



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Voie d'accouchement et état néonatal  
des fœtus prématurés après déclenchement  
pour retard de croissance intra-utérin sévère**

Présentée et soutenue publiquement le 10 juin 2016 à 18h  
Au pôle formation  
**Par Estelle JEAN DIT GAUTIER-GAUDENZI**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur V. HOUFFLIN-DEBARGE**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur L. STORME**

**Monsieur le Professeur P. DERUELLE**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur D.SUBTIL**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

AG	Age gestationnel
RCIU	Retard de Croissance Intra-Utérin
USIN	Unité de Soins Intensifs Néonataux
BWR	Birth Weight Ratio
SA	Semaines d'aménorrhée
IMC	Indice de Masse Corporel
ARCF	Anomalie du Rythme Cardiaque Fœtal
MoM	Multiple Of Median

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>3</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>4</b>
<b>Résultats .....</b>	<b>8</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>11</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>16</b>
<b>Tableaux et Figures.....</b>	<b>17</b>
Figure 1 : Flowchart .....	18
Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques maternelles et fœtales selon le groupe d'étude en fonction du mode de début de travail.....	19
Tableau 2 : Risque de césarienne et d'acidose néonatale en fonction du mode de début de travail.....	20
Tableau 3 : Risque de césarienne et d'acidose néonatale selon l'âge gestationnel et le degré de restriction de croissance en cas de déclenchement (n=140).....	21
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>22</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>24</b>
Annexe 1 : Courbes de poids fœtal ajustées selon le sexe .....	24

## RESUME

### Contexte

En cas de nécessité de faire naître un fœtus porteur d'un retard de croissance intra utérin (RCIU) sévère entre 32 SA et 36 SA, les risques de césarienne au cours du travail et d'acidose néonatale sont mal connus et le déclenchement est rarement envisagé au profit de la césarienne avant travail.

### Objectif

Evaluer le risque de césarienne et d'acidose néonatale en cas de déclenchement dans un contexte de RCIU sévère.

### Méthode

Etude rétrospective hospitalière menée dans une maternité de type 3, entre 1997 et 2014 auprès de grossesses uniques. Le degré de restriction de croissance a été estimé selon le percentile et selon le Birth Weight Ratio (BWR). L'acidose néonatale était jugée comme modérée en cas de  $\text{pH} < 7.10$  et sévère en cas de  $\text{pH} < 7.0$ .

### Résultats

434 fœtus présentant un RCIU sévère ont été inclus pendant la période, dont 140 ont bénéficié d'un déclenchement (32.3%) et 294 d'une césarienne avant travail (67.7%). En cas de déclenchement, le risque de césarienne atteignait 33.6% et le risque d'acidose inférieure à 7.10, était doublé par rapport au groupe de fœtus ayant bénéficié d'une césarienne avant travail (7.9% vs 3.1%,  $\text{OR}=2.7$  [1.1-6.7]), sans augmentation significative du risque d'acidose sévère (2.1% vs 1.0%,  $p=0.34$ ). Dans ce groupe de fœtus ayant bénéficié d'un déclenchement, on ne met pas en évidence de différence significative en fonction du terme, concernant le taux de césarienne (32-34<sup>+6</sup>SA 40.0%, 35-36<sup>+6</sup>SA 32.5%,  $p=0.50$ ) et le taux de  $\text{pH} < 7.10$  (32-34<sup>+6</sup>SA 15.0%, 35-36<sup>+6</sup>SA 6.7%,  $p=0.5$ ). Lorsque l'on s'intéresse au degré de restriction de

croissance de ces fœtus on ne retrouve pas non plus de différence significative concernant le taux de césarienne (1<sup>er</sup>-3<sup>ème</sup> percentile 31.7%, < 1<sup>er</sup> percentile 34.3%,  $p=0.76$ ) et le taux de  $pH<7.10$  (1<sup>er</sup>-3<sup>ème</sup> percentile 2.4%, <1<sup>er</sup> percentile 10.1%,  $p=0.12$ ).

### **Conclusion**

En cas de retard de croissance sévère avant 37 SA, le déclenchement reste une option envisageable puisqu'il permet l'accouchement par voie basse dans deux tiers des cas. Il s'accompagne cependant d'une élévation du risque d'acidose néonatale modérée sans élévation du risque d'acidose sévère.

## INTRODUCTION

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) sévère correspond à une croissance pathologique inférieure au 3<sup>ème</sup> percentile (1). Il s'associe à une élévation du risque de prématurité induite, avec une morbidité et une mortalité néonatales élevées (2). La prise en charge de la naissance de ces RCIU sévères est difficile. Elle a justifié l'élaboration de recommandations nationales en France (3), en Angleterre (4) et aux Etats-Unis (5). Avant 32 semaines d'aménorrhée (SA), l'expectative doit être privilégiée et la naissance doit uniquement être envisagée sur des critères de gravité bien définis (6). Après ce terme, lorsque la décision de naissance prématurée est nécessaire, aucune étude n'a évalué l'impact du déclenchement, comparé à la césarienne avant travail, chez les fœtus présentant un RCIU sévère. Dans cette situation, la fragilité supposée du fœtus et le risque d'acidose néonatale liée au travail font souvent choisir la réalisation d'une césarienne programmée. Toutefois, notre revue de la littérature n'a pas permis de mettre en évidence d'arguments contre-indiquant le déclenchement dans cette population et le recours à la césarienne systématique n'est pas recommandé (3). Il n'existe, à ce jour, aucun critère valide décrit pouvant influencer sur la décision de déclenchement ou de césarienne programmée.

