



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**L'insertion d'un placenta non prævia sur le segment inférieur de
l'utérus augmente-t-elle le risque d'hémorragie du post partum ?**

Présentée et soutenue publiquement le 29 Mai 2020 à 16h
Au Pôle Recherche
Par Elsa SAGET

JURY

Président :

Madame le Professeur Véronique HOUFFLIN-DEBARGE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Charles GARABEDIAN

Madame le Docteur Capucine COULON

Madame le Docteur Tiphaine FOURQUET DE BROUKER

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Damien 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

HPP : Hémorragie du Post Partum

OI : Orifice Interne

PLA-V : mesure entre le bord inférieur du PLAcenta et le point inférieur de la Vessie

OR : Odds Ratio

ORa : Odds Ratio ajusté

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

SA : Semaine d'Aménorrhée

UI : Unité Internationale

IV : Intra Veineuse

IMC : Indice de Masse Corporelle

USIN : Unité de Soins Intensifs Néonataux

Table des matières

Liste des Abréviations	13
Résumé	15
Introduction	17
Matériel et Méthodes	20
Résultats	24
Discussion	27
Conclusion	29
Tableaux	30
Figures	35
Références bibliographiques	38
Annexes	41

Résumé

Objectif

Déterminer si l'insertion d'un placenta non prœvia sur le segment inférieur de l'utérus s'accompagne d'une augmentation du risque d'hémorragie du post-partum (HPP).

Matériel et Méthodes

Etude observationnelle monocentrique menée chez des femmes enceintes consultant pour une échographie de dépistage au 3e trimestre. Comme la distance orifice interne-bord inférieur du placenta n'est pas mesurable en routine, nous l'avons approchée par la mesure systématique - par balayage abdominal - entre le point postéro-inférieur de la vessie et le bord inférieur du placenta (PLA-V). Les placentas recouvrants ou situés à moins de 20 mm de l'orifice interne étaient exclus de l'étude. Le critère de jugement principal était la survenue d'une HPP modérée (≥ 500 ml), le critère secondaire était la survenue d'une HPP sévère (≥ 1000 ml) ou d'une transfusion.

Résultats

Parmi les 560 femmes enceintes incluses dans l'étude, 216 (38.6%) avaient un placenta inséré sur le segment inférieur, le plus souvent à distance de l'orifice interne: 8 entre 20 et 39 mm (1.4%), 18 entre 40 et 59 mm (3.2%), 61 entre 60 et 79 mm (10.9%) et 129 entre 80 et 99 mm (23.0%). Au total, 85 femmes ont présenté une HPP modérée (15.2%) et 22 ont présenté une HPP sévère ou ont été transfusées (3.9%). Les placentas insérés sur le segment inférieur (< 100 mm) n'étaient pas associés à une augmentation du risque d'HPP par rapport aux placentas qui ne l'étaient pas (≥ 100 mm), que l'HPP soit modérée (13.4 vs 16.3%, OR= 0.80 [0.47-1.34]) ou sévère

(2.3 vs 4.9%, OR= 0.46 [0.14-1.35]). Au sein des insertions sur le segment inférieur, il n'y avait pas de tendance à une augmentation du risque hémorragique selon le seuil.

Conclusion

L'insertion d'un placenta non prævia sur le segment inférieur n'augmente pas le risque d'hémorragie du post-partum.

Introduction

L'hémorragie du post-partum (HPP) est l'une des principales causes de décès maternel dans le monde (1,2). Ces hémorragies sont majoritairement imprévisibles (3,4), mais des mesures pour mieux y faire face doivent être envisagées à chaque fois que le risque apparaît élevé avant la naissance, notamment par un accouchement en milieu hospitalier (3–6). Parmi les facteurs de risque d'HPP, le placenta prævia est retrouvé dans 0.5 % des grossesses et constitue – quelle que soit la définition retenue – un facteur de risque incontesté d'hémorragie (7–9). Qu'il s'agisse d'une insertion au-dessus de l'orifice interne (OI) ou d'une insertion entre 1 et 20 mm de l'OI (« low-lying placenta » des anglosaxons), il est associé à une augmentation du risque d'HPP comprise entre 1.7 à 7 (5,7,10–13). Son dépistage est recommandé dans plusieurs pays et repose sur la recherche systématique de la localisation placentaire par échographie au 2^e trimestre, vérifiée au 3^e trimestre de la grossesse (14–18).

En dehors de ces placentas prævia situés à moins de 20 mm de l'orifice interne, le risque d'HPP pourrait être augmenté en cas d'insertion sur le segment inférieur de l'utérus au-delà de 20 mm. D'un point de vue anatomique, l'utérus présente deux segments. Le segment supérieur est le corps utérin, épais et riche en fibres musculaires lisses (« upper segment » des anglo-saxons). Principal lieu des contractions utérines, il est dit « actif » dans le mécanisme de l'accouchement. Le segment inférieur dérive de la transformation progressive de l'isthme utérin pendant la grossesse (« lower segment ») ; ce segment est dit « passif » car il se laisse distendre progressivement au cours du 3^e trimestre et pendant l'accouchement. A la fin du troisième trimestre, le segment inférieur couvre approximativement les dix centimètres situés au-dessus du col utérin. L'insertion du placenta sur cette partie à la fois fine et

distendue - faiblement contractile - est théoriquement connue pour augmenter le risque d'hémorragie du fait de la faible capacité du muscle utérin à enserrer les artères et les veines qui se dirigent vers le placenta lorsqu'il est inséré à cet endroit.

Pourtant, cette augmentation théorique du risque hémorragique liée à l'insertion du placenta sur le segment inférieur de l'utérus – en dehors des 20 mm proches de l'orifice interne – n'a pu être explorée de manière satisfaisante jusqu'ici. Alors qu'un nombre élevé d'études s'est intéressé au seuil en dessous duquel le risque d'hémorragie était significativement augmenté en cas de placenta s'insérant à moins de 20 mm de l'orifice interne du col (11–17,19–21), peu d'entre elles ont spécifiquement étudié le risque hémorragique des insertions basses mais situées au-delà de 20 mm par rapport à celui des femmes dont le placenta est normalement inséré. Une étude a évoqué une augmentation du risque hémorragique en cas d'insertion entre 20 et 40 mm, sans certitude (22). Ces études ont été d'autant plus difficiles qu'elles ont été limitées par les possibilités de l'échographie. D'un côté, l'échographie menée par voie abdominale au 3^e trimestre ne permet pas de visualiser l'orifice interne, ce qui empêche de mesurer aisément et systématiquement la distance entre le bord inférieur du placenta et l'OI. De l'autre, l'échographie menée par voie transvaginale permet aisément de visualiser l'OI, mais elle est peu performante pour repérer le bord inférieur du placenta au-delà de 40 mm de l'OI.

Ainsi, l'augmentation du risque hémorragique lié à l'insertion d'un placenta non prævia sur le segment inférieur est restée hypothétique jusqu'ici, car elle n'a pas pu être suffisamment explorée. Profitant du fait qu'une technique de mesure à la fois particulière et utilisable en routine nous donnait la possibilité d'approcher la distance entre l'OI et l'insertion basse du placenta, nous avons mené une étude dont le but était

de mesurer le risque hémorragique lié à l'insertion du placenta sur le segment inférieur, en excluant les 20 premiers millimètres.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, réalisée dans le service d'échographie d'une maternité de niveau 3 universitaire entre avril 2017 et février 2020. Les patientes étaient éligibles à l'étude si elles consultaient entre 30 et 36 SA pour une échographie de dépistage du 3^e trimestre. Pour être incluses, elles devaient être majeures, avoir une grossesse unique et devaient prévoir d'accoucher au sein de notre maternité. Etaient exclues celles ayant un placenta recouvrant ou situé à moins de 20 mm de l'orifice interne du col, connu ou découvert au cours de l'examen échographique.

