25 et 50 mmHg de pression artérielle moyenne (4). Si l'on considère que 30 mmHg est une valeur de pression artérielle moyenne acceptable chez le nouveau-né, la marge de sécurité pour maintenir une perfusion cérébrale adéquate est extrêmement ténue. De plus, cette autorégulation est abolie quand existent des conditions qui entraînent une vasodilatation cérébrale maximale: hypoxie, hypercapnie, hypoglycémie, convulsions et situation post-asphyxique. Le débit sanguin cérébral (DSC) devient pression dépendant et il y a une prédisposition à l'ischémie cérébrale.

Chez le nouveau-né asphyxié, il a été décrit dans les cas sévères une vasodilatation cérébrale maximale avec absence d'autorégulation et de réponse au CO<sub>2</sub>. Dans les souffrances modérées, seule l'autorégulation est atteinte alors que la réactivité au CO<sub>2</sub> reste intacte. Dans les deux situations, la courbe pression artérielle moyenne-DSC est linéaire: il n'existe pas de moyen de préserver la perfusion cérébrale quand la pression artérielle chute. Or les hypotensions sont fréquentes en cas d'anoxo-ischémie modérée à sévère.

## MECANISMES DE L'ANOXO-ISCHÉMIE CÉRÉBRALE (8)

On distingue deux types de lésions anoxo-ischémiques:

### *L'ischémie cérébrale globale :*

Elle est secondaire à une incapacité de la pression de perfusion cérébrale d'assumer l'irrigation du cerveau. C'est le cas quand il se produit une baisse excessive de la pression artérielle moyenne. Même si l'anomalie est globale, les lésions tendent à être régionales ou multifocales. Le temps de latence de la mort neuronale est variable et se situe entre 6 heures pour le striatum versus 7 jours pour l'hippocampe.

### *L'ischémie cérébrale focale :*

Elle est secondaire à l'occlusion d'une artère irrigant un territoire ou d'une veine le drainant. Lorsque le DSC est < à 20 % du débit normal, il se produit une nécrose cellulaire. Autour de ce foyer de nécrose, existe une zone qui reçoit un débit situé entre 20 et 50 % de la normale. Cette zone de perfusion sub-optimale est appelée zone de

pénombre. Chez l'adulte, elle reçoit de la zone adjacente des ondes de dépolarisation membranaire qui dépriment son stock énergétique et l'exposent à la mort retardée.

### CONSEQUENCES DE L'ISCHEMIE NEURONALE SUR LE METABOLISME ENERGETIQUE (4,8,9)

Quand oxygène et substrats n'arrivent plus en quantité suffisante au neurone, il existe dans un premier temps une inactivation synaptique. La finalité de cette inactivation serait de limiter la demande énergétique de la cellule nerveuse afin que l'énergie disponible puisse servir à préserver l'intégrité structurale des composants cellulaires. La mort cellulaire survient quand il n'existe plus suffisamment d'énergie pour maintenir la fonctions des pompes ioniques membranaires. La dépolarisation qui en résulte entraîne une libération massive de neurotransmetteurs et en particulier le glutamate qui est extrêmement toxique comme il est décrit ci-dessous.

### L'EXCITOTOXICITE COMME CONSEQUENCE DE L'ISCHEMIE NEURONALE (4 ,8,10)

Durant l'anoxo-ischémie, la faillite énergétique fait que le glutamate et d'autres neurotransmetteurs sont libérés de façon massive à partir de leurs granules de stockage comme les pompes ATPases ne fonctionnent plus, il n'est plus possible que ces neurotransmetteurs soient recapturés par le neurone. La libération du glutamate en particulier dans l'espace synaptique induit un afflux massif de calcium en intracytosolique. Ceci va activer diverses enzymes qui entraîneront une destruction des éléments cellulaires. Parmi ces enzymes, la NO synthétase calcium dépendante va libérer des quantités toxiques de NO. L'action du NO se manifeste à la 4 ème heure suivant l'ischémie-anoxie et culmine à la 32ème heure. Elle consiste en la génération de radicaux libres, une destruction de l'ADN et surtout l'inhibition de la phosphorylation oxydative mitochondriale avec faillite énergétique secondaire.