Dans ces conditions, nous avons mené une étude afin d'évaluer les risques réels de césarienne et d'acidose néonatale chez des femmes dont le fœtus singleton était en retard de croissance sévère entre 32 et 36SA et pour lesquels la naissance a été programmée par déclenchement. Nous avons voulu étudier le rôle de l'âge gestationnel et celui du degré de restriction de croissance sur ces risques.

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique menée au Centre Régional Universitaire de Lille, dans la maternité de type III de Jeanne de Flandre, sur une période allant du 1er janvier 1997 au 31 décembre 2014. Les patientes pouvaient être incluses si la grossesse était unique, avec un fœtus vivant en début de travail, dont le poids de naissance et le pH artériel au cordon étaient renseignés. La naissance devait avoir lieu entre 32<sup>+0</sup> SA et 36<sup>+6</sup> SA. Nous avons décidé d'exclure les patientes présentant un fœtus en présentation non céphalique, un poids de naissance supérieur ou égal au 3<sup>ème</sup> percentile et un dossier incomplet. Les fœtus ayant présenté un travail spontané étaient également exclus de notre analyse.

Au total notre population d'étude était constituée de fœtus présentant un RCIU sévère (strictement inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile), singletons, en présentation céphalique, nés entre 32<sup>+0</sup> SA et 36<sup>+6</sup> SA, ayant bénéficié d'un déclenchement ou d'une césarienne avant travail, pour lesquels le pH artériel au cordon et le poids de naissance étaient connus.

Concernant la mère, différentes variables étaient collectées, à savoir l'âge, la parité, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) (poids et taille) et l'existence d'un tabagisme actif pendant la grossesse. Concernant le fœtus, l'âge gestationnel (AG) et le poids fœtal à la naissance étaient renseignés. Concernant l'accouchement le mode de début de travail permettait de différencier deux groupes : les fœtus ayant bénéficié d'un déclenchement et ceux ayant bénéficié d'une césarienne avant travail. La voie d'accouchement était étudiée (accouchement voie basse versus césarienne

au cours du travail). L'état néonatal était évalué grâce au pH artériel à la naissance et la survenue de décès en per-partum.

Le retard de croissance intra utérin a été défini selon les courbes françaises dérivées de l'enquête nationale périnatale de 2003, ajustées sur le sexe, utilisées dans le service (7,8). Il s'agit de courbes de poids in utéro représentant plus fidèlement la croissance physiologique (Annexe 1). Ainsi un fœtus présentant un RCIU sévère était un fœtus avec un poids fœtal strictement inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile de ces courbes. Nous avons utilisé le poids de naissance renseigné et l'application des courbes nous permettait d'obtenir le degré de restriction de croissance en percentile selon l'AG et de classer chaque fœtus en 2 catégories : "Strictement inférieur au 1<sup>er</sup> percentile " et " 1<sup>er</sup>-3<sup>ème</sup> percentile " .

Par la suite pour chaque patiente nous avons évalué le degré de la restriction de croissance grâce au BWR exprimé en MoM ("Multiple of Median "). Le BWR est un autre paramètre quantitatif permettant d'évaluer la croissance. Il correspond au rapport entre le poids néonatal et le poids moyen (50<sup>ème</sup> percentile) selon l'âge gestationnel. Même s'il ne renseigne pas sur la distribution des valeurs de poids pour un AG (9), il a l'avantage de donner une indication de la sévérité des retards de croissance, même en dessous du 1<sup>er</sup> percentile où l'utilisation numérique des z-scores est malaisée. Les courbes que nous avons utilisées aux AG étudiés indiquent que le 3<sup>ème</sup> percentile équivaut à un BWR aux alentours de 0.79 MoM et que le 1<sup>er</sup> percentile équivaut à un BWR aux alentours de 0.74 MoM. Ainsi avons-nous déterminé arbitrairement 3 catégories de restriction de poids selon le BWR : "[0.70 – 0.79] MoM", " [0.60 – 0.69] MoM", "<0.6 MoM " .

Pour l'analyse des résultats, l'objectif était, dans un premier temps, d'évaluer le risque de césarienne dans le groupe de fœtus ayant bénéficié d'un déclenchement. Le critère de jugement principal était le taux de césarienne dans cette population. Dans un second temps, nous voulions évaluer le risque d'acidose néonatale dans ce groupe "déclenchement" par rapport au groupe de fœtus ayant bénéficié d'une césarienne avant travail. Nous avons donc utilisé comme critère de jugement secondaire le pH artériel néonatal réalisé de façon systématique au cordon à la naissance et permettant de déterminer le niveau d'acidose du nouveau-né. Nous savons que le risque de complications néonatales est significativement plus important pour des pH artériels inférieurs à 7.00, définissant l'acidose sévère (10). Pour la définition d'acidose modérée nous avons utilisé la définition américaine fixant la limite à 7.10 (11). Dans un troisième temps, nous avons souhaité évaluer le lien de l'âge gestationnel et du degré de restriction de croissance avec le risque de césarienne au cours du travail ou d'acidose néonatale avec  $\text{pH} < 7.10$  dans le groupe de fœtus ayant bénéficié d'un déclenchement. Nous avons donc analysé ces différents critères dans chaque sous-groupe de fœtus ayant bénéficié d'un déclenchement, établis selon l'AG, le percentile et le BWR.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS (version 9.4). Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage. Les variables quantitatives sont présentées en termes de moyenne et d'écart type ou de médiane et d'intervalle interquartile. La normalité de la distribution des paramètres quantitatifs a été étudiée graphiquement et par le test de Shapiro Wilk. La comparaison des groupes sur les paramètres qualitatifs a été réalisée par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher. Pour comparer les paramètres quantitatifs entre les deux groupes, ce sont les tests t de Student ou U de Mann-Whitney qui ont été

