



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Quels sont les facteurs de risque d'acidose néonatale sévère à terme en cours de travail ? Etude monocentrique rétrospective cas-témoins.**

Présentée et soutenue publiquement le 22 mars 2024 à 16h00  
au Pôle Formation  
par **Audrey SAUVAGE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Damien SUBTIL**

**Assesseurs :**

**Madame le Docteur Aline DELGRANCHE**

**Madame le Docteur Mélissa GILBERT**

**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.**

## **Tables des matières**

Liste des abréviations.	5.
Résumé.	7.
Introduction.	8.
Matériel et méthodes.	10.
Analyse statistique.	12.
Ethique.	12.
Résultats.	13.
Discussion.	15.
Conclusion.	19.
Figure 1- Flow chart.	20.
Tableau 1- Caractéristiques maternelles et obstétricales.	21.
Tableau 2- Caractéristiques du travail et accouchement.	22.
Tableau 3- Analyse du RCF.	23.
Tableau 4- Données néonatales.	24.
Tableau 5- Analyse multivariée.	25.
Tableau 6- Synthèse études.	36.
Références bibliographiques.	30.

## **Abréviations**

**SA** : Semaine d'aménorrhée

**IMC** : Index de masse corporel

**LA** : Liquide amniotique

**FIGO** : Fédération internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

**OR** : Odds Ratio

**IC** : Intervalle de confiance

**Quels sont les facteurs de risque d'acidose néonatale sévère à terme en cours de travail ? Etude monocentrique rétrospective cas-témoins.**

## **RESUME**

**Objectif :** L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque associés à une acidose sévère au cours du travail chez des nouveaux nés à terme.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude cas-témoins monocentrique rétrospective, sur une période de janvier 2018 à décembre 2020. Les cas inclus étaient toutes les naissances avec un pH < 7,0 à la naissance, grossesse unique, > 37 SA, sans malformation fœtale sévère et avec une tentative d'accouchement voie basse. Pour chaque cas inclus, 2 témoins ont été sélectionnés. Il s'agissait des 2 accouchements précédant immédiatement le cas, présentant un pH > 7.0 et l'absence de critère d'exclusion. Les deux groupes ont été comparés 2 à 2 avec ensuite une analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une acidose sévère.

**Résultats :** 87 cas d'acidose sévère ont été comparés à 174 témoins. Après analyse multivariée, les facteurs associés à la survenue d'une acidose étaient un déclenchement (OR = 2.41 IC95%, 1.10-5.26), un liquide méconial pendant le travail (OR=4,38, IC95%, 1.14-16.78), la présence d'une hyperstimulation utérine (OR=3.15, IC95% ,1.45-6.83) et la survenue d'un évènement sentinelle (dystocie des épaules, procidence du cordon, rupture utérine) avec un OR=11.74, IC95%, 2.93-46.97). A l'inverse, l'augmentation de l'âge gestationnel d'accouchement en semaine d'aménorrhée était retrouvée comme facteur protecteur (OR=0.33 IC95%, 0.24-0.46).

**Conclusion:** Plusieurs facteurs ont été identifiés comme associés à la survenue d'une acidose. Leur présence doit alerter l'équipe de garde quant à la surveillance fœtale per partum. Le principal est toutefois la survenue d'un évènement sentinelle difficilement prévisible.

**Mots clés :** acidose néonatale, facteur de risque, naissance, pH

## INTRODUCTION

L'anoxie néonatale ou asphyxie néonatale est définie par des troubles des échanges gazeux accompagnés du développement d'une acidose métabolique. Elle complique 0,5% des naissances à terme (1,2). L'acidose métabolique peut avoir des conséquences graves chez le nouveau-né, notamment au niveau cérébral, avec la possibilité d'une encéphalopathie anoxo-ischémique, d'hémorragie intra ventriculaire ou de leucomalacie périventriculaire avec le risque de paralysie cérébrale à long terme provoquant des troubles moteurs ou intellectuels(3). L'anoxie peut également entraîner une détresse respiratoire ou d'autres défaillances d'organes (rénale, cardiaque, digestive) et donc d'admission en unité de soins intensifs néonatale (3,4) Elle est également la troisième cause de décès néonatal.

A la naissance, elle est recherchée par la réalisation d'un gaz du sang artériel sur le cordon ombilical. Cet examen est systématique pour toute naissance en France(2). Le seuil d'acidose sévère a été définie par un pH artériel au cordon inférieur à 7,0 et un déficit en base supérieur à 12 mmol/l, reflet d'une anoxie associé à une morbidité et mortalité majeure(5,6).

Les facteurs de risque associés à cette situation varient selon les études et selon le critère étudié : acidose métabolique ou encéphalopathie anoxo ischémique. Les principaux sont les contextes maternel (nullipare), obstétrical (pré éclampsie, prématurité, hématome rétro placentaire) ou fœtal (retard de croissance in utero, sexe masculin) (7–10) Ainsi, Maisonneuve et al (11) ont comparé des naissances avec un pH <7,0 vs > 7,15 et retrouvaient comme facteurs de risque indépendants d'acidose un antécédent de césarienne, un âge maternel de plus de 35ans, un antécédent de décès néonatal, un liquide amniotique méconial, une anesthésie générale, une rupture utérine et des anomalies du rythme cardiaque fœtale.

Toutefois, ces études n'évaluaient pas spécifiquement la situation la plus fréquente, à savoir l'accouchement à terme et la tentative de voie basse. Ainsi l'objectif de notre étude était d'évaluer les facteurs de risque d'acidose sévère en cours de travail à terme.

## **MATÉRIEL et MÉTHODE**

Il s'agissait d'une étude cas-témoins, monocentrique (Lille, France), rétrospective, de janvier 2018 à décembre 2020.

