



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Quels sont les facteurs de risque de la survenue d'une acidose néonatale
sévère en cas de césarienne programmée sous rachianesthésie ?**

Une étude cas-témoins.

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 25 avril à 16h00
Au Pôle Recherche
Par Mathilde Hendriks

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Monsieur le Docteur Benjamin CONSTANS

Monsieur le Docteur Charles GARABEDIAN

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Stéphanie BARTOLO

Avertissement

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

TABLE DES MATIERES

RESUME	5
INTRODUCTION	6
MATERIELS ET METHODES	7
RESULTATS	10
DISCUSSION	12
CONCLUSION	15
FIGURE 1. DIAGRAMME DE FLUX	16
TABLEAU 1. CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES INCLUS.....	17
TABLEAU 2. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTES SELON LE GROUPE D'ETUDE	18
TABLEAU 3. CONDITIONS DE REALISATION DES CESARIENNES PROGRAMMEES SELON LE GROUPE D'ETUDE	19
TABLEAU 4. REGRESSION LOGISTIQUE DU RISQUE D'ACIDOSE NEONATALE SEVERE	20
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	21

RESUME

Introduction : En cas de césarienne programmée sous rachianesthésie, une acidose néonatale sévère peut survenir de manière inattendue, avec des complications potentiellement graves.

Objectif : Identifier les facteurs liés à la survenue d'une acidose néonatale sévère en cas de césarienne programmée sous rachianesthésie.

Matériels et méthode : Etude cas-témoins, menée entre 1997 et 2016 chez des femmes à terme ayant eu une césarienne programmée sous rachianesthésie. Les cas étaient les femmes dont le nouveau-né avait un pH artériel néonatal < 7.0 . Pour chaque cas, deux césariennes programmées avec pH néonatal ≥ 7.0 ont été retenues comme témoins. Les malformations congénitales ont été exclues.

Résultats : 38 acidoses néonatales sévères ont été observées parmi les 5014 césariennes programmées de la période d'étude (incidence de 0.76 % IC95 [0.54-1.04]). Comparées à 72 témoins, les 36 césariennes avec acidose néonatale sévère étaient associées à une obésité maternelle plus fréquente ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), à des doses d'éphédrine plus élevées, à des délais incision-naissance plus longs et à davantage de difficultés d'extraction. Après régression logistique, seule l'obésité maternelle restait associée à une élévation significative du risque d'acidose néonatale sévère, ORa = 3.73, IC 95% (1.11– 12.56).

Conclusion : En cas de césarienne programmée sous rachianesthésie, le principal facteur de risque d'acidose néonatale sévère est l'existence d'une obésité maternelle.

INTRODUCTION

Les césariennes programmées à terme représentent entre 2 et 20 % des accouchements (1,2). Elles sont généralement prévues du fait de risques importants ou de contre-indications à l'accouchement par voie basse et réalisées avant tout travail, au-delà de 37 SA (3). Les indications des césariennes programmées peuvent être multiples (2). Dans tous les cas où elle est possible, l'analgésie par rachianesthésie est recommandée. Elle constitue le gold standard depuis 2000 (4).

Lors d'une césarienne programmée, le risque d'acidose néonatale est théoriquement très faible (5). Il arrive cependant que le pH au cordon soit inférieur à 7.0, ce qui définit la survenue d'une acidose néonatale sévère. La survenue d'une acidose aussi sévère s'accompagne d'un risque d'asphyxie, d'encéphalopathie néonatale immédiate et même de séquelles à long terme (6–8). Cet événement est d'autant plus regrettable que la césarienne est sensée éviter ce type d'événement, typiquement lié aux complications des tentatives de voie basse (9).

Nous avons mené une étude dont l'objectif était d'identifier les facteurs liés à la survenue d'une acidose néonatale sévère en cas de césarienne programmée dans un contexte de grossesse unique à terme sous rachianesthésie.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de type cas-témoins menée de janvier 1997 à décembre 2016 au sein d'une maternité de niveau 3 universitaire réalisant environ 5000 accouchements par an durant la période. Les patientes étaient éligibles pour être des cas si elles avaient une grossesse unique et avaient bénéficié d'une césarienne programmée à plus de 37 SA pendant la période d'étude, avec constatation d'un pH néonatal artériel inférieur à 7.0 à la naissance. Une césarienne programmée était définie par une césarienne réalisée hors contexte d'urgence, en semaine (du lundi au vendredi de 8h à 17h), pour laquelle la patiente avait été prévenue de la date de sa réalisation. En cas de césarienne pendant le travail, d'accouchement par voie basse, de grossesse multiple, de décès in utero ou d'interruption médicale de grossesse, les patientes n'étaient pas éligibles pour l'étude. Pour chaque cas, deux femmes témoins étaient éligibles : celles dont la césarienne programmée avait été réalisée immédiatement avant et celle immédiatement après, avec un pH artériel néonatal ≥ 7.0 . Les critères d'exclusion étaient les malformations fœtales et les césariennes qui n'étaient pas réalisées sous rachianesthésie. L'analyse des données a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (DEC16-434).