utilisés. La taille d'effet a été exprimée par les odds ratio et leurs intervalles de confiance à 95%. Le niveau de significativité a été fixé à 5%.

## RESULTATS

Entre le 01/01/1997 et le 31/12/2014 il y a eu 5129 issues de grossesses de fœtus singleton, entre 32<sup>+0</sup> et 36<sup>+6</sup> SA, vivants en début de travail, qui ont pu être inclus dans l'étude (Figure 1). Dans cette même population 613 n'étaient pas en présentation céphalique (12.0%), 10 présentaient un dossier incomplet (0.2%), 3959 (77.2%) présentaient un poids de naissance supérieur ou égal au 3<sup>ème</sup> percentile.

Parmi les 547 grossesses uniques de fœtus vivant en début de travail avec un poids de naissance <3<sup>ème</sup> percentile, 113 ont présenté un travail spontané (20.7%). Ces grossesses ont donc été exclues de notre analyse.

Au total, 434 fœtus ont pu faire l'objet de notre étude, répartis en deux groupes. 140 fœtus (32.3%) ont bénéficié d'un déclenchement et 294 d'une césarienne avant travail (67.7%).

Concernant les caractéristiques des patientes, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes pour l'âge maternel, la parité, le taux de tabagisme actif et l'IMC (Tableau 1). Les fœtus ayant bénéficié d'un déclenchement avaient un âge gestationnel moyen significativement plus élevé (35.4 SA vs 33.8 SA,  $p < 0.001$ ) et un poids de naissance moyen supérieur de plus de 300 grammes par rapport à ceux ayant bénéficié d'une césarienne avant travail (1770g vs 1480g,  $p < 0.001$ ). De façon réciproque, les fœtus du groupe "déclenchement" avaient un BWR moyen plus élevé (0.70 MoM vs 0.66 MoM,  $p < 0.001$ ) et ceux présentant un BWR < 0.6 MoM étaient moins nombreux (9.3% vs 25.2%,  $p < 0.001$ ). De même, le

nombre de fœtus présentant un RCIU inférieur au 1<sup>er</sup> percentile était significativement moins important dans ce groupe (70.7% vs 80.3%, p=0.03).

Le taux de césariennes était de 33.6% dans la population prématurée de plus de 32SA présentant un RCIU sévère et ayant bénéficié d'un déclenchement (Tableau 2). Dans ce groupe, le pH était en moyenne légèrement plus bas que dans celui de fœtus ayant bénéficié d'une césarienne avant travail (7.24 vs 7.26, p=0.01). Le pourcentage de nouveau-nés avec un pH <7.10 est plus de deux fois plus élevé en cas de déclenchement (7.9 vs 3.1%, OR=2.7 [1.1-6.7]). Cependant, on ne retrouve pas de différence significative entre les groupes "déclenchement" et "césarienne avant travail" concernant le risque d'acidose sévère (pH<7.0) (2.1 vs 1.0%, p=0.34). Enfin, aucun décès per-partum n'a été observé parmi les 434 fœtus étudiés pendant la période.

Le rôle éventuel de l'âge gestationnel et du degré de retard de croissance sur les risques de césarienne en cours de travail et d'acidose néonatale en cas de déclenchement est présenté au Tableau 3. Pour ce qui concerne l'âge gestationnel, un terme inférieur à 34SA au moment du déclenchement ne semblait pas être en lien avec une augmentation significative du risque de césarienne (OR 1.38 [0.5-4.0]) ni du risque d'acidose néonatale <7.10 (OR 2.4 [0.4-11.6]) par rapport aux fœtus présentant un terme supérieur à 35SA. Il en était de même pour ce qui concerne le degré de restriction de croissance puisque les fœtus classés dans le groupe "< 1<sup>er</sup> percentile" ne connaissaient pas d'élévation significative du risque de césarienne en cours de travail (OR 1.13 [0.5-2.5]) ni du risque d'acidose néonatale < 7.10 (OR 4.5 [0.5-33.3]) par rapport aux fœtus dont le poids était situé entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup>

percentile. L'utilisation du BWR pour caractériser de façon plus sévère le degré de RCIU ne modifiait pas ces relations.

## DISCUSSION

Notre étude a montré que le déclenchement de l'accouchement avant 37 SA, pour des fœtus présentant un RCIU sévère, permettait un accouchement par voie basse dans deux tiers des cas. Cependant on constatait un doublement du risque d'acidose néonatale modérée ( $\text{pH} < 7.10$ ), sans élévation significative du taux d'acidose sévère ( $\text{pH} < 7.0$ ), par rapport à des fœtus bénéficiant d'une césarienne avant travail. La sévérité de la prématurité et l'importance du retard de croissance au moment du déclenchement ne semblaient pas majorer de manière significative ces risques.

