

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Facteurs prédictifs d'échec de déclenchement à terme chez les patientes
obèses de classe III (IMC \geq 40 kg/m²)**

Présentée et soutenue publiquement le 12/06/2018 à 14 heures
au Pôle Recherche
Par Yohan Kerbage

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Damien Subtil

Assesseurs :

Madame le Professeur Marie-Victoire Senat

Monsieur le Professeur Christophe Vayssière

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Philippe Deruelle

Avertissement

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

Liste des abréviations

IC	Intervalle de confiance
OMS	Organisation mondiale de la santé
IMC	Indice de masse corporelle
HTA	Hypertension artérielle
CEROG	Comité d'éthique pour la recherche en obstétrique et gynécologie
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
SA	semaine d'aménorrhée
IOM	Institute of medicine
OR	odds-ratio
IQR	Ecart interquartile
NA	Non applicable

Table des matières

RESUME	1
INTRODUCTION.....	2
MATERIELS ET METHODES	4
I. Sélection des malades	4
II. Recueil des données	4
III. Analyses statistiques.....	6
RESULTATS.....	8
I. Population.....	8
II. Caractéristiques de la population	9
III. Analyse multivariée des facteurs de risque de césarienne.....	11
IV. Analyse spécifique sur la population nullipare	11
V. Issues maternelles et néonatales	12
DISCUSSION	13
CONCLUSION	18
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	19

RESUME

Contexte : Notre objectif était d'identifier les facteurs prédictifs de césarienne chez les patientes ayant une obésité morbide déclenchées à terme.

Méthode : Etude rétrospective multicentrique sur une cohorte de 235 patientes avec un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 40 kg/m² et ayant donné naissance à un singleton en présentation céphalique, à un terme supérieur ou égal à 38 semaines d'aménorrhée. Les césariennes programmées et les accouchements par voie basse spontanés ont été exclus. Les caractéristiques maternelles, per-partum et néonatales ont été analysées en fonction de la voie d'accouchement.

Résultats : Deux cent trente cinq patientes ont été déclenchées. Cent quarante sept (62.5%) patientes ont accouché par voie basse et 88 (37.5%) par césarienne. La fréquence de la nulliparité était plus importante chez les patientes ayant eu une césarienne (56 [38.1] vs 56 [63.6] p<0.001). En analyse multivariée, la nulliparité (OR 2.81 [95%CI, 1.58 – 4.97], p<0.001), le score de Bishop (OR 0.794 [95%CI, 0.70 - 0.90], p<0.001) et la prise de poids (OR 1.04 [1.01 - 1.08], p=0.033) étaient des facteurs prédictifs indépendants de césarienne. Le nombre de pH artériel à la naissance inférieur à 7 (0 vs 7 [8.0], p<0.001) et inférieur à 7.20 (36 [24.5] vs 35 [39.8], p=0.014) ainsi que le nombre de score d'Apgar à 1 minute inférieur à 7 (14 [9.5] vs 17 [19.3], p=0.032) étaient significativement plus élevés chez les nourrissons nés par césarienne.

Conclusion : Les patientes obèses nullipares de classe III ayant un déclenchement à terme avec un score de Bishop défavorable devraient être informées du risque élevé de césarienne.

INTRODUCTION

L'obésité et le surpoids sont actuellement en France un problème de santé publique. L'organisation mondiale de la santé (OMS) a décrit l'obésité selon trois classes en fonction de l'indice de masse corporelle (IMC), classe I (30-34.9 kg/m²), classe II (35-39.9 kg/m²), et classe III (≥ 40 kg/m²). Cette classification est corrélée au nombre et à la sévérité des complications observées dans ces classes de population d'IMC croissant. Les complications spécifiques et non spécifiques de l'obésité sont multiples. Les complications cardio-vasculaires sont celles qui sont responsables de la morbidité la plus importante (1). En obstétrique, l'obésité représente un sur risque de complications gravidiques (prééclampsie, diabète gestationnel, hypertension artérielle gravidique et événements thromboemboliques veineux) (2–8). Ces complications sont aussi corrélées à l'importance de l'obésité (9,10). Il s'agit donc de patientes à risques obstétricaux majorés qui ont plus fréquemment une indication de déclenchement de l'accouchement. Les déclenchements sont aussi plus nombreux chez ces patientes en raison de dépassement de terme plus fréquents (11). Cette population est aussi particulière en raison de la fréquence importante d'échec de déclenchement et de la nécessité de recourir à l'ocytocine et ce, à des doses plus élevées (12–15). Ces problématiques sont encore plus importantes chez les patientes ayant une obésité morbide, dite de classe III. Actuellement, 1,5 % de la population française féminine présente une obésité de classe III selon l'enquête OBEPI (16). Wolf et al. ont montré dans une population américaine que 34 % de ces patientes seront déclenchées et ont un risque augmenté d'échec de déclenchement (13). Pour autant, il n'est pas évident d'identifier si ces échecs de déclenchement sont attribuables exclusivement à l'obésité des patientes (et les complications

induites) ou à d'autres facteurs tels que la dilatation cervicale initiale ou à une prise en charge moins attentiste chez la patiente obèse. La tentative d'accouchement par voie vaginale est associée à un risque de césarienne en urgence dans des conditions plus difficiles (installation et transfert), même si des stratégies planifiées ont été mises en place (17). En outre, la durée entre l'incision et l'extraction (18), les taux de complications chirurgicales, infectieuses et hémorragiques sont augmentés lorsque la césarienne est réalisée en urgence chez une patiente obèse (19). Il n'existe pas à notre connaissance de consensus sur les indications et les modalités de déclenchement des patientes obèses de classe III (20). Ces éléments nous ont amené à évaluer le déclenchement de l'accouchement spécifiquement dans la population obèse de classe III afin d'identifier les facteurs dont il est nécessaire de tenir compte lors de la décision de la voie d'accouchement ainsi que l'information à délivrer aux patientes sur l'issue escomptée du déclenchement.