Pour chaque femme incluse, nous avons recueilli des données obstétricales, anesthésiques et néonatales. Les nouveau-nés inclus dans le groupe des cas et dans celui des témoins ont été décrits selon les critères habituellement retenus: sexe, poids $< 10^e$ percentile ou $> 90^e$ percentile (10,11), score d'Apgar à 5 minutes (14), pH artériel néonatal, pCO₂, déficit de base > 12 mmol/l (14), transfert en unité de soins néonataux ou décès néonatal intra-hospitalier.

Sur le plan obstétrical, nous avons étudié les critères maternels suivants : l'âge de la femme, sa parité, l'antécédent de césarienne antérieure, la survenue d'une hypertension artérielle gravidique ou d'une prééclampsie, l'existence d'un diabète antérieur à la grossesse, la survenue d'un diabète gestationnel, l'indice de masse

corporelle et l'existence d'une obésité maternelle ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ainsi que la prise de poids en cours de grossesse.

Concernant la césarienne, nous avons classé les indications en fonction de l'enquête nationale périnatale française (utérus cicatriciel, présentation du siège ou transverse, pathologie maternelle ou placenta prævia, macrosomie fœtale ou autre) (2). Nous avons recueilli l'âge gestationnel à la césarienne, l'existence ou non d'un enregistrement du rythme cardiaque fœtal avant la césarienne, ainsi que les conditions de réalisation de la césarienne: doses des différentes drogues injectées dans le liquide céphalo-rachidien maternel avant la naissance (bupivacaïne, éphédrine, phényléphrine), quantité de remplissage vasculaire avant la naissance (mL), existence ou non d'une chute de pression artérielle systolique (PAS) de plus de 20 % par rapport à la PAS avant la naissance (15,16). La technique chirurgicale et l'existence ou non de difficultés d'extraction a été notée (nécessité d'extraction instrumentale, réalisation d'une version par manœuvre interne, appel d'un confrère). Enfin, les délais rachianesthésie-incision et incision-naissance ont été relevés.

Concernant la réalisation de la rachianesthésie, la procédure était conforme aux protocoles habituels du service. A l'installation de la patiente sur la table opératoire, étaient mis en place les éléments habituels de surveillance (ECG 3 dérivations, saturation pulsée en oxygène, pression artérielle non invasive par un brassard brachial adapté à la circonférence brachiale de la patiente) et deux voies veineuses périphériques (calibre 18 G). La ponction de la rachianesthésie était effectuée en position assise à l'aide d'une aiguille pointe-crayon de 25 G. Une injection lente d'un mélange de bupivacaïne hyperbare 0,5% : 7,5 à 12,5 mg (selon la taille de la femme), sufentanil : 2,5 µg (0.5 ml) et morphine : 100 µg (0,1 ml de morphine 1mg/ml) était réalisée après reflux franc de liquide céphalo rachidien. Immédiatement après induction de la rachianesthésie, la patiente était repositionnée en décubitus dorsal. L'extension métamérique de la rachianesthésie était surveillée toutes les 3 minutes par la sensibilité thermique. L'objectif anesthésique était l'obtention d'un niveau entre la 4^e et la 6^e vertèbre thoracique.

Les pourcentages figurent entre parenthèses et les médianes sont données avec leurs deux interquartiles. Dans un premier temps, nous avons décrit les caractéristiques des nouveau-nés et comparé de manière univariée les

caractéristiques des patientes ainsi que celles des césariennes. Les pourcentages ont été comparés entre eux par des tests de Chi 2 ou de Fisher en fonction des effectifs. Les médianes ont été comparées par des tests non paramétriques de Kruskal et Wallis. Dans un second temps, nous avons réalisé une analyse multivariée par régression logistique en incluant les variables liées à la survenue d'une acidose néonatale en analyse univariée par régression logistique, avec un risque de première espèce $p < 0.10$. L'absence de colinéarité entre les différentes variables a été vérifiée à l'aide du calcul du Variance Inflation Factor (VIF) qui était inférieur à 2 pour toutes les variables. A l'issue de cette régression, seules les variables liées au risque d'acidose néonatale sévère avec $p < 0.05$ ont été retenues. Les odds ratios ajustés sont donnés avec leur intervalle de confiance à 95%. Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel STATA (STATA software version 13.0.0 (Copyright 1985-2013 StataCorp LP, StataCorp, College Station, Texas 77845, USA)).