Nous avons choisi de nous intéresser exclusivement aux RCIU sévères pour lesquels une prématurité provoquée entre 32 et 36SA était nécessaire, et qui posaient la question spécifique et jusqu'ici non résolue de leur mode d'accouchement. Jusqu'à présent, les différentes études portant sur la voie et le mode d'accouchement des RCIU prématurés considéraient des fœtus présentant un RCIU moins sévère (inférieur au 10<sup>ème</sup> percentile) ou à un terme plus avancé (après 34SA voir 36SA) (12–15). Le taux de césarienne en cas de déclenchement y était variable, allant de 14 à 40%. Dans l'étude randomisée "DIGITAT" où les fœtus étaient âgés de plus de 36SA et présentaient une suspicion de RCIU < 10<sup>e</sup> percentile, le taux de césarienne n'était que de 14%. Cependant, seulement 12.5% des nouveau-nés présentaient effectivement un poids de naissance inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile (12). De la même façon, Hershkovitz et al ont étudié 65 fœtus présentant un RCIU < 10<sup>ème</sup> percentile avant terme (< 37SA). Dans cette population, le taux de naissance par césarienne était de 40% (14), identique à celui observé en cas de

prématurité spontanée dans leur série. Enfin, dans leur étude menée parmi 131 grossesses de singletons présentant un RCIU, Horowitz et Feldman retrouvaient un taux de césarienne de 16%. Cependant les fœtus prématurés étaient exclus de leur analyse (15).

Nous avons utilisé le pH artériel au cordon ombilical afin d'évaluer objectivement l'état du nouveau-né (16). De nombreux travaux ayant étudié l'impact du déclenchement sur une population de fœtus présentant un RCIU utilisaient uniquement le score d'Apgar comme indicateur de l'état néonatal (13,17). Le score d'Apgar est un bon reflet du pronostic néonatal (18) mais c'est un marqueur insuffisant de l'état d'hypoxie du nouveau-né et ce, d'autant plus, en cas de prématurité (19). Même s'il garde un intérêt certain en salle de naissance (20), son association avec la valeur du pH artériel au cordon permet un meilleur diagnostic et une meilleure évaluation du pronostic de l'asphyxie néonatale (16). Les valeurs seuils de pH définissant un état d'acidose modéré et sévère permettent une comparaison homogène entre les différentes études (11). Dans notre population, le taux de fœtus déclenchés présentant une acidose néonatale  $<7.10$  atteignait 7.9%, ce qui est élevé par rapport aux valeurs décrites dans la littérature. Par exemple, l'étude "DIGITAT" décrivait un taux de pH inférieur à 7.10 de 4.3% seulement (21). Cependant, il s'agissait d'une population moins prématurée ( $\geq 36$  SA) et présentant un RCIU moins sévère (2).

Notre travail a permis d'évaluer l'impact du déclenchement sur une population considérée comme à risque important de morbi-mortalité (2). Chez les fœtus à terme, une valeur de pH artériel au cordon basse ( $<7.10$ ) est associée de façon significative à une élévation de la mortalité néonatale, de la survenue d'encéphalopathie hypo-ischémique, d'hémorragie intra-ventriculaire et d'infirmité motrice (22). Même en

dessous du seuil de pH 7.0, retenu comme augmentant le risque de survenue de complications neurologiques, le taux de séquelles neurologiques à distance reste malgré tout assez faible (2.95% dans la série de Yeh et al), et la majorité des enfants présentant ce type de séquelles sont nés avec un pH artériel normal à la naissance (11). Par ailleurs, les nouveau-nés prématurés ainsi que les fœtus présentant un retard de croissance intra-utérin sont plus sensibles à l'asphyxie (23). Les conséquences de l'asphyxie néonatale dans cette population sont difficiles à étudier (24). La prématurité et le retard de croissance constituent des facteurs de confusion possible, dont l'impact réel est mal évalué en cas de survenue de lésions neurologiques (25–27). Dans notre travail, le pourcentage de fœtus nés avec une acidose sévère était de 2.1% dans le groupe "déclenchement". Ce taux nous apparaît relativement faible et acceptable puisque l'on considère que le taux d'acidose sévère (pH<7.0) représente 0.5% à 0.8% des naissances de nouveau-nés à terme (28).

Parmi les limites que présente notre travail, le recueil sur une longue période, 18 années, entraînait la possibilité d'une modification des pratiques en cours d'étude. Cependant, nous avons ainsi pu obtenir une série de 140 fœtus, prématurés après 32SA, présentant un RCIU sévère et ayant bénéficié d'un déclenchement. Cet effectif constitue, à notre connaissance, la série la plus large parmi d'autres travaux du même type (12,14,15). Cette étude observationnelle rétrospective s'expose par ailleurs aux risques de biais. Par exemple, nous avons mis en évidence que les fœtus du groupe "déclenchement" n'étaient pas comparables aux fœtus du groupe "césarienne avant travail" puisqu'ils se distinguaient par un poids, un âge gestationnel supérieurs et un degré de restriction moins important que ceux des fœtus ayant bénéficié d'une césarienne avant travail. Il est donc hautement probable

