



HAL
open science

Convulsions néonatales inexpliquées chez les enfants nés à terme. Etude rétrospective de 2002 à 2013 à la maternité régionale de Nancy

Mathilde Queudet

► To cite this version:

Mathilde Queudet. Convulsions néonatales inexpliquées chez les enfants nés à terme. Etude rétrospective de 2002 à 2013 à la maternité régionale de Nancy. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01733097

HAL Id: hal-01733097

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733097v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

2015

FACULTE DE MEDECINE

N°

Thèse

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

par

Mathilde QUEUDET

Le 21 Septembre 2015

CONVULSIONS NEONATALES INEXPLIQUEES CHEZ LES ENFANTS NES A TERME

**Etude rétrospective de 2002 à 2013 à la maternité régionale
de Nancy**

Examineurs de la thèse :

M. Jean-Michel HASCOET	Professeur	Président
M. Emanuel RAFFO	Professeur	Juge
M. Cyril SCHWEITZER	Professeur	Juge
Mme Laetitia LAMBERT	Docteur en médecine	Juge



**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUE

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU -

Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -

Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert

UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT

- Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

- PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE

Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT
- Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUSSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

- PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

- MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétiq ue)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (stagiaire)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (stagiaire)

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

- MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

- MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

- DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS :

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Jean-Michel HASCOET

Professeur de Pédiatrie

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse et d'en avoir assuré la direction.

Nous vous remercions très sincèrement de nous avoir fait découvrir cette spécialité passionnante et enrichissante qu'est la néonatalogie, de nous avoir accompagné jusqu'ici et de nous avoir fait confiance.

Nous sommes honorées de travailler prochainement dans votre service.

Veillez recevoir l'expression de notre gratitude et notre profond respect.

A notre juge

Monsieur le Professeur Emanuel RAFFO

Professeur de pédiatrie

Nous vous remercions profondément d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous sommes heureux d'avoir découvert la neuropédiatrie à vos côtés, ses complexités et sa rigueur tout au long de notre cursus.

Nous vous exprimons notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre juge

Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER

Professeur de Pédiatrie

Vous nous faites l'honneur de juger notre travail.

Nous vous remercions de nous avoir guidés depuis le début de notre internat.

Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre profond respect.

A notre juge,

Madame le Docteur Laetitia LAMBERT

Docteur en Pédiatrie

Vous nous avez fait le plaisir d'accepter de juger notre travail.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre bonne humeur.

Veillez recevoir l'expression de notre profond respect.

A toute ma Famille :

Nicolas, pour ton soutien depuis toutes ces années, ta patience et ton calme. C'est un plaisir que de passer toutes ces étapes avec toi. A ta bonne humeur, ton sourire en coin et ton air malicieux. A tous ces moments passés à tes côtés et à tout ce que nous projetons de construire ensemble. Avec tout mon amour.

A mes parents qui m'ont soutenu dans toutes ces épreuves, votre disponibilité et votre patience. Pour vous être plié à toutes mes conditions de travail (et je sais que je n'étais pas facile !) Pour m'avoir fait confiance quand à l'âge de 10 ans je vous disais: « quand je serai grande, je serai pédiatre ! » Et pour tous ces bons moments passés en famille.

A mes frères : Hippolyte Philémon et Mathurin et votre bonne humeur, pour tous les souvenirs de notre enfance et tous ceux qu'il nous reste à écrire. A cette fraternité !

A mes grands-parents, aux été passés à vos côtés. Lamie, je dédie cette thèse en souvenir de tous ces « s » et tous les accents oubliés (encore aujourd'hui malheureusement !)

A mes oncles et tantes : Corine, Frank, Fabrice, Laurence et Laurent.

A mes cousins et cousines. Un petit mot particulier pour Hortense qui se lance tout juste dans cette grande et belle aventure qu'est la médecine. Avec tout mon soutien !

A mes beaux-parents, Christian et Marie-France pour leur bonne humeur et leur soutien.

A mes amis :

A Fanny, à cette amitié qui dure depuis 18 ans déjà ! Il est loin le temps où on mangeait des bonbons en cachette dans la voiture de ta mère !

A Thomas pour ton soutien en toute circonstance depuis toutes ces années !

A Jessica, Sarah, Jean Baptiste et Isa, notre petit groupe de travail ! A toutes ces soirées passées ensemble, en souvenir des litres de thés bu devant nos conférences et des kilos de chocolats dégustés. A notre amitié.

Aux Nudrevillois, qui m'ont accueilli dans leur grande famille, c'est une bouffée d'oxygène que d'être parmi vous. Pour toutes ces vacances passées ensemble, pour ces (trop) longues randonnées dans les alpes, les missions cap à l'ouest, la découverte des marais des orx ou les balades en raquettes à se perdre sous la neige. Pour toutes ces soirées passées ensemble, tous ces jeux testés et souvent perdus, pour les tournois de ping-pong ou de pétanques. Merci à vous tous : Timanu, Gott, Bos, Pauline, Cap, Marion, Carole, Grand Manu, Damo, Mel et leurs presque trois enfants, Fred, Valy et leurs deux filles, Narf, Céline, Pénélope et Axel, Guinch, Isa et Pierrick, Bouhnico et Fanny.

Un merci spécial à Nurf pour passer plus de temps dans l'eau que sur un canoé, merci belle-sœur pour tous ces beaux moments passés ensemble ! A ton petit Baptiste (mon filleul !).

A mes co-internes : Clémence, Marie, Julie, Karen, Stéphanie, Mathilde, merci pour m'avoir aidé ces derniers mois.

A mes chefs qui m'ont aidé et soutenue : Emily, Emeline, Stéphanie, Sébastien, Audrey, Marion, Calina et Emilie.

A toutes les équipes avec lesquelles j'ai eu le plaisir de travailler pendant mon internat :

Le service de pédiatrie et de néonatalogie de Remiremont : merci pour cet accueil lors de mon tout premier stage en tant qu'interne, merci de m'avoir guidé pendant ces 6 premiers mois très enrichissants. Un merci tout particulier à Simona pour m'avoir épaulé !

Le service de greffe médullaire : pour ces 6 mois intenses passés à vos coté. Vous faites un travail remarquable, ce stage m'a fait grandir et je n'en suis pas sortie indemne. Un merci tout particulier à Cécile pour son éternelle bonne humeur et à Aurélien pour ses références toujours plus hilarantes les unes que les autres !

Le service de médecine infantile I : à toute son équipe formidable, à François, Emeline, Julie Clémence et Perrine.

A tout l'équipe de neuropédiatrie, pour m'avoir accueillie dans votre spécialité, pour toutes ces heures passées à m'expliquer les EEG, pour m'avoir conforté dans ce choix.

Le service de réanimation pédiatrique, pour toutes ces heures, toutes ces gardes passées à vos côtés, pour votre bonne humeur ! Merci aux Dr LE TACON, MARIA, GERARD, BARBIER et ROIGNOT pour le partage de vos connaissances. Sans oublier, bien sûr, tous les anesthésistes ! Merci à Aurore, Jonathan, Aris et Antonin pour tous les chocolats mangés ces 6 derniers mois, pour les combats de toupies et tous ces fous rires !

Le service de néonatalogie, toute l'équipe, un grand MERCI pour toutes ces journées passées à vos côtés, pour votre soutien et votre travail remarquable auprès des patients. Aux Dr HAMON, VALDES, JELLIMANN, ROUABAH, HUBERT, c'est un honneur de rejoindre prochainement votre équipe.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières :

1	Introduction :	20
1.1	Contexte :	20
1.2	Crises convulsives néonatales précoces :	22
1.3	Objectif de l'étude :	26
2	Matériel et méthode :	27
2.1	Type d'étude :	27
2.2	Population d'étude :	27
2.3	PMSI :	28
2.4	Données maternelles :	28
2.5	Données de la grossesse :	29
2.6	Données de l'accouchement :	29
2.7	Période néonatale :	30
2.8	Examens paracliniques réalisés :	32
2.9	Les convulsions néonatales :	32
2.10	Le comportement neurologique de l'enfant :	33
2.11	L'évolution paraclinique :	33
2.12	Le développement staturo-pondéral :	34
2.13	Devenir de l'enfant à plus long terme :	34
2.14	Analyse statistique :	34
3	Résultats :	35
3.1	Caractéristiques de la population :	35
3.2	Bilan paracliniques réalisés :	38
3.3	Les critères neurologiques néonataux :	39
3.4	Les étiologies mises en évidence :	41
3.5	Le pronostic neurologique :	43
3.6	Analyse des paramètres anténataux selon l'étiologie :	45
3.7	Analyse des paramètres pronostiques selon l'étiologie :	46
4	Discussion :	48

4.1	Les étiologies :	48
4.2	Les facteurs de risque :	52
4.3	Le diagnostic des crises convulsives :	53
4.4	Place de l'IRM :	54
4.5	Le traitement antiépileptique :	55
4.6	Le pronostic neurologique :	55
4.7	Les limites de l'étude :	57
5	Conclusion :	59
6	Bibliographie :	60
7	Annexes : fiche de recueil standardisée	64

Liste des abréviations :

AG : âge gestationnel

ARCF : anomalie du rythme cardiaque fœtal

AVC : accident vasculaire cérébral

CAMSP : centre d'action médico-sociale précoce

DIM : département d'information médicale

EEG : électroencéphalogramme

aEEG : électroencéphalographie d'amplitude

ETF : échographie transfontanellaire

FISH : fluorescent in situ hybridation

HTA : hypertension artérielle

IMC : infirmité motrice cérébrale

IMF : infection materno fœtale

IRM : Imagerie par résonance magnétique

PC : périmètre crânien

PEA : potentiels évoqués auditifs

PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information

RAFAEL : réseau d'accompagnement des familles en lorraine

RCIU : retard de croissance intra utérin

SA : semaine d'aménorrhée

TDM : tomodensitométrie

VBI : voie basse instrumentale

VBNI : voie basse non instrumentale

1 INTRODUCTION :

1.1 Contexte :

Ce travail a été élaboré à partir de la description de deux cas cliniques suivis en consultation de pédiatrie de maladies métaboliques. Ces deux enfants issus de la même famille ont présenté des convulsions néonatales précoces, sans diagnostic étiologique mis en évidence. Au cours de leur suivi ultérieur, on a remarqué des similitudes dans leur évolution ce qui a conduit à rechercher une pathologie commune jusque-là inexplorée.