Les cas inclus étaient toutes les naissances avec un pH < 7,0 à la naissance, grossesse unique, > 37 SA, sans malformation fœtale sévère et avec une tentative d'accouchement voie basse. Pour chaque cas inclus, 2 témoins ont été sélectionnés. Il s'agissait des 2 accouchements précédant immédiatement le cas, présentant un pH > 7.0 et l'absence de critère d'exclusion. Cela permettait d'avoir des conditions similaires (même équipe de garde et donc même pratique). Il a été choisi de prendre les accouchements précédents le cas, car si les témoins avaient été les accouchements suivant le cas, il y aurait pu avoir un biais potentiel de pratiques différentes lié à un stress suivant un accouchement avec acidose sévère.

La mesure du pH artériel ombilical est réalisée de manière systématique dans notre centre. L'échantillon de sang fœtal a été recueilli dans des seringues pré héparinées après un clamage tardif dans les 5 minutes après la naissance avec l'analyseur ABL 90 FLEX Plus RADIOMETER, France (12,13)

Pour recueillir les différentes informations de la grossesse ou du travail, nous avons utilisé plusieurs définitions. L'indice de masse corporelle était calculé à partir du poids avant la grossesse. Le diabète gestationnel était défini par une mesure de la glycémie > 0,92g/l au 1<sup>er</sup> trimestre ou un dépistage entre 24 et 28SA par une hyperglycémie orale provoquée de 75g positif chez les patientes à risque. La pré éclampsie était définie comme une tension artérielle maternelle supérieure à 140/90 mmHg et une protéinurie de 0.3 g/j ou plus. L'oligoamnios était défini par une grande citerne de liquide amniotique inférieure à 20mm en échographie. L'hyperthermie durant le travail était définie par deux mesures de la température supérieures à 38°C à 30 minutes d'intervalle. L'hyperstimulation utérine était définie par la survenue de plus de cinq contractions en 10 minutes. Le degré d'urgence des césariennes en cours de travail était

défini selon un code couleur (vert, orange, rouge) (14,15). Un évènement était considéré comme sentinelle en cas de survenue d'une dystocie des épaules, d'une rupture utérine ou d'une procidence du cordon.

En ce qui concerne l'analyse du rythme cardiaque, l'enregistrement était continu en salle de naissance jusqu'à l'accouchement (16). La lecture des rythmes cardiaques fœtaux a été réalisée par 2 investigateurs. Elle a permis de classer les rythmes en différents types d'hypoxie (17)

- Aigue, caractérisée par une décélération soudaine prolongée de plus de 10 minutes en dessous de 80 battements par minute avec nécessité d'accouchement dans les 15 minutes
- Subaiguë, qui se caractérise par une hypoxie se développant dans les 30 à 60 minutes avec l'approfondissement et l'élargissement des décélérations en cours et un fœtus passant plus de temps au sein de la décélération (>90s) que sur la ligne de base (<30s)
- Progressive, marquée par l'apparition successive de différentes anomalies du rythme cardiaque fœtal. Pinas et al (16) ont décrit la séquence comme le début des décélérations, la perte des accélérations, suivie d'une augmentation de la ligne de base, puis une perte de la variabilité et enfin une insuffisance cardiaque avec une bradycardie terminale.
- Chronique, qui correspond à une exposition prolongée du fœtus à l'hypoxie, souvent associée à une insuffisance utéro-placentaire. Les caractéristiques observées sur le tracé du cardiotocogramme dans l'hypoxie chronique comprennent une augmentation du taux de base avec une variabilité réduite et la présence de décélérations légères.

Les RCF étaient classés selon la classification FIGO lors de la dernière heure avant la naissance et catégorisées en normal, suspect ou pathologique.(18)

## **ANALYSE STATISTIQUE**

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage. Les variables numériques gaussiennes ont été décrites en termes de moyenne et de déviation standard et les variables numériques non gaussiennes en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des variables numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les comparaisons entre les deux groupes ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact (lorsque les conditions de validité du test du Chi-deux ne sont pas vérifiées) pour les variables qualitatives nominales, du test de tendance de Cochran-Armitage pour les variables qualitatives ordinales, et à l'aide d'un test t de Student ou d'un test du U de Mann-Whitney pour les variables numériques (selon la normalité).

Les facteurs ayant un impact sur l'acidose néonatale sévère avec une p-value inférieure à 0.2 ont été inclus dans une analyse multivariée en réalisant un modèle de régression logistique. Les rapports de cotes (OR) sont représentés sous forme de mesure de l'ampleur de l'effet, avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95%).

Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## **ETHIQUE**

Cette étude a été approuvée par le CEROG, Ethics Committee for Research in Obstetrics and Gynecology (CEROG 2020-OBST-0506).

## **RESULTATS**

Durant la période de notre étude, il y a eu 15045 naissances après 22 SA, parmi celles-ci 195 (1.3%) cas de pH < 7 ont été retrouvés. Parmi ces cas, 108 (55.4%) ont été exclus (77 (71.3%) pour naissance < 37 SA, 5 (4.6%) pour malformations sévères, 6 (5.5%) pour grossesse gémellaire et 20 (18.6%) pour césariennes avant travail (Figure 1). Cent soixante-quatorze témoins ont été recueillis.

Le tableau 1 présente les caractéristiques maternelles et de la grossesse. Les deux groupes sont comparables pour les caractéristiques maternelles hormis pour l'IMC supérieur dans le groupe « acidose sévère » (24 vs 23 kg/m<sup>2</sup>, p = 0,011), avec une absence de différence sur le taux d'obèse. Concernant les caractéristiques de la grossesse, le taux de diabète gestationnel insuliné était plus important dans le groupe « acidose » (1,7% vs 9,2%, p=0.008). Il n'y avait pas de différence significative pour les autres caractéristiques.