que le poids fœtal et l'AG des fœtus aient influencé le choix des praticiens pour la voie d'accouchement. De notre point de vue, ce biais ne diminue pas l'intérêt de notre étude. En effet notre analyse a permis de démontrer que la sévérité du RCIU et de la prématurité au moment du déclenchement n'entraînaient pas de majoration du risque de césarienne ni d'acidose néonatale inférieure à 7.10 en cas de déclenchement. De plus, certains des fœtus étudiés présentaient un RCIU particulièrement sévère en dessous du 1<sup>er</sup> percentile, parfois avec un BWR inférieur à 0.60, y compris dans le groupe "déclenchement". Nous avons ainsi pu montrer que, même dans ces conditions apparemment "extrêmes", une tentative d'accouchement par voie basse est possible. Nous n'avons pas d'explication claire à ce phénomène mais formulons l'hypothèse que les capacités fœtales à s'adapter à l'hypoxie, notamment par redistribution des flux pourraient tout de même partiellement s'appliquer (23).

Nous attirons enfin l'attention sur le fait que la validité externe de cette série hospitalière mono centrique n'est pas établie. L'accouchement en centre de type 3 universitaire, l'utilisation de codes couleur pour le délai décision-extraction en cas de nécessité de césarienne au cours du travail (29), la proximité d'un service de réanimation néonatale et la présence d'un pédiatre dédié à la salle de naissance créent des conditions particulières de sécurité qui ne sont pas nécessairement présentes dans tous les centres prenant en charge cette population de fœtus. L'utilisation du pH artériel au cordon ombilical permet d'évaluer le bien-être néonatal, de façon objective, reproductible et comparable dans le but de pouvoir mener des études similaires dans d'autres centres.

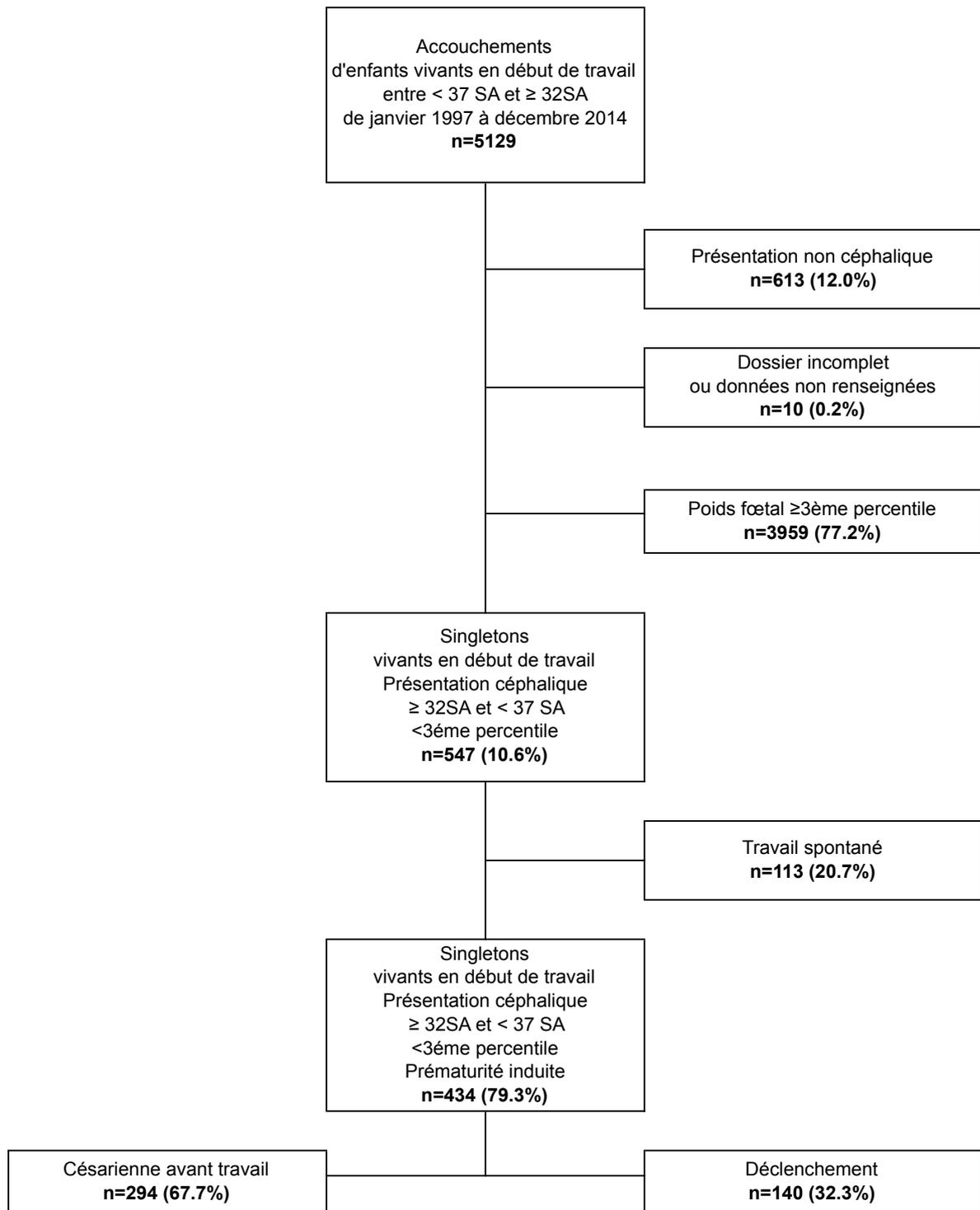
Finalement, notre étude apporte des éléments rassurants concernant la possibilité d'un déclenchement chez les fœtus en RCIU sévère prématurés. Il pourrait être intéressant de définir d'autres éléments intervenant potentiellement dans la discussion entre le choix d'une césarienne et d'un déclenchement lorsqu'il s'agit de faire naître ces fœtus. Par exemple l'étude d'Horowitz et Feldman retrouve une association significative entre le risque de césarienne et l'existence d'un oligoamnios (15). Nous ne disposons pas de ces éléments dans notre travail, mais nous pourrions étudier cette association ou intégrer la présence d'anomalie Doppler, ou l'impact de la méthode de déclenchement utilisée (17).