Le premier enfant de sexe féminin est né au terme d'une grossesse dite normale, l'accouchement était non incidenté, mais il a présenté des convulsions précoces dans les 24 premières heures de vie. Le bilan alors réalisé était sans particularité.

L'évolution initiale précoce est normale tant sur la croissance que sur le développement psychomoteur mais il persiste une épilepsie séquellaire traitée par 2 lignes de traitements. Le tableau clinique est par la suite marqué par l'apparition d'une tache « café au lait » métamérique, des petits lipomes, une hypotrophie, une surdité partielle de perception, une oligodontie et une malocclusion buccale qui apparaissent de façon  chelonn e. Sur le plan neuromoteur, l'enfant présente rapidement une hypotonie axiale majeure, puis une hypertonie périphérique et une absence de langage. Il existe par ailleurs un aspect dysmorphique avec un faciès triangulaire, des oreilles d coll es, une hypoplasie frontale et les anomalies dentaires décrites ci-dessus.

Le caryotype est normal, l'IRM montre une oligogyrie frontale, l'EEG intercritique met en évidence des pointes ondes g n ralis es.

La conclusion initiale de ce dossier est : « Pathologie de type IMC à composante dystonique sur laquelle serait venue se greffer une épilepsie », malgré les convulsions néonatales précoces initiales.

Le deuxième enfant est le jeune frère du cas précédent. Il est né à terme, a présenté une souffrance périnatale avec double circulaire et liquide teinté, l'Apgar est inconnu. Les premières convulsions sont apparues à la huitième heure de vie, traitées par un médicament anticonvulsivant. Il existait un hématome sous dural au scanner cérébral et un doute sur la présence d'une thrombophlébite.

L'évolution initiale précoce est également normale, l'audition est normale, puis apparaissent une hypotonie axiale, un retard de langage, une ataxie. Le développement staturopondéral est normal, l'épilepsie est bien équilibrée par le premier traitement instauré. Il n'existe pas d'élément dysmorphique en dehors d'une implantation particulière des dents.

Concernant les bilans paracliniques, le caryotype est normal, l'IRM cérébrale montre un aspect grêle du corps calleux et une petite atrophie pariéto-occipitale, l'EEG montre quelques pointes généralisées pendant le sommeil.

Dans ces deux cas, il s'agit donc de crises convulsives néonatales précoces, initialement inexplicables mais dont on suspecte une pathologie sous-jacente commune.

Dans ce contexte, grâce à l'avancée des techniques de recherche génétique et notamment grâce à l'exome, certaines mutations ont été mises en évidence pour quelques

patients ayant présentés des convulsions néonatales précoces sans diagnostic étiologique retrouvé. Les deux enfants étudiés ont été explorés au laboratoire de génétique de Dijon mais les mutations n'ont pas été identifiées.

A la suite de ces observations, il a semblé intéressant de reprendre et d'analyser les dossiers de ce type de patient afin de déterminer s'il existe des points communs et, si tel est le cas, de tester leurs exomes à la recherche des mutations connues aujourd'hui et mises en évidence dans ce contexte de convulsions néonatales précoces inexplicées.

1.2 Crises convulsives néonatales précoces :

1. L'incidence :

Les convulsions néonatales précoces sont le marqueur le plus fréquent et le plus spécifique de souffrance cérébrale chez le nouveau-né. Elles surviennent de façon plus importante dans le premier mois de vie (1).

Leur incidence varie selon les études : C. Vasudevan et al. (2) ont réalisé une revue de la littérature publiée en 2013, qui évalue l'incidence des convulsions néonatales précoces dans la littérature. Ils mettent en parallèle 6 études sur le sujet, menées entre 1959 et 2002, rétrospectives ou prospectives. Ainsi l'incidence de survenue de ce symptôme varie entre 5 ‰ pour l'étude la plus ancienne et 0.95 ‰ pour la plus récente.

Une autre étude prospective longitudinale, menée par Osmond E. et al.(3) qui cherche à déterminer l'intérêt de l'IRM pour définir les étiologies et les séquelles neurodéveloppementales après la survenue de convulsions chez le nouveau-né à terme, a trouvé une incidence de convulsions néonatales de 3‰.

Ces différences de résultats s'expliquent en partie par les différences de diagnostic de convulsions : cliniques vs électriques.

En moyenne, on peut retenir que l'incidence des convulsions néonatales précoce varie entre 1 et 3 ‰ chez le nouveau-né à terme. (1-5)

2. Les étiologies :

Il existe de nombreuses étiologies identifiées aux convulsions néonatales précoces.

Toutes les études s'accordent pour dire que la cause la plus fréquente est de loin l'asphyxie périnatale. Lien JM. et al (6) ont décrit les caractéristiques obstétricales des enfants ayant présenté des convulsions précoces et les étiologies de ces dernières dans une étude rétrospective publiée en 1995. Dans leur population, 37.5% des convulsions étaient secondaire à une asphyxie. En 2010, Garfinkle J. et al. (7) ont étudié les facteurs pronostiques de ce type de patient et ils trouvent 52% d'asphyxie périnatale dans leurs étiologies. Ce même type d'étude menée en 2012 par Yildiz E.P. et al. (8) en montre 28.6 % et celle menée par Lai Y.H. et al.(9) en trouve 31.5 %.

Les AVC ischémiques représentent 7.2 à 17.5 % des étiologies (6)(10), les causes métaboliques 1.9 à 22.8 %, les hémorragies intra cérébrales 9 à 14 %, les infections néonatales 6.3 à 20 % et les malformations 3.2 % (4)(6)(7)(9)(10).

Si les étiologies les plus fréquentes sont clairement définies dans la littérature, il n'est pas toujours aisé d'établir les diagnostics en période néonatale. Par ailleurs, de nombreuses convulsions restent inexpliquées. Ce sont ces convulsions inexpliquées, pour l'instant, qui font l'objet de notre travail.

3. Les convulsions inexpliquées :

Leur incidence est très variable. Elle est de 0.5 % pour Loman A. et al.(10) qui ont mené une étude rétrospective de janvier 2002 à septembre 2009, qui visait à déterminer les différentes incidences des étiologies des convulsions des nouveau-nés à terme. Cependant ils différenciaient les étiologies inconnues dont l'incidence était donc de 0.5% et les convulsions idiopathiques qui concernaient les convulsions donc l'étiologie était probablement génétique et dont l'incidence était dans leur population de 1.8 %. Le travail mené par Lai Y.H. et al. (9) consistait en une étude rétrospective de janvier 1999 à décembre 2009. Ils évaluaient le pronostic et recherchaient les facteurs de risque de survenue de crise convulsive chez les nouveau-nés à terme. Dans leur population, 12.9 % des cas n'avaient pas d'étiologie retrouvée. Dans les autres études, l'incidence oscille entre 2 et 7.5 % (2)(3)(6) (7)

Ces différences peuvent s'expliquer d'une part par la complexité d'établir un diagnostic étiologique certain dans la période néonatale, compte tenu des tableaux cliniques souvent complexes et intriqués, et d'autre part par les avancées médicales ces dernières années, notamment en neuro-imagerie et en génétique, qui ont permis d'identifier des étiologies jusqu'ici non retrouvées.

Par ailleurs, même si son implication est indiscutable (1), on peut se poser la question du sur-diagnostic de l'anoxie périnatale comme facteur étiologique, en effet les critères diagnostics sont très peu souvent détaillés dans les différentes études et l'association voire l'imputabilité d'une anoxie à une autre cause n'est pas exceptionnelle.

4. Le pronostic :

Le pronostic est bien sûr variable selon les étiologies des convulsions.

Lai Y.H. et al.(9) décrivent 60 % de survie sans séquelles, 23.7 % de trouble du développement neuromoteur, et 16.4 % de décès. Environ 23 % vont présenter une épilepsie ultérieure et parmi eux, moins de 20 % seront traités au long cours dans cette étude.

Garfinkle et al. (7), quant à eux trouvent 44 % de développement sans séquelle, 47 % de développement anormal (comprenant : tétraparésie spastique, retard global du développement et épilepsie secondaire) et 9 % de décès.

Osmond E. et al.(3) ont évalué entre l'âge de 18 mois et celui de 24 mois, à l'aide du Bayley Scales of Infant Development, les enfants nés à terme ayant présenté les convulsions néonatales. Les deux principales complications retrouvées sont : les troubles neurocognitifs plus ou moins sévères dans 36 % des cas et la persistance de convulsions dans 19 % des cas.

Il existe donc principalement un risque d'épilepsie secondaire de 18.5 à 35 % selon les études (8)(11)(12) et un risque de troubles du développement neuromoteur de 23 à 44 %.

Les facteurs de risque de mauvais développement décrits sont : la naissance par césarienne, les EEG très pathologiques d'emblée, les crises convulsives dans les 24 premières heures de vie et les ETF anormales.(7)(9)

1.3 Objectif de l'étude :

L'objectif de cette étude est d'évaluer, tant sur le plan du diagnostic étiologique que sur le plan pronostic, les enfants nés à terme et ayant présenté des convulsions précoces sans asphyxie, sans étiologie signalée, en période néonatale précoce. Nous chercherons à déterminer s'il existe des points communs entre les situations rencontrées permettant de préciser les diagnostics retenus, de proposer des investigations complémentaires et des éléments pronostiques.

2 MATERIEL ET METHODE :

2.1 Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique réalisée à la maternité régionale universitaire A. Pinard de Nancy entre janvier 2002 et septembre 2013.

2.2 Population d'étude :

Les critères d'inclusion pour cette étude étaient : tous les enfants nés à terme à la maternité régionale de Nancy entre janvier 2002 et septembre 2013, n'ayant pas présenté de souffrance fœtale aigue et ayant présenté une ou plusieurs convulsions néonatales précoces, soit avant la sortie de la maternité.

Les critères d'exclusion étaient : les enfants nés prématurément, soit avant 37 SA, et les nouveau-nés ayant souffert d'anoxo-ischémie définie par un score d'Apgar < 4 à 1 minute de vie.

