



HAL
open science

Comparaison des protocoles de maturation cervicale, à Port-Royal et Robert Debré, chez les patientes nullipares à partir de 41 SA

Cyrielle Crampe-Casnabet

► **To cite this version:**

Cyrielle Crampe-Casnabet. Comparaison des protocoles de maturation cervicale, à Port-Royal et Robert Debré, chez les patientes nullipares à partir de 41 SA. Gynécologie et obstétrique. 2013. dumas-00858108

HAL Id: dumas-00858108

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00858108v1>

Submitted on 4 Sep 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10



UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine de Paris

ECOLE DE SAGES-FEMMES BAUDELOCQUE

Mémoire pour obtenir le
Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Présenté et soutenu publiquement

Le : 03 Avril 2013

Par

Cyrielle CRAMPE-CASNABET

Né(e) le 30 Janvier 1991

**Comparaison des protocoles de maturation
cervicale, à Port-Royal et Robert Debré, chez
les patientes nullipares à partir de 41 SA**

DIRECTEUR DU MEMOIRE :
Monsieur SCHMITZ Thomas

MCU-PH, Hôpital Robert Debré, Paris

JURY :

M. le Pr CABROL Dominique
Mme CHANTRY A.
Mme BAUNOT
Mmes DELESPINE M.
Mme LEMETAYER-DARTOIS M-F.

Directeur technique de l'ESF Baudelocque
Représentante de la directrice de l'ESF Baudelocque
Sage-femme responsable de réseau Paris-Nord
Sage-femme, Paris
Co-directrice du mémoire, sage-femme enseignante

N° du mémoire : 2013PA05MA12

Remerciements

Je remercie,

Monsieur Thomas Schmitz, directeur de ce mémoire, pour ses conseils et sa disponibilité tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Madame Marie-Françoise Lemetayer-Dartois, co-directrice de ce mémoire.

Merci aussi à

Madame Anne Chantry pour son enseignement en épidémiologie et ses nombreux conseils.

Mesdemoiselles Charlotte Dupuy et Pauline Blanc-Petitjean pour leurs encouragements et leur aide.

Ma famille pour son soutien au cours de ces 5 années d'études.

Table des matières

Liste des tableaux	I
Liste des figures.....	II
Liste des annexes	III
Lexique	IV
Introduction.....	1
Première partie Cadre conceptuel	3
1.1 <i>Grossesse prolongée et terme dépassé</i>	3
1.1.1 Durée de gestation	3
1.1.2 Date prévue d'accouchement (DPA) (2).....	3
1.1.3 Période du terme (2)	4
1.1.4 Données épidémiologiques	4
1.1.5 Détermination du début de grossesse (6)	5
1.1.6 Facteurs de risque des grossesses prolongées	5
1.2 <i>Complications liées aux grossesses prolongées et termes dépassés</i>	6
1.2.1 Morbi-mortalité fœtale et néonatale	7
1.2.1.1 <i>Physiopathologie</i>	7
1.2.1.2 <i>Syndrome de Clifford</i>	7
1.2.1.3 <i>Asphyxie Périnatale</i>	7
1.2.1.4 <i>Liquide amniotique méconial (LAM) et syndrome d'inhalation méconiale</i>	8
1.2.1.5 <i>Macrosomie et traumatismes obstétricaux</i>	8
1.2.1.6 <i>Sepsis</i>	9
1.2.1.7 <i>Complications neurologiques</i>	9
1.2.1.8 <i>Mortalité</i>	9
1.2.2 Morbi-mortalité maternelle	10
1.2.2.1 <i>Césariennes et voies basses instrumentales</i>	11
1.2.2.2 <i>Lésions périnéales</i>	11
1.2.2.3 <i>Hémorragies du post-partum (HPP)</i>	11
1.2.2.4 <i>Risque infectieux</i>	12
1.2.2.5 <i>Mortalité</i>	12

