

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Prédiction du succès du déclenchement en cas de col très défavorable : évaluation de 6 scores dans une cohorte nationale

Présentée et soutenue publiquement le 12 Octobre 2021 à 14h00
au Pôle Formation
par **Pauline TOLLON-TOMAR**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Damien SUBTIL

Asseseurs :

Madame le Professeur Camille Le RAY

Madame le Docteur Louise GHESQUIERE

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Charles GARABEDIAN

AVERTISSEMENT

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

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	P5
RESUME	P6
INTRODUCTION	P8
ARTICLE	P10
ABSTRACT	P11
INTRODUCTION	P12
METHODS	P14
Study description	
Statistics	
Ethics	
RESULTS.....	P17
Main findings	
Strenghts and limitations	
Interpretation	
DISCUSSION	P22
CONCLUSION.....	P26
DISCUSSION	P27
CONCLUSION	P31
REFERENCES	P33
ANNEXES	P36

LISTES DES ABREVIATIONS

AUC	Area under the curve : <i>Aire sous la courbe</i>
BMI	Body mass index : <i>Indice de masse corporel</i>
BSP	Bishop simplifié et Parité
GA	Gestationnal age : <i>âge gestationnel</i>
GD	Gestationnal diabetes : <i>diabète gestationnel</i>
MEDIP	Méthodes de déclenchement et issues perinatales
PPH	Post-partum hemorrhage : <i>hémorragie du post-partum</i>
ROC	Receiver operating characteristic (courbe)

RESUME

Objectif - Comparer 6 scores de déclenchement dans la prédiction du succès du déclenchement du travail chez des femmes présentant un col très défavorable.

Méthodes - Notre étude est une analyse secondaire de données initialement collectées dans l'étude prospective MEDIP, sur 94 maternités françaises. Ont été incluses les femmes avec un score de Bishop < 3 et nécessitant une maturation cervicale. Six scores ont été comparés : le gold standard (score de Bishop), le Bishop simplifié de Laughon *et al.*, le Bishop modifié de Grobman *et al.*, le Bishop simplifié et parité (BSP) de Ivars *et al.*, le score de Hughey *et al.* et le score de Levine *et al.* Les comparaisons statistiques entre les deux groupes d'études (accouchement voie basse vs césarienne) ont utilisé le test chi-2 ou le test de Fisher exact pour les variables catégorielles et le test de Student ou le test de Mann-Whitney pour les variables continues. La capacité des 6 différents scores à prédire le succès du déclenchement a été évaluée en calculant les aires sous la courbe ROC (AUC) pour chacun des scores, puis en comparant ses AUC entres elles.

Resultats - Six cents femmes ont été incluses dans l'analyse dont 408 (68%) ont accouché par voie basse. L'indice de masse corporel ($26.0 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$ vs $24.7 \pm 5.5 \text{ kg/m}^2$, $p = 0.008$) et la nulliparité (85.4% vs 48.8%, $p < 0.0001$) étaient significativement plus élevés dans le groupe césarienne. La taille ($163.7 \pm 6.0 \text{ cm}$ vs $165.3 \pm 6.0 \text{ cm}$, $p = 0.002$) était significativement plus basse dans le groupe césarienne. La comparaison des 6 scores montrait que le score BSP, celui de Hughey et celui de Levine avaient l'AUC la plus élevée (respectivement 0.70 (0.65-0.73), 0.68 (0.64-0.73) et 0.69 (0.65-0.74)).

Conclusion: Chez les patients présentant un col très défavorable, la capacité à

prédire du succès d'un déclenchement du travail par maturation cervicale est plus exact dans les scores utilisant la parité comme paramètre. Il sera intéressant de valider ces résultats dans d'autres populations.

Mots clés : Déclenchement, Col défavorable, Parité, Score de Bishop, Score de Levine.

INTRODUCTION

Le déclenchement du travail par maturation cervicale est une pratique courante en obstétrique dont l'utilisation ne cesse d'augmenter à travers le monde [1,2].

Les études récentes ont considérablement modifié les paradigmes en vigueur, notamment sur le déclenchement du travail à 39SA chez les femmes nullipares [3,4]. Pourtant, prédire le succès du déclenchement par maturation cervicale, défini par un accouchement voie basse, reste un challenge notamment chez les femmes avec un col très défavorable (Bishop <3) [5,6].

Différents scores ont été proposés au cours des dernières décennies. Le gold standard est le score de Bishop, basé sur 5 paramètres: la dilatation, la longueur, la position et la consistance cervicales, associées à la position du mobile foétale [7]. Un score de Bishop > 6 définit un col favorable, un score entre 3 et 5, un col défavorable, et un score <3 un col très défavorable [5,6]. Laughon et al. ont proposé un Bishop simplifié en utilisant seulement 3 paramètres comprenant la dilatation et l'effacement, associés à la position du mobile foetal.

Grobman et al. ont proposé un Bishop modifié, sensiblement identique au précédent, mais permettant à l'examineur de choisir entre la longueur ou l'effacement du col [8,9].

D'autres auteurs ont proposé d'ajouter aux paramètres cliniques du col, la parité comme Ivars et al. (Bishop simplifié incluant la parité (BSP), ou Hughey et al. [10,11]. Enfin, plus récemment, Levine et al. ont proposé un nouveau score comprenant l'indice de masse corporel, la taille, la parité, l'âge gestationnel et les paramètres du col [12].

Il n'existe aucune recommandation actuellement sur l'utilisation d'un score plutôt qu'un autre en pratique courante. De plus, il n'existe pas à notre connaissance d'évaluation spécifique pour le cas particulier des cols très défavorables, pourtant situation particulièrement à risque d'échec de déclenchement [6,13].

Ainsi, l'objectif de cette étude était de comparer ces 6 scores dans leur aptitude à prédire le succès d'un déclenchement du travail après maturation cervicale chez des femmes avec un col très défavorable.

ARTICLE

Prediction of success of labor induction in very unfavorable cervix: comparison of 6 scores in a national cohort.