MATERIELS ET METHODES

I. Sélection des malades

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique française ayant inclus de manière consécutive l'ensemble des patientes ayant un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m² avant l'accouchement et qui ont eu un déclenchement à partir de 38 semaines d'aménorrhée de 2009 à 2015 dans trois centres français. Les centres impliqués étaient le centre hospitalier régional et universitaire de Lille, le centre hospitalier universitaire du Kremlin Bicêtre et le centre hospitalier universitaire de Toulouse, toutes trois maternités de niveau III. Nous avons exclu les mises en travail spontané, les grossesses dont le terme était inférieur à 38 semaines d'aménorrhée, les utérus pluri cicatriciels, les indications de césarienne programmée, les erreurs d'identification, les patientes dont l'IMC était inconnu. Les grossesses multiples, les grossesses avec malformations congénitales ou porteuses d'anomalies chromosomiques ainsi que les morts fœtales *in utero* ont aussi été exclues. Les malformations congénitales exclues étaient celles détectées *in utero* ou à la naissance et nécessitant une intervention néonatale immédiate, une prolongation de l'hospitalisation ou ayant entraîné un décès néonatal. Ceci en raison d'une morbidité néonatale augmentée dans ces situations. Pour les patientes présentant plusieurs grossesses sur la période étudiée, seule la première grossesse a été prise en compte. L'analyse a donc finalement porté sur 235 grossesses.

II. Recueil des données

Le poids et la taille en début de grossesse et le poids en fin de grossesse ont été recueillis. L'IMC de début de grossesse a été calculé à l'aide de ces données.

Les modalités de déclenchement utilisées étaient le ballonnet de dilatation cervical, les prostaglandines (Dinoprostone 1 et 2 mg, Dinoprostone 10 mg LP, Misoprostol 25 µg), et l'ocytocine. Le score de Bishop a été utilisé pour évaluer le col utérin. Le choix du mode de déclenchement était laissé à la discrétion de chaque praticien, néanmoins, l'ensemble des centres n'utilisaient pas tous les mêmes moyens de déclenchement ou dans les mêmes proportions. Les patientes ayant un col favorable avaient, de manière classique, un travail dirigé par de l'ocytocine suivi d'une amniotomie selon les protocoles de chaque centre. Les moyens de déclenchement sur col défavorable étaient l'administration de prostaglandine (Dinoprostone ou Misoprostol) ou le ballonnet de dilatation cervicale. Le Misoprostol était utilisé à la dose de 25 µg toutes les 4 heures jusqu'à obtention de contractions régulières et d'une modification cervicale. Plusieurs moyens de déclenchement successifs ont été utilisés chez certaines patientes. La décision de césarienne reposait sur les recommandations nationales et internationales. Les médecins seniors, les internes et les sages-femmes réalisaient le suivi du travail sur l'ensemble de la période. Les comorbidités, les modalités et les complications de la grossesse, de l'accouchement et du post-partum ont été recueillies dans le dossier médical informatisé. Parmi les antécédents médicaux, nous avons extrait l'âge, la parité, l'existence d'une hypertension artérielle essentielle (HTA), la présence d'un diabète antérieur à la grossesse, la consommation tabagique et l'antécédent d'utérus cicatriciel. Les événements recueillis concernant la grossesse étaient la prise de poids gestationnelle, l'HTA gravidique (définie comme l'apparition d'une HTA au delà de 20 semaines d'aménorrhée), la prééclampsie, la survenue d'une menace d'accouchement prématurée et l'existence d'un diabète gestationnel (insuliné ou non), défini par les recommandations du Collège National des Gynécologue

Obstétricien Français et de la Société Francophone du Diabète (21) et enfin la prise de poids. Concernant le déroulement de l'accouchement, l'âge gestationnel, le mode d'accouchement (voie basse normale, extraction instrumentale et césarienne), le score de Bishop et le moyen de déclenchement ont été collectés. Les complications du post-partum recensées étaient la survenue d'une hémorragie du post-partum (définie comme une perte sanguine supérieur à 500 mL survenue dans les 24 heures suivant l'accouchement), d'une dystocie des épaules, de complications infectieuses, de complications thromboemboliques, d'une transfusion, d'un abcès de paroi, d'une hyperthermie ou d'une réintervention. Les données colligées concernant le devenir néonatal étaient le retard de croissance intra utérin, la macrosomie, le poids de naissance, le score d'Apgar à 1 et 5 min, le ph artériel au cordon et le transfert en soins intensifs. Ces données ont été comparées entre les patientes ayant accouché par voie basse et celles ayant eu une césarienne après déclenchement. Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité d'éthique pour la recherche en obstétrique et gynécologie (CEROG) du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF). Le consentement éclairé n'était pas nécessaire étant donné la nature rétrospective de l'étude ; les données ont été anonymisées.