### LA REPERFUSION

La reperfusion du cerveau s'accompagnent de phénomènes qui vont exagérer et aggraver les lésions induites par l'anoxo-ischémie. Les effets de la reperfusion sont retardés, laissant une fenêtre pendant laquelle il est peut-être possible d'administrer une thérapeutique qui préservera les neurones non nécrosés, mais chez qui une mort programmée est en cours du fait de l'accident initial.

Sur le plan énergétique, le rétablissement d'un débit de sang et d'oxygène restaure les stocks cellulaires. Mais cette embellie est temporaire et l'on décrit une faillite énergétique secondaire probablement due au découplage de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale sous l'action de la NO synthétase.

Sur le plan de l'excitotoxicité, le glutamate est rapidement recapturé à partir de la fente synaptique au moment de la reperfusion . Mais les récepteurs au glutamate sont anormalement sensibles. Cela entraîne une accumulation toxique de calcium dans le cytosol.

Par ailleurs, l'apport d'oxygène facilite la génération de radicaux libres qui vont léser en particulier l'endothélium. Au niveau micro-vasculaire, il se produit une aggrégation de leucocytes et de plaquettes. Les phénomènes de thromboses vasculaires vont perpétuer la souffrance anoxo-ischémique.

Au total, l'accident initial va non seulement entraîner la mort de certains neurones, mais aussi " programmer" celle des cellules nerveuses qui ont été lésées mais qui ont survécu. La reperfusion s'accompagne d'une amélioration initiale de la situation (reconstitution des stocks énergétiques, recapture du glutamate) . Mais ceci n'est que transitoire. Les synapses, la mitochondrie, l'endothélium, les mécanismes protecteurs contre les radicaux libres ne se comportent plus normalement face à l'afflux de l'oxygène et des éléments figurés du sang. Une détérioration secondaire apparaît dans les 24 à 72 heures qui suivent et cela apparaît bien en clinique (10 , 11,12).

### ASPECTS CLINIQUES DE L'ENCEPHALOPATHIE ANOXO-ISCHEMIQUE

#### CIRCONSTANCES DE SURVENUE

Elles sont dominées par la survenue d'épisodes d'ischémie cérébrale ou d'hypoxie suffisamment sévère pour induire une bradycardie et donc un bas débit (11).

*Les principales causes d'hypoxie en période périnatale sont*

- L'arrêt des échanges placentaires avec dépression respiratoire à la naissance.
- Insuffisance respiratoire majeure à la naissance ( maladie des membranes hyalines, épisodes récurrents d'apnée.)
- Shunt droit-gauche important (cardiopathie cyanogène, hypertension artérielle pulmonaire persistante du nouveau-né).

*Les principales causes d'ischémie sont :*

- L'asphyxie avec bradycardie in utéro

- Insuffisance cardiaque post-natale (persistance du canal artériel)

- Insuffisance circulatoire post-natale (sepsis).

Il est important de savoir que des épisodes d'anoxo-ischémie peuvent survenir à n'importe quel moment au cours de la grossesse, de l'accouchement et des premiers jours suivant la naissance. Il est estimé (11) que 20 % des encéphalopathies anoxo-ischémiques (EAI) trouvent leur cause en pré-partum, 35% en intrapartum, 35 % ont une cause intra et pré-partum et 10 % en post natal.

## LE TABLEAU CLINIQUE

### *Le tableau neurologique :*

L'évolution du tableau neurologique de l'EAI (voir tableau I) se caractérise par une première phase de dépression du niveau de conscience, suivie par une phase d'amélioration apparente puis par une réaggravation secondaire avec installation d'un coma qui est d'autant plus profond et durable que l'atteinte initiale est grave. De fait, quand le bébé a un examen neurologique normal au bout de 7 jours, le pronostic est excellent (11)

### *L'expression de l'anoxo-ischémie des autres organes :*

- *Le cœur (13) :* La souffrance cardio-vasculaire se tra-

duit par un spectre de manifestations combinant à divers degrés incompetence myocardique droite et gauche, hypertension artérielle pulmonaire et baisse des résistances vasculaires systémiques. L'existence d'une hypotension artérielle qui oblige à administrer de l'adrénaline est un signe de mauvais pronostic (13).