P.Tollon-Tomar¹, P. Blanc-Petitjean², E. Drumez^{3,4}, L. Ghesquière^{1,4}, C. Le Ray^{2,5}, C. Garabedian^{1,4}

1. CHU Lille, Department of obstetrics, F-59000, Lille, France
2. Université de Paris, EPOPé team, Center of Research in Epidemiology and Statistics/CRESS, INSERM, INRA, F-75004 Paris, France
3. CHU Lille, Department of statistics, F-59000, Lille
4. Univ. Lille, EA 2694 ULR METRICS, F-59000 Lille.
5. Port-Royal maternity unit, Department of Obstetrics, Cochin Broca Hôtel-Dieu hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), FHU PREMA, F-75014 Paris, France

ABSTRACT

Objective: To compare the ability of different scores to predict the success of labor induction with cervical ripening among patients with a very unfavorable cervix.

Methods: Our study is a secondary analysis of data collected in the prospective multicenter observational cohort study MEDIP from 94 obstetrical units in France. Were included women with very unfavorable cervix defined as a Bishop score less than 3 before ripening. We compared six scores: Bishop, Simplified Bishop, Modified Bishop, Simplified Bishop and Parity (SBP), Hughey and Levine score. The success of labor induction was defined by vaginal delivery. The ability of the six scores to predict induction success was evaluated by comparing the area under the ROC curve (AUC) for each score.

Results: Out of six hundred eligible women included in our study, 408 women (68%), delivered vaginally. The body mass index ($24.7 \pm 5.5 \text{ kg/m}^2$ vs $26.0 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$, $p = 0.008$) and nulliparity (48.8% vs 85.4%, $p < 0.0001$) were lower in the success group whereas height was higher ($165.3 \pm 6.0 \text{ cm}$ vs $163.7 \pm 6.0 \text{ cm}$ vs, $p = 0.002$). Comparison of the 6 AUC showed that SBP, Hughey and Levine Score had the highest AUC with respectively 0.70 (0.65-0.73), 0.68 (0.64-0.73) and 0.69 (0.65-0.74). The Bishop score (0.56 (0.51-0.60)), simplified Bishop score (0.53 (0.49-0.58)) and modified Bishop score (0.55 (0.50-0.60)) have lower AUC.

Conclusion: In women with a very unfavorable cervix, the prediction of induction success is more accurate with scores that include parity such as the SBP, Hughey, or Levine scores.

KEYWORDS: Labor Induction, unfavorable cervix, Bishop Score, Levine score, Parity.

Introduction

Induction of labor is frequently used in contemporary obstetrics practice, and the rates have continued to increase [1,2]. Recent studies on this topic have modified the paradigms on labor induction.

Indeed, induction of labor at 39 weeks in low-risk nulliparous women results in a decrease in cesarean rate without any increase in adverse perinatal outcome [3,4]. However, predicting a successful labor induction, defined by vaginal delivery, remains a challenge, especially in cases with an unfavorable cervix [5,6].

Different scores have been proposed in the literature to study this problem. The gold standard score is the Bishop Score based on five parameters: cervical dilatation, length, position, and consistence associated with fetus station at induction [7]. A Bishop score of more than 6 represents a favorable cervix, between 3-5 an unfavorable cervix, and less than 3 a very unfavorable cervix [5,6]. Laughon et al. proposed a simplified Bishop using only 3 clinical parameters (Cervical dilatation, effacement and fetal station in the pelvis) while Grobman et al. a modified Bishop (using the same three parameters or cervical lengths instead of cervical effacement) [8,9].

Other authors, such as Ivars et al., have proposed the addition of parity to cervix parameters (Simplified Bishop including Parity (SBP) and so had Hughey et al. who added parity to maternal characteristics [10,11]). In 2018, Levine et al. proposed a new score that includes height, body mass index, parity, gestational age, and cervix parameters [12]. Today, there is a lack of recommendation on which score to use and under what situation. Prenatal caregivers around the world classically use Bishop score even though no clear comparison was made with the other scores named above. More precisely, there are no specific evaluation studies

to guide practitioner in the case of a very unfavorable cervix, which is a situation with a particular high risk of failed induction [6,13].

Therefore, our objective was to compare the ability of the six scores mentioned above to predict the success of labor induction with a cervical ripening among patients with a very unfavorable cervix.

Methods

Study Description

This study used data collected in the prospective multicenter observational French, population-based, « Methods of Induction of Labor and Perinatal Outcomes” (MEDIP) cohort study » [1]. It included patients from seven French perinatal health networks comprising 94 maternity units in France between November-December 2015. MEDIP study primary objective was to describe national labor induction practices. It included all women with a live fetus with labor induction during the study period (N=3042). Labor induction with cervical ripening was obtained using prostaglandins, cervical balloon (Foley or Cook), or vaginal misoprostol (before the use of oxytocin).

Information on each patient was collected prospectively before induction, including the induction medical indications or induction conditions, and including all parameters of the Bishop score [1]. The maternities followed their own cervical ripening protocol. Medical indications for induction included diabetes (poorly controlled gestational diabetes and preexisting diabetes), hypertensive disorders (preexisting hypertension, gestational hypertension, and preeclampsia), concerning fetal status (heart rate abnormality, oligohydramnios, or decreased fetal active movement) and suspicion of macrosomia.

From the population of MEDIP study, we included patients with Bishop score of less than 3 and cervical ripening [5,6]. We excluded patients with non-cephalic presentations, twin pregnancies, premature deliveries, previous cesarean delivery, and those who did not undergo cervical ripening. The primary outcome for the

comparison of the 6 scores to predict the success of induction was defined as a vaginal birth.

The details of the scores that we used are as follows: 1) the Bishop score, 2) the Simplified Bishop using 3 parameters including cervix dilatation, cervix length, and fetus station at induction, 3) the Modified Bishop using cervix dilatation, cervix length or cervix effacing and fetus station at induction, 4) the SBP score using cervix dilatation, cervix effacing, fetus station at induction and parity, 5) the Hughey score using cervix dilatation, effacing, consistence, position, fetal presentation and parity, and 6) the Levine score including the height, BMI, parity, gestational age > 40 weeks added to a modified bishop score.

Each score is presented in Annexe supplementary 1.

Statistics

We expressed categorical variables as a number (percentage). The continuous variables were expressed as mean (standard deviation) or as median (interquartile range).