Le recueil de la population concernée a été réalisé en entrant les mots clés dans la base de donnée du DIM comme décrit ci-dessous :

- Entre janvier 2002 et septembre 2013
- Apgar à 1 minute : > 4
- Terme \geq 37 SA
- Le terme de « convulsion » devait apparaitre dans le codage PMSI

Nous avons établi à priori un carnet de recueil. Il a été complété à l'aide des supports suivants : le dossier médical, les comptes rendus d'imagerie, les comptes rendus d'EEG, les résultats biologiques et les données paramédicales. (cf. fiche de recueil standardisée en annexe)

Un enregistrement CNIL a été réalisé (enregistrée sous le numéro 2013-25 dans le registre des CIL du CHRU de Nancy). Un tableau de correspondance NOM-Prénom-Date de naissance des nouveau-nés et numéro d'anonymat a été établi et gardé sécurisé sous la responsabilité du Professeur J.M.HASCOET. Sur les fichiers informatiques ensuite réalisés pour l'étude (recueil, traitement des données, production des résultats) seuls les numéros d'anonymats des enfants ont été notés. La création d'un fichier de recueil standardisé sur EPIDATA a permis le traitement ultérieur des données de façon optimisée.

2.3 PMSI :

Le système d'enregistrement par PMSI a pour objectif de réaliser un recueil d'information quantifiées et standardisées. Ainsi, en entrant dans la base de données le diagnostic de convulsions néonatales précoces, il permet de recueillir tous les diagnostics associés. Nous avons donc pu constituer notre liste de patients présentant les critères d'inclusion pour notre étude.

2.4 Données maternelles :

Les antécédents maternels, les mesures anthropométriques, la prise de toxiques, le tabagisme, l'HTA maternelle, le diabète gestationnel, les traitements au long cours, les antécédents familiaux neurologiques ou autres ont été consignés. Nous avons également

recueilli l'origine ethnique du couple ainsi que la notion ou non de consanguinité. Toutes ces données étaient issues du dossier médical de l'enfant.

2.5 Données de la grossesse :

Ont été recueillis les signes d'appel échographiques, les pathologies fœtales, les anomalies placentaires ou du cordon.

Les pathologies fœtales concernaient la diminution des mouvements actifs fœtaux, les anomalies du rythme cardiaque fœtal, le retard de croissance intra-utérin.

Ces données sont également recueillies à partir du dossier pédiatrique, nous n'avions pas à disposition les échographies anténatales.

2.6 Données de l'accouchement :

Nous nous sommes intéressés au mode d'accouchement et son étiologie, à la teinte et la quantité du liquide amniotique, à l'existence ou non de fracture d'origine obstétricale ou de circulaire du cordon. Il était également important de connaître le contexte infectieux, le pH au cordon et la nécessité ou non de manœuvre de réanimation à la naissance.

Le mode d'accouchement était précisé comme suit : voie basse non instrumentale, voie basse instrumentale, césarienne programmée ou césarienne en urgence.

Concernant la quantité et la teinte du liquide amniotique, les données étaient classées en 4 groupes : anamnios, hydramnios, liquide clair, liquide teinté ou méconial.

Le contexte infectieux était défini par une rupture prolongée de la poche des eaux de plus de 12h, une fièvre maternelle pendant le travail ou la nécessité d'une antibiothérapie maternelle pendant le travail.

Les manœuvres de réanimation à la naissance étaient définies par : la nécessité d'intubation, le massage cardiaque externe, l'instillation d'adrénaline.

Concernant l'enfant, nous avons noté son âge gestationnel, ses mensurations de naissance et le score d'Apgar à 1 et 5 minutes.

2.7 Période néonatale :

L'examen neurologique en salle de naissance était précisé. Il s'agissait de classer l'état neurologique en : normal, hypotonie, hypertonie, hyporéactivité ou mouvements anormaux.

Nous avons noté la présence ou non d'éléments dysmorphiques à l'examen initial et la température du nouveau-né à l'admission dans notre service.

Les pathologies néonatales survenues au cours de l'hospitalisation ont été répertoriées :

- **l'infection materno-fœtale** suspectée, définie par une antibiothérapie probabiliste initiale de 5 jours, ou vraie, définie par une antibiothérapie initiale associée à un germe retrouvé dans les prélèvements bactériologiques effectués chez le nouveau-né à J0.
- **l'infection secondaire**, définie par un prélèvement bactériologique positif au-delà de la première semaine de vie et traitée par une antibiothérapie adaptée.

- **les troubles digestifs**, représentés par l'existence ou non d'une entérocolite ulcéro-nécrosante. Les troubles de digestion n'étaient pas considérés comme troubles digestifs vrais.
- **les pathologies respiratoires**, consistaient en une ventilation et une oxygénothérapie prolongée associées à une anomalie du parenchyme pulmonaire ou à une infection. Les soutiens ventilatoires secondaires aux sédatifs n'étaient pas considérés comme pathologie respiratoire.
- **l'ictère néonatal**, défini par une bilirubinémie indirecte supérieure au seuil de photothérapie. Etaient précisés le nombre de séances de photothérapie nécessaire et la nécessité ou non d'exsanguinotransfusion.
- **la nécessité de transfusion** : en globules rouges, avec le taux d'hémoglobine le plus bas décrit, en plaquettes ou en plasma frais congelé.

Les valeurs des glycémies les plus basses au moment des crises convulsives ont été recueillies en mmol/L ainsi que les valeurs de calcémie en mmol/L. Lorsqu'il était réalisé, nous avons précisé si le dosage des hormones thyroïdiennes était normal et si un traitement de supplémentation a été mis en place.

2.8 Examens paracliniques réalisés :

Nous avons noté les bilans réalisés à visée étiologique :

- Le bilan génétique, soit la réalisation d'un caryotype, d'une FISH ou d'une lignée. Le résultat était précisé.
- Le bilan métabolique, avec détail des prélèvements effectués
- La ponction lombaire, lorsqu'elle était réalisée, avec son résultat
- les imageries cérébrales : ETF, TDM et IRM. Les comptes rendus d'imagerie présents dans le dossier étaient recueillis.
- Autres : échocardiographie, échographie abdominale ainsi que la réalisation des PEA.

2.9 Les convulsions néonatales :

Il était important de connaître le type de crise convulsive, clinique ou électrique, l'âge de survenue du premier épisode, le monitoring par aEEG et les comptes rendus des EEG standards. La présence ou non d'état de mal épileptique au cours de l'hospitalisation était précisée.

Les sédations étaient également recueillies car elles peuvent influencer le tracé EEG.

Nous nous sommes intéressés aux traitements antiépileptiques mis en œuvre, à leur chronologie, leur association et leur efficacité.

Le diagnostic principal évoqué était alors notifié. Il s'agissait du diagnostic retenu dans le courrier de sortie d'hospitalisation.

Ces données étaient recueillies à partir du dossier médical, des comptes rendu d'examen et des pancartes de prescriptions.

2.10 Le comportement neurologique de l'enfant :

Nous avons recueilli les données cliniques concernant le comportement neurologique des nouveaux nés en hospitalisation, à la sortie de l'hôpital et aux âges clés du développement psychomoteur. Il s'agissait de préciser si l'examen était normal pour l'âge, si l'enfant était hypotonique, hypertonique ou présentait un retard des acquisitions. Le résultat de l'évaluation neuromotrice, lorsqu'elle était réalisée avant la sortie, était notifié.

L'adhésion au réseau de suivi des enfants vulnérables en lorraine, le réseau RAFAEL, était précisée.

La survenue d'une épilepsie ultérieure, la nécessité d'un traitement antiépileptique au long cours, la régression des acquisitions psychomotrices étaient également décrits.

Ce recueil a été réalisé à partir des courriers de consultation de suivi ainsi que des examens RAFAEL lorsqu'ils existaient.

2.11 L'évolution paraclinique :

Les différents examens complémentaires réalisés au cours du suivi ainsi que leurs résultats étaient recueillis : les imageries cérébrales, l'EEG, l'échographie abdominale, le bilan métabolique les bilans ophtalmologiques et ORL. L'âge de réalisation la plus tardive était précisé.

2.12 Le développement staturo-pondéral :

Le développement staturo-pondéral aux âges clés du développement de l'enfant était recueilli à partir des mensurations prises au cours des consultations de suivi. Il était également précisé la présence ou non d'anomalies dentaires survenues au cours de la croissance.

2.13 Devenir de l'enfant à plus long terme :

La nécessité d'une rééducation au long cours ou le suivi en CAMSP étaient mentionnés.

La scolarité des enfants était précisée comme suit : classique, niveau attendu pour l'âge, classe spécialisée.

En cas de décès, il était important de savoir si une autopsie a été réalisée et si oui, de connaître son compte rendu.

2.14 Analyse statistique :

Nous avons effectué une analyse descriptive en définissant les moyennes, médianes et quartiles des paramètres quantitatifs et les pourcentages des paramètres qualitatifs.

Pour l'analyse par étiologie, nous avons utilisé le test du chi 2. Les données étaient définies comme significatives si $p < 0.05$.

3 RESULTATS :

3.1 Caractéristiques de la population :

32 cas ont été identifiés à partir de la base de données du PMSI en fonction des critères d'inclusions retenus. Deux dossiers étaient inaccessibles pour effectuer l'analyse. Après recueil, 2 autres dossiers ont été exclus : un pour un score d'Apgar à 1 minute < 4 et le suivant en raison du diagnostic étiologique évident d'anoxo-ischémie périnatale. Au total, 28 dossiers de convulsions néonatales précoces à terme considérées a priori comme inexplicables ont donc été retenus pour l'étude et analysés.

Parmi les 28 enfants inclus, 17 sont de sexe masculin, 10 de sexe féminin et 1 de sexe indéterminé. La notion de lien de parenté ou non entre les parents était absente pour 5 dossiers, seuls 2 enfants étaient issus d'une union apparentée.

Aucune mère de patient inclus ne consommait de toxique au cours de la grossesse. Concernant les traitements pris par la mère au cours de la grossesse, il s'agissait d'antibiotiques, d'hormones thyroïdiennes, d'insuline, d'antihypertenseurs ou d'antiépileptiques type valproate de sodium. La plupart du temps, il y avait une association de plusieurs de ces traitements au cours de la grossesse.