RESULTATS

Parmi les 64122 naissances réalisées pendant la période d'étude, 5014 ont été réalisées par césarienne programmée chez des singletons nés vivants (7.8 %), et 38 nouveau-nés ont présenté un pH artériel néonatal < 7.0 (0.76 % IC95 [0.54-1.04]). Les témoins éligibles étaient les 38 patientes ayant accouché par césarienne programmée immédiatement avant et après les cas, dont le pH néonatal était ≥ 7.0 (Figure 1). Après exclusion de deux nouveau-nés porteurs de malformation avant la naissance (fente labio-palatine, dilatation pyélique) et de quatre césariennes non réalisées sous rachianesthésie, 36 cas et 72 témoins ont été inclus dans l'étude.

Dans le groupe des cas, deux tiers de nouveau-nés en acidose présentaient un déficit de base > 12 mmol/l, mais seulement l'un d'entre eux a dû être transféré en unité de soins intensifs néonataux (Tableau 1). Aucun décès n'a été constaté dans les deux groupes.

En ce qui concerne les caractéristiques générales des patientes, les cas et les témoins étaient comparables, sauf pour leurs indices de masse corporelle qui étaient plus élevés chez les cas que chez les témoins (Tableau 2). De manière corollaire, le pourcentage de patientes ayant un IMC > 30 kg/m² atteignait un tiers des patientes cas, ce qui était significativement plus élevé que chez les témoins.

En ce qui concerne les conditions de réalisation des césariennes programmées, elles étaient majoritairement réalisées après 39 SA et leurs indications étaient pratiquement identiques selon le groupe d'étude (Tableau 3). La plupart des cas et des témoins ont bénéficié d'un enregistrement du rythme cardiaque fœtal immédiatement avant la césarienne, en salle d'opération. Les données concernant la rachianesthésie étaient comparables entre les deux groupes, notamment la dose de bupivacaïne injectée, la quantité de remplissage administrée, ainsi que le délai entre la réalisation de la rachianesthésie et l'incision chirurgicale. En ce qui concerne le déroulement de la césarienne, il n'y avait pas de différence entre les cas et les témoins pour la chute de pression artérielle systolique de plus de 20 %, mais la dose d'éphédrine intraveineuse administrée était significativement plus élevée chez les cas que chez les témoins. Par ailleurs des difficultés d'extraction étaient deux fois

plus souvent déplorées dans le groupe des cas que dans le groupe des témoins, et le délai incision-naissance était plus élevé dans le groupe des cas.

Finalement, parmi les caractéristiques maternelles et les conditions de réalisation de la césarienne, quatre étaient liées au risque d'acidose néonatale avec un risque de première espèce <0.10 : une obésité maternelle ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), une dose totale d'éphédrine intraveineuse plus élevée, l'existence de difficultés d'extraction, et un délai incision-naissance plus élevé.

Après régression logistique du risque d'acidose néonatale sur ces quatre facteurs, seule l'obésité maternelle restait significativement associée à la survenue d'une acidose néonatale après césarienne programmée (ORa 3.73 IC95 [1.11 ; 12.56]) (Tableau 4). Il n'existait pas d'interaction entre les quatre facteurs étudiés, notamment entre l'obésité et la durée incision-naissance.

DISCUSSION

Dans notre étude rétrospective, l'incidence de l'acidose néonatale sévère en cas de césarienne programmée était de 0.76% IC95 [0.54-1.04]. L'obésité maternelle apparaissait comme le seul facteur lié à la survenue d'une acidose néonatale sévère. En effet, bien qu'il s'agisse de facteurs liés entre eux, le délai incision-naissance, l'existence de difficultés d'extraction et la dose totale d'éphédrine administrée étaient également liés au risque d'acidose néonatale sévère en analyse univariée mais cette association n'était plus significative après régression logistique, sans colinéarité ni interaction significative entre les facteurs introduits dans le modèle.