1.3	<i>Prise en charge de la grossesse prolongée et du terme dépassé</i>	12
1.3.1	Déclenchement versus expectative	13
1.3.2	Quand déclencher?	14
1.3.3	Quelle surveillance en attendant le déclenchement? (14)	15
1.3.3.1	<i>Compte des mouvements actifs fœtaux (MAF) (21)</i>	15
1.3.3.2	<i>Pratique de l'amnioscopie (21)</i>	16
1.3.3.3	<i>Evaluation échographique de la quantité de liquide amniotique (LA) (22)</i>	16
1.3.3.4	<i>Mesure du doppler (22)</i>	16
1.3.3.5	<i>Evaluation du score biophysique de Manning (22)</i>	16
1.3.3.6	<i>Enregistrement du rythme cardiaque fœtal (23)</i>	17
1.4	<i>Maturation cervicale et déclenchement du travail</i>	17
1.4.1	Physiologie de la maturation cervicale (24) (25) (26) (27)	17
1.4.2	Effet de l'application de prostaglandines sur la maturation cervicale (26) (28)	19
1.4.2.1	<i>La Prostaglandine E2 (PGE2) (29)</i>	19
1.4.2.2	<i>La Prostaglandine E1 (PGE1)</i>	21
1.4.3	L'ocytocine dans le cadre de la maturation cervicale	22
1.4.4	Durée de la phase maturation cervicale dans le cadre du déclenchement	22
Deuxième partie Résultats		25
2.1	<i>Problématique, hypothèses, objectifs</i>	25
2.1.1	Problématique	25
2.2.2	Hypothèses	25
2.2.3	Objectifs	26
2.2	<i>Population et méthode</i>	26
2.2.1	Constitution de notre échantillon	26
2.2.1.1	<i>Critères d'inclusion</i>	26
2.2.1.2	<i>Critères d'exclusion</i>	27
2.2.1.3	<i>Constitution de l'échantillon de patientes</i>	27
2.2.2	Protocole à Port-Royal en vigueur sur la période considérée	27
2.2.3	Protocole à Robert Debré en vigueur sur la période considérée	29
2.2.4	Méthodes statistiques utilisées	30
2.3	<i>Présentation des résultats</i>	30

2.3.1	Caractéristiques maternelles	31
2.3.2	Caractéristiques de la maturation et du travail.....	32
2.3.3	Caractéristiques de l'accouchement et de la délivrance.....	33
2.3.4	Caractéristiques néonatales.....	33
2.3.5	Caractéristiques selon protocole et durée de maturation.....	35
Troisième partie Discussion.....		40
3.1	<i>Validité interne de l'étude</i>	40
3.1.1	Limites de l'étude	40
3.1.2	Biais de l'étude	41
3.1.3	Force de l'étude	42
3.2	<i>Validité externe de l'étude</i>	42
3.3	<i>Discussion des résultats</i>	43
3.3.1	DTT et Syntocinon®:	43
3.3.2	Voie d'accouchement	44
3.3.3	Hémorragie du post-partum.....	44
3.3.4	Etat néonatal.....	45
3.3.4.1	<i>Critères infectieux</i>	45
3.3.4.2	<i>Le pH</i>	45
3.3.5	Durée de maturation (tous protocoles confondus).....	46
3.3.6	Vécu des patientes	47
3.4	<i>Propositions</i>	49
Quatrième partie Place de la sage-femme		50
Conclusion.....		52
Bibliographie.....		53
Annexes.....		57

Liste des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques maternelles	31
Tableau 2: Protocoles de maturation et caractéristiques du travail	32
Tableau 3: Mode d'accouchement et délivrance	33
Tableau 4: Caractéristiques néonatales	34
Tableau 5: Caractéristiques du travail, de l'accouchement et de l'état néonatal selon le protocole reçu - Port-Royal.....	36
Tableau 6: Caractéristiques du travail, de l'accouchement et de l'état néonatal selon le protocole reçu - Robert Debré	37
Tableau 7: Caractéristiques du travail, de l'accouchement et de l'état néonatal selon la durée de la maturation cervicale	38

Liste des figures

Figure 1 Définition du terme, de la grossesse prolongée et du terme dépassé d'après Le Ray et al. 2011.....	4
Figure 2: Constitution de l'échantillon de patientes	27
Figure 3: Schéma du protocole de maturation cervicale par Prostine®.....	28
Figure 4: Schéma du protocole de maturation cervicale par Propess®	29
Figure 5: Schéma du protocole de maturation cervicale par Prépilidil®/Cytotec®	30
Figure 6: Répartition des patientes selon le terme d'accouchement	34
Figure 7: Répartition des patientes selon le protocole reçu.....	35