We assessed the normality of the distribution using histogram and the Shapiro–Wilk test. The comparison between the factors associated with the success of induction was made by using chi-square test or Fisher exact test for categorical variables and using Student's t-test or Mann-Whitney U-test for continuous variables. The ability of the six scores to predict induction success was evaluated by calculating the area under the ROC curve and its 95% confidence interval. All statistical tests were performed with a two-tailed α level of 0.05. We use the SAS software package, version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC) for the analyses.

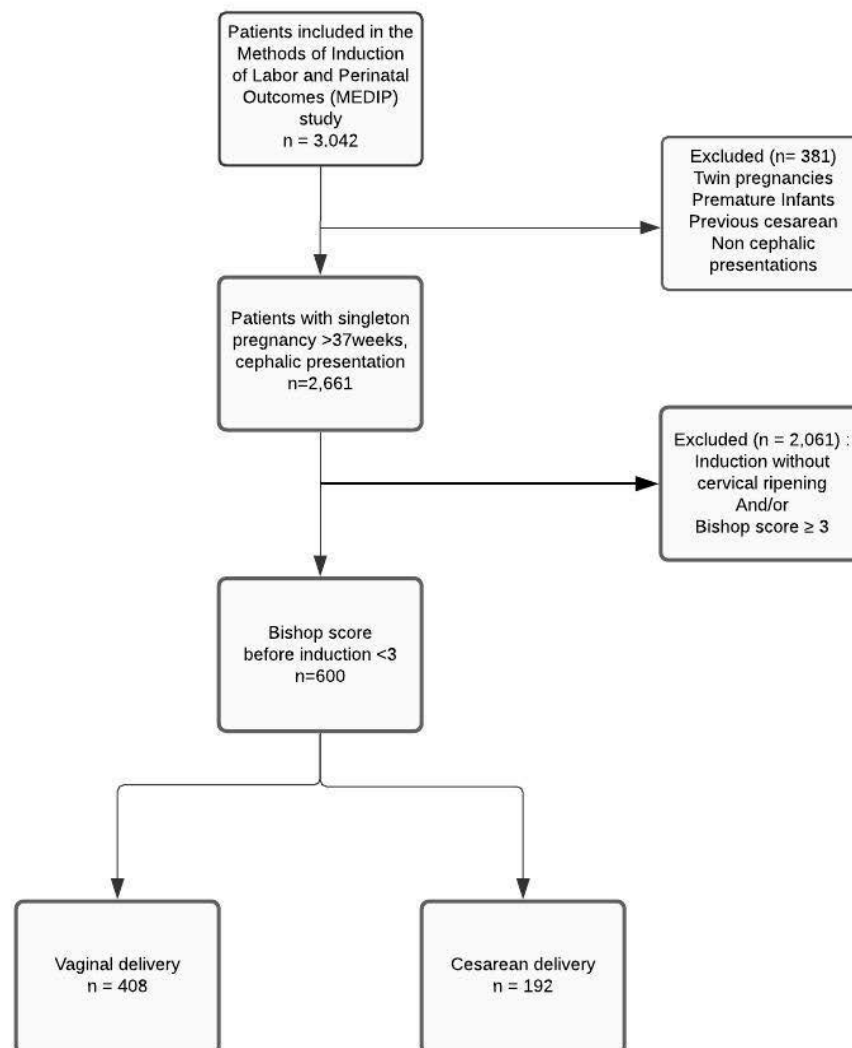
Ethics

This study was approved by the institutional review board (Patient Protection Committee of Ile de France 1-CPPIDF1-2015-may– DAP 21bis). The use of data has been authorized by CCTIRS (n° 15.609) and CNIL (MMS/VCS/AR1510301). It was funded by the National Agency for Drug Safety and Health Products as part of a call for research projects (No. AAP-2014-030).

Results

Among the patients included in MEDIP study, 600 patients were included in our analyses, and 408 (68%) delivered vaginally (Figure 1).

Figure 1-Flow chart



The population characteristics are provided in Table 1. The height was significantly higher in the vaginal delivery group (165.3 ± 6.0 cm vs. 163.7 ± 6.0 cm, $p = 0.002$). The body mass index was lower in the vaginal delivery groups (24.7 ± 5.5 kg/m² vs. 26.0 ± 5.7 kg/m² $p = 0.008$). Nulliparity was significantly different between the two groups, with 199 (48.8%) patients in the vaginal delivery group vs. 164 (85.4%) patients in the cesarean delivery group ($p < 0.0001$).

Table 2 presents the cervical ripening and obstetrical parameters. Cervical posterior position was more frequent in the vaginal delivery group (95.6% vs. 91.1%, $p = 0.03$), as and also the firm cervical consistency (66.7% vs. 77.6%, $p = 0.017$). There was no other significant difference between the two groups.

Table 1- Population characteristics

	Vaginal delivery N=408	Cesarean delivery N=192	<i>p</i>
Maternal age (y)	31.1 ± 5.4	31.1 ± 5.6	0.91
Height (cm)	165 (160-170)	164 (160-168)	0.002
Weight (kg)	67.4 ± 14.9	69.5 ± 15.3	0.11
BMI (kg/ m ²)	24.7 ± 5.5	26.0 ± 5.7	0.008
BMI ≥ 30 (kg/m ²)	73 (17.3)	43 (22.4)	0.19
Nulliparous	199 (48.8)	164 (85.4)	<0.0001
Smoking	49 (12)	32 (16.7)	0.12
Hypertensive disorder	8 (2.0)	4 (2.1)	1