Les antécédents familiaux d'épilepsie ou de convulsions néonatales précoces sont décrits dans le tableau 1. Les antécédents familiaux autres concernaient pour 40 % des maladies génétiques, 30 % des décès précoces en période néonatale et 30 % des pathologies autres. Dans notre population, 39% des enfants n'avaient pas d'antécédent particulier.

Les caractéristiques de notre population d'études sont décrites dans les tableaux 1, 2 et 3 ci-dessous. Le tableau 1 résume les paramètres descriptifs qualitatifs anténataux, le

tableau 2 les paramètres descriptifs qualitatifs périnataux et le tableau 3 les paramètres quantitatifs périnataux.

Tableau 1 : Données qualitatives descriptives de la population : Paramètres anténataux

Paramètres	n	%
Sexe :		
• Masculin	17	62
• Féminin	10	37
Origine ethnique :		
• Caucasien	21	87
• Afrique Noire	2	8
• Afrique du nord	1	4
Antécédents familiaux d'épilepsie	3	12
Antécédents familiaux de convulsions néonatales précoces	2	8
Antécédents familiaux autre	11	44
Traitement maternel pris au cours de la grossesse	11	44
Diabète gestationnel	6	23
HTA maternelle	2	7.69
Tabagisme maternel	4	18
Echographies fœtales anormales	7	28
• Anomalies morphologiques	4	57.14
• Anomalies du liquide	1	14.28
• Anomalies de croissance	1	14.28
• Anomalies de mobilité	1	14.28
RCIU	4	14.28

HTA : Hypertension artérielle ; RCIU : retard de croissance intra utérin

Tableau 2 : Données qualitatives descriptives de la population : paramètres de naissance

PARAMETRES DE NAISSANCE :	N	%
ARCF	12	42.8
Liquide amniotique :		
• Anamnios	1	3.7
• Clair	19	70.3
• Hydramnios	1	3.7
• Teinté / Méconial	6	22.22
Accouchement		
• VBNI	11	40.7
• VBI	6	22.22
• Césarienne programmée	5	18.5
• Césarienne en urgence	5	18.5
Fracture d'origine obstétricale	3	11
Circulaire du cordon	5	18.5
Inhalation de liquide amniotique	0	0
Réanimation en salle	4	14.2
Contexte d'IMF	7	25
Comportement neurologique à la naissance		
• Normal	19	73
• Hypotonique	2	7.6
• Mouvement anormaux	3	11.5
• Hyporéactivité	2	7.6
Eléments dysmorphiques	4	14.2

ARCF : anomalie du rythme cardiaque fœtal ; VBNI : voie basse non instrumentale ; VBI : voie basse instrumentale ; IMF : infection materno-foetale

Tableau 3 : Paramètres descriptifs quantitatifs de naissance

PARAMETRES	Min	Max	Moyenne	Médiane	25%	75%
Poids (g)	1735	3910	3124	3245	2755	3640
PC (cm)	27	38	34.4	34.5	34	35
AG (SA)	37	41	39	39	38	40
Apgar à 1min	4	9	7.2	8	5.2	9
Apgar à 5 min	6	10	8.7	9	8	10
PH au cordon	7.03	7.38	7.23	7.25	7.16	7.3
Lactate	1.2	23	7.6	5.15	1.6	10
Température à l'admission en °C	35	39	36.5	36.5	36.3	36.7

PC : périmètre crânien ; AG : âge gestationnel ; SA : semaine d'aménorrhée

3.2 Bilan paracliniques réalisés :

Chez 27 des enfants inclus, la glycémie et la calcémie ont été réalisées. La glycémie capillaire était en moyenne de 2.86 mmol/L avec une valeur minimale de 0.10 mmol/L et une valeur maximale de 10 mmol/L. La calcémie était en moyenne de 2.3 mmol/L avec une valeur minimale de 1.7 mmol/L et une valeur maximale de 2.7 mmol/L.

La bilirubinémie était dosée chez tous les patients. 5 soit 17.8% ont nécessité un traitement par photothérapie et parmi eux, 1 soit 20 % une exsanguino-transfusion.

4 enfants (soit 14.28 %) ont été transfusés dont 4 en concentré globulaire, 3 en plaquettes et 1 en plasma frais congelé.

Le bilan métabolique a été réalisé chez 21 (soit 75%) nouveau-nés, il était anormal dans 5 cas (soit 23.8%).

La ponction lombaire effectuée dans 32.1% des cas était toujours normale.

Le bilan génétique (caryotype, FISH, lignée) a été réalisé chez 11 des patients (soit 39.3%). Ces 11 nouveau-nés n'ont pas eu à chaque fois les 3 types d'analyses. Il était anormal dans 2 cas.

3.3 Les critères neurologiques néonataux :

Nous avons analysé les éléments de survenue des crises convulsives. En moyenne, ces dernières survenaient à J2 de vie avec une médiane à J1.

La plupart du temps, les crises étaient de diagnostic clinique, à type de mouvements anormaux, généralisées dans 44% des cas. Cinq enfants ont présenté un état de mal épileptique au cours de l'hospitalisation.

Le monitoring par aEEG était rare car la technique n'a été mise en place que récemment au service, seuls deux enfants en ont bénéficié. En revanche, tous ont eu au moins un EEG standard au diagnostic, anormal dans 77,7 % des cas.

Les traitements utilisés étaient la plupart du temps en première intention les barbituriques, en seconde intention les benzodiazépines, en troisième intention la phénytoïne. Les vitamines étaient ajoutées dans 2 cas. Les traitements par valproate de sodium et inhibiteur de l'anhydrase carbonique sont restés très rare (un cas chacun).

27 enfants (soit 96.4 %) ont bénéficié d'une ETF, 10 (soit 35.7 %) d'un scanner cérébral et 13 (soit 46.3 %) d'une IRM cérébrale.

Les résultats des critères neurologiques néonataux sont détaillés dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Paramètres neurologiques néonataux

PARAMETRES	N	%
Crises cliniques	27	96
Crises électriques	15	53.5
Crises :		
• Hypertonie	1	3.8
• Hypotonie	1	3.8
• Mouvements anormaux	24	92.3
• Généralisée	11	44
Monitoring par aEEG	2	7.1
EEG au moment du diagnostic anormal :	21	77.7
• Évènements paroxystiques	16	76.1
• Anomalies du rythme de fond	13	61.9
Etat de mal épileptique	5	17.8
ETF anormale	16	59.2
TDM cérébrale anormale	9	90
IRM anormale	12	92
Nombre de traitement nécessaire		
• 1	9	37.5
• 2	5	20.8
• 3	10	41.6

aEEG : électroencéphalogramme d'amplitude ; EEG : électroencéphalogramme ; ETF : échographie transfontanellaire ; TDM : tomographie par densitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique

3.4 Les étiologies mises en évidence :

Les étiologies des convulsions néonatales précoces ont été recueillies comme étant le diagnostic final inscrit dans le dossier médical ou dans le courrier de sortie ; même si elles étaient considérées sans étiologie retrouvée dans le PMSI.

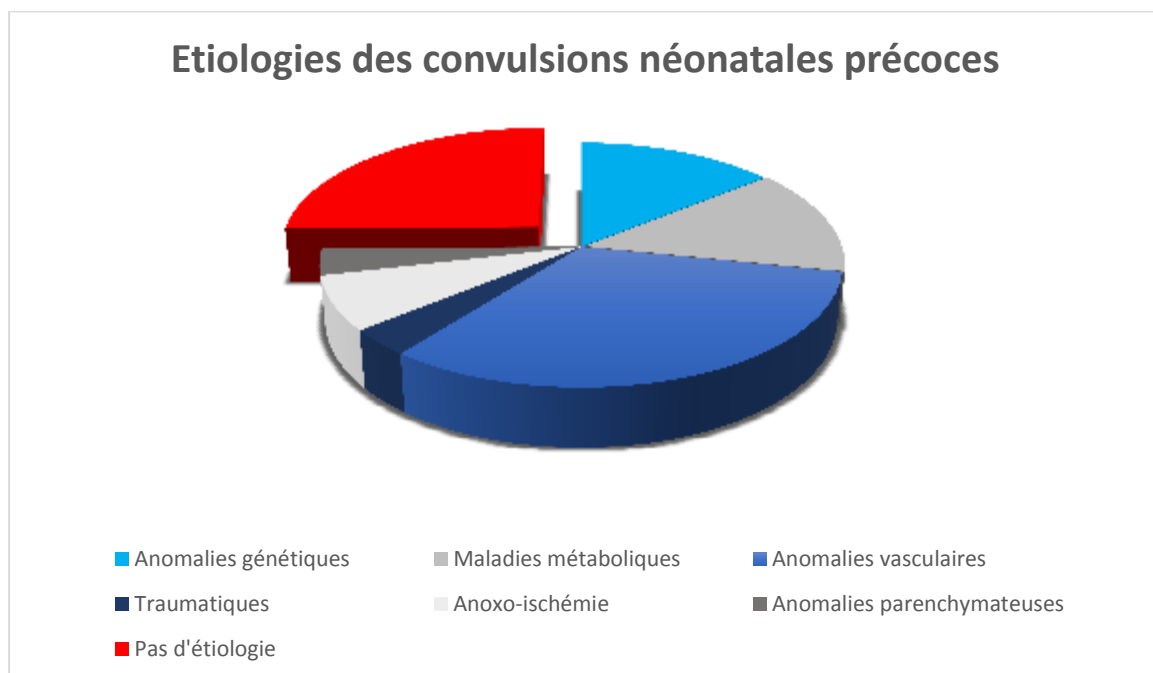
Nous avons réalisé des regroupements de ces étiologies afin de déterminer les caractéristiques communes. Les différents syndromes génétiques mis en évidence par les analyses type caryotype, FISH ou lignée ont été regroupés dans le cluster anomalies génétiques. Les causes métaboliques regroupent : l'ictère nucléaire secondaire à un déficit en G6PD, l'hypoparathyroïdie maternelle, l'hyperinsulinisme et l'hypoglycémie sévère. Les anomalies vasculaires comprennent les hémorragies intracrâniennes, les hématomes sous duraux et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Les contusions ou fractures crâniennes ont été définie comme étant des causes traumatiques. Le diagnostic final de souffrance fœtale aigue ou d'hypoxie portés a posteriori constituent les groupes d'anoxo-ischémie. Enfin, la classe d'anomalies parenchymateuses regroupe les lésions de la substance blanche visible en imagerie. Le tableau 5 précise la fréquence de ces étiologies dans notre population.