Dans la littérature, l'obésité est reconnue comme étant un facteur de risque de complications de l'accouchement, avec un taux de césariennes qui s'élève selon l'indice de masse corporelle, qu'il s'agisse des césariennes programmées ou en cours de travail (17,18). Quelle que soit la voie d'accouchement, l'obésité est le plus souvent liée à une augmentation du risque de complications néonatales, qu'il s'agisse du risque des scores d'Apgar < 7 à 5 minutes (17), des pH < 7.10 (18), des décès en salle d'accouchement (17) ou des transferts en unité de soins intensifs néonataux (17).

Pour ce qui concerne les risques néonataux des césariennes réalisées chez les femmes obèses, une seule étude a étudié spécifiquement ce lien, mais en mêlant césariennes programmées et césariennes en cours de travail. Dans cette étude rétrospective de 2266 femmes ayant bénéficié d'une césarienne, Conner et al ont montré une augmentation de la morbidité néonatale en cas d'indice de masse corporelle supérieur ou égal à 40, avec une augmentation significative du pH artériel néonatal < 7.20 et des déficits de base > 8 mmol/L (19).

A notre connaissance, notre étude est la seule à avoir étudié le risque d'acidose néonatale en cas de césarienne programmée. Le seuil de pH artériel néonatal de 7.0 a été choisi du fait des risques qu'il fait courir aux nouveau-nés de complications liées à l'acidose sévère (5). L'incidence de 0.8% que nous avons observée apparaît

conforme à celles publiées par d'autres toutes voies d'abord et contexte confondus, comprises entre 0.5 et 3 % (6,20,21). Cependant, il peut paraître élevé dans un groupe de femmes ayant été césarisées avant travail, mais le rôle protecteur des césariennes programmées sur le risque d'asphyxie néonatale reste discuté (5).

En cas d'acidose sévère, les risques néonataux sont d'autant plus grands qu'il existe également une asphyxie, définie par la présence d'un déficit de base supérieur ou égal à 12 mmol/L. Dans notre étude, deux tiers des nouveau-nés en acidose sévère après césarienne programmée présentaient une asphyxie, avec un risque théorique d'encéphalopathie néonatale et de complication neurologique à long terme. Un des nouveau-nés de notre série avait un pH néonatal très bas à 6.85 avec un déficit de base à 12.7 mmol/L ; un autre a été transféré en soins intensifs néonataux. Heureusement, aucun n'a présenté de signes d'encéphalopathie néonatale.

Dans notre étude, le délai incision-naissance était significativement lié au risque d'acidose néonatale mais ne l'était plus en analyse multivariée. Dans l'analyse rétrospective citée plus haut (19), Conner et al retrouvaient une élévation significative des délais incision-naissance au fur et à mesure de l'augmentation de l'indice de masse corporelle, allant de 9 minutes en moyenne en cas d'indice normal à 16 minutes en cas d'indice de masse corporelle ≥ 50 kg/m². Nous ne pouvons pas écarter la possibilité que ces délais incision-naissance plus élevés en cas d'obésité jouent un rôle partiel dans la survenue d'une acidose néonatale.

Concernant l'éphédrine, notre étude n'a pu mettre en évidence de lien statistiquement significatif avec les pH inférieurs à 7 après régression logistique. Dans la littérature, la dose d'éphédrine est reconnue comme étant un facteur de risque de pH inférieur à 7 à la naissance (16,22). L'éphédrine était classiquement le vasopresseur utilisé pour la gestion de l'hypotension en obstétrique jusqu'en 2003 (23–25). Cette drogue augmente le débit cardiaque maternel par son effet béta-adrénergique tachycardisant et son effet veino-constricteur. Le fait d'administrer de l'éphédrine augmente les besoins en oxygène du fœtus sans en majorer les apports (26). Elle doit être administrée dès le début de la rachianesthésie, cependant plusieurs études ont montré que cette injection d'éphédrine n'était pas suffisante pour compenser l'hypotension artérielle et qu'elle pouvait provoquer des hypertensions réactionnelles (27). Elle peut également entraîner des tachycardies

maternelles et fœtales (28). Dans une méta-analyse de Lee et al. de 2004, la dose de 14 mg d'éphédrine a été retenue comme étant la dose-seuil pour prévenir l'hypotension sans diminution significative du pH artériel à la naissance (29). C'est pour cela que les nouvelles recommandations internationales de décembre 2017 ne préconisent l'utilisation d'éphédrine que lorsqu'une bradycardie maternelle survient (16). Notre étude couvre une longue période qui a été marquée par des changements dans les pratiques d'anesthésie, notamment concernant la dose d'éphédrine. En effet, les doses d'éphédrine avant 2005 étaient beaucoup plus élevées qu'après, ce qui a pu impacter nos résultats.