Afin de mesurer la distance entre l'OI et le bord inférieur du placenta en routine, nous avons eu recours à deux artifices de mesure. Le premier était nécessaire du fait que l'OI du col est inaccessible en échographie abdominale au 3^e trimestre. Nous avons choisi de le remplacer par le point postéro-inférieur de la vessie, point situé en avant de l'OI, à l'angle ouvert formé par le segment inférieur de l'utérus et la paroi antérieure du col de l'utérus (Figure 1). Sur une coupe échographique sus pubienne sagittale menée par voie abdominale, la vessie est en effet presque toujours visible en fin d'examen, qu'elle prenne une forme quadrilatère ou triangulaire, permettant de repérer aisément ce point. Sur des coupes sagittales d'IRM fœtales réalisées au troisième trimestre, la distance entre ce point et l'OI apparaissait stable, comprise entre 16 et 22 mm. Le second artifice vient du fait que la distance entre l'OI et le bord inférieur du placenta est fréquemment trop élevée pour tenir dans l'écran et ainsi permettre sa mesure au 3^e trimestre. Nous avons donc utilisé la fonction « balayage » de l'échographe (Annexe 1), qui permet de visualiser l'ensemble de l'utérus de manière longitudinale grâce à l'acquisition d'une addition d'images successives. Ainsi lors d'examens échographiques de routine au 3^e trimestre, au moment du repérage

systematique de la localisation placentaire et après accord oral de la patiente, nous avons pu réaliser la mesure de la distance entre le point postéro-inférieur de la vessie (V) et le bord inférieur du placenta (PLA). Cette mesure nommée « PLA-V », était exprimée en millimètres (Figure 2).

Ces mesures étaient réalisées par les consultants diplômés habituels, qu'ils soient sages-femmes, internes, assistants ou médecins. Les échographes étaient tous de marque identique (Voluson, General Electric, Healthcare, E8, USA). Dans la partie initiale de l'étude, destinée à étudier la faisabilité de la mesure, il était demandé à l'opérateur de ne réaliser qu'une seule mesure et de préciser les difficultés rencontrées en cas d'impossibilité. Deux mesures ont ensuite été demandées pour chaque patiente, et la valeur retenue était la moyenne des deux mesures réalisées. Les clichés et les mesures PLA-V ont été enregistrés grâce au logiciel ViewPoint (ViewPoint version 5.6.25, General Electric Healthcare GmbH, 2015).

Le critère de jugement principal était la survenue d'une HPP modérée (≥ 500 ml) quelle que soit la voie d'accouchement. De la même façon, le critère de jugement secondaire était la survenue d'une HPP sévère (≥ 1000 ml) ou d'une transfusion. Pour toutes les patientes, la prévention de l'HPP passait par l'injection de 5 UI d'ocytocine lors du dégagement du nouveau-né, et la quantification des saignements était effectuée grâce à la mise en place d'un sac de recueil gradué et plastifié.

Les caractéristiques des patientes incluses étaient recueillies rétrospectivement dans le dossier médical : antécédents personnels et obstétricaux, déroulement de la grossesse, modalités et complications de l'accouchement. Les données concernant le nouveau-né concernaient son poids, son état à la naissance et son éventuel transfert en unité de soins intensifs. Une déclaration pour l'utilisation rétrospective des données

médicales anonymisées a été effectuée auprès de la Commission Nationale Informatique et Libertés de notre pays (Déclaration CNIL 20-590).

Le nombre de patientes a été déterminé à partir de la fréquence d'insertion du placenta sur les 100 premiers millimètres de l'utérus observée sur les 128 premières patientes incluses dans l'étude de faisabilité de la mesure. Avec 1/3 de patientes présentant une insertion du placenta sur le segment inférieur de l'utérus (<100 mm), sous l'hypothèse d'un taux de 10% d'hémorragie ≥ 500 ml chez les patientes sans insertions basses, nous avons calculé que l'inclusion de 551 patientes permettrait de mettre en évidence un odds ratio de 2.5 associé à l'insertion du placenta sur le segment inférieur avec une puissance de 90% (test bilatéral au risque de première espèce de 5%). Afin d'anticiper des données manquantes, nous avons décidé d'inclure 600 patientes dans notre étude. Nous avons réalisé une analyse de sensibilité afin de ne pas méconnaître une augmentation du risque d'HPP en cas d'impossibilité de mesure.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi-Data (Epi-data software, version 3.1, Epidata Association, Danemark). Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne (déviations standard) ou par la médiane (intervalle interquartile) en cas d'écart à la normalité des distributions. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages. Les caractéristiques des patientes et issues de grossesse ont été comparées selon que le placenta était inséré ou non sur le segment inférieur (PLA-V < 100 mm et PLA-V \geq 100mm) par des tests de Student (ou U de Mann-Whitney en cas d'écart à la normalité) pour les variables quantitatives ou par des tests du Chi-deux (ou exact de Fisher en cas d'effectifs théoriques < 5) pour les variables qualitatives. L'association entre l'insertion du placenta sur le segment inférieur et la survenue d'une HPP (selon les

deux définitions) a été évaluée en calculant l'odds ratio et son intervalle de confiance à l'aide d'un modèle de régression logistique bivariée (variable dépendante de l'HPP). L'étude des autres prédicteurs (caractéristiques maternelles et obstétricales) de survenue d'HPP a été également réalisée à l'aide de modèle de régression logistique bivariée. Afin de rechercher les prédicteurs indépendants d'HPP, un modèle de régression logistique multivariée a été réalisé en incluant tous les facteurs significativement associés à l'HPP en analyse bivariée. Le niveau de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

Résultats

Parmi les 142 premières échographies réalisées en vue d'étudier la faisabilité de la mesure, 128 mesures ont été possibles (90.1%). Les 14 échecs de mesure étaient liés à une visualisation jugée impossible du fait d'une localisation placentaire postérieure (n=9, 6.3%), d'une vessie peu remplie (n=5, 3.6%) et/ou d'une mauvaise échogénicité (n=4, 2.9%). Après avoir réalisé la mesure chez 473 femmes enceintes supplémentaires, 601 distances PLA-V ont pu être colligées. Parmi ces 601 patientes éligibles, 560 ont finalement été incluses dans l'étude (93.2%) (Figure 3).

Les caractéristiques échographiques des 560 patientes incluses et les mesures PLA-V réalisées figurent au Tableau 1. L'âge gestationnel médian lors de la réalisation de la mesure était de 32.4 SA [32.0-33.0]. Une présentation foetale céphalique était retrouvée chez 499 patientes (89.1%). La majorité des placentas avait une localisation antérieure (56.3%) ou postérieure (37.1%). La médiane de la mesure PLA-V était de 110.0 mm [89.5-128.5]. Lorsque deux mesures ont été réalisées chez la même patiente, la différence médiane entre les deux mesures était de 6.0 mm [3.0 – 12.0]. Rapportée à la première mesure, cette variation médiane était de 6.1 % [2.6-11.9].

Finalement, 216 femmes avaient un placenta inséré sur le segment inférieur (38.6%), le plus souvent à distance de l'orifice interne : 8 entre 20 et 39 mm (1.4%), 18 entre 40 et 59 mm (3.2%), 61 entre 60 et 79 mm (10.9%) et 129 entre 80 et 99 mm (23.0%).

Les caractéristiques des patientes, les issues de grossesse et les caractéristiques des nouveau-nés ont été comparées selon que le placenta était inséré ou non sur le segment inférieur de l'utérus (PLA-V < 100 mm vs PLA-V ≥ 100 mm) (Tableau 2). Aucune différence significative n'était notée concernant ces caractéristiques, en

dehors de la fréquence des poids de naissance > 4000 grammes qui était significativement plus faible en cas d'insertion sur le segment inférieur.