- *Le poumon (13,14) :* La plupart des nouveau-nés asphyxiés ont un syndrome d'inhalation, une infection pulmonaire ou une hypertension artérielle pulmonaire. Ils doivent souvent être ventilés longtemps.

- *Le rein (13) :* C'est l'organe qui s'exprime le plus souvent dans les souffrances anoxiques. Il est estimé (13) que 50 % des souffrances anoxiques développent une insuffisance rénale. La présence d'une oligurie persistante est de mauvais pronostic, et elle est corrélée à une lourde mortalité et morbidité (13).

## PRONOSTIC DES ENCEPHALOPATHIES ANOXO-ISCHEMIQUES (15,16)

Il est difficile à établir. Une première raison est qu'il s'agit d'un groupe hétérogène de malades, le mécanisme de l'atteinte neurologique n'est pas univoque (ischémie régionale, ischémie globale, hémorragie, etc) et le moment exact de l'accident neurologique est difficile à déterminer.

Tableau I

De la naissance à 12 heures de vie	De 12 à 24 heures	De 24 à 72 heures	> à 72 heures
Dépression du niveau de conscience	Amélioration de la vigilance	Coma	Réveil progressif du coma
Respiration périodique	Convulsions		Anomalies de la succion-déglutition
Réponse pupillaire intacte	Episodes d'apnée	Arrêt respiratoire	
Réponse oculomotrice intacte	Trémulations	Réponses oculomotrices et pupillaires altérées	Hypotonie plus souvent que l'hypertonie
Hypotonie, peu de mouvements	Faiblesse musculaire proximale chez le nouveau-né à terme	Décès	Faiblesse musculaire proximale ou hémiparésie chez le nouveau-né à terme
Convulsions	Possibilité d'hémiparésie chez le nouveau-né à terme		Faiblesse musculaire des membres inférieurs chez le prématuré
	Faiblesse musculaire des membres inférieurs chez le prématuré		

Évolution de l'état neurologique des EAI selon l'âge post natal : d'après Volpe (11).

La seconde raison est qu'il est difficile de quantifier la sévérité de l'ischémie et sa durée. 90% des accidents surviennent in utéro et il n'existe pas de possibilité de monitoring quantitatif et continu. Tout au plus peut-on quantifier en extrêmement sévère, bénin ou modérément sévère. Le pronostic des deux premières conditions est évident. Malheureusement, la dernière condition est celle du plus grand nombre de malades et 40 à 50 % d'entre eux auront un lourd handicap neurologique.

Enfin, les différentes études s'intéressant au pronostic neurologique des EAI s'intéressent à des populations hétérogènes et les étudient à différents moments en post-natal. De plus, *Blennow* et *Lagercrantz* ne trouvent pas dans la littérature d'études qui corrélaient les données obstétricales et les indices de détresse fœtale avec le devenir neurologique à long terme (10).

## VALEUR DES DONNEES CLINIQUES

### • La prématurité :

La survie actuelle des prématurés est de l'ordre de 80 à 85% ; 5 à 15% gardent de lourdes séquelles d'une EAI ; 20 à 50 % ont des troubles cognitifs et moteurs mineurs. Il existe une forte corrélation entre l'existence de ces séquelles et celle d'une leucomalacie périventriculaire (12,17).

### • Le score d'Apgar :

L'ischémie-anoxie n'est pas la seule cause d'un score d'apgar bas. Il est donc tout à fait logique que le score d'Apgar soit effectivement corrélé au pronostic neurologique mais de manière trop lâche pour pouvoir conclure sur sa seule donnée. Ainsi, si l'Apgar à 15 minutes reste < 3,68% des nouveau-nés décèdent ou gardent des séquelles neurologiques, l'évolution du restant des bébés étant normale. Si cet Apgar est < 3 à la 20ème minute, 25% des bébés auront un devenir normal (11).