Tableau 5 : Etiologies finalement retrouvées

Etiologies	N (%)
Anomalies génétiques	4 (14)
Maladies métaboliques	4 (14)
Anomalies vasculaires	9 (32)
Traumatiques	1 (3.5)
Anoxoischémie	2 (7.14)
Anomalies parenchymateuses	1 (3.5)
Pas d'étiologie identifiée	7 (25)

L'étiologie la plus fréquente dans notre population est le groupe des anomalies vasculaires. La deuxième cause de convulsions néonatales précoce retrouvée est l'étiologie inconnue dans 25 % des cas. Les anomalies génétiques et maladies métaboliques comptent chacune 14 % des cas, l'anoxo-ischémie 7.14 % et les anomalies parenchymateuses ou traumatiques 3.5 % chacune. Ces proportions sont résumées dans la figure 1.

Figure 1 : Proportions des différentes étiologies



3.5 Le pronostic neurologique :

Les examens neurologiques des 22 enfants survivants ont été réalisés en consultation de suivi aux âges clés du développement psychomoteur. Il existe de nombreux perdus de vue au cours de ce suivi : tous les nouveau-nés vivants ont été examinés en sortie d'hospitalisation, 77 % d'entre eux ont été examinés à 1 mois, 40.9 % à 3 mois, 22.7% à 9 mois, 36.4 % à 12 mois et 13.6 % à 24 mois. 5 enfants ont eu une évaluation plus tardive. L'âge maximum de réalisation de celle-ci était de 3 ans et elle était normale chez 4 d'entre eux soit dans 80 % des cas.

Le tableau 6 présente ces évaluations neurologiques dans les deux premières années de vie.

Tableau 6 : évolution neurologique clinique

Paramètres : bilan neurologique	Conforme à l'âge n (%)	Hypotonie n (%)	Hypertonie n (%)	n
• A la sortie d'hospitalisation	13 (59)	9 (40.9)	1 (4.5)	23
• A 1 mois	12 (70.5)			17
• A 3 mois	6 (66.6)			9
• A 9 mois	4 (80)			5
• A 12 mois	7 (87)			8
• A 24 mois	3 (100)			3

Peu de bilans complémentaires ont été réalisés à distance de la période néonatale.

7 enfants ont eu une imagerie cérébrale de contrôle, en moyenne à 2 ans. Dans 4 cas, il s'agissait d'une ETF, dans 2 cas d'une IRM cérébrale et dans 1 cas d'un scanner cérébral. Elle était normale dans 1 cas.

L'EEG a été réalisé dans 6 cas entre 1 mois et 24 mois avec une moyenne de 8 mois et demi. Il était normal dans 5 cas soit 83.3 % des cas.

Au total, 6 enfants soit 27.2 % sont décédés en période néonatale précoce entre, 4 jours et 19 jours avec une moyenne de 9 jours. L'autopsie a été réalisée dans 2 cas soit dans 33.3 % des cas.

Les enfants vivants ont bénéficié d'un suivi spécifique de réseau de suivi des enfants vulnérables en Lorraine dans 4 cas et d'une rééducation dans 6 cas.

1 enfant présentait une séquelle d'épilepsie secondaire et 2 enfants nécessitaient un traitement antiépileptique au long cours par valproate de sodium.

3 enfants ont suivi une scolarité classique, dont 2 avaient le niveau scolaire attendu pour l'âge. 4 enfants ont bénéficié d'un suivi au CAMSP. Cependant, il existe de nombreux perdus de vue pour ces données.

3.6 Analyse des paramètres anténataux selon l'étiologie :

Nous avons analysé les fréquences des paramètres anténataux qui paraissent pertinents selon l'existence ou non d'une étiologie retrouvée. Ainsi, nous avons comparé le groupe de patients dont l'étiologie était déterminée et le groupe de patient sans étiologie mise en évidence selon les critères suivants : le type d'accouchement, le tabagisme maternel, l'HTA maternelle, le diabète gestationnel et la prise de traitement pendant la grossesse.

Concernant le type d'accouchement, les proportions sont les même dans les deux groupes.

Il existe une différence pour l'HTA maternelle, le diabète gestationnel et le traitement pris pendant la grossesse. En effet, la survenue de ces évènements est plus fréquente dans le groupe étiologie retrouvée que dans le groupe sans étiologie, cependant, la différence est non significative mais les effectifs sont faibles.

En revanche, la consommation de tabac pendant la grossesse est significativement plus élevée dans le groupe sans étiologie que dans le groupe avec étiologie déterminée.

Les résultats de cette analyse sont décrits dans le tableau 7.

Tableau 7 : paramètres anténataux selon l'étiologie

Paramètres anténataux	Etiologie n (%)	Pas d'étiologie n (%)	p
Type d'accouchement :			0.94
• VBNI	8 (40)	3 (42.9)	
• VBI	4 (20)	2 (28.5)	
• Césarienne programmée	4 (20)	1 (14.3)	
• Césarienne en urgence	4 (20)	1 (14.3)	
Tabagisme maternel	1 (6.7)	3 (42.9)	0.04
HTA maternelle	2 (10)	0 (0)	0.42
Diabète gestationnel	5 (25)	1 (16.6)	0.67
Traitement maternel pendant La grossesse	10 (50)	1 (20)	0.22

3.7 Analyse des paramètres pronostiques selon l'étiologie :

Nous avons regroupé les étiologies décrites précédemment en 5 groupes : un premier regroupe les étiologies génétiques et métaboliques, un second l'anoxo-ischémie, un troisième les causes vasculaires, un quatrième les causes traumatiques et un cinquième les enfants sans étiologie retrouvée.

Nous avons analysé la survenue d'état de mal épileptique, d'épilepsie secondaire et la nécessité de rééducation au long cours selon ces différents groupes.

La proportion d'état de mal épileptique est plus importante dans le groupe des anomalies vasculaires, la survenue d'épilepsie secondaire n'est survenue que pour 1 enfant du groupe sans étiologie retrouvée, et la nécessité de rééducation au long cours est plus importante dans les groupes anomalies vasculaires et anomalie génétique ou métaboliques.

Ces différences ne sont pas significatives mais les effectifs réduits ne permettent pas d'analyse statistique valide.

Les résultats de cette analyse sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Eléments pronostics selon l'étiologie

Etiologies :	Etat de mal épileptique n (%) P = 0.14	Epilepsie secondaire n (%) P = 0.3	Rééducation au long cours n (%) P = 0.5	Décès n (%)	Développement normal n (%)	N
Génétiques et métaboliques	1 (11)	0 (0)	2 (22)	3 (33)	3 (33)	9
Anoxo-ischémie	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2
Vasculaire	4 (44)	0 (0)	3 (33)	2 (22)	7 (77)	9
Traumatique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1
Pas d'étiologie	0 (0)	1 (14)	1 (14)	1 (14)	5 (71)	7

4 DISCUSSION :

Dans notre population, les convulsions néonatales précoces inexplicées représentent finalement 25 % de l'effectif total initialement identifié. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre nos groupes avec étiologie et sans étiologie retrouvée, concernant les critères anténataux, périnataux et néonataux en dehors du tabagisme maternel. Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé d'éléments indicateurs du pronostic déterminants dans le groupe d'enfants sans étiologie retrouvée. Cependant, 71% d'entre eux semblent avoir une évolution normale. Il faut donc rester prudent avec cette population, nous ne pouvons pas certifier aux parents la bonne ou mauvaise évolution de leur enfant. Il faut donc leur proposer un suivi rigoureux et adapté.

4.1 Les étiologies :

Les différentes proportions d'étiologies des crises convulsives néonatales précoces de notre population ne sont pas comparables avec celles décrites dans la littérature étant donné que les études menées sur le sujet prennent en compte l'anoxo-ischémie, pathologie qui prend une part non négligeable des étiologies retrouvées.

Nous avons fait le choix d'exclure ce type d'étiologie afin de nous concentrer sur celles inexplicées. Cependant, dans notre population, au total 7.14 % des convulsions seraient finalement secondaire à une anoxo-ischémie malgré nos critères d'exclusion initiaux. La fréquence de cette pathologie est de 1.8 à 7.7 ‰ (13) dans la population générale mais semble être surestimée. En effet, elle répond à des critères diagnostiques cliniques et biologiques bien précis : une acidose métabolique avec à la naissance un pH <7, un déficit de bases inférieur ou égal à 12mmol/L, un score d'Apgar inférieur ou égal à 3 à 5 minutes,

des signes neurologiques et au moins une défaillance d'organe.(14) Dans notre étude, aucun des enfants n'avait un score d'Apgar ≤ 3 à 1 minute de vie ni un pH inférieur à 7 à la naissance mais 2 d'entre eux avaient néanmoins un diagnostic d'encéphalopathie anoxo-ischémique retenu comme diagnostic principal qui expliquerait l'ensemble du tableau clinique et apparaissant en conclusions du dossier et du courrier. Il est donc très probable que ces diagnostics aient été portés par excès alors qu'en réalité, aucune étiologie n'était retrouvée.

Dans notre population, les crises convulsives étaient secondaires à une anomalie vasculaire type accident ischémique ou hémorragique cérébral dans 32 % des cas. Dans la littérature, cette proportion oscille entre 6 à 17 %.(2)(6) V. Machado et al (15) ont étudié dans une étude rétrospective l'incidence, les facteurs de risque, les imageries et le pronostic d'enfants nés à terme et ayant présenté un accident ischémique vasculaire néonatal. Ils estiment l'incidence des AVC néonataux de 1.6/5000. Soixante douze pour cent de leur population a présenté des convulsions néonatales avec à chaque fois des crises cloniques et focales qui survenaient dans les premières 48h de vie. 27 % des patients atteints sont asymptomatiques. Dans l'étude observationnelle menée par C. Vanhulle et al (16) concernant les crises convulsives néonatales secondaires à des AVC chez les enfants nés à terme, ils concluent que toute convulsion néonatale précoce unilatérale doit faire rechercher à l'imagerie un AVC ischémique ou hémorragique. Ils décrivent des séquelles motrices importantes avec nécessité d'une prise en charge précoce. En effet, dans notre étude, le groupe bénéficiant le plus d'une rééducation au long cours est le groupe des étiologies vasculaires. Le pronostic reste cependant mitigé avec une survie sans séquelle de 50 % et un taux de décès de 10 % (13).