A l'accouchement, 85 femmes ont présenté une HPP modérée (15.2%) et 22 ont présenté une HPP sévère ou une transfusion (3.9%). Douze patientes ont bénéficié d'un traitement complémentaire par sulprostone IV (2.1%) et une patiente a bénéficié de la pose d'un ballon de tamponnement endo-utérin. Une seule patiente a présenté une HPP très sévère nécessitant la réalisation d'une hystérectomie d'hémostase (4000 ml). Douze patientes ont présenté une anémie sévère dans le post partum (taux d'hémoglobine <8g/dl, 2.1%).

Au Tableau 3 est présenté le risque d'HPP en fonction de la distance entre le bord inférieur du placenta et le point inférieur de la vessie. Le risque d'HPP modérée n'apparaissait pas lié à l'insertion du placenta sur le segment inférieur (PLA-V < 100 mm) (13.4 % vs 16.3%, OR= 0.80 IC95 [0.47-1.34]). De la même façon, l'HPP sévère n'était pas plus fréquente en cas d'insertion du placenta sur le segment inférieur (2.3 vs 4.9%, OR= 0.46, IC95 [0.14-1.35]). Au sein des insertions sur le segment inférieur, il n'y avait pas de tendance visible à une augmentation du risque hémorragique selon la distance entre le bord du placenta et le point inférieur de la vessie. Malgré leur effectif faible, nous avons observé que les patientes dont le bord inférieur du placenta était à moins de 60 mm de l'orifice interne n'avaient pas de risque d'HPP modérée supérieur aux autres patientes (OR= 0.72, IC95 [0.17-2.60]).

L'analyse de sensibilité consistait à étudier le risque d'HPP lié à une insertion du placenta sur le segment inférieur dans la situation extrême où toutes les mesures impossibles auraient eu lieu chez des femmes dont le placenta était inséré sur le segment inférieur et auraient eu un risque d'HPP au 95e percentile de l'intervalle de confiance observé. Parmi les 14 échecs de mesure constatés parmi les 142 premières

patientes (9.9%), 3 HPP sont survenues (21.4 % IC95 [4.6-50.7%]). Même en considérant un taux d'HPP compris aussi élevé que 50.7 % - borne supérieure de l'intervalle de confiance - parmi le nombre estimé de 9.9% patientes supplémentaires dont la mesure a été impossible ($560 \times 9.9 = 56$ femmes), le risque d'HPP associé à l'insertion du placenta sur le segment inférieur n'était pas significativement augmenté dans notre étude (OR= 1.36, IC95 [0.89-2.09]).

Afin de vérifier que l'absence d'augmentation du risque d'HPP en cas d'insertion sur le segment inférieur n'était pas liée à l'existence de facteurs de confusion, nous avons cherché à mettre en évidence les facteurs associés au risque d'HPP dans notre étude. En analyse univariée, cinq facteurs apparaissaient liés au risque d'HPP modérée : le déclenchement, une durée de travail ≥ 10 h, l'utilisation d'ocytocine IV pendant le travail, l'accouchement par césarienne et la réalisation d'une épisiotomie/ou la survenue d'une déchirure périnéale \geq stade 2 (Annexe 2). Ces facteurs étaient également retrouvés de manière significative pour l'HPP sévère. En analyse multivariée intégrant ces facteurs, seuls trois d'entre eux restaient significativement liés au risque d'HPP : l'accouchement par césarienne, l'utilisation d'ocytocine pendant le travail et la réalisation d'une épisiotomie ou la survenue d'une déchirure périnéale \geq stade 2 (Tableau 4). Ces facteurs de risque étaient également répartis selon que le placenta était inséré ou non sur le segment inférieur (Tableau 2). L'ajustement du risque d'HPP sur ces trois facteurs ne modifiait pas le risque d'HPP lié à l'insertion du placenta sur le segment inférieur (ORa= 0.73, IC95 [0.42-1.26]).

Discussion

Notre étude n'a pas montré d'augmentation du risque d'HPP en cas d'insertion du placenta non prævia sur le segment inférieur de l'utérus. Il ne semblait exister aucun sur-risque hémorragique selon le seuil d'insertion placentaire. Les facteurs liés au risque d'HPP dans notre étude sont ceux retrouvés habituellement dans la littérature : l'accouchement par césarienne, l'utilisation d'ocytocine pendant le travail, la réalisation d'une épisiotomie ou survenue d'une déchirure périnéale \geq stade 2 (3–5,23,24).

Le taux global de survenue d'HPP modérée et sévère observé dans notre étude s'approchent de ceux retrouvés dans la littérature (3). Cependant, la définition de l'hémorragie du post-partum que nous avons retenue mérite d'être discutée puisque des auteurs de plus en plus nombreux encouragent à considérer uniquement comme HPP celles de plus de 1000 ml en cas de césarienne (vs 500 ml en cas d'accouchement par voie basse) (23,25). Nous avons vérifié que l'utilisation de cette définition plus récente n'aurait pas modifié nos résultats (OR=0.50, IC95 [0.23-1.02]), données non montrées).

Une limite de notre étude provient du fait que la distance PLA-V que nous avons utilisée n'était qu'une approche de la distance réelle entre le bord inférieur du placenta et l'OI. La Figure 1 indique d'ailleurs que cette approche a pu être meilleure lorsque le placenta était antérieur plutôt que postérieur. Elle avait cependant l'avantage d'être utilisable dans 90 % des cas. D'autre part, il est possible qu'une partie des placentas insérés sur les 100 premiers millimètres lors de la mesure ne l'étaient plus à l'accouchement, du fait de l'ascension du placenta au troisième trimestre. Dans notre étude observationnelle, il n'était pas prévu de réaliser de contrôle de la mesure juste avant l'accouchement.

La définition du segment inférieur de l'utérus que nous avons retenue – 100 mm au-dessus de l'orifice interne – mérite également d'être discutée. En effet, il s'agit d'une définition arbitraire, le segment inférieur se formant progressivement au cours du 3^e trimestre. Ce segment sans définition anatomique très précise est d'autant plus étendu que la grossesse est plus avancée. Il est probable qu'à l'âge gestationnel de 32-33 semaines d'aménorrhée où nous l'avons étudié, sa hauteur n'atteignait pas 100 mm dans la plupart des cas. Dans ces conditions, une partie de nos comparaisons ont pu perdre de la puissance par erreur de classement, une partie des placentas insérés sur les 100 mm inférieurs étant en fait insérés sur le corps de l'utérus. Cependant, nos résultats ne montraient aucune tendance à l'augmentation du risque d'HPP chez les 26 patientes qui avaient un placenta situé entre 20 et 60 mm ; enfin parmi les huit femmes dont l'insertion placentaire était située à une distance comprise entre 20 et 39 mm, aucune hémorragie n'est survenue.

A notre connaissance, notre étude est la première à étudier de manière précise le risque hémorragique lié à l'insertion du placenta entre 20 et 100 mm de l'orifice interne par rapport à un groupe contrôle. Les études réalisées jusqu'ici concordent sur l'augmentation du risque hémorragique à l'accouchement en cas d'insertion inférieure à 20 mm (5,10,13). Le risque d'HPP et la voie d'accouchement sont souvent étudiés selon que le placenta est recouvrant ou marginal, situé entre 1 et 10 mm ou bien situé entre 10 et 20 mm de l'OI (10–12,15,19–21). De plus, en dehors de celles de Matsubara et al. (22) puis d'Osmundson et al. (10), la plupart de ces études ne compare pas leur population cible à un groupe contrôle de placentas normalement insérés (15,21,26). En ce qui concerne les distances au-delà de 20 mm de l'OI seule celle de Matsubara et al. étudie spécifiquement le risque hémorragique lié à l'insertion entre 20 et 40 mm, mais sans comparer ce sous-groupe à la population témoin.