En ce qui concerne les caractéristiques en cours de travail et de l'accouchement (tableau 2), il était observé un taux de déclenchement plus important dans le groupe « acidose sévère » (43.7% vs 28.2%, p=0.012), avec une répartition différente du type de déclenchement entre les deux groupes, notamment plus de déclenchement par ballon puis prostaglandines dans le groupe « acidose sévère ». Il était observé un taux plus important de liquide méconial dans le groupe « acidose sévère » (18.4% vs 2.9% p<0.001), plus d'hyperactivité utérine (49.4% vs 23%, p<0.001) ainsi qu'une répartition différente des codes couleur de césarienne avec plus de césarienne code rouge dans le groupe « acidose sévère » (78.1% vs 7.1% p<0.001). Il était retrouvé plus d'événement sentinelle également à type de procidence (11.5% vs 0%, p<0.001), de dystocie des épaules (12.6% vs 2.3%, p<0.001). Était également observé deux cas de rupture utérine dans le groupe « acidose sévère ».

Concernant l'analyse du RCF (tableau 3), il était observé une répartition différente entre les deux groupes avec plus de cas d'hypoxie aigue (26.4% vs 15.5%), subaiguë (11.5% vs 1.1%)

et progressive (59.8% vs 43.7%,) dans le groupe « acidose sévère », quant au stade FIGO de la dernière heure, il est également retrouvé une répartition différente avec un taux de stade FIGO suspect (17.5% vs 16.7%) et pathologique (79.4% vs 5.7%,  $p < 0.001$ ) plus fréquent dans le groupe « acidose sévère ».

En ce qui concerne les caractéristiques fœtales (tableau 4), le taux de détresse respiratoire (37.9% vs 4.0%,  $p < 0.001$ ), de transfert en réanimation (11.5% vs 0%,  $p < 0.001$ ), d'APGAR <7 (14.9 vs 0.6%,  $p < 0.001$ ) étaient plus importants de manière significative dans le groupe « acidose sévère ». Il n'y a pas de différence en ce qui concerne le sexe, l'encéphalopathie ou les décès dans les 2 groupes.

Après analyse multivariée (tableau 5), il était observé comme facteur de risque indépendant d'acidose sévère en cours de travail, le déclenchement (OR = 2.41, IC95%, 1.10-5.26), la présence d'un liquide méconial (OR = 4.38, IC95%, 1.14-16.78), une hyperstimulation utérine (OR = 3.15, IC95%, 1.45-6.83), un événement sentinelle (OR = 11.74, IC95%, 2.93 – 46.97). Il était observé comme facteur protecteur l'augmentation du terme d'accouchement en SA (OR = 0.33, IC95%, 0.24-0.46).

## **DISCUSSION**

### *Résultats principaux*

Notre étude visait à évaluer les facteurs de risque associés à la survenue d'une acidose sévère lors d'une tentative d'accouchement par voie basse à terme. Après analyse multivariée, plusieurs caractéristiques ont été identifiées, comprenant une caractéristique obstétricale qui est le déclenchement, ainsi que des aspects liés au travail et à l'accouchement, tels que la présence d'un liquide méconial, une hyperactivité utérine et un évènement sentinelle. De plus, nous retrouvons comme facteur protecteur l'âge gestationnel d'accouchement en semaine d'aménorrhée.

### *Interprétation*

Plusieurs auteurs ont examiné les facteurs associés soit à la survenue d'une acidose sévère, soit à la survenue d'une encéphalopathie. Le tableau 6 résume ces différentes séries et leurs résultats. Bien que les résultats variaient d'une étude à une autre, certains facteurs sont retrouvés dans plusieurs études. Parmi les caractéristiques maternelles, la primarité était retrouvée dans trois de ces études avec un odds ratio allant de 1.87 (8) à 3.10 (7). De même l'obésité ou le surpoids ont été signalés dans deux articles (8,19). Nous pouvons aussi constater que certaines études ont souligné la consommation de substance psychoactive comme facteur de risque tels que la consommation d'alcool avec un OR à 1.75(7), la consommation d'antidépresseur avec un risque relatif (RR) à 3.04 et de drogues illicites avec un RR à 13.57 (20), ainsi que la consommation de tabac avec un OR ajusté à 5.8 (19). Les pathologies de la grossesse ont également été identifiées comme des facteurs de risque, telles que la pré-éclampsie (OR = 1,49) (7) ou l'hypertension artérielle gravidique (OR ajusté = 3,77) (9,21). Concernant les caractéristiques du travail et de l'accouchement, la présence de liquide méconial ou de méconium épais a été significativement associée à un risque accru d'acidose sévère ou

d'encéphalopathie dans trois études différentes avec des Odds ratio allant de 2.9 (21) à 6.1 (19). Les événements sentinelles ou aigus intrapartum ont également été identifiés comme des facteurs de risque dans plusieurs études (9,19–22), tout comme le rythme cardiaque fœtal anormal, la diminution de la variabilité, l'absence de surveillance fœtale et le type d'accouchement (11,19). De façon logique, le type d'accouchement (par césarienne ou accouchements instrumentaux) étaient associés à la survenue d'une acidose lié au contexte (20,21). Enfin, des caractéristiques fœtales telles que le faible poids de naissance et le sexe masculin ont été identifiées comme des facteurs de risque (7,9).

Dans l'ensemble des études examinées, certains sont également présents dans notre étude. La présence d'un liquide méconial, un phénomène observé dans 5 à 20 % des grossesses, souvent observé dans des situations de post-terme, de diabète, d'hypertension ou de travail prolongé (23), est associé à un risque accru d'acidose sévère dans notre série avec un OR à 4.38 (IC95% 1.14-16.78). Plusieurs études ont établi une corrélation entre la présence d'un liquide méconial avec des anomalies du rythme cardiaque fœtal et le risque d'acidose néonatale (24,25). Toutefois une étude a montré que 80% des nouveaux nés avec un liquide méconial avait un pH > 7,20 (26). Il est par ailleurs indispensable de différencier le liquide méconial d'emblée à la rupture de la survenue en cours de travail. Cette distinction est peu faite dans les études.