Dans notre étude, l'obésité apparaît comme principal facteur lié au risque d'acidose néonatale et le mécanisme de cette acidose reste à discuter. Sur le plan anesthésique, les patientes obèses sont exposées à un risque d'extension de niveau métamérique céphalique (30–32), entraînant une instabilité hémodynamique. La perfusion utérine peut en être directement diminuée, entraînant une baisse de pH néonatal. Sur le plan métabolique et obstétrical, l'hyperlipidémie peut augmenter la sécrétion de prostaglandine et de thromboxane (33), augmentant le risque de thrombose et diminuant la perfusion placentaire (34) avec augmentation du risque de décès périnatal (35,36).

L'une des forces de notre étude réside dans l'analyse des acidoses néonatales sévères spécifiquement au décours de césariennes programmées, avec un recueil exhaustif des cas sur une période consécutive de 19 ans. Le dénombrement de 36 cas d'acidose sévère et l'étude simultanée de paramètres généraux, anesthésiques et obstétricaux ont permis de réaliser une étude multivariée intégrant un grand nombre de facteurs potentiellement liés au risque d'acidose. Le fait d'avoir exclu les césariennes réalisées sous anesthésie générale a permis de s'affranchir du rôle délétère de certaines drogues administrées par voie générale à la mère et de refléter la pratique courante des césariennes programmées. D'un autre côté, la longue période d'étude – 19 ans – nous expose à des variations de pratique au cours du temps, mais notre étude était unicentrique et nous pensons avoir relevé l'ensemble des facteurs potentiellement liés au risque d'acidose néonatale, même si ceux-ci ont pu être modifiés avec le temps (durée incision-naissance, dose d'éphédrine administrée).

CONCLUSION

Finalement, les résultats de notre étude nous amènent à nous rappeler que l'incidence des acidoses néonatales n'est pas rare en cas de césarienne programmée, notamment en cas d'obésité maternelle. D'un côté, elle nous invite à continuer à discuter chaque indication de césarienne, intervention qui augmente la morbidité maternelle et dont l'augmentation des taux ne s'accompagne pas de diminution des asphyxies périnatales dans notre pays. De l'autre, elle nous invite à être particulièrement vigilants chez les patientes obèses.