Conclusion

Les données que nous présentons sont rassurantes pour la pratique clinique. Comme l'insertion du placenta non prævia sur le segment inférieur n'est pas liée à une augmentation du risque d'hémorragie du post partum, les connaissances concernant ce segment de l'utérus, souvent plus théoriques que fondées sur des preuves, devraient être réactualisées. Par ailleurs, la mesure précise et systématique de la distance OI-bord inférieur du placenta que nous avons tentée d'approcher n'apparaît pas utile en pratique. A l'inverse, comme l'excès de risque hémorragique des patientes dont l'insertion du placenta est située à moins de 20 mm de l'OI est largement démontré, cette population doit rester la cible de notre prévention de l'HPP, comme cela est préconisé dans la plupart des recommandations actuelles (14,15,18).

Tableaux

Tableau 1. Caractéristiques échographiques des patientes incluses et mesures PLA-V réalisées

Age gestationnel à la mesure (SA)	32.4 [32.0-33.0]
Présentation céphalique	499 (89.1)
Position du placenta	
Antérieur	315 (56.3)
Postérieur	208 (37.1)
Fundique	23 (4.1)
Latéral	14 (2.5)
Hydramnios §	6 (1.1)
Mesure PLA-V* (mm)	110.0 [89.5-128.5]
Variation entre les deux mesures PLA-V **	
En millimètres	6.0 [3.0 – 12.0]
En pourcentage (rapporté à la 1 ^{ère} mesure)	6.1 [2.6-11.9]
Mesures PLA-V, par seuils (mm)	
≥ 100	344 (61.4)
< 100	216 (38.6)
80-99	129 (23.0)
60-79	61 (10.9)
40-59	18 (3.2)
20-39	8 (1.4)

§ Grande citerne ≥ 80 mm

*PLA-V : distance entre la bordure inférieure du PLAcenta et le point postéro-inférieur de la Vessie en mode balayage (voir matériel et méthode). Lorsque deux mesures ont été réalisées, il s'agit de la moyenne des deux mesures (seconde partie de l'étude, n=425)

**Différence entre les deux mesures PLA-V réalisées au cours du même examen (n=425, voir texte)

Tableau 2. Caractéristiques des patientes et issues de grossesse selon que le placenta était inséré ou non sur le segment inférieur (PLA-V < 100 mm et PLA-V ≥ 100mm)

	Total n= 560	PLA-V < 100mm, n=216	PLA-V ≥ 100mm, n=344	p
<i>Caractéristiques maternelles</i>				
Age (années)	29.7 ± 5.7	30.2 ± 5.5	29.3 ± 5.9	0.11
Nullipare	236 (42.1)	84 (38.9)	152 (44.2)	0.22
IMC ≥ 30 (kg/m ²)	75 (14.0)	25 (12.3)	50 (15.0)	0.38
Tabagisme	92 (18.0)	36 (18.6)	56 (17.6)	0.77
Utérus cicatriciel	84 (15.0)	37(17.1)	47 (13.7)	0.26
Antécédent d'hémorragie du post-partum	42 (7.5)	15 (7.0)	27 (7.8)	0.70
<i>Accouchement</i>				
Age gestationnel (SA)	39.7 [39.0-40.6]	39.7 [39.0-40.7]	39.7 [38.9-40.6]	0.15
Déclenchement	161 (28.8)	52 (24.1)	109 (31.7)	0.05
Ocytocine IV pendant le travail	182 (35.7)	60 (28.2)	122 (35.6)	0.07
Durée du travail ≥ 10h	87 (16.9)	27 (13.6)	60 (18.8)	0.13

Tableau 2. (suite)

	Total n= 560	PLA-V < 100mm, n=216	PLA-V ≥ 100mm, n=344	p
<i>Accouchement (suite)</i>				
Hyperthermie pendant le travail	19 (3.4)	8 (3.7)	11 (3.2)	0.75
Césarienne	103 (18.4)	44 (20.4)	59 (17.2)	0.39
Episiotomie	18 (3.9)	10 (4.6)	8 (2.3)	0.13
Déchirure de degré ≥ 2	103 (18.4)	36 (16.7)	67 (19.5)	0.78
<i>Caractéristiques néonatales</i>				
Poids de naissance(g)	3330 ± 490	3300 ± 430	3350 ± 500	0.25
Poids de naissance <2500g	24 (4.3)	7 (3.3)	17 (4.9)	0.34
Poids de naissance >4000 g	44 (7.9)	7 (3.3)	37 (10.8)	0.001
pH artériel < 7.10	41 (7.6)	15 (7.1)	26 (7.9)	0.75
Transfert en USIN	21 (3.8)	8 (3.7)	13 (3.8)	0.96

Abréviations : PLA-V = distance entre le bord inférieur du PLAcenta et le point inférieur de la Vessie, IMC= Indice de Masse Corporelle, SA= Semaine d'Aménorrhée, USIN= Unité de Soins Intensifs Néonatales

Tableau 3. Risque d'hémorragie du post partum en fonction de la distance entre le bord inférieur du placenta et le point inférieur de la vessie (PLA-V)

Distance PLA-V	HPP ≥500 ml n=85 (15.2%)	p	OR [IC95]	HPP ≥1000 ml ou transfusion n=22 (3.6%)	p	OR [IC95]
Seuil de 100 mm						
< 100 mm, n=216	29 (13.4)	0.35	0.80 [0.47-1.34]	5 (2.3)	0.12	0.46 [0.14 – 1.35]
≥100 mm, n=344	56 (16.3)			17 (4.9)		
Si < 100 mm						
80-99mm, n=129	18 (14.0)			3 (2.3)		
60-79mm, n=61	8 (13.1)			1 (1.6)		
40-59mm, n=18	3 (16.7)	0.74 *		1 (5.6)	0.64 *	
20-39mm, n=8	0 (0.0)			0 (0.0)		
Seuil de 60 mm						
< 60 mm, n=26	3 (11.5)	0.78	0.72 [0.17-2.60]	1 (3.8)	> 0.99	-
≥60 mm, n=534	82 (15.4)			21 (3.9)		

*chi2 de tendance (Armitage)

Tableau 4. Recherche de facteurs liés à l'hémorragie du post partum-analyse multivariée
 (Les facteurs significativement liés au risque d'hémorragie en analyse univariée – au seuil 0.05 -
 ont été introduits dans un modèle de régression logistique multivariée).

	Risque HPP≥ 500 ml OR ajusté [IC 95%]	Risque HPP≥ 1000 ml OR ajusté [IC 95%]
Césarienne	14.01 [7.43-26.45]	5.88 [1.96-17.62]
Ocytocine IV pendant le travail	2.62 [1.29-5.29]	4.34 [1.34-14.05]
Épisiotomie ou déchirure ≥ 2	2.42 [1.21-4.88]	2.83 [0.89-8.92]
Déclenchement	1.28 [0.69-2.34]	2.36 [0.89-6.20]
Durée du travail >10h	1.20 [0.57-2.57]	1.19 [0.41-3.46]

Figures

Figures 1. A gauche, cliché d'IRM fœtale en coupe sagittale au 3^e trimestre.

A droite, schéma montrant le point postéro-inférieur de la vessie (point rouge) et l'orifice interne du col utérin (point noir).
Les distances qui séparent ces points du bord inférieur du placenta-figurent en ligne pointillée.

La distance PLA-V est à droite.