III. Analyses statistiques

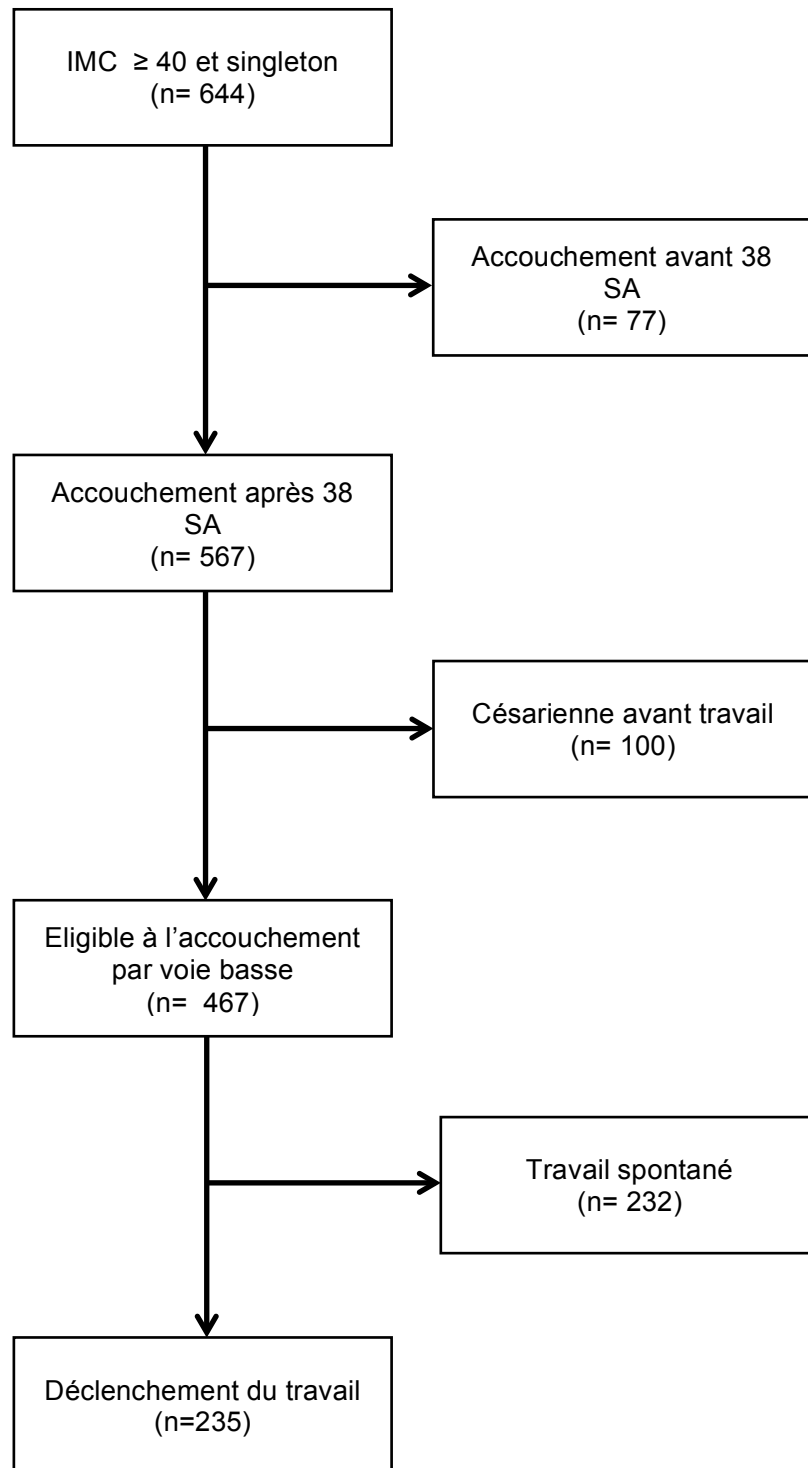
Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage. Les variables continues gaussiennes ont été décrites en termes de moyenne et de déviation standard et les variables continues non gaussiennes en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des variables continues a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les caractéristiques de la population ont été comparées en fonction de la voie

d'accouchement à l'aide de test du Chi-deux ou de Fisher exact pour les variables qualitatives et à l'aide de test t de Student ou U de Mann-Whitney pour les variables continues. Les variables associées à une césarienne en analyses bivariées ($P < 0.20$) ont été incluses dans un modèle de régression logistique multivariée. La simplification du modèle multivarié a été effectuée par une procédure de sélection pas à pas descendante au niveau de significativité de 0.05. La même stratégie d'analyse bivariée a été utilisée pour comparer les caractéristiques de la population selon la voie d'accouchement chez les nullipares ainsi que pour comparer les issues maternelles et néonatales. Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

I. Population

Durant la période de l'étude, 644 patientes avec un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m² ont accouché d'un fœtus unique. Parmi ces patientes, 567 (88%) ont accouché à un terme supérieur ou égal à 38 SA. L'accouchement a eu lieu après un travail spontané chez 232 patientes (41%), par césarienne avant travail chez 100 patientes (17,5%) et après un déclenchement du travail chez 235 patientes (41,5 %) (Figure 1). Ces dernières ont été retenues pour analyse dans le cadre de notre étude. L'IMC moyen de notre population était de 44.0 kg/m² ± 4.0. Deux cents deux patientes avaient un IMC compris entre 40 et 50 kg/m² et 23 patientes un IMC supérieur ou égal à 50 kg/m². Le taux de césarienne était de 37,5 % (n=88). Vingt cinq pourcents des patientes ont accouchée au-delà de 41 semaines d'aménorrhée.