## CONCLUSION

En cas de retard de croissance sévère avant 37 SA, le déclenchement est une option envisageable puisqu'il permet l'accouchement par voie basse dans deux tiers des cas. Cependant il s'accompagne d'une élévation du risque d'acidose néonatale de  $\text{pH} < 7.10$  sans élévation du risque d'acidose sévère ( $\text{pH} < 7.0$ ). Le terme et la sévérité du retard ne sont pas des critères liés de façon significative au risque d'échec du déclenchement ou de survenue d'acidose modérée ou sévère. Notre étude apporte des éléments rassurants concernant la possibilité d'un déclenchement de ces fœtus, y compris chez ceux présentant une restriction de croissance inférieure au 1<sup>er</sup> percentile.

## **TABLEAUX ET FIGURES**

Figure 1 : Flowchart



**Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques maternelles et fœtales selon le groupe d'étude en fonction du mode de début de travail.**

Variables	Déclenchement	Césarienne avant travail	p-Value
	n=140	n=294	
<b>Age maternel (Moy ± ET)</b>	29.3 ± 6.3	29.1 ± 5.9	0.73
<b>Nullipare n (%)</b>	78 (60.3)	176 (56.1)	0.41
<b>Tabac n (%)</b>	48 (40.7)	75 (35.6)	0.36
<b>BMI (Moy ± ET)</b>	23.1 ± 4.8	23.0 ± 5.8	0.37
<b>AG (Moy ± ET)</b>	35.4 ± 0.9	33.8 ± 1.4	<b>&lt;0.001</b>
<35 SA	20 (14.3)	190 (64.6)	<b>&lt;0.001</b>
35-36 <sup>+6</sup> SA	120 (85.7)	104 (35.3)	
<b>Sexe masculin n(%)</b>	60 (42.9)	162 (55.3)	<b>0.02</b>
<b>Poids fœtal (Moy ± ET)</b>	1770 ± 230	1480 ± 280	<b>&lt;0.001</b>
<b>Classe de RCIU selon percentile</b>			
1 <sup>er</sup> -3 <sup>ème</sup> n (%)	41 (29.3)	58 (19.7)	<b>0.03</b>
< 1 <sup>er</sup> n (%)	99 (70.7)	236 (80.3)	
<b>BWR* en MoM (Moy ± ET)</b>	0,70 ± 0.06	0.66 ± 0.09	<b>&lt;0.001</b>
<b>Classe de RCIU selon BWR*</b>			
0.70-0.79 n (%)	82 (58.6)	116 (39.5)	<b>&lt;0.001</b>
0.6-0.70 n (%)	45 (32.1)	104 (35.3)	
<0.6 MoM n (%)	13 (9.3)	74 (25.2)	

**Tableau 2 : Risque de césarienne et d'acidose néonatale en fonction du mode de début de travail.**

Critères de jugement	Déclenchement	Césarienne	p-Value	OR
		avant travail		
	n=140	n=294		
<b>Césarienne</b>	47 (33.6)	294 (100%)	-	-
<b>pH artériel (Moy ± ET)</b>	7.24 ± 0.10	7,26 ± 0.09	<b>0.01</b>	-
<b>pH &lt;7,10</b>	11 (7.9)	9 (3.1)	<b>0.03</b>	2.7 [1.1-6.7]
<b>pH &lt;7,0</b>	3 (2.1)	3 (1.0)	0.34	2.5 [0.4-11.1]
<b>Décès néonatal</b>	0	0	-	-

**Tableau 3** : Risque de césarienne et d'acidose néonatale selon l'âge gestationnel et le degré de restriction de croissance en cas de déclenchement (n=140)

Critères de jugement	n	n=47		p-Value	n=11		p-Value	Odds Ratio
		Césarienne			pH<7.10			
<b>Age gestationnel</b>								
35-36 <sup>+6</sup>	120	39 (32.5)		0.50	1	8 (6.7)	0.20	1
32-34 <sup>+6</sup>	20	8 (40.0)			1.38 [0.5-4.0]	3 (15.0)		2.4 [0.4-11.6]
<b>Classe de RCIU selon percentile</b>								
1 <sup>er</sup> -3 <sup>ème</sup> percentile	41	13 (31.7)		0.76	1	1 (2.4)	0.12	1
<1 <sup>er</sup> percentile	99	34 (34.3)			1.13 [0.5-2.5]	10 (10.1)		4.5 [0.5-33.3]
<b>Classe de RCIU selon BWR</b>								
0.70-0.79 MoM	82	25 (30.5)			1	6 (7.3)		1
0.60-0.69 MoM	45	15 (33.3)		0.25	1.1 [0.5-2.5]	4 (8.9)	0.95	1.2 [0.3-4.6]
< 0.60 MoM	13	7 (53.8)			2.6 [0.8-8.7]	1 (7.7)		1.1 [0.1-9.5]