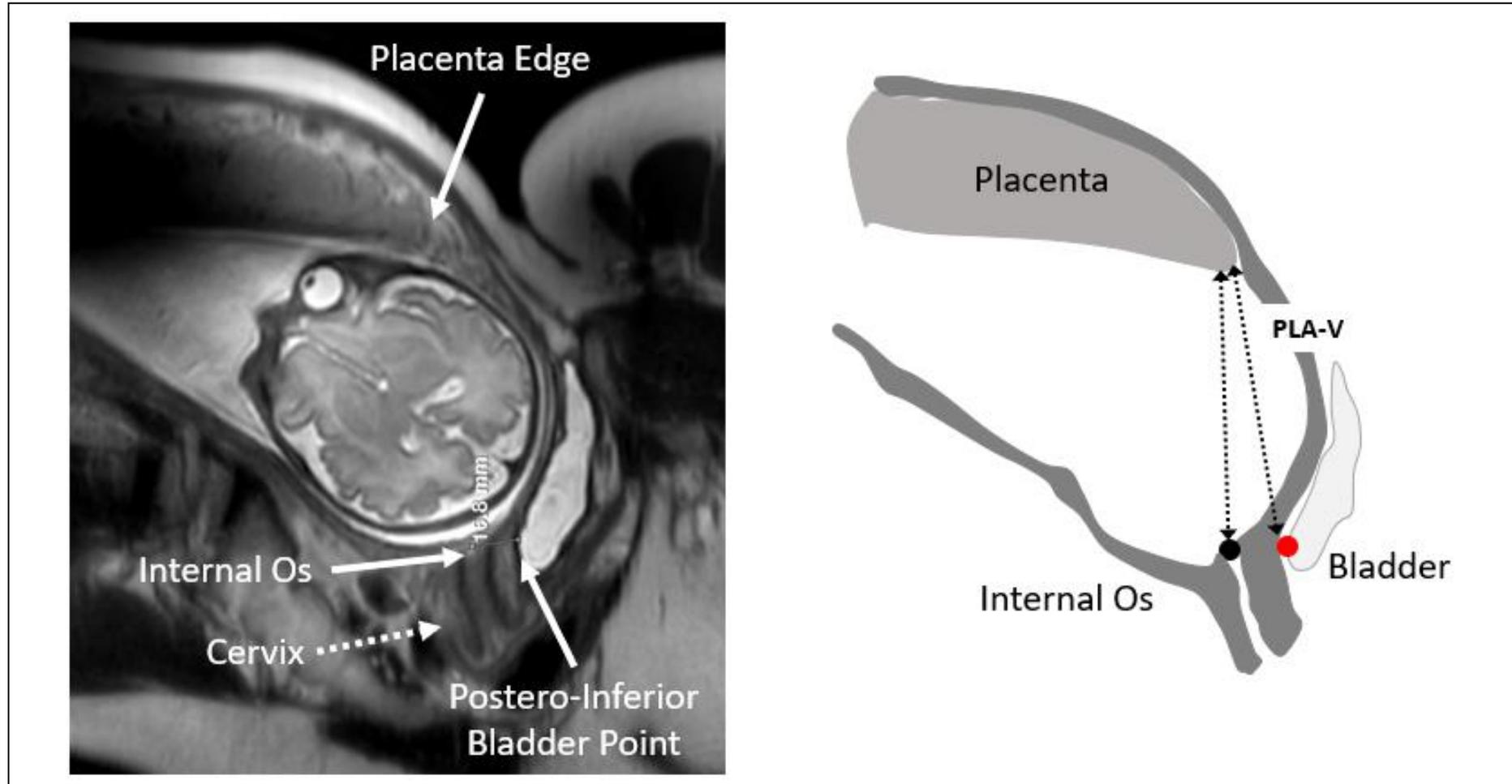


Figure 2. Images d'échographie montrant deux mesures de la distance PLA-V lors d'un examen de routine entre 30 et 36 SA.

La première concerne un placenta antérieur (PLA-V = 65 mm) avec une vessie de forme triangulaire, la seconde un placenta postérieur (PLA-V = 141 mm) avec une vessie de forme quadrilatère.

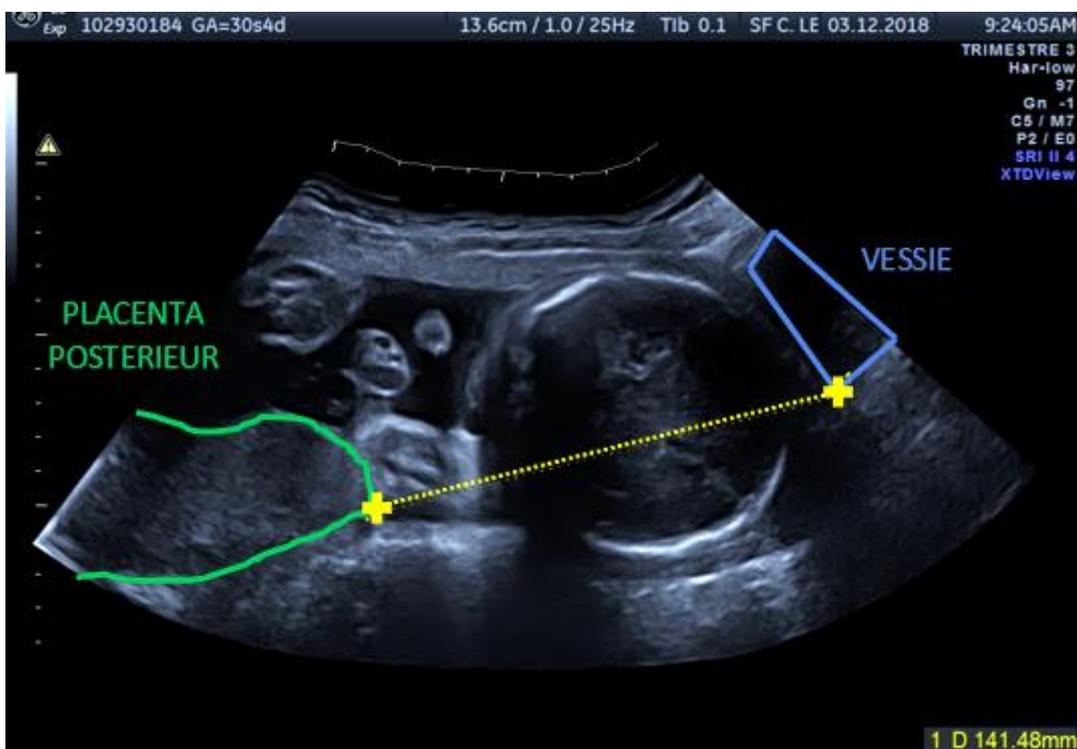
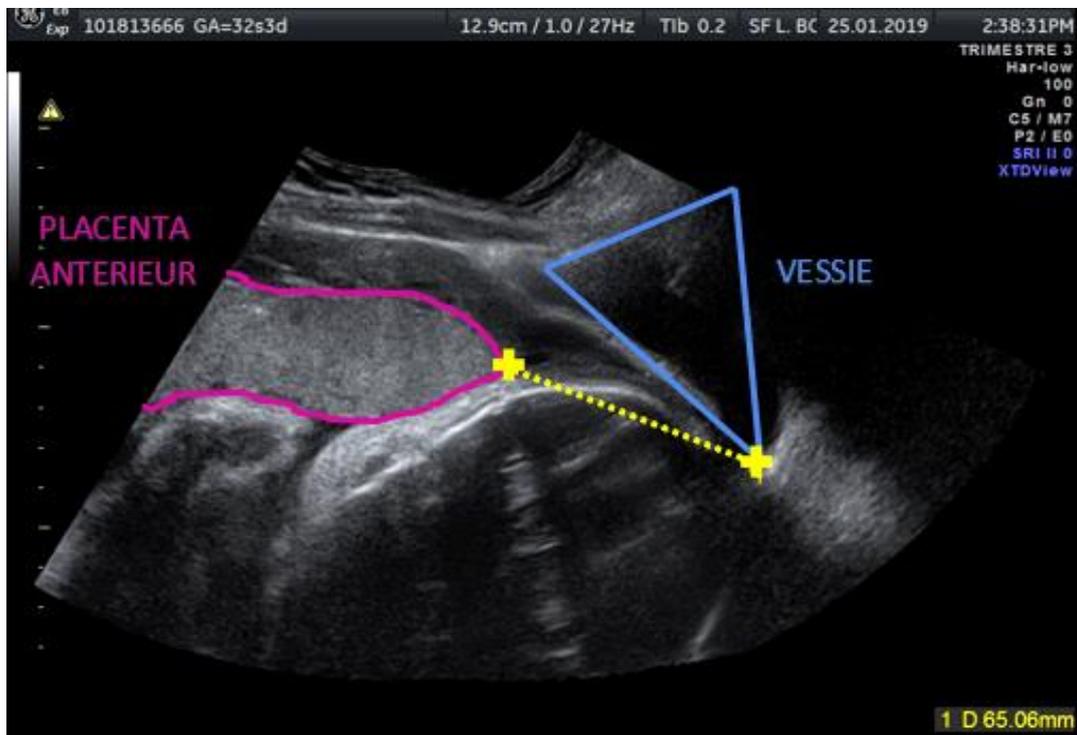
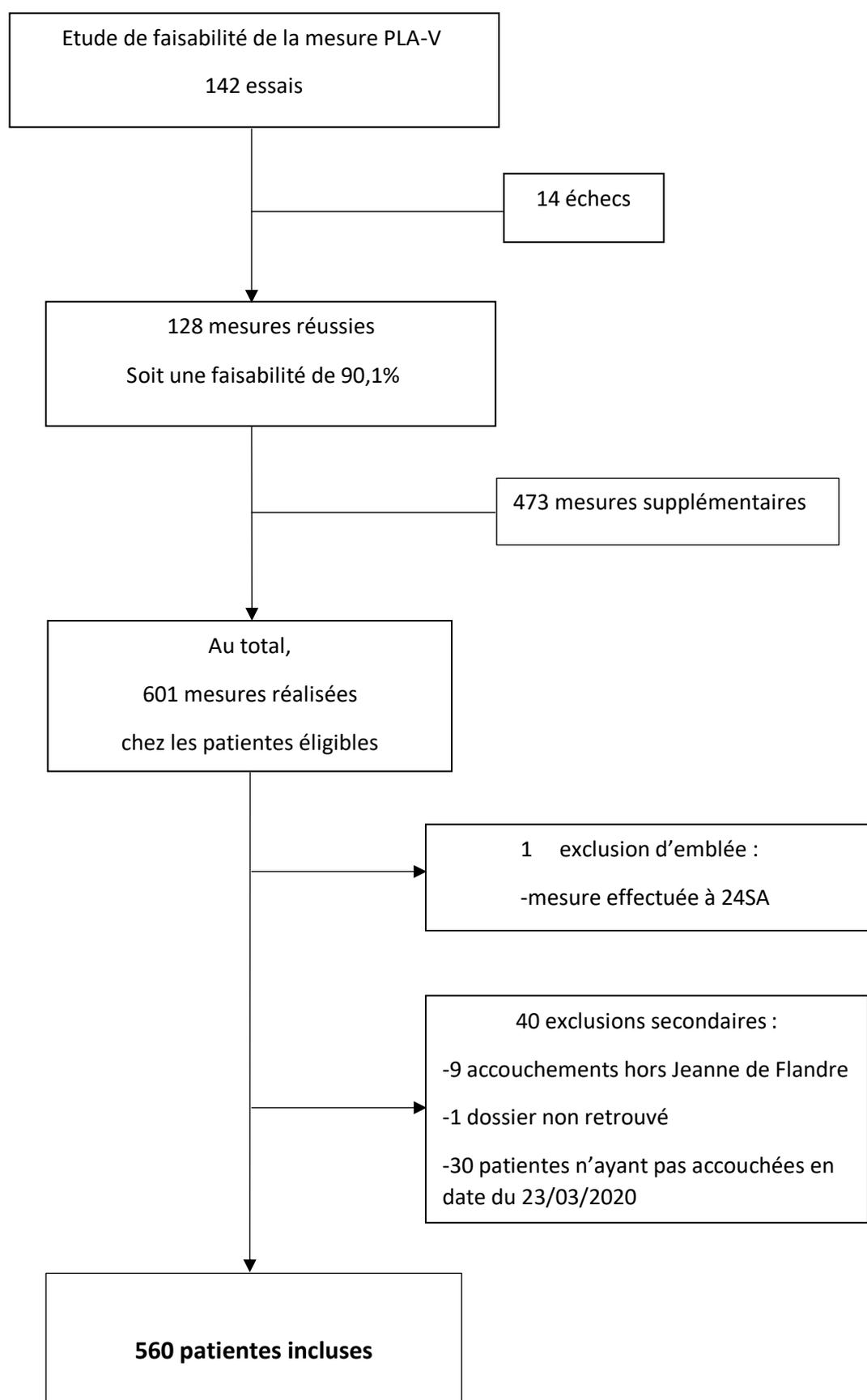