Une caractéristique notable de notre étude est la présence d'un événement sentinelle associé à un OR de 11,74 (IC95% 2,93-46,97), regroupant des événements aigus tels que la rupture utérine, la procidence et la dystocie des épaules. D'autres événements non étudiés dans notre étude peuvent être considéré comme des événements aigus en cours de travail à savoir l'hématome rétro placentaire, une hémorragie sur placenta preavia ou une rupture d'un vaisseau preavia. La fréquence de ces événements est faible dans les études sur l'acidose fœtale. Ces événement aigus ont des conséquences néonatales plus sévères que des anomalies du rythme

cardiaque fœtal qui se développent progressivement, avec une incidence de mortalité et d'encéphalopathie néonatale plus fréquente. Cette association a été retrouvée dans une cohorte rétrospective de 586 nouveaux-nés (27), qui montrait une mortalité de 6% lors d'événements aigus contre 0,3% en cas d'événement chronique comme des anomalies du RCF et 10% d'encéphalopathie anoxo ischémique contre 2,5%.

L'hyperstimulation utérine, définie par une fréquence de contractions utérines (CU) de plus de 5 par 10 minutes. Elle a également été identifiée comme un facteur de risque significatif (OR 3,15; IC95% 1,45-6,83). Lors d'une contraction utérine les échanges gazeux materno-fœtaux sont temporairement interrompus aboutissant à une diminution de la saturation en oxygène de l'hémoglobine fœtale(28,29). L'étude de Bakker et al semble retrouver également une augmentation du risque d'acidose néonatale en cas d'hypercinésie (30) .

Un autre facteur mis en évidence dans notre étude est le déclenchement associé une acidose sévère avec un OR à 2.41 (IC95% 1.10-5.26). Bien que le type de déclenchement n'ait pas montré de différence significative, le déclenchement est reconnu comme un facteur de risque potentiel d'hyperstimulation utérine et, par conséquent, d'acidose néonatale. Des études antérieures suggèrent également un risque accru de morbidité néonatale associé au déclenchement (31).

Enfin nous avons retrouvé un facteur protecteur d'acidose sévère néonatal, l'âge gestationnel d'accouchement, avec une diminution significative du risque d'acidose pour chaque semaine d'aménorrhée gagnée. Cette donnée est difficilement interprétable et contradictoire avec les données sur le post terme (32) et sur le risque de mort fœtale plus l'âge gestationnel avançant. En effet, dans la méta-analyse de Muglu et al., les auteurs trouvaient une augmentation du risque de mort fœtale dès 37 SA, passant d'un risque de mort fœtale de 1,1 pour 10000 grossesses en cours à 37 SA [0,7-1,5] à 3,18[1,84-4,35] à 42 SA. (33)

### *Forces et limites*

Les points forts de cette étude comprennent l'originalité des cas choisis soit des patientes en cours de travail à terme avec pour comparaison un  $\text{pH} \geq 7$  vs  $\text{pH} < 7$ . De plus notre étude est une étude cas témoins monocentrique assurant ainsi une homogénéisation rigoureuse du recueil du gaz au cordon ombilical, cette méthodologie permet de renforcer la cohérence des données collectées et limite les variations potentiels possible dues à des protocoles multiples.

Cependant, certaines limitations doivent être prises en compte pour l'interprétation des résultats, tout d'abord les biais inhérents au travail rétrospectif, la taille de l'échantillon ne permettant pas analyse exhaustive de toutes les variables en raison d'un nombre limité de cas ou témoins disponibles.

## **CONCLUSION**

Plusieurs facteurs ont été identifiés comme associés à la survenue d'une acidose. Leur présence doit alerter l'équipe de garde quant à la surveillance fœtale perpartum. Le principal est toutefois la survenue d'un évènement sentinelle difficilement prévisible.