Figure 1 : Diagramme de population

II. Caractéristiques de la population

Le tableau 1 décrit les caractéristiques de la population selon la voie d'accouchement. Il n'y avait pas de différence d'âge entre les patientes ayant eu une césarienne et celles ayant accouché par voie basse (31.5 ± 5.4 vs 30.8 ± 6.1 ;

p=0.71). D'avantage de patientes nullipares ont eu une césarienne (56 [38.1] vs 56 [63.6] ; p<0.001). Les patientes ayant eu une césarienne après déclenchement avaient une dilatation de col significativement moins avancée (score de Bishop médian 4 (IQR, 2 – 6) vs 2 (IQR, 1 – 4) ; p<0.001). La prise de poids gestationnelle apparaissait comme un facteur d'échec de la voie basse (5.8 ± 7.3 vs 8.3 ± 8.3 ; p=0.022). En revanche, l'IMC n'avait pas d'influence sur la voie d'accouchement (43 (IQR, 41 – 46) vs 43 (IQR, 41 – 46); p=0.83). L'utérus cicatriciel n'était pas associé à un risque d'échec de déclenchement (14 [9.5] vs 6 [6.8] ; p=0.47). Il n'y avait pas de différence significative concernant le mode de déclenchement utilisé hormis pour l'utilisation de l'ocytocine (50 [34.0] vs 19 [21.6] ; p=0.043) en analyse univariée.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population selon la voie d'accouchement

Caractéristiques	Voie basse (n=147)	Césarienne (n=88)	P
Age, années	31.1 ± 5.4	30.8 ± 6.1	0.71
Diabètes	7 (4.8)	8 (9.1)	0.19
Hypertension	10 (6.8)	11 (12.5)	0.14
Indice de masse corporel	43 (41 – 46)	43 (41 – 46)	0.83
Prise de poids durant la grossesse, kg	5.8 ± 7.3	8.2 ± 8.3	0.022
Prise de poids durant la grossesse supérieur à 9 Kg	55 (37.4)	43 (48.9)	0.085
Nulliparité	56 (38.1)	56 (63.6)	<0.001
Antécédent d'accouchement par voie basse	91 (61.9)	32 (36.4)	<0.001
Antécédent de césarienne	14 (9.5)	6 (6.8)	0.47
Tabagisme	22 (15.0)	14 (15.9)	0.85
Hypertension gravidique	18 (12.2)	12 (13.6)	0.76
Prééclampsie	12 (8.2)	11 (12.5)	0.28
Diabète gestationnel	69 (46.9)	38 (43.2)	0.58
Insulinothérapie gravidique	54 (36.7)	25 (28.4)	0.19
Dépassement du terme	40 (27.2)	25 (28.4)	0.84
Score de Bishop	4 (2 – 6)	2 (1 – 4)	<0.001
Mode de déclenchement			
Par ocytocine	50 (34.0)	19 (21.6)	0.043
Par prostaglandine vaginale	85 (57.8)	62 (70.4)	0.053
Par ballonnet de dilatation cervical	34 (23.1)	24 (27.3)	0.48

Les données sont présentées en effectif (pourcentage), moyenne ± écart-type ou médiane (intervalle interquartile).

III. Analyse multivariée des facteurs de risque de césarienne

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants de césarienne étaient la nulliparité (OR, 2.81 [95%CI, 1.58 – 4.97], $p < 0.001$), la prise de poids (OR, 1.04 [1.01 - 1.08], $p = 0.033$), et le score de Bishop (OR, 0.79 [95%CI, 0.70 - 0.90], $p < 0.001$) au moment du déclenchement (Tableau 2).

Tableau 2 : Analyse multivariée des facteurs de risques de césarienne

Facteurs	OR (95% IC)	P
Nulliparité	2.81 (1.58 – 4.97)	<0.001
Prise de poids, kg	1.04 (1.01–1.08)	0.033
Score de Bishop	0.79 (0.70–0.90)	<0.001

Abréviations : OR, odds-ratio ; IC, intervalle de confiance

IV. Analyse spécifique sur la population nullipare

L'analyse spécifique sur les patientes nullipares a montré que la moitié des déclenchements s'était finalement soldé par une césarienne. Le seul facteur prédictif de césarienne dans cette population était le score de Bishop au moment du déclenchement (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques spécifiques des patientes nullipares selon la voie d'accouchement