### • La sévérité du tableau neurologique :

Sarnat et Sarnat (10, 11) ont défini trois stades de sévérité clinique ; Le premier stade correspond à 100% de devenir neurologique normal. Le dernier à 100% de décès ou de lourd handicap neurologique. Le stade intermédiaire aboutit à 20 jusqu'à 40 % de mortalité ou d'handicaps neurologiques (18). Leur classification est décrite dans le tableau II (ref 10). La durée du syndrome neurologique est également un facteur pronostic.

Lorsque le nouveau-né a un examen normal à 5-7 jours de vie, le pronostic est excellent, il reste plus réservé lorsque la durée du syndrome excède 2 semaines (11).

• L'existence de convulsions: est un signe de mauvais pronostic lorsqu'elles sont précoces (<12 heures) et difficiles à contrôler.

## VALEUR DES EXPLORATIONS NEURORADIOLOGIQUES (10,11,19)

### \* L'EEG :

Certains aspects EEG sont corrélés à une lésion anatomique sous-jacente. Corrélés à l'exploration radiologique, l'EEG donne dans ces cas là de précieux renseignements sur le pronostic. La sévérité de l'atteinte EEG et sa durée interviennent dans la détermination du pronostic. Ainsi, un EEG modérément microvolté à J1 puis normal à J7 est corrélé à une bonne évolution. Inversement, les burst-suppression, le tracé isoélectrique et le tracé microvolté au delà du 12ème jour indiquent une mauvaise évolution neurologique.

### \* La TDM :

En période néonatale précoce, elle montre bien les lésions de nécrose multifocales et focales, ainsi que les lésions des noyaux gris centraux. Quand les lésions sont étendues, le pronostic est presque invariablement mauvais. Inversement, une TDM normale ou montrant des lésions peu importantes ne préjuge en rien du diagnostic. Il demeure cependant que la TDM permet d'établir un pronostic quasiment certain chez 50 % des malades (11). Chez le prématuré, la TDM est inférieure à l'échotomographie transfontanellaire

### \* L'ETF :

Elle a plus de valeur chez le prématuré que chez le nouveau-né à terme. Quand, chez ce dernier, elle retrouve cependant des lésions de leucomalacie périventriculaire de nécrose focale ou multifocale ou de lésion des noyaux gris centraux, le pronostic devient mauvais.

Chez le prématuré, il a été montré que la présence d'hyperdensités périventriculaires importantes et de taille >3mm étaient corrélées à 90% de mauvais pronostic neurologique.

### \* La RMN:

Il n'existe pas suffisamment de recul avec cette technique pour pouvoir juger de sa valeur pronostique.

Au total, la sévérité du tableau clinique (tableau II) permet d'établir rapidement un pronostic pour les cas les moins graves et les cas les plus graves. Quand la gravité est intermédiaire, la clinique ne suffit plus et il faut affiner le pouvoir prédictif de l'évolution neurologique en faisant appel à l'EEG, la TDM et l'ETF.



Tableau II

Signes cliniques	EAI légère	EAI modérée	EAI sévère
Conscience	Hyper altérée	Léthargique	Comateux
Tonus	Normal	Hypotonie modérée	Comateux
Posture	Flexion distale modérée	Forte flexion distale	Décérébration intermittente
Réflexes ostéo-tendineux	Exagérés	Exagéré	Diminués ou absents
Réflexes complexes :	Absent		
Succion	Faible	Faible ou absent	Absent
Moro	Exagérés	Faible ou incomplet	Absent
Maintien de la tête	Faible	Fort	Faible ou absent
Oculo-vestibulaire	Normal	Hyperactif	
Système neurovégétatif :	Variable, peu réactives		
Pupilles	Mydriase	Myosis	Variable
Fréquence cardiaque	Normale	Bradycardie	Variables
Sécrétions bronchiques	Rares	Profuse	Variables
Motilité gastro-intestinale	Normale ou accélérée	Diarrhée	Rares
Convulsions	Absentes	Fréquentes, focales ou multifocales	

## BIBLIOGRAPHIE

1. **J.J Volpe** : Hypoxic-ischemic encephalopathy : biochemical and physiological aspects. in: J.J Volpe (Ed) : Neurology of the newborn. 3rd Edition. W.B Saunders Company .Philadelphia. 1994. p :211.