Figure 1 – Flow chart

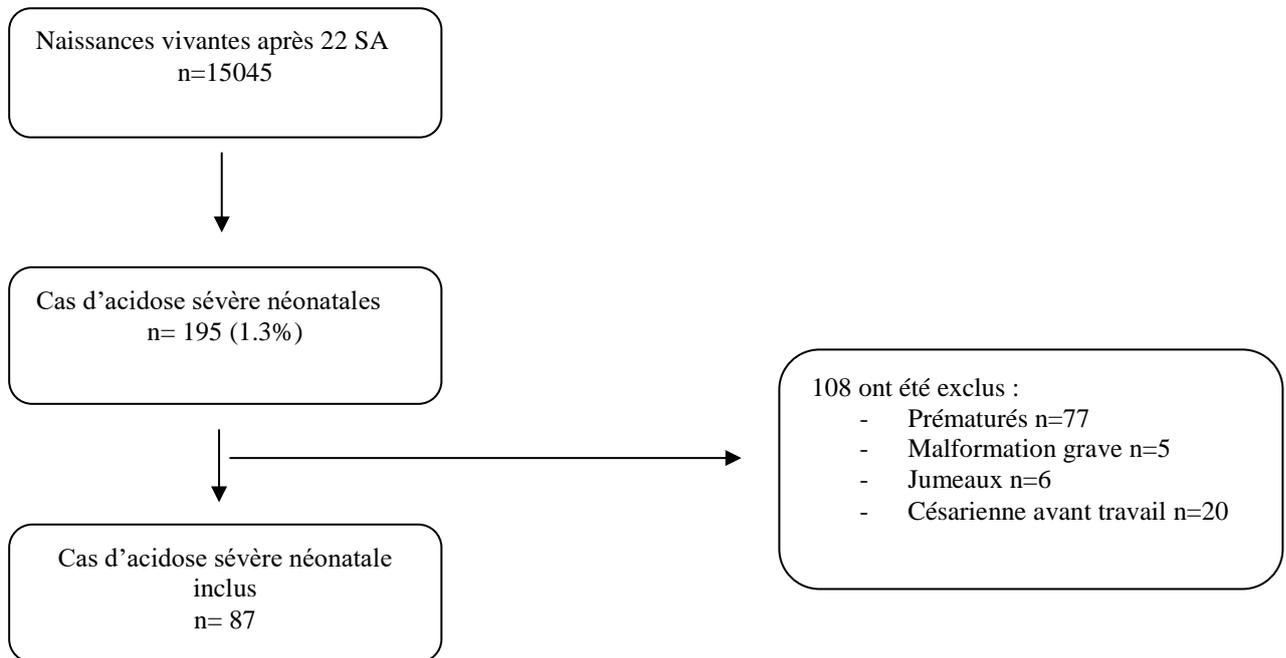


Tableau 1. Caractéristiques maternelles et obstétricales

Caractéristiques	Témoins N=174	Cas N=87	P
<b>Maternelles</b>			
Age > 35ans	30(17.2)	12 (13.8)	0.47
Nullipares	99(56.9)	42 (48.3)	0.19
IMC (kg/m2)	23(20 ;26)	24 (21 ;27.3)	<b>0.011</b>
IMC>30 kg/m2	20 (11.5)	9 (10.3)	0.78
Parité Médiane	1.0(0.0 ;1.0)	0.0(0.0 ;1)	0.28
Tabac	19(10.9)	4 (4.6)	0.089
Alcool	0	0	NA
HTA	2 (1.1)	0	NA
Diabète antérieur	1(0.6)	2(2.3)	NA
<b>Obstétricales</b>			
Diabète gestationnel insuliné	3(1.7)	8(9.2)	<b>0.008</b>
Pré éclampsie	4(2.3)	2(2.3)	NA
Cholestase	2(1.1)	0(0.0)	NA
RCIU <3epcentile	6(3.4)	7(8.0)	0.13
Oligoanamnios	1(0.6)	4(4.6)	NA
RMTAT	23(13.2)	5(5.7)	0.066
Métrorragies	6(3.4)	2(2.3)	0.72
Diminution MAF	3(1.7)	6(6.9)	0.064

IMC = Index de masse corporel, HTA = hypertension artérielle, RCIU = retard de croissance intra utérin, RMTAT = rupture des membranes à terme avant le travail, MAF = mouvements actifs fœtaux, NA : not applicable

Résultats présentés en nombre (pourcentage) ou médiane (Q1 ;Q3)

Tableau 2. Caractéristiques du travail et accouchement

Caractéristiques	Témoins N=174	Cas N=87	P
Age gestationnel de naissance (SA)	39.9 (39 ; 41)	38.3(37.4 ; 39.1)	<0.001
Déclenchement	49(28.2)	38(43.7)	<b>0.012</b>
Mode de déclenchement			
Ballon	26(51.0)	18(48.6)	
Prostaglandine	6(11.8)	2(5.4)	
Ballon + Prostaglandine	6(11.8)	12(32.4)	
Ocytocine	5(9.8)	5(13.5)	
Ballon + Angusta	8(15.7)	0(0.0)	<b>0.015</b>
Accouchement voie basse	160 (92)	55(63.2)	<0.001
Césarienne	14 (8)	32(36.8)	
Accouchement voie basse			NA
Non instrumental	127(79.4)	17(30.4)	
Ventouse	17(10.6)	15(26.8)	
Forceps	10(6.3)	15(26.8)	
Spatules	1(0.6)	1(1.8)	
Double instrument	5(3.1)	8(14.3)	
Code couleur de la césarienne			<0.001
Code vert	9(64.3)	1(3.1)	
Code Orange	4(28.6)	6(18.8)	
Code Rouge	1(7.1)	25(78.1)	
Siège	2(1.1)	4(4.6)	NA
Hyperthermie	8(4.6)	5(5.7)	0.76
Liquide Méconial	5(2.9)	16(18.4)	<0.001
Syntocinon	52(29.9)	32(36.8)	0.26
Hypotension Maternelle	2(1.1)	5(5.7)	NA
Saignement	2(1.1)	3(3.4)	NA
Hyperactivité utérine	40(23.0)	43(49.4)	<0.001
Dystocie cervicale	18(10.3)	11(12.6)	0.58
Type d'anesthésie			
Aucune	21(12.1)	5(5.7)	
Péridurale	147(84.5)	74(85.1)	
Rachianesthésie	6(3.4)	2(2.3)	
AG	0(0.0)	6(6.9)	NA
Circulaire serré	5(2.9)	6(6.9)	0.19
Evènement sentinelle	4 (2.3)	22 (25.3)	<0.001
Rupture utérine	0(0.0)	2(2.3)	NA
Procidence	0(0.0)	10(11.5)	<0.001
Dystocie des épaules	4(2.3)	11(12.6)	<0.001

AG = Anesthésie générale

SA = semaines d'aménorrhée

NA : not applicable

Résultats présentés en nombre (pourcentage) ou médiane (Q1 ; Q3)

Tableau 3. Analyse du RCF

<b>Caractéristiques</b>	<b>Témoins N=174</b>	<b>Cas N=87</b>	<b>P</b>
Type d'hypoxie			
Absence	69(39.7)	2(2.3)	<b>&lt;0.001</b>
Hypoxie aigue	27(15.5)	23(26.4)	
Hypoxie subaigue	2(1.1)	10 (11.5)	
Hypoxie progressive	76(43.7)	52(59.8)	
ARCF1			
Ralentissement variable	58(61)	21 (41.2)	NA
Ralentissement tardif	34(35.8)	19(37.3)	
Perte accélération	0(0.0)	2(3.9)	
Augmentation de LDB	0(0.0)	4(7.8)	
Diminution variabilité.	2(2.1)	5(9.8)	
Retour à la ligne de base	1(1.1)	0(0.0)	
Bradycardie	0(0.0)	1(1.1)	
Stade FIGO dernière heure			
Normal	135(77.6)	2 (3.2)	<b>&lt;0.001</b>
Suspect	29(16.7)	11(17.5)	
Pathologique	10(5.7)	50(79.4)	