Figure 3. Diagramme de flux des patientes de l'étude*Flow Chart*

Références bibliographiques

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-333.
2. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2012. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee).
3. Deneux-Tharaux C, Bonnet M-P, Tort J. Epidemiology of post-partum haemorrhage. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014;43(10):936-50.
4. Sentilhes L, Merlot B, Madar H, Sztark F, Brun S, Deneux-Tharaux C. Postpartum haemorrhage: prevention and treatment. *Expert Rev Hematol*. 2016;9(11):1043-61.
5. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):449.e1-7.
6. Dupont C, Ducloy-Bouthors A-S, Huissoud C. Clinical and pharmacological procedures for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labor. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014;43:966-97.
7. Iyasu S, Saftlas AK, Rowley DL, Koonin LM, Lawson HW, Atrash HK. The epidemiology of placenta previa in the United States, 1979 through 1987. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(5):1424-9.
8. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health TM IH*. juin 2013;18(6):712-24.
9. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2003;13(3):175-90.
10. Osmundson SS, Wong AE, Gerber SE. Second-trimester placental location and postpartum hemorrhage. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. avr 2013;32(4):631-6.
11. Wortman AC, Twickler DM, McIntire DD, Dashe JS. Bleeding complications in pregnancies with low-lying placenta. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016;29(9):1367-71.
12. Kollmann M, Gaulhofer J, Lang U, Klaritsch P. Placenta praevia: incidence, risk factors and outcome. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016;29(9):1395-8.