Caractéristiques	Voie basse (n=56)	Césarienne (n=56)	P
Age, années	29.1 ± 5.4	29.5 ± 5.75	0.74
Indice de masse corporel	43 (41 – 45)	43 (42 – 46.5)	0.25
Prise de poids durant la grossesse, kg	6 ± 7.2	7.5 ± 8	0.96
Prise de poids durant la grossesse supérieur à 9 kg	24 (42.9)	22 (39.3)	0.70
Dépassement du terme	18 (32.1)	16 (28.6)	0.68
Score de Bishop	4 (2 – 6)	2 (1 – 4)	0.004
Mode de déclenchement			
Par ocytocine	17 (30.4)	10 (17.9)	0.12
Par prostaglandine vaginale	35 (62.5)	42 (75)	0.15
Par ballonnet de dilatation cervical	13 (23.2)	14 (25)	0.82

Les données sont présentées en effectif (pourcentage), moyenne ± écart-type ou médiane (intervalle interquartile).

V. Issues maternelles et néonatales

Concernant la morbidité néonatale, le nombre de pH artériel à la naissance inférieur à 7 (0 vs 7 [8.0] ; $p < 0.001$) et inférieur à 7.20 (36 [24.5] vs 35 [39.8] ; $p = 0.014$) ainsi que le nombre de score d'Apgar à 1 minute inférieur à 7 (14 [9.5] vs 17 [19.3] ; $p = 0.032$) était significativement plus élevés chez les nourrissons nés par césarienne (Tableau 4). Il n'y avait pas de différence significative concernant la morbidité maternelle.

Tableau 4 : Issues maternelles et néonatales selon la voie d'accouchement

	Voie basse	Césarienne	
Issue	(n=147)	(n=88)	P
Maternelle			
Hémorragie du post-partum	15 (10.2)	10 (11.4)	0.78
Transfusion	1 (0.7)	0	NA
Réintervention	0	0	NA
Hyperthermie	2 (1.4)	1 (1.1)	NA
Evènement thromboembolique	0	2 (2.3)	NA
Infection du site opératoire	0	1 (1.1)	NA
Néonatal			
Poids de naissance, g	3540.9 ± 470.6	3589.9 ± 457.3	0.44
Macrosomie	23 (15.7)	12 (13.6)	0.56
Retard de croissance intra utérin	11 (7.5)	9 (10.2)	0.47
Score d'Apgar <7 à 1 min	14 (9.5)	17 (19.3)	0.032
Score d'Apgar <7 à 5 min	2 (1.4)	6 (6.8)	0.055
pH <7	0	7 (8.0)	<0.001
pH <7.2	36 (24.5)	35 (39.8)	0.014
Dystocie des épaules	4 (2.7)	0	NA
Admission en soins intensifs	8 (5.4)	11 (12.5)	0.055

Les données sont présentées en effectif (pourcentage), moyenne ± écart-type ou médiane (intervalle interquartile).

Abréviations : NA, non-applicable

DISCUSSION

Notre étude a mis en évidence en analyse multivariée que la prise de poids, le score de Bishop au déclenchement et la nulliparité étaient des facteurs de risque de césarienne chez la patiente obèse de classe III au delà de 38 semaines d'aménorrhée. Il s'agit de la seule étude sur une population européenne ayant identifié les facteurs de risque de césarienne après déclenchement sur une large cohorte multicentrique de patientes obèses de classe III. Le taux d'échec de déclenchement dans notre étude était de 37,5 %. Ce taux se situe dans la moyenne des différentes études rétrospectives menées sur des patientes ayant une obésité morbide avec des taux de césarienne compris entre 31,6 et 43 % (13,22). La mise en évidence d'une influence de la parité et du score de Bishop au déclenchement comme facteurs prédictifs de césarienne après déclenchement était attendue. Ce sont des facteurs d'échec de déclenchement classiquement retrouvés dans la littérature. L'influence de la prise de poids est en revanche moins documentée, spécifiquement dans une population déclenchée d'obèses de classe III. Il est connu que la prise de poids supérieure à 12 kg est un facteur de risque globale de césarienne quelque soit l'IMC (23). Chez la patiente obèse, l'IOM (Institute of Medicine) recommande une prise de poids comprise entre 5 et 9 kg (24). Le seuil de 9 kg n'a pas été identifié comme discriminant dans notre étude. L'explication pourrait être que ces recommandations s'appliquent aux patientes obèses sans distinction de classe d'obésité. Ce résultat montre toute l'importance de la prévention, notamment diététique, lors du suivi de la grossesse pour améliorer l'issue périnatale.

Il a été mis en évidence en analyse univariée une supériorité du déclenchement par ocytocine. Ceci est expliqué par la proportion importante de

patientes multipares dans ce groupe (60%). En analyse multivariée, aucun moyen de déclenchement n'a été identifié comme facteur de réussite du déclenchement. Les données de la littérature même si elles reposent sur de faibles effectifs corroborent ce résultat (25). Quelques données suggèrent que le ballonnet de dilatation pourrait être supérieur à l'utilisation des prostaglandine chez la patiente obèse, mais ceci demande à être vérifié de manière prospective et spécifiquement chez les patientes obèses de classe III (26).