NA : not applicable

RCF = Rythme cardiaque fœtal, ARCF = Anomalie du rythme cardiaque fœtal, LDB = Ligne de base

Résultats présentés en nombre (pourcentage)

Tableau 4. Données néonatales

<b>Caractéristiques</b>	<b>Témoins N=174</b>	<b>Cas N=87</b>	<b><i>p</i></b>
PH	7.2(7.2 ; 7.3)	7.0(6.9 ;7.0)	<b>&lt;0.001</b>
Lactates	4.8(3.3 ; 5.6)	10.4(8.9 ; 11.4)	<b>&lt;0.001</b>
Base (mmol/l)	4.7(2.4 ; 6,3)	13.6 (12.3 ; 15.5)	<b>&lt;0.001</b>
Apgar < 7 à 5min	1(0.6)	13(14.9)	<b>&lt;0.001</b>
Sexe			
Féminin	77(44.3)	32(37.2)	0.28
Masculin	97(55.7)	54(62.8)	
Poids (g)	3405 +/- 441.0	3430+/-462.4	0.67
Détresse respiratoire	7(4.0)	33(37.9)	<b>&lt;0.001</b>
Transfert en réanimation	0(0.0)	10(11.5)	<b>&lt;0.001</b>
Hypothermie	0(0.0)	2(2.3)	NA
Encéphalopathie	0	0	NA
Décès	0	0	NA

Résultats présentés en nombre (pourcentage) ou médiane (Q1 ; Q3)

NA : not applicable

Tableau 5 – Analyse multivariée

Facteurs de risque	Témoins	Cas	Odds Ratio (95% IC)	p-value
Nullipare	99(56.9)	42 (48.3)	1.46 (0.69-3.08)	0.32
IMC	23(20 ; 26)	24 (21 ; 27.3)	1.01 (0.94-1.08)	0.66
Diabète gestationnel insuliné	3(1.7)	8(9.2)	0.59 (0.08-4.62)	0.62
RCIU <3 <sup>e</sup> percentile	6(3.4)	7(8.0)	1.85 (0.41-8.33)	0.42
Diminution de MAF	3(1.7)	6(6.9)	1.58 (0.20-12.48)	0.66
Déclenchement	49(28.2)	38(43.7)	<b>2.41 (1.10-5.26)</b>	<b>0.027</b>
Liquide méconial	5(2.9)	16(18.4)	<b>4.38 (1.14-16.78)</b>	<b>0.031</b>
Hyperactivité utérine	40(23.0)	43(49.4)	<b>3.15 (1.45-6.83)</b>	<b>0.004</b>
Circulaire serré	5(2.9)	6(6.9)	3.27 (0.53-20.15)	0.20
Evènement sentinelle	4 (2.3)	22(25.3)	<b>11.74(2.93-46.97)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Age gestationnel de naissance (SA)	39.9 (39 ; 41)	38.3(37.4 ; 39.1)	<b>0.33 (0.24-0.46)</b>	<b>&lt;0.001</b>

Résultats présentés en nombre (pourcentage) ou médiane (Q1 ; Q3)

Les odds ratio avec les IC à 95% (Intervalle de Confiance) sont présentés comme taille d'effet.

RCIU = retard de croissance intra utérin, MAF (mouvements actifs fœtaux), SA= semaines d'aménorrhée

Tableau 6 – Synthèse études

<b>Titre/ Auteurs Journal/ Année</b>	<b>Type d'étude Pays</b>	<b>Outcome</b>	<b>Facteurs retrouvés</b>
Risk Factors for severe neonatal acidosis  E.Maisonneuve et al. Obstet Gynecol. 2011	Comparaison pH < 7 (n=226) vs > 7,15 (n=226) France et Canada	Acidose pH < 7	Age > 35 (OR = 5.58) ATCD de césarienne (OR=4.08) Meconium épais (OR=5.81) RCF anormal (OR=8.77)
Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: A population based analysis  Seppo Heinonen et al. Journal of clinical Epidemiology. 2000	Observationnelle rétrospective Cas n=556 Témoins n=21 746 Finlande	Deficit en base sur le pH > 12mmol/L	Décollement placentaire (OR = 3.74) Primiparité (OR=3.10) Consommation d'OH pendant la grossesse (OR =1.75) Faible poids de naissance (OR =1.57) Pré éclampsie (OR=1.49) Fœtus masculin (OR=1.48)
Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a swedish national cohort study  Liljestrom et al. Acta Obstétrica et Gynécologica Scandinavica. 2018	Cohorte nationale sur 692 428 nv nés >= 36SA Cas n = 464 Suède	EHI et hypothermie thérapeutique	Primiparité (OR=1.87) ATCD de césarienne (OR=2.46) Petite taille maternelle : - <155 (OR=1.62) - 156 – 160 (OR=1.44) Surpoids (OR=1.68) Obésité modérée (OR=2.08) Obésité morbide (2.56) Présentation occipitale postérieure (OR 1.80) Age gestationnel : - 36 SA (OR=2.67) - 41 SA (OR 1.68) - >= 42 SA (OR 2.01)