Liste des annexes

Annexe I : Recueil de données58

Lexique

ACOG: American Congress of Obstetricians and Gynecologists
AMM: Autorisation de Mise sur le Marché
ARCF : Anomalie du Rythme Cardiaque Fœtal
BE: Base Excess
CNGOF: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
DDG: Date de Début de Grossesse
DDR: Date des Dernières Règles
DPA: Date Prévue d'Accouchement
DOO: Durée d'Ouverture de l'Œuf
DTT: Durée Totale du Travail
HAS: Haute Autorité de Santé
HPP: Hémorragie du Post-Partum
HTA: Hypertension Artérielle
IC: Intervalle de Confiance
IMC: Indice de Masse Corporelle
LA: Liquide Amniotique
LAM: Liquide Amniotique Méconial
LAT: Liquide Amniotique Teinté
LCC: Longueur Cranio-Caudale
MAF: Mouvements Actifs Fœtaux
MFIU: Mort Fœtale In-Utéro
NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
NO: Nitric Oxide (monoxyde d'azote)
OR: Odds ratio
ORa: Odds ratio ajusté
PE: Pré-Eclampsie
PG: Prostaglandine
PGE1: Prostaglandine E1
PGE2: Prostaglandine E2
RCF: Rythme Cardiaque Fœtal
RCIU: Retard de Croissance Intra-Utérin
RPM: Rupture Prématuration des Membranes

RR: Risque relatif

SA: Semaine d'Aménorrhée

SGA: Small for Gestational Age

SOGC: Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada

VBS: Voie Basse Spontanée

VBI: Voie Basse Instrumentale

Introduction

La maturation cervicale correspond aux modifications du col de l'utérus permettant sa dilatation au cours du travail. Ce processus est physiologique mais peut aussi être accéléré par des mesures pharmacologiques dans le cadre du déclenchement du travail.

Les prostaglandines (PG) ont été identifiées en 1935 par Von Euler. Leur utilisation en tant qu'inducteurs du travail a été décrite pour la 1^{ère} fois en 1968 par Karim et al. et s'est largement répandue dans les années 70. De nombreuses études réalisées depuis ont montré l'efficacité des PG à induire la maturation cervicale, notamment chez les patientes présentant un col défavorable. (1)

La grossesse prolongée est une des principales indications de maturation cervicale pharmacologiquement induite. Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a émis en 2011 des Recommandations pour la Pratique Clinique encourageant l'induction du travail à partir de 41 SA.

Toutefois, une disparité est encore observée aujourd'hui dans les services de maternité, quant aux protocoles de maturation dans le cadre de la grossesse prolongée et notamment concernant la durée acceptable de tels protocoles.

Il existe très peu d'études évaluant l'impact de la durée de la maturation cervicale sur la voie d'accouchement et les complications maternelles et néonatales.

C'est pourquoi nous avons souhaité comparer les issues maternelles et néonatales chez des patientes bénéficiant de deux protocoles de maturation différant par leur durée.

Dans une 1^{ère} partie, nous introduirons les notions de grossesse prolongée et terme dépassé, puis rappellerons les complications qui y sont liées, afin de mieux comprendre en quoi la maturation cervicale et le déclenchement du travail sont des éléments essentiels de la prise en charge de ces grossesses.

Nous présenterons par la suite notre étude comparative de deux protocoles de maturation cervicale, chez des nullipares à partir de 41 SA.

Enfin, nous discuterons nos résultats, afin de vérifier nos hypothèses.

Première partie

Cadre conceptuel

1.1 Grossesse prolongée et terme dépassé

1.1.1 Durée de gestation

Selon les études et le mode de calcul, la durée de la gestation varie entre 280 et 290 jours soit de 40 à 41+3 SA, à partir du 1^{er} jour des dernières règles. (2)

Smith et al. a étudié la durée de la gestation dans une cohorte de 1514 patientes. Ces patientes avaient bénéficié d'une échographie précoce (13 SA) et le terme échographique correspondait à 1 jour près au terme théorique déterminé à partir de la date des dernières règles (DDR).

N'ont été retenues dans cette cohorte que les grossesses simples, chez des patientes sans contraception dans les 3 mois précédant la grossesse et dont les cycles étaient de 28 jours.

La durée moyenne de gestation dans cette cohorte est de 281 jours soit 40+1 SA. Après intégration du risque d'erreur que représentent les césariennes itératives et inductions du travail, la durée moyenne est de 283 jours soit 40+3 SA.

Aucune différence n'est retrouvée en ce qui concerne la durée de la grossesse que le fœtus soit de sexe masculin ou féminin.