Deux autres facteurs d'échec de déclenchement ont été identifiés dans la littérature mais ne sont pas apparus comme significatifs dans notre population. Il s'agit tout d'abord de l'antécédent d'utérus cicatriciel, apparu comme péjoratif notamment dans l'étude de Borghesi et al. (27). Le faible effectif (16 patientes) présentant un antécédent de césarienne rend difficile l'interprétation des résultats dans notre étude. En effet, il est probable qu'un nombre important de patientes ait bénéficié d'une césarienne avant travail et que le faible nombre restant ait accouché par voie basse spontanément. Ceci est en accord avec les dernières recommandations françaises mais aussi internationales qui laissent la possibilité d'un déclenchement en raison d'un risque considéré comme faible de rupture utérine mais avec cependant un nombre élevé d'échec de déclenchement (28–30). Le second facteur qui n'a pas été retrouvé de manière significative dans notre étude est l'IMC. Gunatilake et al (22) ont identifié ce facteur comme prédictif de césarienne. L'explication tient au fait que nous sommes limités à l'inclusion de patientes ayant un IMC supérieur ou égal à 40 kg/m² et que notre population comportait peu de patiente ayant un IMC supérieur ou égal à 50 kg/m² (23 patientes). Dès lors la stratification sur les IMC compris entre 40 kg/m² et 50 kg/m² et supérieur à 50 kg/m² était d'un intérêt limité sur le plan statistique. L' IMC moyen de notre étude était de

44 kg/m² alors qu'il approchait les 50 kg/m² dans l'étude de Gunatilake et al (22). Nos populations sont donc peu comparables, ce d'autant qu'étaient inclus dans cette étude les déclenchements du travail mais aussi les mises en travail spontanées. D'autres équipes ont suggéré que plutôt que l'IMC d'autres outils tel que l'augmentation de la graisse à répartition centrale étaient peut être plus pertinent (31). Dès lors, certains auteurs proposent de nouveaux outils qui semblent avoir une meilleure association statistique avec la survenue d'une césarienne comme la mesure du tour de taille avant 14 semaines d'aménorrhée et la mesure échographique de la graisse sous-cutanée abdominale entre 18 et 22 SA (31,32).

Les taux d'échec de déclenchement constatés dans notre population sont nettement supérieurs à ceux observés chez des patientes ayant un IMC normal. Et ceci indépendamment des autres facteurs. Ceci nous amène à nous interroger sur les mécanismes physiopathologiques entrant en jeu dans l'échec du déclenchement chez la patiente obèse. L'une des principales théories expliquant les taux accrus d'accouchement par césarienne chez les femmes obèses est la différence dans la capacité contractile du myomètre des femmes obèses par rapport aux femmes non obèses. Le myomètre des patientes obèses qui ne se sont pas mises en travail spontanément a montré une diminution de la fonction contractile par rapport à celui des patientes de poids normal (33). Cependant, malgré cette diminution de la contractilité du myomètre chez les patientes obèses, il ne semble pas y avoir de différence dans le nombre de récepteurs à l'ocytocine du myomètre à terme chez les patientes obèses par rapport aux patientes de poids normal (34). Le cholestérol et la leptine sont deux substances dont le taux est augmenté chez les patientes obèses. Leur rôle dans l'altération de la contractilité du myomètre a été évoqué. Il a été montré que la leptine, hormone produite par le tissu adipeux et dont le taux est donc augmenté

chez les femmes obèses, réduit l'influx d'ions calcium dans le muscle lisse utérin (35). Il a également été démontré que des niveaux élevés de cholestérol, là aussi retrouvés d'avantage chez la patiente obèse, inhibent le calcium dans le myomètre, entraînant une diminution de la contractilité (36). L'inhibition du calcium par la leptine et le cholestérol jouerait donc un rôle antagoniste à l'ocytocine dont l'action est de provoquer des contractions myométriales en libérant le calcium intracellulaires (34,36). La manifestation clinique de cet effet antagoniste est une augmentation du taux de césarienne mais aussi du nombre de grossesses prolongées, et de l'altération en intensité et en durée du travail chez les patientes obèses.

Le rationnel de notre étude était d'identifier les facteurs de risque d'échec de déclenchement au vue des implications en termes de morbidité maternelle et néonatale observées dans la littérature. Les données constatées dans notre population sont en adéquation avec la littérature et montre une issue péjorative pour les patientes et leurs nouveaux-nés en cas de césarienne en cours de travail dans le cadre d'un échec de déclenchement. Ces données sont corroborées par Subramaniam et al. qui ont comparé de manière rétrospective les patientes ayant eu une césarienne programmée et celles ayant eu un déclenchement du travail (19). Avec une population comportant 45 % de nullipares, 41 % des patientes ont eu une césarienne. Néanmoins, le critère de jugement principal était un critère composite de la morbidité maternelle et néonatale dont le résultat était non significatif notamment en raison de la morbidité induite par un surnombre de césarienne.