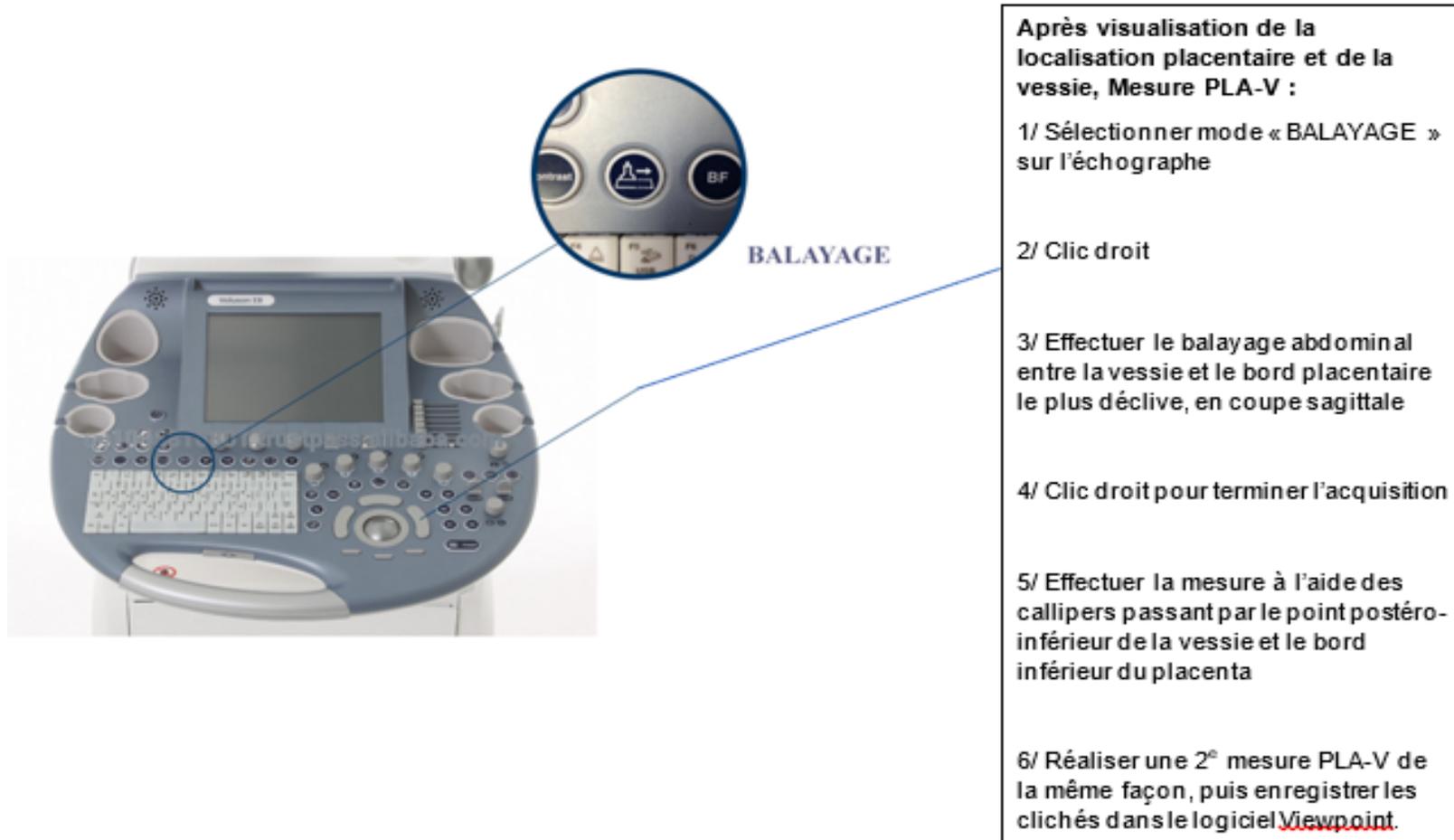
13. Fan D, Xia Q, Liu L, Wu S, Tian G, Wang W, et al. The Incidence of Postpartum Hemorrhage in Pregnant Women with Placenta Previa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Spracklen CN, éditeur. PLOS ONE. 20 janv 2017;12(1):e0170194.
14. Oppenheimer L, Armson A, Farine D, Keenan-Lindsay L, Morin V, Pressey T, et al. Diagnosis and Management of Placenta Previa. *J Obstet Gynaecol Can.* 1 mars 2007;29(3):261-6.
15. Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC. Using ultrasound in the clinical management of placental implantation abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):S70-7.
16. Quant HS, Friedman AM, Wang E, Parry S, Schwartz N. Transabdominal ultrasonography as a screening test for second-trimester placenta previa. *Obstet Gynecol.* 2014;123(3):628-33.
17. Oppenheimer LW, Farine D, Ritchie JW, Lewinsky RM, Telford J, Fairbanks LA. What is a low-lying placenta? *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(4 Pt 1):1036-8.
18. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, Collins SL, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2019;126(1):e1-48.
19. Bronsteen R, Valice R, Lee W, Blackwell S, Balasubramaniam M, Comstock C. Effect of a low-lying placenta on delivery outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(2):204-8.
20. Al Wadi K, Schneider C, Buryrn C, Reid G, Hunt J, Menticoglou S. Evaluating the safety of labour in women with a placental edge 11 to 20 mm from the internal cervical Os. *J Obstet Gynaecol Can JOGC.* 2014;36(8):674-7.
21. Vergani P, Ornaghi S, Pozzi I, Beretta P, Russo FM, Follesa I, et al. Placenta previa: distance to internal os and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2009;201(3):266.e1-5.
22. Matsubara S, Ohkuchi A, Kikkawa M, Izumi A, Kuwata T, Usui R, et al. Blood loss in low-lying placenta: placental edge to cervical internal os distance of less vs. more than 2 cm. *J Perinat Med.* 2008;36(6):507-12.
23. Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, Miller S, El Ayadi AM, Souza JP, et al. Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(2):162-8.
24. Belghiti J, Kayem G, Dupont C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, Deneux-Tharaux C. Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open.* 2011;1(2):e000514-e000514.
25. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):76.e1-76.e10.

26. Oppenheimer L, Holmes P, Simpson N, Dabrowski A. Diagnosis of low-lying placenta: can migration in the third trimester predict outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(2):100-2.

Annexes

Annexe 1. Fonction « balayage » de l'appareil d'échographie.

(Voluson, General Electric, Healthcare, E8, USA)



BALAYAGE

Après visualisation de la localisation placentaire et de la vessie, Mesure PLA-V :

- 1/ Sélectionner mode « BALAYAGE » sur l'échographe
- 2/ Clic droit
- 3/ Effectuer le balayage abdominal entre la vessie et le bord placentaire le plus déclive, en coupe sagittale
- 4/ Clic droit pour terminer l'acquisition
- 5/ Effectuer la mesure à l'aide des callipers passant par le point postéro-inférieur de la vessie et le bord inférieur du placenta
- 6/ Réaliser une 2^e mesure PLA-V de la même façon, puis enregistrer les clichés dans le logiciel **Viewpoint**.

Annexe 2. Recherche de facteurs liés à la survenue d'une HPP modérée ou sévère en analyse univariée

	HDD ≥ 500 ml (15.2%)	OR [IC 95%]	p	HDD ≥ 1000 ml ou transfusion (3.9%)	OR [IC 95%]	p
<i>Caractéristiques maternelles</i>						
Nullipare						
Oui (n=236)	38 (16.1)	1.14 [0.69-1.85]	0.60	13 (5.5)	2.04 [0.79-5.26]	0.10
Non (n=324)	47 (14.5)			9 (2.8)		
Tabagisme (N=513)						
Oui (n=92)	10 (10.9)	0.59 [0.27-1.25]	0.14	3 (3.3)	0.71 [0.16-2.65]	0.78
Non (n=421)	72 (17.1)			19 (4.5)		
ATCD HDD ≥500 ml						
Oui (n=42)	4 (9.5)	0.57 [0.17-1.74]	0.29	0	-	0.40
Non (n=517)	81 (15.7)			22 (4.3)		
<i>Caractéristiques obstétricales</i>						
Macrosomie (≥4000 g)						
Oui (n=44)	10 (22.7)	1.73 [0.76-3.85]	0.15	3 (6.8)	1.91 [0.43-7.30]	0.40
Non (n=515)	75(14.6)			19 (3.7)		
Déclenchement (N=514)*						
Oui (n=161)	34 (21.1)	2.8 [1.58-4.90]	<0.001	13 (8.1)	5.08 [1.74-15.5]	<0.001
Non (n=353)	31 (8.8)			6 (1.7)		

Annexe 2. (suite)

	HDD ≥ 500 ml (15.2%)	OR [IC 95%]	p	HDD ≥ 1000 ml ou transfusion (3.9%)	OR [IC 95%]	p
Ocytocine pendant le travail (N=510)*						
Oui (n=182)	43(23.6)	4.3 [2.39-7.81]	<0.001	16(8.8)	10.44 [2.79-46.26]	<0.001
Non (n=328)	22(6.7)			3(0.9)		
Durée du travail ≥10 heures (N=472)*						
Oui (n=87)	21 (24.1)	2.67 [1.41-5.02]	<0.001	8 (9.2)	3.44 [1.21-9.69]	0.012
Non (n=385)	41 (10.6)			11 (2.9)		
Hyperthermie du travail (N=514)*						
Oui (n= 18)	5 (27.8)	2.79 [0.83-8.90]	0.06	3 (16.7)	6.0 [1.23-25.71]	0.025
Non (n=496)	60 (12.1)			16 (3.2)		
Césarienne (N=560)						
- Non (n=457)	39 (8.5)	8.65 [5.02-14.94]	<0.001	13 (2.8)	3.27 [1.24-8.54]	0.01
- Oui (n=103)	46 (44.7)			9 (8.7)		
Épisiotomie/déchirure ≥2 (N=457) §						
Oui (n=117)	19 (16.2)	3.10 [1.50-6.40]	<0.001	7 (6.0)	3.54 [1.03-12.31]	0.025
Non (n=340)	20 (5.9)			6 (1.8)		