Dans notre travail, aucune infection cérébro-méningée n'est retrouvée alors qu'elles représentent 5 à 20 % des convulsions néonatales dans la littérature (13). Toutes nos ponctions lombaires sont négatives. Cela s'explique probablement par un biais de sélection compte tenu de la méthode de recueil de données. En effet, dans le codage PMSI, seul le critère d'infection devait apparaître en délaissant celui de convulsion. De plus les convulsions dans un contexte de méningite sont présentes dans environ 20 % des cas.

Il existe dans la littérature la description de quelques cas dont l'étiologie principale est le traumatisme obstétrical mais ce dernier est souvent associé à une asphyxie périnatale ou à un évènement vasculaire cérébral. Dans notre étude, 1 cas de traumatisme obstétrical a été décrit mais le tableau d'hémorragie intracrânienne avec multiples hématomes était prépondérant. Cette entité étiologique n'a donc pas été retenue dans notre analyse.

Un enfant a pour diagnostic une anomalie parenchymateuse. Cette dernière était visible sur l'IRM. On peut se poser la question de son implication dans la survenue de convulsions néonatales précoces.

Quatorze pour cent de notre population a présenté des convulsions secondaires à des troubles métaboliques. Dans cette catégorie, nous avons regroupé les troubles glycémiques, calcémiques et les maladies métaboliques congénitales. Dans la littérature, ces deux groupes étiologiques sont souvent séparés avec des prévalences de 3 à 5 % pour le premier et 1 à 4 % pour le second (2). L'hypoglycémie est le trouble métabolique le plus fréquemment décrit dans la littérature et il est le seul que nous ayons trouvé dans ce groupe. Il est sévère et souvent associé à un moins bon pronostic avec de plus fréquents états de mal épileptiques et 50 % de survie sans séquelle.(13) En revanche, nos étiologies métaboliques congénitales

sont nombreuses et variées. Leur pronostic est d'emblée plus sévère compte tenu des lésions cérébrales qu'elles occasionnent.

Les pathologies génétiques sont également présentes dans 14 % de notre population. Cependant, aucun de nos patients n'a eu le diagnostic d'épilepsie néonatale bénigne posé ; or, la proportion de cette pathologie responsable de crises convulsives néonatale est largement décrite dans la littérature entre 0.9 % (8) et 6 % (4). Cette absence peut être expliquée par le nombre de perdus de vue en consultation. En effet, 12 % de notre population présentait un antécédent d'épilepsie familiale et par ailleurs, il s'agit d'une pathologie de très bon pronostic, il est donc possible que les enfants n'ayant plus présenté de convulsions au domicile, les parents se soient abstenus du suivi conseillé. Le diagnostic n'aurait alors jamais été posé.

Nous observons 25 % de cas dans lesquels aucune étiologie n'a été retrouvée. Cette proportion est plus importante que celle retrouvée dans la littérature mais les études comptent l'anoxo-ischémie dans leurs effectifs. Nous ne pouvons donc pas comparer ce groupe. Par ailleurs, 75% des enfants considérés comme ayant présenté des convulsions néonatales précoces inexplicées avaient en fait une étiologie que nous avons pu retrouver avec l'analyse soigneuse des dossiers, même si certaines sont probablement imputées aux convulsions par excès. En effet, l'identification même du caractère inexplicé des convulsions est difficile et ce en dehors des problèmes inhérents au caractère déclaratif du PMSI. Une investigation soigneuse et critique doit donc systématiquement être entreprise avant de conclure à une convulsion inexplicée pouvant être proposée à une exploration génétique

poussée.

4.2 Les facteurs de risque :

Les facteurs de risque de survenue de convulsions néonatales sont largement décrits dans la littérature. Glass et al (17) ont analysé l'association entre les caractéristiques maternelles ou néonatales et la survenue de convulsions néonatales précoces dans une cohorte d'enfants nés à plus de 36 SA en Californie. Ils mettent en évidence comme facteurs de risque significatifs de survenue de convulsion : l'âge maternel > 40 ans, la nulliparité, le diabète gestationnel, la fièvre, l'infection maternelle et le terme dépassé > 42 SA. L'origine hispanique ou asiatique des mères serait en revanche un facteur protecteur. Sorokin et al (18) ont comparé les paramètres démographiques et les facteurs perpartum de la population avec convulsions néonatales versus une population témoin. Ils trouvent comme facteurs de risque : l'admission en réanimation, l'intubation à la naissance, le score d'Apgar < 1 à 3 minutes et < 7 à 5 minutes. Concernant les caractéristiques maternelles, aucun critère n'a été mis en évidence de façon significative. Saliba et al (19) ont mené le même type d'étude et mettent en évidence la naissance par césarienne, l'hypotrophie et l'âge maternel inférieur à 24 ans comme principaux facteurs de risque. L'étude menée par Hall et al (20) trouve elle le diabète maternel et la souffrance fœtale. Le diabète est alors justifié dans cette étude comme occasionnant des hypoglycémies néonatales elles même responsables des convulsions. Dans notre population il y a 23 % de diabète gestationnel et 3 % de diabète maternel mais il n'y a qu'un seul patient ayant présenté une hypoglycémie sévère responsable de convulsions et ce, dans le cadre d'un hyperinsulinisme congénital. On peut donc se poser la question de la réelle implication de l'hypoglycémie néonatale secondaire au diabète maternel dans la survenue des convulsions. Lien et al (6) n'ont pas mis en évidence de facteurs de risque des convulsions néonatales précoces, en particuliers des convulsions inexplicées. Dans notre étude, nous avons analysé les potentiels facteurs de risque de

survenue des convulsions inexpliquées mais aucune des caractéristiques anténatales ou périnatales n'y est significativement associée en dehors du tabagisme maternel dont l'influence est difficile à expliquer au regard de l'incidence générale qui reste élevée, de l'ordre de 30% dans la population générale.

Il existe donc une certaine discordance entre les études sur ce sujet.

4.3 Le diagnostic des crises convulsives :

Les crises convulsives peuvent être classées en différentes catégories : crises épileptiques et crises non épileptiques. Leur manifestation clinique peut être motrice et/ou vasomotrice. (13) L'outil de référence pour diagnostiquer les crises électriques est l'EEG. Il est reproductible et facilement disponible dans les services de réanimation. C'est lui qui déterminera la nécessité d'un traitement antiépileptique ou non (21)(22). Le monitoring continu est quant à lui assuré depuis quelques années par l'aEEG. Il a permis une augmentation de la sensibilité de diagnostic des crises convulsives, notamment des crises infra cliniques. Il ne peut cependant pas se substituer à l'EEG standard.(23)(24)(25)

Dans notre étude, tous les enfants ont bénéficié d'un EEG standard. En revanche, seuls 7 % ont eu un monitoring par aEEG. Cela s'explique par la période de notre étude, en effet, l'aEEG n'était disponible dans le service de réanimation néonatale qu'à la fin de la période concernée. Les techniques du service sont donc en accord avec la littérature.

4.4 Place de l'IRM :

Dans notre étude, seuls 43 % de notre population ont bénéficié d'une IRM dans le bilan étiologique, or dans la littérature, on trouve à cet examen une place prépondérante dans la démarche diagnostique. En effet, il permet d'identifier une étiologie dans 95 % des cas pour Osmond et al (3) et dans 90 % des cas pour Weeke et al (26). Ces derniers montrent également que l'IRM permet d'apporter des informations supplémentaires à l'ETF dans 39.8 %. Leth et al (27) ont analysé les IRM des enfants ayant présenté des convulsions néonatales et ont montré qu'elles mettaient en évidence des lésions dans la majorité des cas, dont la moitié étaient d'origine anténatale. Cependant, ils ont exclus de leur analyse tous les diagnostics étiologiques d'infection, d'anomalies métaboliques ou toxiques. Ils ont donc par conséquent une proportion plus importante de causes vasculaires ce qui biaise leurs résultats.

Notre faible proportion d'IRM peut être expliquée d'une part par les enfants décédés précocement qui n'ont donc pas eu le temps d'avoir une IRM, et d'autre part par les enfants qui ont bénéficié d'un scanner cérébral mettant en évidence des anomalies à une époque où l'IRM était moins disponible. Le scanner cérébral n'est pour autant pas recommandé dans la littérature comme examen de choix dans ce contexte du fait des risques liés à l'irradiation chez un organisme en développement. Depuis 2011, une IRM a été installée sur site à la Maternité Régionale Universitaire avec 2 créneaux hebdomadaires dédiés à la Néonatalogie. De ce fait, l'IRM est devenue pour le Service un examen de référence dans cette situation.

4.5 Le traitement antiépileptique :

Le traitement de première intention recommandé dans le Service est le phénobarbital (23)(28). Il permet un contrôle des crises cliniques dans 71 % des cas et des crises électriques dans 42 à 50 % des cas. Les pratiques du service sont donc en accord avec la littérature.

En deuxième intention, le traitement recommandé est la phénytoïne qui permet un contrôle de 30 % des crises. Les benzodiazépines peuvent aussi être utilisées en seconde intention.(13)

4.6 Le pronostic neurologique :

Dans notre étude, 59 % des enfants ont un examen normal à la sortie de l'hospitalisation et tous les enfants suivis en consultation à l'âge de trois ans ont un examen normal. La proportion d'évolution sans séquelle suite à des convulsions néonatales décrite dans la littérature est d'environ 45 % (7)(29) . Cette différence s'explique par le nombre de perdus de vue à 3 ans. De plus, l'âge d'évaluation neurologique n'est probablement pas le même mais il n'est pas précisé dans les deux références citées ci-dessus.