Notre étude a cependant quelques limites. Il s'agit premièrement d'une étude rétrospective dont les limites sont bien connues. Toutefois, le caractère multicentrique de cette étude permet de limiter un certain nombre de ces biais. L'absence de recommandation et d'harmonisation des pratiques sur la prise en

charge de la patiente obèse morbide aurait pu faire apparaître une hétérogénéité entre les centres. Pour autant, l'analyse effectuée par centre n'a pas retrouvé de différence significative. Ceci est probablement dû au fait qu'il s'agit de centres de recours et de même volume. Le mode de déclenchement peut aussi constituer une limite de notre étude puisqu'il était laissé à la discrétion de chaque praticien dans chaque centre. Cependant, comme le montre notre étude ainsi que la littérature (37), il ne semble pas y avoir de moyen de déclenchement à plébisciter plus qu'un autre chez la patiente obèse. Par ailleurs nous ne disposons pas des indications précises de déclenchement et de césarienne. Ces données auraient pu apporter des informations complémentaires sur notre population. Enfin, il peut y avoir un manque de puissance statistique pour détecter des associations significatives, en particulier dans les analyses de sous-groupes. Par conséquent, la prudence s'impose dans l'interprétation de ces résultats.

CONCLUSION

Les résultats de notre étude suggèrent que les patientes nullipares obèses nécessitant une induction du travail devraient être averties du risque élevé d'accouchement par césarienne. Néanmoins, il semble déraisonnable de proposer systématiquement un accouchement par césarienne à toutes ces patientes à la vue de la morbidité induite mais aussi sur un plan économique. A ce titre, Subramaniam et al. ont évalué qu'en terme de coût, appliqué au modèle de santé américain, la politique de déclenchement par rapport à une césarienne systématique était plus rentable dès lors que le taux d'accouchement par voie basse était supérieur à 57 % (38). Ceci s'appliquait dans tout les cas en dehors des utérus cicatriciels.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Pi-Sunyer FX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med.* 1 oct 1993;119(7 Pt 2):655-60.
2. Crane SS, Wojtowycz MA, Dye TD, Aubry RH, Artal R. Association between pre-pregnancy obesity and the risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* févr 1997;89(2):213-6.
3. LaCoursiere DY, Bloebaum L, Duncan JD, Varner MW. Population-based trends and correlates of maternal overweight and obesity, Utah 1991-2001. *Am J Obstet Gynecol.* mars 2005;192(3):832-9.
4. Tilton Z, Hodgson MI, Donoso E, Arteaga A, Rosso P. Complications and outcome of pregnancy in obese women. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* avr 1989;5(2):95-9.
5. Kliegman RM, Gross T. Perinatal problems of the obese mother and her infant. *Obstet Gynecol.* sept 1985;66(3):299-306.
6. Isaacs JD, Magann EF, Martin RW, Chauhan SP, Morrison JC. Obstetric challenges of massive obesity complicating pregnancy. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* févr 1994;14(1):10-4.
7. Perlow JH, Morgan MA. Massive maternal obesity and perioperative cesarean morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* févr 1994;170(2):560-5.
8. Chu SY, Kim SY, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM, Lau J, et al. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* sept 2007;8(5):385-94.
9. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* avr 2004;190(4):1091-7.
10. Johnson JW, Longmate JA, Frentzen B. Excessive maternal weight and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* août 1992;167(2):353-70; discussion 370-2.
11. Stotland NE, Washington AE, Caughey AB. Prepregnancy body mass index and the length of gestation at term. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2007;197(4):378.e1-5.

12. Ehrenberg HM, Iams JD, Goldenberg RL, Newman RB, Weiner SJ, Sibai BM, et al. Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* janv 2009;113(1):48-52.
13. Wolfe KB, Rossi RA, Warshak CR. The effect of maternal obesity on the rate of failed induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1 août 2011;205(2):128.e1-128.e7.
14. Pevzner L, Powers BL, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA. Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. *Obstet Gynecol.* déc 2009;114(6):1315-21.
15. Nuthalapaty FS, Rouse DJ, Owen J. The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. *Obstet Gynecol.* mars 2004;103(3):452-6.
16. Matta J, Zins M, Feral-Pierssens AL, Carette C, Ozguler A, Goldberg M, et al. Prévalence du surpoids, de l'obésité et des facteurs de risque cardio-métaboliques dans la cohorte Constances. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(35-36):640-6. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016_35-36_5.html.
17. Gunatilake RP, Perlow JH. Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2011;204(2):106-19.
18. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* août 2001;25(8):1175-82.
19. Subramaniam A, Jauk VC, Goss AR, Alvarez MD, Reese C, Edwards RK. Mode of delivery in women with class III obesity: planned cesarean compared with induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2014;211(6):700.e1-9.
20. Hermann M, Le Ray C, Blondel B, Goffinet F, Zeitlin J. The risk of prelabor and intrapartum cesarean delivery among overweight and obese women: possible preventive actions. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2015;212(2):241.e1-9.
21. Collège national des gynécologues et obstétriciens français; Société francophone du diabète. Gestational diabetes [in French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010;39:S139, S338-S42.
22. Gunatilake RP, Smrtka MP, Harris B, Kraus DM, Small MJ, Grotegut CA, et al. Predictors of failed trial of labor among women with an extremely obese body mass index. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2013;209(6):562.e1-5.
23. Torricelli M, Voltolini C, Conti N, Bocchi C, Severi FM, Petraglia F. Weight gain regardless of pre-pregnancy BMI and influence of fetal gender in response to labor induction in postdate pregnancy. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* juill

2013;26(10):1016-9.