Results in number (percentage), median (Q1-Q3) and mean +/- SD

Table 2 - Cervical ripening and obstetrics parameters data

	Vaginal delivery N=408	Cesarean delivery N =192	<i>p</i>
Gestational age at induction (weeks)	39.51 ± 1,69	39.65 ± 1.85	0.25
GA ≥ 40 weeks	174 (42.6)	96 (50.0)	0.091
Cervical dilatation (0 cm)	208 (51.0)	118 (61.5)	0.16
Cervical length (>2cm)	244 (59.8)	109 (56.8)	NA
Cervical position (posterior)	390 (95.6)	175 (91.1)	0.03
Cervical consistency (Firm)	272 (66.7)	149 (77.6)	0.017
Station at induction (mobile)	307 (75.2)	150 (78.1)	NA
<i>Induction indication</i> Post-term pregnancy	115 (28.8)	67 (34.9)	0.095
Prelabor rupture of membranes	85 (20.8)	31 (16.1)	0.18
Pre-eclampsia	28 (6.9)	19 (9.9)	0.20
Cholestasis	12 (2.9)	6 (3.1)	0.90
Diabetes (GD or anterior)	58 (14.2)	20 (10.4)	0.20
Macrosomia without diabetes	20 (4.9)	9 (4.7)	0.91
Fetal growth restriction			
Malformation	34 (8.3)	17 (8.9)	0.83
Oligohydramnios	4(1)	0 (0)	NA
	27 (6.6)	15 (7.8)	0.59
<i>1st Method of cervical ripening</i>			
Balloon	23 (5.6)	18 (9.4)	0.18
Dinoprostone pessary	316 (77.5)	138 (71.9)	
Dinoprostone gel	69 (16.6)	36 (18.8)	

Results in number (percentage), median (Q1-Q3) and mean +/- SD

Delivery and neonatal outcomes are presented in Annexes Supplementary S2. The duration between cervical ripening and birth was significantly longer in the vaginal delivery group (37.21 (26.66-45.58) hours vs. 33.21 (17.21-42.95) hours, $p = 0.012$). Oxytocin was used more frequently in the vaginal group (65.7%) than in the cesarean delivery group (55.2%) ($p = 0.0013$). No significant difference was found in other delivery parameters such as epidural analgesia rate, artificial rupture of membranes, bleedings > 500ml, and neonatal outcome.

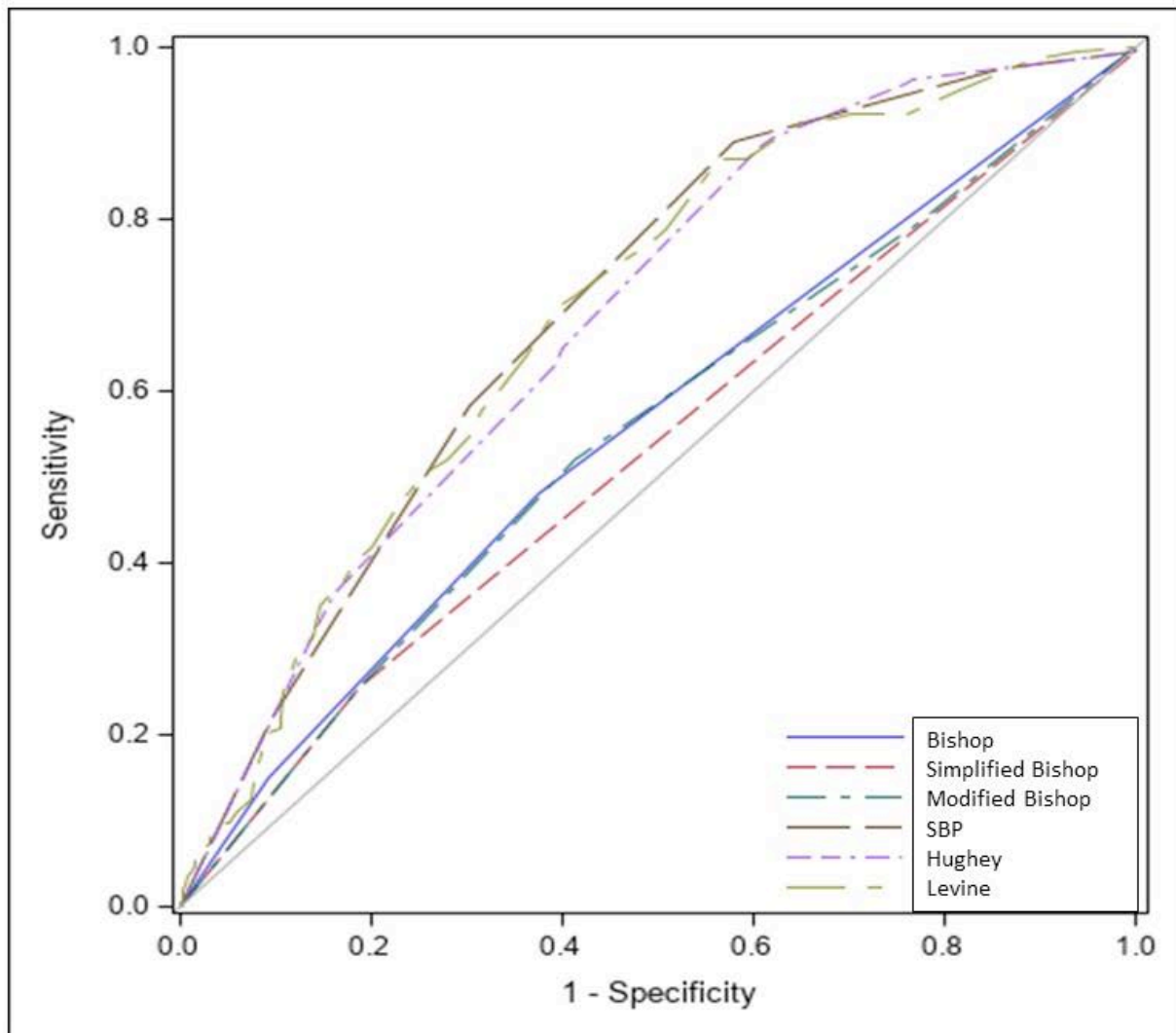
Median values of scores regarding mode of delivery are presented in Annexes supplementary S3. The area under the curve (AUC) for the six scores for the predictions of success of induction are presented in table 4 and Figure 2. SBP, Hughey and Levine Score had the highest AUC at 0.70 (0.65-0.73), 0.68 (0.64-0.73), and 0.69 (0.65-0.74), respectively. Bishop score with 0.56 (0.51-0.60), simplified Bishop score with 0.53 (0.49-0.58), and modified Bishop score with 0.55 (0.50-0.60) have a lower AUC.