FIGURE 1. DIAGRAMME DE FLUX

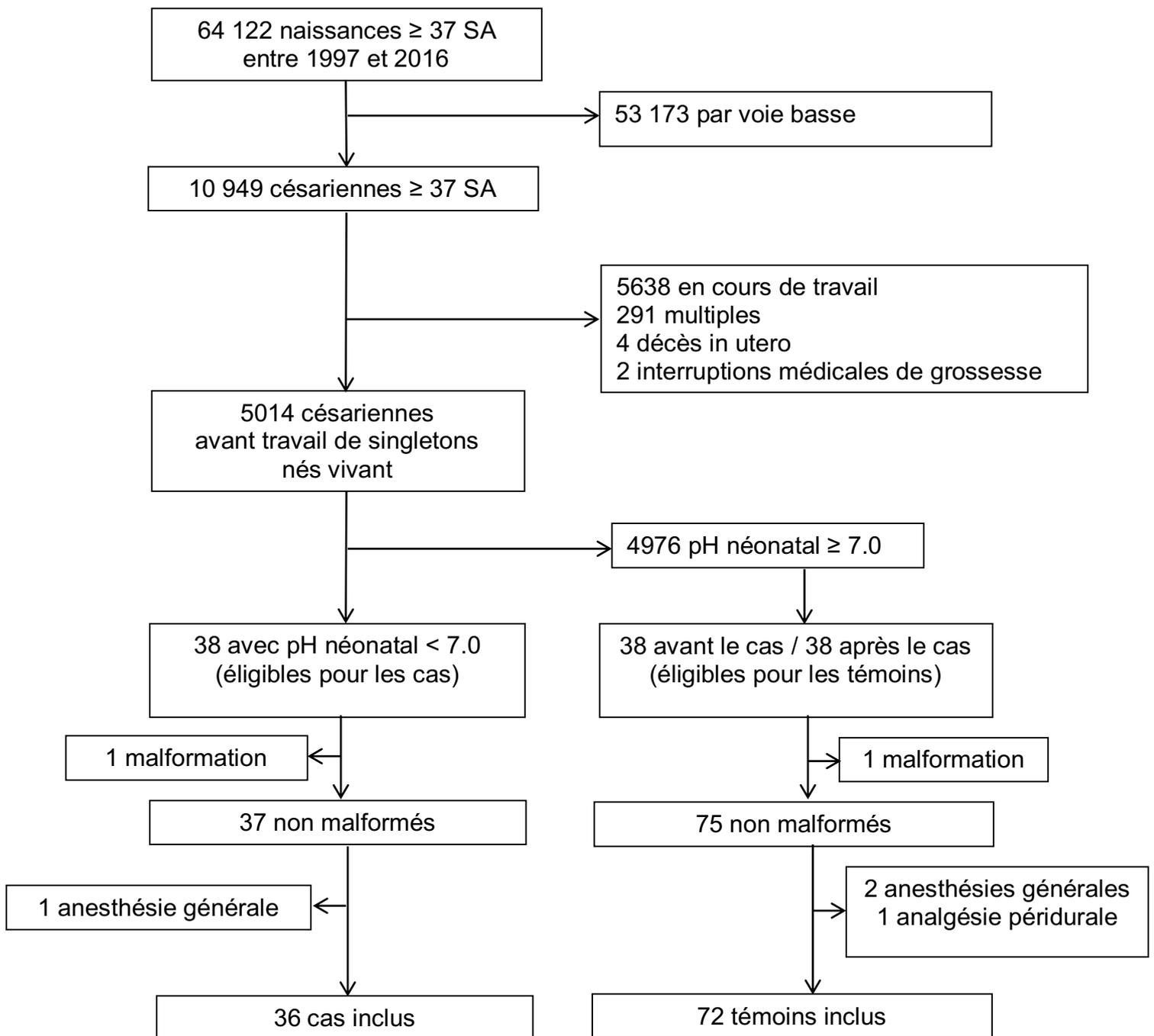


TABLEAU 1. CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES INCLUS

	Cas n=36	Témoins n=72	p
Sexe masculin	18 (50)	31 (43.1)	0.49
Petit poids pour l'âge gestationnel (<10e percentile)	1 (2.8)	4 (5.6)	0.66
Macrosomie (>90 e percentile)	11 (30.6)	16 (22.2)	0.35
Score d'Apgar < 7 à 5 min	1 (2.8)	0 (0.0)	0.33
pH artériel néonatal	6.96 [6.94-6.98]	7.25 [7.17-7.29]	<0.001
pCO2 artérielle néonatale	95 [89-104]	62 [55-70]	<0.001
Base Excess >12 mmol/l	24 (66.7)	3 (4.2)	<0.001
Transfert en unité de soins intensifs*	1 (2.8)	0 (0.0)	0.16
Décès néonatal intra hospitalier	0 (0.0)	0 (0.0)	NA*

*non applicable

TABLEAU 2. CARACTERISTIQUES GENERALES DES FEMMES SELON LE GROUPE D'ETUDE

	Cas n=36	Témoins n=72	p
Age (années)	31.9 ± 5.5	31.7 ± 4.9	0.80
Nullipare	5 (13.9)	12 (16.7)	0.70
Antécédent de césarienne antérieure	27 (75.0)	55 (76.4)	0.87
HTA gravidique ou prééclampsie	1 (2.8)	1 (1.4)	1.00
Diabète antérieur à la grossesse	3 (8.3)	3 (4.2)	0.40
Diabète gestationnel	3 (8.3)	5 (6.9)	1.00
IMC (kg/m ²)	26 [23-31]	24 [21-26]	0.01
IMC ≥ 30 kg/m ²	12 (34.3)	7 (9.9)	0.002
Prise de poids pendant la grossesse (kg)	12.0 ± 5.9	11.3 ± 5.2	0.53