Vingt-sept pour cent de notre population est décédée précocement contre 6.2 % dans l'analyse prospective réalisée par Tekgul et al (30) et 9 % dans l'analyse rétrospective de Garfinkle et al (7). Cette différence peut être expliquée par l'inclusion dans leurs études de l'anoxo-ischémie qui a vu sa mortalité diminuer depuis le traitement par hypothermie contrôlée.(31)

Nous n'observons pas de paralysie cérébrale dans notre population alors qu'elle est présente dans 28 à 31 % des cas dans la littérature (7)(29). Cette différence est probablement due au suivi de ces patients dans d'autres structures qu'à la maternité régionale de Nancy, ils comptent possiblement parmi nos nombreux perdus de vue. Kurul et al (32) a comparé le devenir neurologique des enfants selon trois groupes : avec convulsions exclusivement cliniques, avec convulsions exclusivement électriques et avec corrélation électro-clinique. Il a montré un retard de développement psychomoteur significativement plus important dans le groupe avec convulsions électro-cliniques.

Nous observons 3 % de survenue d'épilepsie secondaire alors que les études sur le sujet en trouvent 10 à 32 % (7)(29)(30) et 6 % de poursuite d'un traitement antiépileptique au long cours. Dans leur population, Lai et al en trouve 18.5% à plus de 2 ans. Dans leur analyse prospective, Gherpelli et al (33) ont montré que la poursuite d'un traitement antiépileptique au long cours n'était pas nécessaire si l'examen neurologique, l'EEG et l'ETF étaient normaux.

Le pronostic global des enfants ayant présenté une convulsion néonatale précoce est essentiellement corrélé à son étiologie (13)(30). Il est à noter que le pronostic des enfants ayant présenté des convulsions néonatales inexpliquées n'est pas analysé dans la littérature. Dans notre population, le pronostic semble mitigé, sombre pour certain et favorable pour d'autre. Il faut donc rester vigilant sur le discours à tenir aux parents et leur proposer un suivi rigoureux afin d'anticiper les éventuelles complications.

4.7 Les limites de l'étude :

La limite principale de cette étude est l'effectif réduit de notre population qui s'élève au total à 28 enfants. Cette limite est due à la rareté de la pathologie car nous avons pris en considération toute la cohorte des enfants identifiés sur une période de 11 ans. Cependant, les convulsions néonatales ont une fréquence entre 1 et 3 ‰ et parmi leurs étiologies, l'anoxo-ischémie est la plus fréquente avec une proportion de 40 à 60 % (2). Il apparaît donc logique que l'effectif de patients correspondant à nos critères d'inclusion soit petit, malgré un recul de 12 ans. La puissance de cette étude est donc faible avec une analyse essentiellement descriptive.

De plus, il s'agit d'une étude rétrospective avec les limites de recueil. En effet, nous avons à disposition le dossier du patient avec tous ses résultats mais certains éléments étaient absents et nous n'avions pas possibilité de les compléter. Par ailleurs, le recueil de données concernant le suivi et le pronostic au long cours était réalisé à partir des courriers de consultations. Il existe de nombreux perdus de vue et de nombreuses données manquantes. Le suivi en consultation à la maternité était en général de 3 ans. Il aurait été intéressant d'avoir une évaluation neuromotrice à l'âge de 6 ans pour chacun de nos patients afin de disposer de plus de données concernant le pronostic des convulsions néonatales sans étiologie retrouvée. Les anomalies dentaires, qui semblent être un élément important du tableau clinique initial décrit en introduction, ne pouvaient pas non plus être décrites compte tenu du recul insuffisant.

Cette étude est néanmoins une des rares à analyser les étiologies inconnues des convulsions néonatales précoces. Souvent, l'accent est mis sur l'anoxo-ischémie, raison pour

laquelle nous avons exclu ce critère de notre population. De plus, le recueil de données était le plus exhaustif possible avec les données en notre possession afin d'analyser tous les critères qui pouvaient intervenir dans la survenue des convulsions.

5 CONCLUSION :

Les crises convulsives néonatales précoces inexplicées restent une proportion limitée de la population mais celle-ci est très peu décrite dans la littérature. Nous n'avons pas mis en évidence de caractéristiques communes chez ces patients tant sur le plan anténatal que néonatal. Concernant le pronostic, nous n'avons pas pu déterminer si ces patients ont une évolution plus défavorable ou non que les autres enfants.

Cependant, il serait intéressant de mener des études prospectives, peut-être sous forme de registre, pour ce type de patients qui restent une préoccupation importante pour les médecins et leurs parents. Cela permettrait d'observer des populations plus importantes avec un suivi d'au moins 6 ans afin de savoir réellement de que deviennent ces enfants et ce que l'on peut leur proposer en pratique.

6 BIBLIOGRAPHIE :

1. Volpe JJ. Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics*. sept 1989;84(3):422-8.
2. Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med*. août 2013;18(4):185-91.
3. Osmond E, Billetop A, Jary S, Likeman M, Thoresen M, Luyt K. Neonatal seizures: magnetic resonance imaging adds value in the diagnosis and prediction of neurodisability. *Acta Paediatr Oslo Nor*. août 2014;103(8):820-6.
4. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population-based study. *J Pediatr*. janv 1999;134(1):71-5.
5. Loman AMW, Horst HJ ter, Lambrechtsen FACP, Lunsing RJ. Neonatal seizures: aetiology by means of a standardized work-up. *Eur J Paediatr Neurol*. mai 2014;18(3):360-7.
6. Lien JM, Towers CV, Quilligan EJ, de Veciana M, Toohey JS, Morgan MA. Term early-onset neonatal seizures: obstetric characteristics, etiologic classifications, and perinatal care. *Obstet Gynecol*. févr 1995;85(2):163-9.
7. Garfinkle J, Shevell MI. Prognostic factors and development of a scoring system for outcome of neonatal seizures in term infants. *Eur J Paediatr Neurol*. mai 2011;15(3):222-9.
8. Yıldız EP, Tatlı B, Ekici B, Eraslan E, Aydınlı N, Çalışkan M, et al. Evaluation of etiologic and prognostic factors in neonatal convulsions. *Pediatr Neurol*. sept 2012;47(3):186-92.
9. Lai Y-H, Ho C-S, Chiu N-C, Tseng C-F, Huang Y-L. Prognostic factors of developmental outcome in neonatal seizures in term infants. *Pediatr Neonatol*. juin 2013;54(3):166-72.
10. Loman AMW, Horst HJ ter, Lambrechtsen FACP, Lunsing RJ. Neonatal seizures: aetiology by means of a standardized work-up. *Eur J Paediatr Neurol* mai 2014;18(3):360-7.

11. Soltirovska-Salamon A, Neubauer D, Petrovcic A, Paro-Panjan D. Risk factors and scoring system as a prognostic tool for epilepsy after neonatal seizures. *Pediatr Neurol.* janv 2014;50(1):77-84.
12. Glass HC, Hong KJ, Rogers EE, Jeremy RJ, Bonifacio SL, Sullivan JE, et al. Risk factors for epilepsy in children with neonatal encephalopathy. *Pediatr Res.* nov 2011;70(5):535-40.
13. Kaminska A, Mourdie J, Barnerias C, Bahi-Buisson N, Plouin P, Huon C. [Management of neonatal seizures]. *Arch Pédiatr.* sept 2007;14(9):1137-51.
14. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Number 326, December 2005. Inappropriate use of the terms fetal distress and birth asphyxia. *Obstet Gynecol.* déc 2005;106(6):1469-70.
15. Machado V, Pimentel S, Pinto F, Nona J. Perinatal ischemic stroke: a five-year retrospective study in a level-III maternity. *Einstein São Paulo Braz.* mars 2015;13(1):65-71.
16. Vanhulle C, Marret S, Parain D, Samson-Dollfus D, Fessard C. [Localized neonatal convulsions and cerebral arterial infarction]. *Arch Pédiatr.* avr 1998;5(4):404-8.
17. Glass HC, Pham TN, Danielsen B, Towner D, Glidden D, Wu YW. Antenatal and intrapartum risk factors for seizures in term newborns: a population-based study, California 1998-2002. *J Pediatr.* janv 2009;154(1):24-8.e1.
18. Sorokin Y, Blackwell S, Reinke T, Kazzi N, Berman S, Bryant D. Demographic and intrapartum characteristics of term pregnancies with early-onset neonatal seizures. *J Perinatol* mars 2001;21(2):90-2.
19. Saliba RM, Annegers FJ, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Risk factors for neonatal seizures: a population-based study, Harris County, Texas, 1992-1994. *Am J Epidemiol.* 1 juill 2001;154(1):14-20.

20. Hall DA, Wadwa RP, Goldenberg NA, Norris JM. Maternal risk factors for term neonatal seizures: population-based study in Colorado, 1989-2003. *J Child Neurol.* sept 2006;21(9):795-8.
21. Kanhere S. Recent advances in neonatal seizures. *Indian J Pediatr.* sept 2014;81(9):917-25.
22. Watanabe K. Neurophysiological aspects of neonatal seizures. *Brain Dev.* mai 2014;36(5):363-71.
23. Vesoulis ZA, Mathur AM. Advances in management of neonatal seizures. *Indian J Pediatr.* juin 2014;81(6):592-8.
24. Lamblin MD, de Villepin-Touzery A. EEG in the neonatal unit. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol.* mars 2015;45(1):87-95.
25. Williams K, Jarrar R, Buchhalter J. Continuous video-EEG monitoring in pediatric intensive care units. *Epilepsia.* juin 2011;52(6):1130-6.
26. Weeke LC, Groenendaal F, Toet MC, Benders MJNL, Nieuvelstein RAJ, van Rooij LGM, et al. The aetiology of neonatal seizures and the diagnostic contribution of neonatal cerebral magnetic resonance imaging. *Dev Med Child Neurol.* mars 2015;57(3):248-56.
27. Leth H, Toft PB, Herning M, Peitersen B, Lou HC. Neonatal seizures associated with cerebral lesions shown by magnetic resonance imaging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* sept 1997;77(2):F105-10.
28. Clancy RR, Neurology Group on Neonatal Seizures. The newborn drug development initiative workshop: Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Clin Ther.* sept 2006;28(9):1342-52.
29. Garfinkle J, Shevell MI. Cerebral palsy, developmental delay, and epilepsy after neonatal seizures. *Pediatr Neurol.* févr 2011;44(2):88-96.

30. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al. The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*. avr 2006;117(4):1270-80.
31. Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muche R, neo.nEURO.network Trial Participants. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics*. oct 2010;126(4):e771-8.
32. Kurul SH, Sutcuoglu S, Yis U, Duman N, Kumral A, Ozkan H. The relationship of neonatal subclinical electrographic seizures to neurodevelopmental outcome at 1 year of age. *J Matern-Fetal Neonatal Med Perinat Obstet*. juill 2009;22(7):584-8.
33. Gherpelli JL, Paz JA, Leone CR, Ramos JL, Diament AJ. Seizure recurrence in infants with neonatal convulsions. A follow-up study. *Arq Neuropsiquiatr*. mars 1992;50(1):31-6.

7 ANNEXE : fiche de recueil standardisée

N°

FICHE DE RECUEIL

ENFANT :

- SEXE : M F Indéterminé à la naissance
 - POIDS : g
 - TAILLE : cm
 - PC : cm
 - TERME : SA + j
 - APGAR : 1 min : 5 min :
 - Origine ethnique :
 - Consanguinité : O N NR
-

GROSSESSE :

- Mère :
 - Poids : kg
 - Taille : m
 - BMI : kg/m²

- Circulaire du cordon :
 - O N NR
 - Contexte infectieux :
 - O N NR
 - Préciser :
 - Antibioprophylaxie maternelle pendant le travail : O N
 - Manœuvre de réanimation à la naissance :
 - O N
 - Préciser :
 - pH au cordon :
 - pH :
 - PCO2 :
 - HCO3- :
 - Lactates :
 - BE :
 - Absent du dossier
 - Température à l'admission :
 - °C
-

PERIODE NEONATALE :

- Comportement neurologique à la naissance :
 - Conforme à l'âge : O N NR
 - Hypotonie : O N NR
 - Hypertonie : O N NR
 - Autre : O N
 - Préciser :

- Dymorphie faciale :
 - O N NR
 - Préciser :

- Infection materno-fœtale :
 - O N
 - Germe identifié :
 - Traitement antibiotique :

- Infections secondaires :
 - O N
 - Germe identifié :
 - Traitement antibiotique :
 - Age de survenue

- Troubles digestifs :
 - O N
 - Préciser :

- Pathologie respiratoire :
 - O N
 - Préciser :
 - Intubation : O N
 - PPC : O N
 - LHD : O N

- Ictère :
 - O N
 - Photothérapie : O N Nombre de séance :
 - Exanguinotransfusion : O N

- Anémie :
 - O N Taux d'Hb le plus bas : g/dl

- Transfusions :

- CGR : O N
- Plaquettes : O N
- PFC : O N
- Glycémie la plus basse au moment des crises :
 - g/L NR
- Calcémie :
 - mmol/L NR
 - Supplémentation : O N
- Bilan thyroïdien :
 - Normal : O N NR
 - Préciser :.....
 - Traitement : O N
- Bilan métabolique :
 - Réalisé : O N
 - Préciser :.....
 -
 -
 - Anomalies : O N
 - Préciser :.....
 -
- Bilan génétique :
 - Réalisé : O N
 - Préciser :.....
 -
 -
 - Anomalies : O N
 - Préciser :.....
 -
- Ponction lombaire :
 - Réalisée : O N
 - Chimie :.....
 - Germe :.....
 - Analyse métabolique :.....

EXAMENS PARACLINIQUES :

- ETF :
 - Réalisée : O N
 - HIV : O N grade :
 - Autres anomalies :.....

- IRM cérébrale :
 - Réalisée : O N
 - Résultats :.....
.....
.....

- TDM cérébral :
 - Réalisée : O N
 - Résultats :.....
.....
.....

- Echocardiographie :
 - Réalisée : O N
 - Cardiopathie O N
 - Préciser :.....
.....

- Echographie abdominale :
 - Réalisée : O N
 - Résultats :.....
.....
.....

- PEA :
 - Réalisés : O N
 - Normaux : O N
 - Préciser :.....

CONVULSIONS NEONATALES :

- Type de crise :
 - Clinique : O N
 - Electrique : O N

- Premier épisode :
 - Age :
 - Clinique :
 - Type des mouvements :.....
 - Territoire concerné :.....
 - Durée :.....
 - aEEG :
 - Réalisé : O N
 - Anomalie : O N
 - Préciser :.....
 - EEG :
 - Réalisé : O N
 - Anomalie : O N
 - Préciser
 - Grapho-éléments paroxystiques : O N NR
 - Rythme de fond altéré : O N NR
 - Autre:

- Surveillance aEEG en continu :
 - O N

- Episodes suivants :
 - Clinique :
 - Type des mouvements :.....

▪ Territoire concerné :.....

▪ Durée :.....

○ EEG :

▪ Réalisé : O N

▪ Anomalie : O N

▪ Préciser :.....

• Etat de mal épileptique :

○ O N

• Causes recherchées :

○
.....
.....

• Diagnostic retenu :

○

• Sédatations :

○ O N

○ Préciser :.....

• Traitements mis en œuvre :

Nom :	Posologie :	Age d'introduction :	Effets :
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....

.....

.....

COMPORTEMENT NEUROLOGIQUE :

• En hospitalisation :

- Conforme à l'âge : O N
- Hypotonie : O N
- Hypertonie : O N
- Autre : O N
- Préciser :

• A la sortie :

- Conforme à l'âge : O N
- Hypotonie : O N
- Hypertonie : O N
- Autre : O N
- Préciser :

• Evaluation neuromotrice :

- Réalisée avant sortie : O N
- Conclusion :

• Inclusion au réseau RAFAEL à la sortie :

- O N

• Développement psychomoteur :

- A 1 mois :
 - Normal : O N NR
 - Préciser :
 -
 -

- A 3 mois :
 - Normal : O N NR
 - Préciser :.....
.....
.....

- A 9 mois :
 - Normal : O N NR
 - Préciser :.....
.....
.....

- A 12 mois :
 - Normal : O N NR
 - Préciser :.....
.....

- A 24 mois :
 - Normal : O N NR
 - Préciser :.....
.....

- Bilan le plus tardif
 - Age :
 - Normal : O N NR
 - Préciser :.....
.....
.....

- Régressions des acquisitions psychomotrices :

- O N
- Age :
- Préciser :.....
.....

- Epilepsie :

- O N

- Type de crise :.....
 - Fréquence des crises :.....
 - Traitement anti-épileptique au long cours :
 - O N
 - Le(s)quel(s) :.....
-

EVOLUTION PARACLINIQUE :

- Imagerie cérébrale : (Age de réalisation de la plus tardive :)
- Réalisées : O N
- Type d'imagerie :.....
- Résultats :.....
.....
.....
- Echographie abdominale : (Age de réalisation de la plus tardive :)
- Réalisées : O N
- Résultats :.....
.....
.....
- EEG : (Age de réalisation du plus tardif :)
- Réalisées : O N
- Résultats :.....
.....
.....
- Bilan métabolique : (Age de réalisation du plus tardif :)
- Réalisées : O N
- Résultats :.....
.....
.....
- Diagnostic final retenu pour l'ensemble du tableau clinique :
 -

- Traitements mis en œuvres :
 -
 - Efficace : O N

 - Bilan ORL :
 - Réalisé : O N
 - Résultats :.....

 - Bilan OPH :
 - Réalisé : O N
 - Résultats :.....
-

ANOMALIES MORPHOLOGIQUES :

- Dymorphie faciale :
 - O N
 - Préciser :.....
.....

 - Anomalies dentaires :
 - O N
 - Préciser :.....

 - Autre :
 - O N
 - Préciser :.....
-

DEVENIR DE L'ENFANT :

- Développement staturo-pondéral :

- 1 mois : NR
 - Taille :
 - Poids :
 - PC :
- 3 mois : NR
 - Taille :
 - Poids :
 - PC :
- 6 mois : NR
 - Taille :
 - Poids :
 - PC :
- 9 mois : NR
 - Taille :
 - Poids :
 - PC :
- 12 mois : NR
 - Taille :
 - Poids :
 - PC :
- 18 mois : NR
 - Taille :
 - Poids :
 - PC :
- 24 mois : NR
 - Taille :
 - Poids :
 - PC :
- 36 mois : NR

RESUME DE LA THESE :

Les convulsions néonatales précoces sont le marqueur le plus fréquent et le plus spécifique de souffrance cérébrale chez le nouveau-né. Elles sont le plus souvent expliquées par une étiologie déterminée mais dans 2 à 7.5 % des cas, cette dernière n'est pas retrouvée. Nous nous sommes intéressés à cette population.

L'objectif de cette étude rétrospective est d'évaluer tant sur le plan du diagnostic étiologique que sur le plan pronostic les enfants nés à terme et ayant présenté des convulsions précoces sans asphyxie, sans étiologie signalée, en période néonatale précoce.

Au total, 28 enfants ont été inclus dans cette étude sur une période de 12 ans. La proportion de crises convulsives néonatales précoces inexpliquées est de 25 % dans notre population. Les étiologies finalement mises en évidence sont les pathologies génétiques et métaboliques dans 14 % des cas chacune, les anomalies vasculaires dans 32 % des cas, l'anoxo-ischémie dans 7.1% des cas, les causes traumatiques et les anomalies parenchymateuses dans 3.5% des cas chacune. Nous avons mis en évidence comme seul facteur de risque anténatal statistiquement significatif de survenue de convulsions précoces inexpliquées le tabagisme maternel. Concernant le pronostic, nous n'avons pas trouvé d'éléments significatifs pour ces enfants.

Le critère inexpliqué des convulsions est souvent difficile à mettre en évidence et certaines étiologies comme l'anoxo-ischémie leur sont régulièrement attribuées par excès. Par ailleurs, il semble important de suivre ces enfants avec soins et rigueur car il n'y a pas d'élément pronostic déterminant chez ces enfants.

TITRE EN ANGLAIS : Unexplained neonatal seizures in term newborn : retrospective study from 2002 to 2013 in the neonatology department of the regional maternity in Nancy.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE - ANNEE 2015

MOTES CLES : convulsions néonatales précoces, nouveau-nés à terme, étiologie, pronostic

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