Table 3 - Scores comparison in estimating cesarean delivery with Bishop score <3

	Bishop Score	Simplified Bishop	Modified Bishop	SBP	Hughey	Levine
AUC	0.56 (0.51-0.60)	0.53 (0.49-0.58)	0.55 (0.50-0.60)	0.70 (0.65-0.73)	0.68 (0.64-0.73)	0.69 (0.65-0.74)

AUC: Area under curve; SBP: Simplified Bishop and Parity

Figure 2 – ROC curves of the 6 scores in prediction of success of induction



Discussion

Principal findings

The most accurate scores to predict success of induction among patients with very unfavorable cervix were the three including cervical exam along with maternal characteristics: SBP, Levine, and Hughey scores.

Strengths and limitations

One of the main strengths of our study is that it is based on a prospective multicenter national based cohort with labor induction data coming from 94 maternity units of all neonatal level care [1]. This allowed us to set aside the numerous variations in labor induction protocols between maternity units in France, reducing any clinical practice bias. It also enabled us to include an important number of patients with an unfavorable cervix. We also decided to analyze patients with unfavorable cervix at induction (Bishop score <3), a common situation in daily practice, because of the few information in the literature concerning predictive score in this specific population added to the well known higher risk of induction failure [13,14]. Another key highlight of our work is that we compared the different scores with each other, rather than propose a new one. [12,15,16]

However, the criteria of inclusion and exclusion used in this study did not allow us to extend firmly to every kind of pregnancy the comparison of score predictions accuracy. Further studies, including twin pregnancies and premature deliveries, need to be conducted to confirm our results in those populations [14,17]. Moreover, external validity can be discussed as we work with a strictly French population. It would be interesting to compare our results with different nationality

cohorts. However, a previous study by Jochum et al, based on the same population as in our study, found good external validity between MEDIP French population and an American cohort (77,843 patients collected from the Consortium for safe Database) [15,18]. Their aim was to build a predictive score on the risk of cesarean delivery (regardless of the cervix parameters). Lastly, we were not able to evaluate the score published by Rossi et al. due to the absence of ethnic group informations in our data base due to restrictions in accordance with French law [16].

Interpretation

Cervical exam is a subjective procedure whose outcomes depend on one caregiver to another [19,20]. This assessment takes part in evaluation bias, with major intra-individual variability (>50% difference when less than 1cm allowed) and inter-observatory variability (from 12.5% to 25% difference) as suggested by Friedman et al. or Tuffnell et al. [20,21]. Thus, adding objective parameters such as parity, BMI or height may increase the score ability to predict labor induction success [5,22].

The common information included in the three most predictive scores in our study is parity. Indeed, in a secondary analysis of a large randomized trial (n=491), and in an observational cohort of patients who underwent a labor induction (n=364) during the trial period, Levine et al. found that nulliparity was associated with a higher risk of failed induction in the first population (ORa = 7.84, IC 95% 4.33–14.20), and also in the second one (ORa = 3.77, IC 95% 2.01–7.06) [12].

In their study based on MEDIP cohort including patients regardless of their Bishop score, Jochum et al. also found a 5.1 (3.3-7.5) fold increase in the risk of failed induction in nulliparous women [15].

Another maternal characteristic included in the Levine score is the body mass index. Obesity is a known risk factor for obstetric complications, such as dysfunctional labor or labor induction failure [23–26]. The linear association between increasing BMI and cesarean delivery put obese women at higher risks of induction failure, and so does cesarean delivery[27]. Wolfe et al. demonstrated in a 80,887 patients population-based cohort study, that the risk of failed induction increased with a higher BMI, with induction failure rates from 13% in normal-weight women to 29% in class III obese women [23,27]. In a multicenter study including class III obesity with BMI > 40kg/m², Kerbage et al. confirmed the same tendency: labor induction failed in 38% of the cases, with nulliparity and low Bishop score as independent risks factors for failed induction [25]. Furthermore, literature along with those three studies showed that, when nulliparity is added to obesity, the risk of failed induction increases [5,22].

In addition, our study suggests the importance of height in the prediction of labor induction success. Levine et al. included this parameter in their score [12]. The study by Rossi et al. in a large population in the United States (19,844,580 singleton live births from 2012 to 2016, of which 22.3 percent of women underwent an induction of labor), found that height was lower in the failed induction group (63.9 inches \pm 2.8 vs. 64.5 \pm 2.8, $p < 0.001$) [16]. Recently, Freret et al. performed a case-control study from a cohort of nulliparous women who delivered between 39 and 41 weeks of gestation after induction of labor with the definition of failed induction using the Obstetric Care Consensus criteria [13]. Compared with women in the control group, women with a failed induction were more likely to have a shorter height (mean 63.9 vs. 64.8 inches, $P=0.01$), a BMI of 40 or higher (28.0 vs 8.2%, $P<0.001$), and a closed cervix on admission (41.5 vs 24.1%, $P=0.002$).

Finally, in this specific population of patients with a very unfavorable cervix, 3 scores emerge with the association of maternal characteristics and clinical examination. In clinical practice, it therefore seems interesting to use them. The advantage of the SBP is its simplicity (4 parameters to be recorded), while the Levine score offers a more accurate prediction of success but requires additional data and the use of a computerized calculation. The Hughey score requires more data, and with similar efficiency, is less simple to use than the SBP.

Conclusion

Among the six scores tested, those including parity (SBP, Hughey and Levine) are more accurate in predicting the success of induction among patients with a very unfavorable cervix (Bishop <3). It will be interesting to validate this finding in populations from other countries.

DISCUSSION

Principales conclusions

Les scores les plus précis pour prédire le succès de l'induction chez les femmes avec un col de l'utérus très défavorable étaient les trois associant à l'examen cervical, les caractéristiques maternelles.