En revanche, on observe une différence significative de 2 jours dans la durée de gestation entre primipares (284 jours) et multipares (282 jours). Cette différence ne peut être seulement expliquée par la différence de durée totale du travail (DTT) entre nullipares et multipares. (3)

Nous retiendrons le terme de 40+3 SA comme durée moyenne de la grossesse.

1.1.2 Date prévue d'accouchement (DPA) (2)

La date présumée d'accouchement (DPA) est la date à laquelle la patiente a le plus de chances d'accoucher. Elle est physiologiquement définie en fonction de la durée présumée de la gestation et de la date de début de grossesse (DDG).

Etant donné l'absence de consensus dans la littérature, la DPA est fixée arbitrairement.

Dans les pays anglo-saxons, la durée de grossesse est fixée à partir de la DDR à 280 jours soit 40 SA.

En France, la DPA est fixée par consensus, à 287 jours soit 41 SA après la DDR, le même jour que celui où a eu lieu la conception.

1.1.3 Période du terme (2)

On parle de période du terme entre 37 et 41+6 SA.

Le terme de 37 SA marque la fin de la période de la prématurité.

Pour l'OMS, le terme est dépassé à partir de 42 SA soit 294 jours. C'est à ce moment de la grossesse qu'un sur-risque de complications maternelles et néonatales est observé.

Toutefois, ce risque augmente dès 40 SA.

La période particulière de 41 à 41+6 SA sera identifiée comme étant celle de grossesse prolongée.

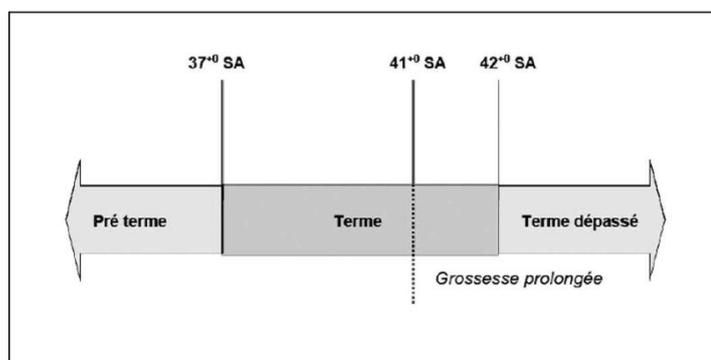


Figure 1 Définition du terme, de la grossesse prolongée et du terme dépassé d'après Le Ray et al. 2011

1.1.4 Données épidémiologiques

En France, d'après l'enquête nationale périnatale de 2010, le taux de grossesses prolongées était de 17,8%, alors qu'il s'élevait à 19,7% en 2003 ($p < 0,001$). Le taux de termes dépassés était de 0,3% en 2010 contre 1% en 2003 ($p < 0,001$). (4)

Plus de la moitié de ces grossesses concerneraient des patientes nullipares

En Europe, d'après les données de l'enquête EURO-PERISTAT de 2004, le taux des grossesses à terme dépassé variait entre 0,2% (Autriche, Luxembourg) et 7,1% (Suède). De manière générale, les taux les plus élevés étaient retrouvés dans les pays scandinaves. (5)

1.1.5 Détermination du début de grossesse (6)

Afin de pouvoir parler de grossesse prolongée ou de terme dépassé, il faut que la DDG ait été déterminée précisément.

La datation de la grossesse basée sur la DDR conduit fréquemment à sous-estimer la date du terme et par conséquent à considérer plus souvent des grossesses comme post-termes car il existe souvent une erreur sur la DDR. De plus, la variabilité de la durée des cycles et donc de la phase folliculaire est une source d'imprécision. Le taux d'HCG a été suggéré comme moyen de déterminer le début de la grossesse, mais cette mesure demeure imprécise.

L'échographie semble alors être la méthode la plus fiable pour déterminer la date de début de grossesse. Elle doit, dans l'idéal, être réalisée entre 11 et 13+6 SA c'est à dire pour une longueur cranio-caudale (LCC) comprise entre 45 et 84 mm. C'est en effet la LCC qui doit être prise en compte pour la datation de la grossesse.

Au-delà du 1^{er} trimestre, ce sont les paramètres céphaliques qui doivent être étudiés pour dater la grossesse.

Nous retiendrons qu'une échographie précoce entre 11 et 13+6 SA permet de fixer de façon fiable, la DDG.