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Zhang J, Merialdi M, Platt LD, Kramer MS. Defining normal and abnormal fetal growth: promises and challenges. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2010;202(6):522-8.
2. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med.* 22 avr 1999;340(16):1234-8.
3. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Recommandations pour la pratique clinique- Le retard de croissance intra-utérin. 2013.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus. London (UK 2013;Guidelines.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Fetal growth restriction. 2013;
6. The GRIT Study Group, Participants Are Listed at the End of This Article. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1 janv 2003;110(1):27-32.
7. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* sept 1995;6(3):168-74.
8. Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Bréart G, pour la Coordination nationale des Enquêtes Nationales Périnatales. [Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* juin 2006;35(4):373-87.
9. Ego A. [Definitions: small for gestational age and intrauterine growth retardation]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* déc 2013;42(8):872-94.
10. Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. *Am J Obstet Gynecol.* déc 1992;167(6):1506-12.
11. Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51,519 consecutive validated samples. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* juin 2012;119(7):824-31.
12. Boers KE, van Wyk L, van der Post JAM, Kwee A, van Pampus MG, Spaanderdam MEA, et al. Neonatal morbidity after induction vs expectant monitoring in intrauterine growth restriction at term: a subanalysis of the DIGITAT RCT. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2012;206(4):344.e1-344.e7.
13. Ofir K, Lerner-Geva L, Boyko V, Zilberberg E, Schiff E, Simchen MJ. Induction of labor for term small-for-gestational-age fetuses: what are the consequences? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 2013;171(2):257-61.
14. Hershkovitz R, Erez O, Sheiner E, Bashiri A, Furman B, Shoham-Vardi I, et al. Comparison study between induced and spontaneous term and preterm births of small-for-gestational-age neonates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* août 2001;97(2):141-6.
15. Horowitz KM, Feldman D. Fetal growth restriction: risk factors for unplanned primary cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 12 déc 2015;28(18):2131-4.
16. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ.* 16 oct 1999;319(7216):1054-9.
17. Chavakula PR, Benjamin SJ, Abraham A, Londhe V, Jeyaseelan V, Mathews JE. Misoprostol versus Foley catheter insertion for induction of labor in pregnancies affected by fetal growth restriction. *Int J Gynecol Obstet.* mai 2015;129(2):152-5.
18. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res*

Anesth Analg. août 1953;32(4):260-7.

19. Dickinson JE, Eriksen NL, Meyer BA, Parisi VM. The effect of preterm birth on umbilical cord blood gases. *Obstet Gynecol.* avr 1992;79(4):575-8.

20. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med.* 15 févr 2001;344(7):467-71.

21. Boers KE, Vijgen SMC, Bijlenga D, van der Post J a. M, Bekedam DJ, Kwee A, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ.* 2010;341:c7087.

22. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1471.

23. Gluckman PD, Pinal CS, Gunn AJ. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn: pathophysiology and potential strategies for intervention. *Semin Neonatol SN.* avr 2001;6(2):109-20.

24. Dijkhoorn MJ, Visser GH, Touwen BC, Huisjes HJ. Apgar score, meconium and acidemia at birth in small-for-gestational age infants born at term, and their relation to neonatal neurological morbidity. *Br J Obstet Gynaecol.* sept 1987;94(9):873-9.

25. Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J. Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* sept 2008;115(10):1250-5.

26. Topp M, Langhoff-Roos J, Uldall P, Kristensen J. Intrauterine growth and gestational age in preterm infants with cerebral palsy. *Early Hum Dev.* 5 janv 1996;44(1):27-36.

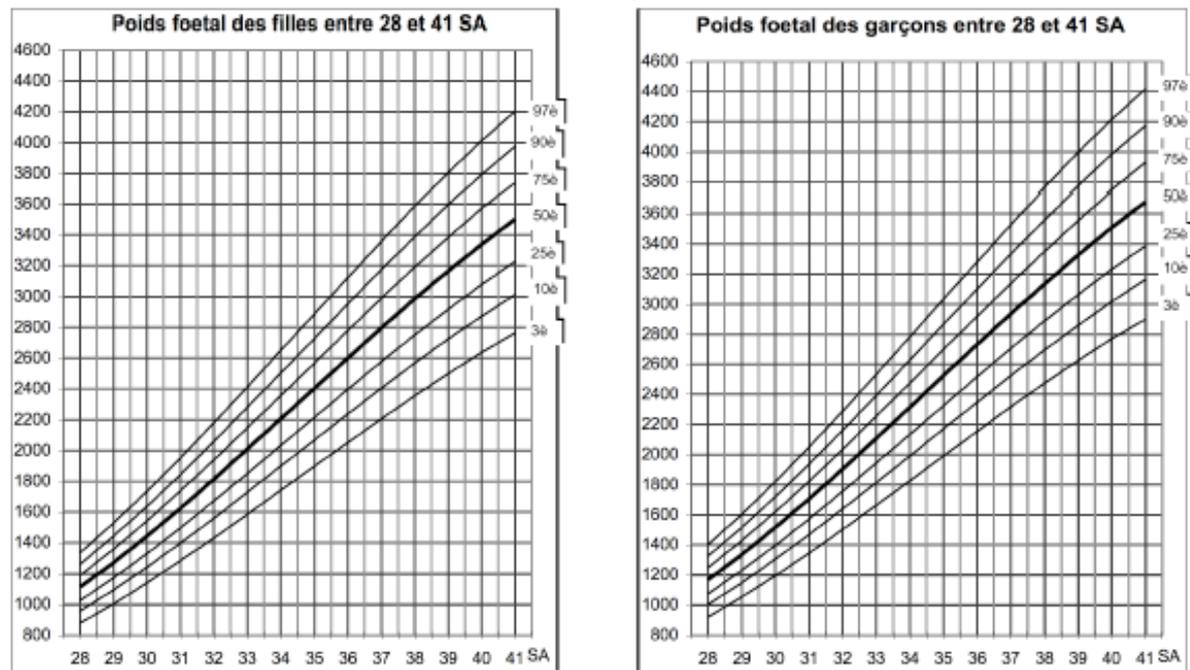
27. Jarvis S, Glinianaia SV, Torrioli M-G, Platt M-J, Miceli M, Jouk P-S, et al. Cerebral palsy and intrauterine growth in single births: European collaborative study. *Lancet Lond Engl.* 4 oct 2003;362(9390):1106-11.