Forces et limites

L'un des principaux points forts de notre étude est qu'elle est basée sur une cohorte prospective multicentrique nationale avec des données de déclenchement du travail provenant de 94 maternités de différents niveaux de soin néonatal [1]. Cela nous a permis de prendre en compte les différents protocoles de déclenchement du travail des maternités françaises, réduisant ainsi les biais de pratique clinique. Cette cohorte nous a également permis l'inclusion d'un nombre important de femmes avec un col très défavorable. Nous avons également décidé d'analyser le cas des femmes avec un col très défavorable à l'induction (score de Bishop <3), une situation courante dans la pratique quotidienne. En effet, il existe peu d'informations dans la littérature concernant les scores prédictifs dans cette population spécifique qui pourtant présente un risque plus élevé bien connu d'échec d'induction du travail [13,14]. Par ailleurs, nos travaux, en comparant les différents scores entre eux, plutôt que d'en proposer un nouveau, constitue une alternative à ce qui a déjà été proposé dans la littérature [12,15,16]

Cependant, il est à noter que les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés dans cette étude ne nous ont pas permis d'étendre fermement à tout type de grossesse la comparaison du caractère prédictif des scores. D'autres études, incluant les grossesses gémellaires et les accouchements prématurés, doivent être menées pour confirmer nos résultats dans ces populations [14,17]. De plus, la

validité externe peut être discutée car nous avons étudié une cohorte issue d'une population strictement française. Il serait intéressant de comparer nos résultats avec d'autres cohortes issues de populations de différentes origines. Néanmoins, une étude précédente de Jochum et al, basée sur la même population que dans notre étude, a trouvé une bonne validité externe entre la population française MEDIP et une cohorte américaine (77 843 patients collectés dans le Consortium for safe Database) [15,18]. Leur objectif était de construire un score prédictif sur le risque d'accouchement par césarienne (quels que soient les paramètres du col de l'utérus). Enfin, nous n'avons pas pu évaluer le score publié récemment par Rossi et al. en raison de l'absence d'informations sur les groupes ethniques dans notre base de données conformément à l'interdiction de la loi française de recherche par groupe ethnique [16].

Interprétation

Il est reconnu que le toucher vaginal est un examen subjectif dont les résultats diffèrent d'un soignant à l'autre [19,20]. Cette évaluation participe à des biais d'évaluation, avec une variabilité intra-individuelle importante (> 50 % de différence lorsqu'on autorise moins de 1 cm de variation de mesure) et une variabilité inter-individuelle changeant de 12,5 % à 25 % entre les observateurs, comme suggéré par Friedman et al. ou Tuffnell et al. [20,21]. Ainsi, l'ajout de paramètres objectifs tels que la parité, l'IMC ou la taille permet d'augmenter la capacité du score à prédire le succès du déclenchement du travail [5,22].

Dans notre étude, l'information commune incluse dans les trois scores les plus prédictifs de notre étude était la parité. D'une manière analogue, à l'aide d'une analyse secondaire d'un essai randomisé (n=491) et avec l'ajout d'une cohorte observationnelle de femmes ayant eu un déclenchement du travail (n=364) au cours de la période d'essai, Levine et al. ont montré que la nulliparité était associée à un

risque plus élevé d'échec d'induction du travail dans la première population (ORa = 7,84, IC 95% 4,33-14,20), mais également dans la seconde (ORa = 3,77, IC 95% 2,01-7,06) [12]. Dans leur étude basée sur la cohorte MEDIP incluant des patients quel que soit leur score de Bishop, Jochum et al. ont également trouvé une augmentation de 5,1 (3,3-7,5) du risque d'échec de l'induction chez les femmes nullipares [15].

Une autre caractéristique maternelle incluse dans le score de Levine est l'indice de masse corporelle (IMC). L'obésité est un facteur de risque connu de complications obstétricales, tels que le travail dystocique ou l'échec du déclenchement du travail [23-26]. L'association linéaire entre l'augmentation de l'IMC et l'accouchement par césarienne expose les femmes obèses à un risque plus élevé d'échec de l'induction, voire un accouchement par césarienne [27]. Wolfe et al. ont démontré dans une étude de cohorte basée sur la population de 80 887 patients, que le risque d'échec d'induction augmentait avec un IMC plus élevé, comprenant des taux d'échec d'induction de 13 % chez les femmes de poids normal à 29 % chez les femmes obèses de classe III [23,27]. Dans une étude multicentrique incluant une obésité de classe III avec un IMC > 40kg/m², Kerbage et al. ont confirmé cette même tendance : le déclenchement du travail a échoué dans 38 % des cas, comme autres facteurs de risque indépendants d'échec du déclenchement la nulliparité et le score de Bishop [25]. D'autres auteurs ont par ailleurs démontré que, lorsque la nulliparité est ajoutée à l'obésité, le risque d'échec de l'induction augmente [5,22].

Enfin, notre étude suggère l'importance de la taille dans la prédiction du succès du déclenchement du travail. Levine et al. ont inclus ce paramètre dans leur score [12]. De même, l'étude de Rossi et al. réalisée à partir d'une importante cohorte aux États-Unis (19 844 580 naissances vivantes uniques de 2012 à 2016,

avec 22,3% des femmes ayant eu d'un déclenchement du travail), a montré que la taille était plus faible dans le groupe d'accouchement par césarienne ($160\text{cm} \pm 2,8$ contre $164\text{cm} \pm 2,8$, $p < 0,001$) [16]. Récemment, Freret et al. ont réalisé une étude cas-témoins à partir d'une cohorte de femmes nullipares ayant accouché entre 39 et 41 semaines d'aménorrhées après un déclenchement du travail [13]. Par rapport aux femmes du groupe témoin, les femmes dont l'induction a échoué étaient plus susceptibles d'avoir une taille plus petite (moyenne de 160cm contre 164cm , $p = 0,01$), un IMC de 40 ou plus (28,0% contre 8,2 %, $p < 0,001$), et un col fermé à l'admission (41,5% vs 24,1%, $p = 0,002$).

Ainsi, les caractéristiques maternelles ont un rôle important dans la prédiction du succès d'un déclenchement. Dans notre population spécifique de femmes avec un col très défavorable, trois scores émergent avec l'association des caractéristiques maternelles et de l'examen clinique. En pratique clinique, il semble donc intéressant de les utiliser. L'avantage du SBP est sa simplicité (4 paramètres), tandis que le score de Levine offre une prédiction de succès plus précise mais nécessite des données supplémentaires et l'utilisation d'un calcul informatisé. Le score de Hughey nécessite plus de données et, avec une efficacité similaire, est moins simple à utiliser que le SBP.