1.1.6 Facteurs de risque des grossesses prolongées

Plusieurs facteurs de risque maternels de dépassement de terme sont mis en évidence dans la littérature. (2)

Caughey et al. a mené une étude de cohorte rétrospective chez des patientes accouchant de fœtus singleton, à partir de 37SA (119 162 patientes), afin de déterminer les facteurs de risque des grossesses prolongées. Après exclusion de pathologies gravidiques, les résultats montrent que l'obésité (ORa 1,29), l'âge

supérieur à 30 ans et notamment supérieur à 40 ans (ORa 1,06 et 1,07 respectivement) et la nulliparité (ORa 1,46) sont des facteurs de risque significatifs. L'origine géographique a aussi été étudiée et après comparaison, les patientes Afro-américaines et d'Amérique Latine, entre autres, sont moins à risque de grossesses prolongées que les patientes caucasiennes. Les auteurs concluent donc que l'origine caucasienne est un facteur de risque. (7)

Olesen et al. a cherché à montrer à travers une étude rétrospective, l'influence des gènes paternels dans la détermination du terme d'accouchement. La cohorte «post-terme» regroupait les patientes ayant accouché d'un fœtus singleton vivant et qui avaient un antécédent d'accouchement post-terme (21 746 patientes). La cohorte «terme» regroupait les patientes ayant accouché d'un fœtus singleton vivant et qui avaient un antécédent d'accouchement à terme (7 009 patientes).

La fréquence du dépassement de terme est plus importante dans la cohorte ayant un antécédent de grossesse à terme dépassé comparativement à celle ayant un antécédent d'accouchement à terme. Ce risque est cependant diminué s'il y a eu changement de partenaire entre deux grossesses. Les auteurs concluent que la durée de gestation doit en partie être influencée par les gènes paternels. (8)

Nous retiendrons comme facteur de risque de grossesses prolongées la nulliparité, un antécédent de grossesse prolongée, l'âge supérieur à 30 ans, l'obésité et l'origine caucasienne.

1.2 Complications liées aux grossesses prolongées et termes dépassés

La grossesse prolongée et le terme dépassé s'accompagnent d'une augmentation des complications néonatales mais aussi maternelles, qu'il convient de rappeler afin de comprendre les enjeux de la prise en charge de cette période particulière de la grossesse.

1.2.1 Morbi-mortalité fœtale et néonatale

1.2.1.1 Physiopathologie

A terme, le placenta assure de manière moins efficace l'apport de nutriments et les échanges gazeux nécessaires (diminution de la perfusion placentaire, diminution des divisions cellulaires et apoptose, calcifications, thromboses, dépôts de fibrine).

Il existe alors chez le nouveau-né un risque de malnutrition et d'asphyxie.

L'hypoxie chronique, conséquence de l'insuffisance placentaire, serait responsable de l'altération des fonctions rénales et cardiaques, entraînant l'apparition d'un oligoamnios. (9) (10)

1.2.1.2 Syndrome de Clifford

Le syndrome de Clifford est probablement le résultat du dysfonctionnement placentaire évoqué ci-dessus. Il se caractérise par une peau sèche, fripée, teintée par le méconium, une desquamation cutanée au niveau des extrémités, un allongement des phanères, l'absence de vernix et de lanugo, la macrosomie ou l'hypotrophie avec l'amincissement de la graisse sous-cutanée et/ou des signes de déshydratation. Des épisodes d'hypoglycémie et d'hypothermie peuvent y être associés. (9)

1.2.1.3 Asphyxie Périnatale

Caughey et al. a mené en Californie entre 1976 et 2001 une étude de cohorte rétrospective portant sur 32 679 nouveau-nés de 37 SA et plus.

Le but de cette étude était de déterminer à partir de quel terme les complications néonatales à long terme augmentaient au-delà de 37SA. (11)

Ils retrouvent une augmentation du taux de pH < 7 (OR 1,65 [1,01; 2,77] à 41 SA par rapport à 39 SA et 2,31 [1,25; 4,27] à 42 SA par rapport à 39), mais aussi du taux de Base Excess (BE) < -12 (OR 1,59 [1,17; 2,16] à 41 SA par rapport à 39 et 2,14 [1,49; 3,08] à 42 SA par rapport à 39). (11)

Il en va de même pour les scores d'Apgar < 7 à 5 minutes de vie (OR 1,36 [1,07; 1,74] à 41 SA par rapport à 39 et 1,71 [1,27; 2,30] à 42 SA par rapport à 39). (11)

Le taux d'admissions en service de néonatalogie n'augmente significativement qu'à partir de 42 SA comparé à 39 SA (OR 1,46 [1,13; 1,91]). (11)

Le terme de 40 SA correspond au nadir de l'évolution du taux des quatre paramètres précédents, entre la 38^{ème} et la 44^{ème} SA. (11)

Par ailleurs Olesen et al. a publié en 2003 une étude rétrospective à partir du registre danois des naissances de 1978 à 1993, afin d'évaluer la prévalence des complications maternelles et néonatales lors de naissances post-terme.