**TABLEAU 3. CONDITIONS DE REALISATION DES
CESARIENNES PROGRAMMEES SELON LE GROUPE
D'ETUDE**

	Cas n=36	Témoins n=72	p
Age gestationnel (semaines)	38.8 ± 0.95	38.6 ± 0.83	0.22
≥ 39SA	22 (61.1)	41 (56.9)	0.68
Indication			
Utérus cicatriciel	18 (50.0)	49 (68.1)	
Siège ou transverse	9 (25.0)	12 (16.7)	0.23
Pathologie maternelle/placenta prævia	4 (11.1)	7 (9.7)	
Macrosomie fœtale, autre	5 (13.9)	4 (5.6)	
Enregistrement du RCF* en salle d'opération	29 (80.6)	57 (79.2)	0.87
Dose de bupivacaïne intra-rachidienne injectée(mg)	10 [10-12.5]	10 [10-12.5]	0.54
> 10 mg	14 (38.9)	26 (36.6)	0.82
Quantité de remplissage (mL)	1000 [1000-1250]	1000 [1000-1500]	0.69
Délai rachianesthésie-incision (min)	17 [14-21]	16 [11-21]	0.45
Chute de pression systolique > 20%	19 (52.8)	33 (45.8)	0.50
Dose d'éphédrine (mg)	60 [38-90]	42 [26-70.5]	0.03
Dose de phényléphrine (g)**	210 [175-265]	130 [105-245]	0.10
Difficulté d'extraction	11 (30.6)	11 (15.3)	0.06
Délai incision-naissance (min)	11 [9-15]	10 [5-12]	0.02

**Rythme cardiaque fœtal*

***A partir de 2005*

TABLEAU 4. REGRESSION LOGISTIQUE DU RISQUE D'ACIDOSE NEONATALE SEVERE

	ORa£	IC 95%	p
Délai incision / naissance *	1.20	0.80 - 1.81	0.38
Dose d'éphédrine **	1.01	1.00 - 1.02	0.09
Obésité (IMC \geq 30 kg/m ²)			
Non	1		
Oui	3.73	1.11 - 12.56	0.03
Difficultés d'extraction			
Non	1		
Oui	2.30	0.80 - 6.60	0.12

£ORa calculé par régression logistique

**pour une augmentation de 5 minutes*

***pour une augmentation de 1mg d'éphédrine*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. HAS. Césarienne programmée à terme. Evolution des taux de césariennes à terme en France entre 2011 et 2013. [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/experimentation_cesarienne__taux_2011_a_2013_2014-09-16_17-11-16_366.pdf
2. INSERM, DREES. Enquête nationale périnatale 2010 [Internet]. 2010. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf
3. HAS. Indications de la césarienne programmée à terme, RPC [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/reco2clics_indications-cesarienne.pdf
4. Gouez AL, Bonnet M-P. Anesthésie pour césarienne. EMC-Anesth-Réanimation. 2015;12.
5. Batlle L, Guyard-Boileau B, Thiebaugeorges O, Caubisens A, Vaquié MF, Thiery F, et al. Analysis of the evitability of intrapartum asphyxia with a peers review. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2013;42:550-6.
6. Zupan Simunek V. Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008;37 Suppl 1:S7-15.
7. 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.
8. Goodwin TM, Belai I, Hernandez P, Durand M, Paul RH. Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia. Am J Obstet Gynecol. 1992;167:1506-12.
9. Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. BMJ. 1998;317:1554-8.
10. 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 Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2006;35:373-87.
11. Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol. 1995;6:168-74.

12. Razaz N, Boyce WT, Brownell M, Jutte D, Tremlett H, Marrie RA, et al. Five-minute Apgar score as a marker for developmental vulnerability at 5 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101:F114-120.
13. Lie KK, Grøholt E-K, Eskild A. Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birthweight infants: population based cohort study. *BMJ.* 2010;341:c4990.
14. Uccella S, Cromi A, Colombo G, Agosti M, Bogani G, Casarin J, et al. Prediction of fetal base excess values at birth using an algorithm to interpret fetal heart rate tracings: a retrospective validation. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2012;119:1657-64.
15. Mercier FJ, Bonnet MP, De A la D, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, et al. Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007;26:688-93.
16. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia.* 2018;73:71-92.
17. Deruelle P al. Does a body mass index greater than 25 kg/m² increase maternal and neonatal morbidity? A French historical cohort study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46:601-8.
18. Madi SRC, Garcia RMR, Souza VC de, Rombaldi RL, Araújo BF de, Madi JM. Effect of Obesity on Gestational and Perinatal Outcomes. *Rev Bras Ginecol E Obstet Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstet.* 2017;39:330-6.
19. Conner SN, Tuuli MG, Longman RE, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Impact of obesity on incision-to-delivery interval and neonatal outcomes at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:386.e1-6.
20. Wildschut J. Acid–base status at birth, spontaneous motor behaviour at term and 3 months and neurodevelopmental outcome at age 4 years in full-term infants. *Early Hum Dev.* 2005;81:535-44.
21. Low JA. Limitations in the clinical prediction of intrapartum fetal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:801-4.
22. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental Transfer and Fetal Metabolic Effects of Phenylephrine and Ephedrine during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: *Anesthesiology.* 2009;111:506-12.
23. Burns SM, Cowan CM, Wilkes RG. Prevention and management of hypotension during spinal anaesthesia for elective Caesarean section: a survey of practice. *Anaesthesia.* 2001;56:777-98.