CONCLUSION

Chez les femmes présentant un col très défavorable (Bishop <3), la capacité à prédire le succès d'un déclenchement du travail par maturation cervicale est plus exacte dans les scores utilisant des caractéristiques maternelles objectives, telle que la parité entre autre: dans notre étude les scores de BSP de Ivars *et al.*, le score de Hughey ou le score de Levine. La validation de nos résultats dans d'autre population pourrait être intéressante

REFERENCES

- [1] Blanc-Petitjean P, Salomé M, Dupont C, Crenn-Hebert C, Gaudineau A, Perrotte F, et al. État des lieux des pratiques de déclenchement en France. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie* 2019;47:555–61. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2019.05.002>.
- [2] Recent Declines in Induction of Labor by Gestational Age. NCHStats 2014. <https://nchstats.com/2014/06/18/recent-declines-in-induction-of-labor-by-gestational-age/> (accessed October 18, 2020).
- [3] Grobman WA, Caughey AB. Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221:304–10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.046>.
- [4] Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita ATN, Silver RM, Mallett G, et al. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med* 2018;379:513–23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800566>.
- [5] Zelig CM, Nichols SF, Dolinsky BM, Hecht MW, Napolitano PG. Interaction between Maternal Obesity and Bishop Score in Predicting Successful Induction of Labor in Term, Nulliparous Patients. *Am J Perinatol* 2013;30:075–80. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1322510>.
- [6] Roman H, Verspyck E, Vercoustre L, Degre S, Col JY, Firmin JM, et al. Does ultrasound examination when the cervix is unfavorable improve the prediction of failed labor induction? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:357–62. <https://doi.org/10.1002/uog.1008>.
- [7] Bishop EH. PELVIC SCORING FOR ELECTIVE INDUCTION. *Obstet Gynecol* 1964;24:266–8.
- [8] Grobman WA, Simon C. Factors associated with the length of the latent phase during labor induction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;132:163–6.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.09.002>.

[9] Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM. Using a Simplified Bishop Score to Predict Vaginal Delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117:805–11.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182114ad2>.

[10] Ivars J, Garabedian C, Devos P, Therby D, Carlier S, Deruelle P, et al. Simplified Bishop score including parity predicts successful induction of labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;203:309–14.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.06.007>.

[11] Hughey MJ, McElin TW, Bird CC. An evaluation of preinduction scoring systems. *Obstet Gynecol* 1976;48:635–41.

[12] LEVINE LD, DOWNES KL, PARRY S, ELOVITZ MA, SAMMEL MD, SRINIVAS SK. A validated calculator to estimate risk of cesarean after an induction of labor with an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:254.e1-254.e7.

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.603>.

[13] Freret TS, Woods GT, James KE, Kaimal AJ, Clapp MA. Incidence of and Risk Factors for Failed Induction of Labor Using a Contemporary Definition. *Obstet Gynecol* 2021. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004257>.

[14] Zafman KB, Rebarber A, Melka S, Naqvi M, Fox NS. Induction of Labor versus Cesarean Delivery in Twin Pregnancies. *Am J Perinatol* 2020;37:1324–34.

<https://doi.org/10.1055/s-0039-1693695>.

[15] Jochum F, Le Ray C, Blanc-Petitjean P, Langer B, Meyer N, Severac F, et al. Externally Validated Score to Predict Cesarean Delivery After Labor Induction With Cervical Ripening. *Obstet Gynecol* 2019;134:502–10.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003405>.

[16] Rossi RM, Requarth E, Warshak CR, Dufendach KR, Hall ES, DeFranco EA. Risk Calculator to Predict Cesarean Delivery Among Women Undergoing Induction of Labor. *Obstet Gynecol* 2020;135:559–68.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003696>.

[17] Sievert RA, Kuper SG, Jauk VC, Parrish M, Biggio JR, Harper LM. Predictors of vaginal delivery in medically indicated early preterm induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:375.e1-375.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.05.025>.

[18] Preterm Labor and Birth: NICHD Research Information. <https://www.nichd.nih.gov/> n.d.

<https://www.nichd.nih.gov/health/topics/preterm/researchinfo/default> (accessed January 5, 2021).

[19] Accuracy and intraobserver variability of simulated cervical dilatation measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:942–5. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90371-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90371-2).

[20] SIMULATION OF CERVICAL CHANGES IN LABOUR: REPRODUCIBILITY OF EXPERT ASSESSMENT. *The Lancet* 1989;334:1089–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(89\)91094-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(89)91094-5).

[21] Friedman EA. Cervimetry: An objective method for the study of cervical dilatation in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1956;71:1189–93. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(56\)90424-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(56)90424-0).

[22] Wolfe H, Timofeev J, Tefera E, Desale S, Driggers RW. Risk of cesarean in obese nulliparous women with unfavorable cervix: elective induction vs expectant management at term. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:53.e1-53.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.01.034>.

[23] Wolfe KB, Rossi RA, Warshak CR. The effect of maternal obesity on the rate of failed induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:128.e1-128.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.03.051>.

[24] Rossi RM, Requarth EW, Warshak CR, Dufendach K, Hall ES, DeFranco EA. Predictive Model for Failed Induction of Labor Among Obese Women. *Obstet Gynecol* 2019;134:485–93. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003377>.

- [25] Kerbage Y, Senat MV, Drumez E, Subtil D, Vayssiere C, Deruelle P. Risk factors for failed induction of labor among pregnant women with Class III obesity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:637–43. <https://doi.org/10.1111/aogs.13794>.
- [26] Ruhstaller K. Induction of labor in the obese patient. *Semin Perinatol* 2015;39:437–40. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.07.003>.
- [27] Barau G, Robillard P-Y, Hulsey TC, Dedecker F, Laffite A, Gérardin P, et al. Linear association between maternal pre-pregnancy body mass index and risk of caesarean section in term deliveries. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2006;113:1173–7. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01038.x>.