<p>Risk factors for hypoxic-ischemic encephalopathy in cases of severe acidosis: A case-control study</p> <p>P.Lorain et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2022</p>	<p>Etude cas-Témoins multicentrique Nv né pH &lt; 7 et EHI vs Nv né pH &lt;7 sans EHI France Cas n = 41 Témoins n = 98</p>	<p>EHI</p>	<p>Survenue d'un évènement aigu (OR=6.4) Fièvre maternelle (OR=3.5) Méconium épais (2.9)</p>
<p>Antenatal and intrapartum risk factors for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy</p> <p>P J Peebles. J Perinatol. 2020</p>	<p>Etude de cohorte rétrospective sur 25 494 naissances uniques à &gt;= 36 SA Etats-Unis  Cas n=37 Témoins n= 25445</p>	<p>EHI</p>	<p>Primiparité (RR=2.65 p=0.007) ATCD de décès fœtaux antérieurs (RR=9.02) Utilisation d'antidépresseurs (RR=3.04) Usage de drogues illicites (RR=13.57) Gain de poids gestationnel ajusté &gt; 13.6 kg (RR=2.28) Détachement placentaire (RR=20.28) Rupture utérine (RR=13.16) Présence d'un liquide amniotique méconial (RR=6.10) Accouchement par césarienne (RR=2.92)</p>
<p>Factors associated with neonatal hypoxic ischemic encephalopathy in infants with an umbilical artery pH less than 7.0</p> <p>M.Barrois et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019.</p>	<p>Etude cas-témoins Nv nés &gt;= 35 SA et pH &lt; 7.00 France  Cas n= 32 Témoins n= 147</p>	<p>EHI</p>	<p>Surpoids de la mère (ORa= 4.6) Obésité (ORa=15.5) Tabagisme (ORa = 5.8) Evènement sentinelle (providence du cordon ou détachement placentaire) (ORa = 2.7) Variabilité réduite du rythme (ORa=2.8)</p>
<p>Perinatal risk factors for neonatal encephalopathy: an unmatched cas-control study</p> <p>C. J. Tann Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018</p>	<p>Etude cas témoin Ouganda  Cas n= 210 Témoins n= 409</p>	<p>EHI</p>	<p>HTA pendant la grossesse (ORa = 3.77) Sexe masculin (ORa=2.51) Présentation non céphalique (ORa = 5.74) Absence de surveillance fœtale (ORa= 2.75) Évènement intra partum aigu (ORa =8.74)</p>

<p>A comparaison of criteria for defining metabolic academia in live-born neonates and its effect on predicting effect on predicting serious adverse neonatal outcomes</p> <p>Alexandria C. Kraus American journal of obstetrics et gynecology 2023</p>	<p>Cohorte rétrospective étudiant les <math>\geq 35</math> SA et les <math>\leq 35</math> SA Etats Unis Cas n pour <math>\geq 35</math> SA = 7172 Témoins n pour <math>\geq 35</math>SA = 84 522</p>	<p>EHI nécessitant une hypothermie</p>	<p>Diabète (RR=1.34 <math>p&lt;0.001</math>) Hypertension artérielle chronique (RR = 1.48) Hypertension artérielle gestationnelle (RR= 1.57) Accouchements post termes (RR=1.41) Deuxième stade prolongés (RR=2.29) Infection intra utérine (RR=1.44) Accouchements vaginaux instrumentaux par forceps (RR=3.19) Détachement placentaire (RR=9.07) Accouchements par césarienne (RR=1.98)</p>
---	--	--	---



## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. JP Schaal, M. Dreyfus, F. Goffinet, F. Teunier. RPC Modalités de surveillance foetale pendant le travail. Collège national des gynécologues et obstétriciens français CNGOF 2017
2. Carbonne B, Maisonneuve E. Le pH au cordon reste-t-il le gold standard pour l'évaluation du nouveau né ? Collège national des gynécologues et obstétriciens français. 2014;
3. 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*. 13 mai 2010;340(may13 1):c1471-c1471.
4. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. oct 2016;215(4):486.e1-486.e6.
5. Gilstrap LC, Leveno KJ, Burris J, Lynne Williams M, Little BB. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. sept 1989;161(3):825-30.
6. Helwig JI, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RI. Umbilical cord blood acid-base state: What is normal? *174(500)*.
7. Heinonen S, Saarikoski S. Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: A population based analysis. *J Clin Epidemiol*. 2001;
8. Liljestrom L, Wikstrom A, Agren J, Jonsson M. Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a Swedish national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. mai 2018;97(5):615-23.
9. Tann CJ, Nakakeeto M, Willey BA, Sewegaba M, Webb EL, Oke I, et al. Perinatal risk factors for neonatal encephalopathy: an unmatched case-control study. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. mai 2018;103(3):F250-6.
10. Wayock CP. Perinatal risk factors for severe injury in neonates treated with whole-body hypothermia for encephalopathy.
11. Maisonneuve E, Audibert F, Guilbaud L, Lathelize J, Jousse M, Pierre F, et al. Risk Factors for Severe Neonatal Acidosis: *Obstet Gynecol*. oct 2011;118(4):818-23.
12. Envain F, Drumez E, Cappe M, Subtil D, Garabedian C. Impact of a change of a pH analyzer machine on the determination of umbilical cord pH at birth. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. sept 2020;49(7):101819.
13. Vanspranghels R, Houfflin-Debarge V, Deken V, Rakza T, Maboudou P, Storme L, et al. Umbilical cord arterial and venous gases, ionogram, and glucose level for predicting neonatal morbidity at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. sept 2020;252:181-6.
14. Deltombe-Bodart S, Grabarz A, Ramdane N, Delporte V, Depret S, Deruelle P, et al. Évaluation du respect du protocole des codes couleurs selon l'indication de césarienne et le délai décision-naissance. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. juill 2018;46(7-8):575-9.
15. Grabarz A, Ghesquière L, Debarge V, Ramdane N, Delporte V, Bodart S, et al. Cesarean section complications according to degree of emergency during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. janv 2021;256:320-5.
16. Pinas A, Chandrabaran E. Continuous cardiotocography during labour: Analysis, classification and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. janv 2016;30:33-47.