2. **M V. Johnson; S M. Donn** : Hypoxic-ischemic encephalopathy and traumatic intracranial injury. In: S M Donn; C W Fisher ( Eds) : Risk management techniques in perinatal and neonatal practice. Futura publishing company mc. New York. 1996 . p449.

3. **A J. du Plessis ; M V. Johnson** : Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn : cellular mechanisms and potential strategies for neuroprotection. Clinics in Perinatology. Vol 24 N03.Sept1997.p627.

4. **M. Blennow ; H. Lagercrantz** : Management of the asphyxiated infant. In: T. N Hansen, N Mc Intosh (Eds): Current topics in neonatology II. Philadelphia. Saunders. 1997. p39.

5. **J.J. Volpe** : Hypoxic-ischemic encephalopathy : clinical aspects. in: J.J Volpe (Ed): Neurology of the newborn. 3rd Edition. W.B Saunders Company. Philadelphia. 1994. p 314

6. **F Waffarn** : The post-asphyxial syndrome : clinical management and outcome. In J J Pomerance, C J Richardson (Eds) : Neonatology for the clinician. Nerwalk. Appleton and Lange. 1993 .p :437.

7. **A Hill ; JJ Volpe** : Neurologic disorders. In : G.B Aveiy; MA Fletcher ; MG Mac Donald (Eds) : Neonatology : Physiopathology and management of the newborn. Philadelphia. J.B Lipincott Company. 1994. pli17.

8. **NR Clifford Robertson** : Asphyxial lung disease. In: A.Greenough ; NR Clifford Robertson; A D Millner (Eds) : Neonatal respiratory disordersn. London. Arnold. 1996. p :386.

9. **O. Baud , V. Zupan, T. Lacaze** : Leucomalacie péri-ventriculaire du prématuré. Mt pédiatrie Vol 1 n°5, septembre-octobre 1998

10. **E. schouman, et AL**. Periventricular leucomalacia : correlation between MR imaging and autopsy findings during the first 2 months of life ; Radiology 189, 1993 : 59-64

11. **C. Bordier, M. Farhat**. Souffrance cérébrale asphyxique du nouveau-né à terme ; EMC, pédiatrie, 4-002-S-60, 1998, 14p

12. **J-B. Gouyon, M. Giroud**. Souffrance cérébrale néonatale. Impact internat décembre 1990 : 155-159

13. **C. Regnier, M. Rolland**. Exploration des souffrances néonatales. Pédiatrie, 45 : 1990 203s- 205s

14. **Z. Marrakchi, N. Khrouf**. Approche diagnostique de l'asphyxie périnatale . Maghreb médical- N° 281- Juillet 1994 : 11-12

15. **American Academy of Pediatrics**. Committee on fetus and newborn use and abuse of the Apgar score, Pediatrics 78 : 1148,1986

16. **A. Calme, CL. Fawer** ; Souffrance cérébrale chez le fœtus et le nouveau-né : aspects cliniques et ultrasonographiques. In Progrès en néonatalogie, 1991. Paris, Ed Karger, 231-240.

17. **BS. Carter, AD. Havercamp, GB. Meren**. The definition of acute perinatal asphyxia. Clinics in perinatology 20, N°2, 1993 :287-304

18. **RJ. Portman, BS. Carter, MS. Gaylord et al**. Predicting neonatal morbidity after perinatal asphyxia : a scoring system. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990 :162-174 ;

19. **G. Tardieu, D. Devictor, C. Wood, Y. Navlet et al**. Facteurs pronostiques au cours des hypoxies-ischémies cérébrales du nourrisson de moins de un an , Arch Fr Pediatr 1987 ; 44 :833-8