24. Rasmussen KM, Abrams B, Bodnar LM, Butte NF, Catalano PM, Maria Siega-Riz A. Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of the obesity epidemic. *Obstet Gynecol.* nov 2010;116(5):1191-5.

25. Suidan RS, Rondon KC, Apuzzio JJ, Williams SF. Labor outcomes of obese patients undergoing induction of labor with misoprostol compared to dinoprostone. *Am J Perinatol.* févr 2015;30(2):187-92.

26. Grange J, Dimet J, Vital M, Le Thuaut A, Ducarme G. [Double-balloon catheter compared to vaginal dinoprostone for cervical ripening in obese women at term]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 27 juill 2017;

27. Borghesi Y, Labreuche J, Duhamel A, Pigeyre M, Deruelle P. Risk of cesarean delivery among pregnant women with class III obesity. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* févr 2017;136(2):168-74.

28. Sentilhes L, Vayssière C, Beucher G, Deneux-Tharoux C, Deruelle P, Diemunsch P, et al. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* sept 2013;170(1):25-32.

29. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* août 2010;116(2 Pt 1):450-63.

30. Varma R, Gupta JK, Smith GCS. Birth after previous cesarean delivery-. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg37a.pdf?UNLID=54160430820182152231>

31. O'Dwyer V, O'Kelly S, Monaghan B, Rowan A, Farah N, Turner MJ. Maternal obesity and induction of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1 déc 2013;92(12):1414-8.

32. Suresh A, Liu A, Poulton A, Quinton A, Amer Z, Mongelli M, et al. Comparison of maternal abdominal subcutaneous fat thickness and body mass index as markers for pregnancy outcomes: A stratified cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* oct 2012;52(5):420-6.

33. Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mars 2007;114(3):343-8.

34. Grotegut CA, Gunatilake RP, Feng L, Heine RP, Murtha AP. The influence of maternal body mass index on myometrial oxytocin receptor expression in pregnancy. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* déc 2013;20(12):1471-7.

35. Wuntakal R, Kaler M, Hollingworth T. Women with high BMI: should they be managed differently due to antagonising action of leptin in labour? *Med Hypotheses.* juin 2013;80(6):767-8.

36. Jie Zhang N, Kendrick A, Quenby S, Wray S. Contractility and calcium signaling of human myometrium are profoundly affected by cholesterol manipulation: implications for labor? *Reprod Sci* Thousand Oaks Calif. juill 2007;14(5):456-66.
37. Ruhstaller K. Induction of labor in the obese patient. *Semin Perinatol*. oct 2015;39(6):437-40.
38. Subramaniam A, Corvey KJ, Kilgore ML, Edwards RK. Planned cesarean delivery compared to induction of labor in women with class III obesity: a cost-minimization analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 1 oct 2016;29(19):3084-8.

AUTEUR : Nom : KERBAGE

Prénom : YOHAN

Date de Soutenance : 12/06/2018

Titre de la Thèse : Facteurs prédictifs d'échec de déclenchement à terme chez les patientes obèses de classe III (IMC \geq 40 kg/m²)

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Gynécologie-obstétrique

DES + spécialité : Gynécologie-obstétrique

Mots-clés : Grossesse, déclenchement, obésité de classe III, césarienne, terme

Résumé :

Contexte : Notre objectif était d'identifier les facteurs prédictifs de césarienne chez les patientes ayant une obésité morbide déclenchées à terme.

Méthode : Etude rétrospective multicentrique sur une cohorte de 235 patientes avec un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 40 kg/m² et ayant donné naissance à un singleton en présentation céphalique, à un terme supérieur ou égal à 38 semaines d'aménorrhée. Les césariennes programmées et les accouchements par voie basse spontanés ont été exclus. Les caractéristiques maternelles, per-partum et néonatales ont été analysées en fonction de la voie d'accouchement.

Résultats : Deux cent trente cinq patientes ont été déclenchées. Cent quarante sept (62.5%) patientes ont accouché par voie basse et 88 (37.5%) par césarienne. La fréquence de la nulliparité était plus importante chez les patientes ayant eu une césarienne (56 [38.1] vs 56 [63.6] p<0.001). En analyse multivariée, la nulliparité (OR 2.81 [95%CI, 1.58 – 4.97], p<0.001), le score de Bishop (OR 0.794 [95%CI, 0.70 - 0.90], p<0.001) et la prise de poids (OR 1.04 [1.01 - 1.08], p=0.033) étaient des facteurs prédictifs indépendants de césarienne. Le nombre de pH artériel à la naissance inférieur à 7 (0 vs 7 [8.0], p<0.001) et inférieur à 7.20 (36 [24.5] vs 35 [39.8], p=0.014) ainsi que le nombre de score d'Apgar à 1 minute inférieur à 7 (14 [9.5] vs 17 [19.3], p=0.032) étaient significativement plus élevés chez les nourrissons nés par césarienne.

Conclusion : Les patientes obèses nullipares de classe III ayant un déclenchement à terme avec un score de Bishop défavorable devraient être informées du risque élevé de césarienne.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Damien Subtil

Assesseurs :

Madame le Professeur Marie-Victoire Senat

Monsieur le Professeur Christophe Vayssière

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Philippe Deruelle