17. Yan-Ju Jia, Tullio Ghi, Susana Pereira, Anna Gracia Perez-Bonfils, Edwin Chandrahan. Pathophysiological interpretation of fetal heart rate tracings in clinical practice. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. juin 2023;
18. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraran E, FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet*. oct 2015;131(1):13-24.
19. Barrois M, Patkai J, Delorme P, Chollat C, Goffinet F, Le Ray C. Factors associated with neonatal hypoxic ischemic encephalopathy in infants with an umbilical artery pH less than 7.00. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. mai 2019;236:69-74.
20. Peebles PJ, Duello TM, Eickhoff JC, McAdams RM. Antenatal and intrapartum risk factors for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *J Perinatol*. janv 2020;40(1):63-9.
21. Kraus AC, Saucedo AM, Byrne JJ, Chalak LF, Pruszyński JE, Spong CY. A comparison of criteria for defining metabolic acidemia in live-born neonates and its effect on predicting serious adverse neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. oct 2023;229(4):439.e1-439.e11.
22. Lorain P, Bower A, Gottardi E, Dommergues M, Foix L'Helias L, Guellec I, et al. Risk factors for hypoxic-ischemic encephalopathy in cases of severe acidosis: A case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. avr 2022;101(4):471-8.
23. Holmgren C. Interpretation of Fetal Heart Rate Monitoring in the Clinical Context. *Clin Obstet Gynecol*. sept 2020;63(3):625-34.
24. Xu H, Mas-Calvet M, Wei SQ, Luo ZC, Fraser WD. Abnormal fetal heart rate tracing patterns in patients with thick meconium staining of the amniotic fluid: association with perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. mars 2009;200(3):283.e1-283.e7.
25. Hadar A, Sheiner E, Hallak M, Katz M, Mazor M, Shoham-Vardi I. Abnormal fetal heart rate tracing patterns during the first stage of labor: Effect on perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. oct 2001;185(4):863-8.
26. Westgate JA, Bennet L, Gunn AJ. Meconium and fetal hypoxia: some experimental observations and clinical relevance. *BJOG* 2002;109:1171-4
27. Martinez-Biarge M, Madero R, González A, Quero J, García-Alix A. Perinatal morbidity and risk of hypoxic-ischemic encephalopathy associated with intrapartum sentinel events. *Am J Obstet Gynecol*. févr 2012;206(2):148.e1-148.e7.
28. McNamara H, Johnson N. The effect of uterine contractions on fetal oxygen saturation. *Fetal and neonatal medicine* 1995.
29. Peebles DM, Spencer JAD, Edwards AD, Wyatt JS, Reynolds EOR, Cope M, et al. Relation between frequency of uterine contractions and human fetal cerebral oxygen saturation studied during labour by near infrared spectroscopy. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. janv 1994;101(1):44-8.
30. Bakker PCAM, Kurver PHJ, Kuik DJ, Van Geijn HP. Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2007;196(4):313.e1-313.e6.
31. Joycelyn H Vardo, Lorelei L Thornburg, J Christopher Glantz. Maternal and neonatal morbidity among nulliparous women undergoing elective induction of labor. *Journal of Reproductive medicine*. 2011;
32. Chantry AA, Lopez E. Complications fœtales et néonatales des grossesses prolongées. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. déc 2011;40(8):717-25.

33. Muglu J, Rather H, Arroyo-Manzano D, Bhattacharya S, Balchin I, Khalil A, et al. Risks of stillbirth and neonatal death with advancing gestation at term: A systematic review and meta-analysis of cohort studies of 15 million pregnancies. Smith GC, éditeur. PLOS Med. 2 juill 2019;16(7):e1002838.



**AUTEURE : Nom : SAUVAGE**

**Prénom : Audrey**

**Date de soutenance : 22 mars 2024**

**Titre de la thèse : Quels sont les facteurs de risque d'acidose néonatale sévère à terme en cours de travail ? Etude monocentrique rétrospective cas-témoins.**

**Thèse - Médecine - Lille 2024**

**Cadre de classement : Gynécologie-Obstétrique**

**DES + FST/option : Gynécologie-Obstétrique**

**Mots-clés : acidose néonatale, facteur de risque, naissance, pH**

**Résumé :**

**Objectif :** L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs de risque associés à une acidose sévère au cours du travail chez des nouveau nés à terme.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude cas-témoins monocentrique rétrospective, sur une période de janvier 2018 à décembre 2020. Les cas inclus étaient toutes les naissances avec un pH < 7,0 à la naissance, grossesse unique, > 37 SA, sans malformation fœtale sévère et avec une tentative d'accouchement voie basse. Pour chaque cas inclus, 2 témoins ont été sélectionnés. Il s'agissait des 2 accouchements précédant immédiatement le cas, présentant un pH > 7.0 et l'absence de critère d'exclusion. Les deux groupes ont été comparés 2 à 2 avec ensuite une analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une acidose sévère.

**Résultats :** 87 cas d'acidose sévère ont été comparés à 174 témoins. Après analyse multivariée, les facteurs associés à la survenue d'une acidose étaient un déclenchement (OR = 2.41 IC95%, 1.10-5.26), un liquide méconial pendant le travail (OR=4,38, IC95%, 1.14-16.78), la présence d'une hyperstimulation utérine (OR=3.15, IC95% ,1.45-6.83) et la survenue d'un évènement sentinelle (dystocie des épaules, procidence du cordon, rupture utérine) avec un OR=11.74, IC95%, 2.93-46.97). A l'inverse, l'augmentation de l'âge gestationnel d'accouchement en semaine d'aménorrhée était retrouvée comme facteur protecteur (OR=0.33 IC95%, 0.24-0.46).

**Conclusion :** Plusieurs facteurs ont été identifiés comme associés à la survenue d'une acidose. Leur présence doit alerter l'équipe de garde quant à la surveillance fœtale per partum. Le principal est toutefois la survenue d'un évènement sentinelle difficilement prévisible.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur Le Professeur Damien SUBTIL**

**Asseseurs : Madame Le Docteur Aline DELGRANCHE, Madame le Docteur Mélissa GILBERT**

**Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Charles GARABEDIAN**