* Césariennes avant travail exclues § Césariennes exclues

Annexe 3. Variables du fichier de recueil de l'étude

Variables	Correspondances
ACCANT	Nombre d'accouchements antérieurs
MULTI	Multiparité
TAILLE	Taille
POIDS	Poids
TABAC	Tabagisme
AGE	Age de la patiente
UT_CICAT	Antécédents d'utérus cicatriciel
ATCDHDD	Antécédents d'hémorragie du post partum
TBCOAG	Antécédents de trouble de l'hémostase
TERMESA	Terme de l'accouchement en SA
TERMEJ	Terme de l'accouchement en jours
NATTRAV	Nature du travail (1=spontané ; 2=déclenché ; 3= césarienne avant travail)
MODEACC	Mode d'accouchement (1=voie basse simple ; 2= voie basse instrumentée ; 3= césarienne)
EXTRACTION	Si extraction, type d'instrument utilisé (1=ventouse ; 2=forceps ; 3= ventouse + forceps)
DUREEWH	Durée du travail en heure
SYNTOPTW	Syntocinon pendant le travail
DOSMAXSYNT	Dose maximale de Syntocinon utilisée
DUREESYNT	Durée totale d'utilisation du Syntocinon
POIDSNN	Poids de naissance du nouveau-né
PHART	pH artériel à la naissance du nouveau-né
APGAR5	APGAR à 5minutes de vie
TUSIN	Transfert en Unité de soins intensifs néonataux
DECESNN	Décès du nouveau-né
HDD	Hémorragie du post partum (0= non ; 1= modérée ; 2= sévère)
SGTML	Saignements à l'accouchement en millilitres
TRANSFUS	Transfusion maternelle
POSPLACENT	Position placentaire lors de l'échographie du 3 ^e trimestre
PRESFOET	Présentation fœtale lors de l'échographie du 3 ^e trimestre
AGEMESUR	Age gestationnel lors de la mesure
PLAV1	Première mesure PLA-V
PLAV2	Deuxième mesure PLA-V
DIABGESTA	Diabète gestationnel (0= non ; 1= sous régime ; 2= insuliné ; 3= antérieur)
SUSPMACROS	Suspicion de macrosomie fœtale lors de l'échographie (PFE>95 ^e percentile)
HYDRAMNIOS	Présence d'un hydramnios lors de l'échographie du 3 ^e trimestre
EPISIO	Réalisation d'une épisiotomie
DECHIR	Déchirure périnéale selon stade (1 à 4)
HTPDTW	Hyperthermie pendant le travail
NALADOR	Utilisation de Nalador
BALLON	Utilisation d'un ballon de tamponnement endo-utérin
SYNTO	Utilisation de Syntocinon à l'accouchement
EMBOARTUT	Embolisation des artères utérines
HSTHEM	Réalisation d'une hystérectomie d'hémostase
DCMAT	Décès maternel

Annexe 3. (suite)

HBPP	Taux d'hémoglobine dans le post partum
BMI	Body Masse Index
AGFIN	Age gestationnel lors de l'accouchement
BMI30	BMI supérieur à 30 (obésité)
CJUGPPAL	Critère de jugement principal (HPP \geq 500 ml) Classement des saignements en 3 groupes : 0 < 500 ml / 1 = 500-999ml / 2 \geq 1000ml
CLASSGT	
CLASPLAV	Classement des mesures PLA-V selon les différents seuils
PLAVDEF	Mesure PLA-V définitive en millimètres
CJUGSECO	Critère de jugement secondaire (HPP \geq 1000ml ou transfusion)
CLASPLA2	Classement des mesures PLA-V en 2 groupes : <100mm/ \geq 100mm
CLASPLA4	Classement des mesures PLA-V (<100mm) en 4 sous-groupes
HBPPLIM10	Taux hémoglobine du post partum < 10g/dl
HBPPLIM8	Taux hémoglobine du post partum < 8g/dl
AGESUP35	Age maternel supérieur à 35 ans
AGESUP40	Age maternel supérieur à 40 ans
DECLENCH	Déclenchement du travail
DURWSUP10	Durée du travail supérieure à 10 heures
EPIDECHIR2	Survenue d'une épisiotomie et/ou d'une déchirure \geq stade 2
GDMULTI	Grande multiparité
MACROS4000	Poids de naissance > 4000g
MODEACC4	Mode d'accouchement en 4 classes (AVB simple, AVB instrumenté, césarienne en cours de travail et césarienne avant travail)
TABACAVT	Tabagisme avant grossesse
TABACPDT	Tabagisme pendant grossesse
CESAR	Accouchement par césarienne
APGARBAS5	APGAR < 7 à 5 minutes de vie
CLASAGME	Age gestationnel médian à l'accouchement
PDSINF2500	Poids de naissance inférieur à 2500g
PHINF710	pH artériel à la naissance inférieur à 7.10
NOUVHDD	Nouvelle définition HPP (\geq 1000ml en cas de césarienne)

AUTEUR : Nom : SAGET

Prénom : Elsa

Date de soutenance : 29/05/2020

Titre de la thèse : L'insertion d'un placenta non prœvia sur le segment inférieur de l'utérus augmente-t-elle le risque d'hémorragie du post-partum ?

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Obstétrique

DES + spécialité : Gynécologie-Obstétrique

Mots-clés : placenta, segment inférieur, hémorragie du post partum

Résumé :

Objectif Déterminer si l'insertion d'un placenta non prœvia sur le segment inférieur de l'utérus s'accompagne d'une augmentation du risque d'hémorragie du post-partum (HPP).

Matériel et Méthodes Etude observationnelle monocentrique menée chez des femmes enceintes consultant pour une échographie de dépistage au 3e trimestre. Comme la distance orifice interne-bord inférieur du placenta n'est pas mesurable en routine, nous l'avons approchée par la mesure systématique - par balayage abdominal - entre le point postéro-inférieur de la vessie et le bord inférieur du placenta (PLA-V). Les placentas recouvrants ou situés à moins de 20 mm de l'orifice interne étaient exclus de l'étude. Le critère de jugement principal était la survenue d'une HPP modérée (≥ 500 ml), le critère secondaire était la survenue d'une HPP sévère (≥ 1000 ml) ou d'une transfusion.

Résultats Parmi les 560 femmes enceintes incluses dans l'étude, 216 (38.6%) avaient un placenta inséré sur le segment inférieur, le plus souvent à distance de l'orifice interne : 8 entre 20 et 39mm (1.4%), 18 entre 40 et 59mm (3.2%), 61 entre 60 et 79mm (10.9%) et 129 entre 80 et 99mm (23.0%). Au total, 85 femmes ont présenté une HPP modérée (15.2%) et 22 ont présenté une HPP sévère ou ont été transfusées (3.9%). Les placentas insérés sur le segment inférieur (< 100 mm) n'étaient pas associés à une augmentation du risque d'HPP par rapport aux placentas qui ne l'étaient pas (≥ 100 mm), que l'HPP soit modérée (13.4 vs 16.3%, OR : 0.80 [0.47-1.34]) ou sévère (2.3 vs 4.9%, OR 0.46 [0.14-1.35]). Au sein des insertions sur le segment inférieur, il n'y avait pas de tendance à une augmentation du risque hémorragique selon le seuil.

Conclusion L'insertion d'un placenta non prœvia sur le segment inférieur n'augmente pas le risque d'hémorragie du post-partum.

Composition du Jury :

Président : Pr V. HOUFFLIN-DEBARGE

Assesseurs : Pr C. GARABEDIAN, Dr C. COULON, Dr T. FOURQUET DE BROUKER

Directeur de thèse : Pr D. SUBTIL