28. Richardson BS, Czikk MJ, daSilva O, Natale R. The impact of labor at term on measures of neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2005;192(1):219-26.

29. Huissoud C, du Mesnildot P, Sayegh I, Dupuis O, Clément H-J, Thévenet S, et al. [Color-codes implementation shortens the decision-to-delivery interval of emergency C-sections]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* févr 2009;38(1):51-9.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Courbes de poids foetal ajustées selon le sexe



Courbes de croissance in utero, réalisées à partir des travaux de FP Hadlock et J Gardosi, appliqués au poids des nouveau-nés de l'Enquête Nationale Périnatale de 2003

1. Hadlock FP, Harrist RB, Matinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth : a sonographic weight standard. *Radiology* 1991;181:129-33.
2. Gardosi J, Monqell M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:168-74.



**AUTEUR : Nom : JEAN DIT GAUTIER-GAUDENZI**

**Prénom : Estelle**

**Date de Soutenance : 10 juin 2016**

**Titre de la Thèse : Voie d'accouchement et état néonatal des fœtus prématurés après déclenchement pour retard de croissance intra-utérin.**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : Gynécologie-Obstétrique**

**DES + spécialité : Gynécologie-Obstétrique**

**Mots-clés : Retard de Croissance intra-utérin, Prématurité, Déclenchement**

**Résumé :**

**Contexte :** En cas de nécessité de faire naître un fœtus porteur d'un retard de croissance intra utérin (RCIU) sévère entre 32 SA et 36 SA, les risques de césarienne au cours du travail et d'acidose néonatale sont mal connus et le déclenchement est rarement envisagé au profit de la césarienne avant travail.

**Objectif :** Evaluer le risque de césarienne et d'acidose néonatale en cas de déclenchement dans un contexte de RCIU sévère.

**Méthode :** Etude rétrospective hospitalière menée dans une maternité de type 3, entre 1997 et 2014 auprès de grossesses uniques. Le degré de restriction de croissance a été estimé selon le percentile et selon le Birth Weight Ratio (BWR). L'acidose néonatale était jugée comme modérée en cas de  $\text{pH} < 7.10$  et sévère en cas de  $\text{pH} < 7.0$ .

**Résultats :** 434 fœtus présentant un RCIU sévère ont été inclus pendant la période, dont 140 ont bénéficié d'un déclenchement (32.3%) et 294 d'une césarienne avant travail (67.7%). En cas de déclenchement, le risque de césarienne atteignait 33.6% et le risque d'acidose inférieure à 7.10, était doublé par rapport au groupe de fœtus ayant bénéficié d'une césarienne avant travail (7.9% vs 3.1%,  $\text{OR}=2.7$  [1.1-6.7]), sans augmentation significative du risque d'acidose sévère (2.1% vs 1.0%,  $p=0.34$ ). Dans ce groupe de fœtus ayant bénéficié d'un déclenchement, on ne met pas en évidence de différence significative en fonction du terme, concernant le taux de césarienne (32-34+6SA 40.0%, 35-36+6SA 32.5%,  $p=0.50$ ) et le taux de  $\text{pH} < 7.10$  (32-34+6SA 15.0%, 35-36+6 SA 6.7%,  $p=0.5$ ). Lorsque l'on s'intéresse au degré de restriction de croissance de ces fœtus on ne retrouve pas non plus de différence significative concernant le taux de césarienne (1er-3ème percentile 31.7%, < 1er percentile 34.3%,  $p=0.76$ ) et le taux de  $\text{pH} < 7.10$  (1er-3ème percentile 2.4%, <1er percentile 10.1%,  $p=0.12$ ).

**Conclusion :** En cas de retard de croissance sévère avant 37 SA, le déclenchement reste une option envisageable puisqu'il permet l'accouchement par voie basse dans deux tiers des cas. Il s'accompagne cependant d'une élévation du risque d'acidose néonatale modérée sans élévation du risque d'acidose sévère.

**Composition du Jury :**

**Président : Madame le Professeur V. Houfflin-Debarge,**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur L. Storme, Monsieur le Pr P. Deruelle**

**Directeur de thèse : Monsieur de le Professeur D. Subtil**