ANNEXES

Supplementary S1 - Labor induction scores

BISHOP SCORE	0pt	1pt	2pts	3pts
Dilatation Cervicale	0cm	1-2cm	3-4cm	≥5cm
Effacement Cervicale	0-30	40-50%	60-70%	>80%
Consistance cervicale	Ferme	Ramolli	Souple	
Position cervicale	Postérieure	Centrable	Antérieure	
Position du Mobile foetale	Mobile	Appliquée	Fixée	Engagée

BISHOP SIMPLIFIE (Laughon)	0pt	1pt	2pts	3pts
Dilatation cervicale		1-2cm	3-4cm	>5cm
Effacement cervicale	0-30%	40-50%	60-70%	>80%
Position du mobile foetale	-3cm	-2cm	-1 et 0cm	+1 et +2cm

BISHOP MODIFIE (Grobman)	0pt	1pt	2pts	3pts	4pts	6pts
Dilatation cervicale	0cm		2cm		3/4cm	>4cm
<i>Soit :</i> Longueur cervicale	30mm	20mm	10mm	0mm		
<i>Ou:</i> Effacement cervicale		0-25%	25-75%	>75%		
Position du mobile foetal	-3cm	-2cm	-1cm	entre 1 & 2cm		

BISHOP SIMPLIFIE + Parité	0pt	1pt	2pts	3pts
Dilatation cervicale	0cm	1-2cm	3-4cm	>5(cm
Effacement cervicale	0-30%	40-50%	60-70%	>80%
Position du mobile foetal	Mobile	Appliquée	Fixée	Engagée
Parité	Nullipare		Multipare	

HUGHEY	0pt	1pt	2pts	4pts	8pts	16pts
Dilatation cervicale	fermé			1-2cm	3-4cm	>4cm
Effacement cervical	0-30%		40-50%	50-70%	>70%	
Consistance cervicale	Ferme		Ramolli	Souple		
Position cervicale	Postérieure	Centrale	Antérieure			
Position du mobile foetal	Mobile		Appliquée	Fixée	Engagée	
Nulliparité : -2pts						
Multiparité : +2pts						

LEVINE						
Taille	<157cm	157-161cm	161-168cm	>167cm		
IMC	<25	25 - 29.9	30 - 34.9	35-39.9	>40	
Multiparité	OUI	NON				
AG>40SA	OUI	NON				
Bishop modifié (Grobman)	1pt	2pt	3pt	4pt	5pt	6pt

Supplementary S2 – Labor, delivery and neonatal outcomes

	Vaginal delivery N=408	Cesarean delivery N =192	<i>p</i>
Epidural	392 (96.1)	181 (94.3)	0.32
Duration cervical ripening-birth (h)	37.21 (26.66-45.58)	33.21 (17.21-42.95)	0.012
Oxytocin use	268 (65.7)	106 (55.2)	0.013
Artificial rupture of membrane	188 (46.1)	86 (44.8)	0.77
PPH (>500ml)	22 (5.4)	12 (6.3)	0.67
Newborn weight (g)	3265 ± 528.3	3240 ± 574	0.86
Apgar <7 at 5min	9 (2.2)	9 (4.7)	0.096
Arterial pH	7.26 ± 0.08	7.25 ± 0.1	0.78

Results in number (percentage), median (Q1-Q3) and mean +/- SD

Supplementary S3 - Median values of each scores in cesarean and vaginal delivery groups

	Vaginal delivery N=408	Cesarean delivery N=192
Bishop	2 (1-2)	2 (1-2)
Simplified Bishop	1 (1-2)	1 (0-2)
Mofified Bishop	2 (1-2)	1 (0-2)
SBP	2 (1-3)	1 (1-2)
Hughey	4 (2-6)	2 (0-4)
Levine	0.84 (0.742-0.921)	0.74 (0.647-0.828)

Results in median (Q1-Q3)

AUTEUR : Nom : TOLLON-TOMAR

Prénom : Pauline

Date de soutenance : 12 Octobre 2021

Titre de la thèse : Prédiction du succès du déclenchement en cas de col très défavorable : évaluation de 6 scores dans une cohorte nationale

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Obstétrique

DES + spécialité : Gynécologie-obstétrique

Mots-clés : Déclenchement, Col très défavorable, Parité, Score de Bishop,

Résumé : Objectif - Comparer 6 scores de déclenchement dans la prédiction du succès du déclenchement du travail chez des femmes présentant un col très défavorable.

Méthodes - Notre étude est une analyse secondaire de données initialement collectées dans l'étude prospective MEDIP, sur 94 maternités françaises. Ont été incluses les femmes avec un score de Bishop < 3 et nécessitant une maturation cervicale. Six scores ont été comparés : le gold standard (score de Bishop), le Bishop simplifié de Laughon *et al.*, le Bishop modifié de Grobman *et al.*, le Bishop simplifié et parité (BSP) de Ivars *et al.*, le score de Hughey *et al.* et le score de Levine *et al.* Les comparaisons statistiques entre les deux groupes d'études (accouchement voie basse vs césarienne) ont utilisé le test chi-2 ou le test de Fisher exact pour les variables catégorielles et le test de Student ou le test de Mann-Whitney pour les variables continues. La capacité des 6 différents scores à prédire le succès du déclenchement a été évaluée en calculant les aires sous la courbe ROC (AUC) pour chacun des scores, puis en comparant ses AUC entres elles.

Resultats - Six cents femmes ont été incluses dans l'analyse dont 408 (68%) ont accouché par voie basse. L'indice de masse corporel ($26.0 \pm 5.7 \text{ kg/m}^2$ vs $24.7 \pm 5.5 \text{ kg/m}^2$, $p = 0.008$) et la nulliparité (85.4% vs 48.8%, $p < 0.0001$) étaient significativement plus élevés dans le groupe césarienne. La taille ($163.7 \pm 6.0 \text{ cm}$ vs $165.3 \pm 6.0 \text{ cm}$, $p = 0.002$) était significativement plus basse dans le groupe césarienne. La comparaison des 6 scores montrait que le score BSP, celui de Hughey et celui de Levine avaient l'AUC la plus élevée (respectivement 0.70 (0.65-0.73), 0.68 (0.64-0.73) et 0.69 (0.65-0.74)).

Conclusion: Chez les patients présentant un col très défavorable, la capacité à prédire du succès d'un déclenchement du travail par maturation cervicale est plus exact dans les scores utilisant la parité comme paramètre. Il sera intéressant de valider ces résultats dans d'autres populations.

Composition du Jury :

Président : Pr Damien SUBTIL

Assesseurs : Pr Camille Le RAY, Dr Louise GHESQUIERE

Directeur de thèse : Pr Charles GARABEDIAN