24. Mercier FJ, Riley ET, Frederickson WL, Roger-Christoph S, Benhamou D, Cohen SE. Phenylephrine added to prophylactic ephedrine infusion during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*. 2001;95:668-74.
25. Levinson G, Shnider SM. Vasopressors in obstetrics. *Clin Anesth*. 1974;10:77-109.
26. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A Quantitative, Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Ephedrine Versus Phenylephrine for the Management of Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesth Analg*. 2002;94:920.
27. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lee BB, Lau TK, Gin T. A dose-response study of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2000;90:1390-5.
28. Ngan Kee WD, Lau TK, Khaw KS, Lee BB. Comparison of metaraminol and ephedrine infusions for maintaining arterial pressure during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology*. 2001;95:307-13.
29. Veese M, Hofmann T, Roth R, Klöhr S, Rossaint R, Heesen M. Vasopressors for the management of hypotension after spinal anesthesia for elective caesarean section. Systematic review and cumulative meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:810-6.
30. Hood DD, Dewan DM. Anesthetic and obstetric outcome in morbidly obese parturients. *Anesthesiology*. 1993;79:1210-8.
31. Hodgkinson R, Husain FJ. Obesity and the cephalad spread of analgesia following epidural administration of bupivacaine for Cesarean section. *Anesth Analg*. 1980;59:89-92.
32. McCulloch WJ, Littlewood DG. Influence of obesity on spinal analgesia with isobaric 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1986;58:610-4.
33. Eldor A. Thrombophilia and its treatment in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*. 2001;12:23-30.
34. Stone JL, Lockwood CJ, Berkowitz GS, Alvarez M, Lapinski R, Berkowitz RL. Risk factors for severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 1994;83:357-61.
35. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Causes of death among stillbirths. *JAMA*. 2011;306:2459-68.
36. Nohr EA, Bech BH, Davies MJ, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J. Prepregnancy obesity and fetal death: a study within the Danish National Birth Cohort. *Obstet Gynecol*. 2005;106:250-9.

AUTEUR : HENDRIKS Mathilde

Date de Soutenance : 25 avril 2019

Titre de la Thèse : Quels sont les facteurs de risque de la survenue d'une acidose néonatale sévère en cas de césarienne programmée sous rachianesthésie ? Une étude cas-témoins

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Gynécologie - Obstétrique

DES + spécialité : DES de Gynécologie - Obstétrique

Mots-clés : Acidose néonatale sévère, césarienne programmée, rachianesthésie

Résumé :

Introduction : En cas de césarienne programmée sous rachianesthésie, une acidose néonatale sévère peut survenir de manière inattendue, avec des complications potentiellement graves.

Objectif : Identifier les facteurs liés à la survenue d'une acidose néonatale sévère en cas de césarienne programmée sous rachianesthésie.

Matériels et méthode : Etude cas-témoins, menée entre 1997 et 2016 chez des femmes à terme ayant eu une césarienne programmée sous rachianesthésie. Les cas étaient les femmes dont le nouveau-né avait un pH artériel néonatal < 7.0. Pour chaque cas, deux césariennes programmées avec pH néonatal ≥ 7.0 ont été retenus comme témoins. Les malformations congénitales ont été exclues.

Résultats : 38 acidoses néonatales sévères ont été observées parmi les 5014 césariennes programmées de la période d'étude (incidence de 0.76 % IC95 [0.54-1.04]). Comparées à 72 témoins, les 36 césariennes avec acidose néonatale sévère étaient associées à une obésité maternelle plus fréquente ($IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$), à des doses d'éphédrine plus élevées, à des délais incision-naissance plus longs et à davantage de difficultés d'extraction. Après régression logistique, seule l'obésité maternelle restait associée à une élévation significative du risque d'acidose néonatale sévère, ORa = 3.73, IC 95% (1.11– 12.56).

Conclusion : En cas de césarienne programmée sous rachianesthésie, le principal facteur de risque d'acidose néonatale sévère est l'existence d'une obésité maternelle.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Monsieur le Docteur Benjamin CONSTANS

Monsieur le Docteur Charles GARABEDIAN

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Stéphanie BARTOLO