L'effectif était de 77 956 patientes dans le groupe post-terme et de 34 140 dans le groupe à terme. (12)

Dans cette étude le risque d'asphyxie périnatale est multiplié par 1,47 à 2 chez les nouveau-nés post terme comparativement aux nouveau-nés à terme. (12)

1.2.1.4 Liquide amniotique méconial (LAM) et syndrome d'inhalation méconiale

Caughey et al. retrouve que le taux de liquides amniotiques méconiaux (LAM) augmente progressivement et de manière significative, à partir de 37 SA. Le risque est multiplié par 1,56 [1,44; 1,69] à 40 SA, par 2,04 [1,87; 2,22] à 41 SA et par 2,39 [2,13; 2,68] à 42 SA comparativement à 39 SA. (11)

Le taux d'inhalation méconiale augmente de manière significative dès 40 SA, avec un OR à 2,18 [1,26; 3,78], 3,35 [1,93; 5,84] et 4,09 [2,07; 8,08] respectivement à 40, 41 et 42 SA comparativement à 39 SA. (11)

Olesen et al. retrouve un risque d'inhalation méconiale multiplié par 1,75 [1,52; 2,02] dans le groupe post-terme. (12)

1.2.1.5 Macrosomie et traumatismes obstétricaux

Dans l'étude de Caughey et al. le taux de macrosomie augmente progressivement et de manière significative dès 37 SA.

Le risque est multiplié par 2,32 [1,71; 3,13] à 40 SA, par 4,26 [3,16; 7,14] à 41 SA et par 5,62 [4,02; 7,85] à 42 SA comparativement à 39 SA. (11)

Dans l'étude d'Olesen et al. le taux de fractures osseuses est multiplié par 1,74 [1,34; 2,26] dans le groupe post-terme comparativement au groupe terme et le taux de lésions nerveuses par 1,91 [1,26; 2,90]. (12)

Pour Caughey et al. les traumatismes obstétricaux (fractures du crâne et paralysie du plexus brachial) ne sont pas étudiés séparément mais au sein des complications dites sévères, dont l'augmentation est significative dès 40 SA. (11)

1.2.1.6 Sepsis

Olesen et al. retrouve un risque de septicémie multiplié par 1,37 [1,12; 1,67] chez les nouveau-nés post-terme comparativement aux nouveau-nés à terme. (12)

Dans l'étude de Caughey et al. le risque de septicémie n'est pas évalué séparément mais à travers les complications dites sévères qui augmentent dès 40 SA. (11)

1.2.1.7 Complications neurologiques

Clausson et al. a mené une étude basée sur le registre suédois des naissances afin d'évaluer le risque de complications néonatales chez des enfants eutrophes et hypotrophes nés post-terme comparativement à des nouveau-nés eutrophes et hypotrophes nés à terme. (13)

Leur effectif était de 510 029 singletons dont 92% à terme (2% de «Small for gestational Age» (SGA)) et 8% post-terme (3,8% de SGA). Il faut noter que dans cette étude le groupe «terme» incluait des nouveau-nés jusqu'à 42+6 SA. Par ailleurs, les résultats présentés ici sont ceux obtenus après exclusion des fœtus présentant des malformations.

La fréquence des convulsions néonatales est multipliée par 1,54 [1,20; 1,97] chez les nouveau-nés post-terme eutrophes comparativement aux nouveau-nés à terme eutrophes, et multipliée par 3,41 [1,52; 7,64] chez les hypotrophes post-terme. (13)

Pour Caughey et al. les hémorragies intracrâniennes et les convulsions sont analysées dans les complications dites sévères et augmentent à partir de 40 SA. (11)

1.2.1.8 Mortalité

Olesen et al. retrouve un taux de mortalité périnatale multiplié par 1,36 [1,08; 1,72] chez les enfants nés post-terme comparativement à ceux nés à terme. D'après les

auteurs, ce taux est augmenté du fait du risque de mortalité dans la 1^{ère} semaine de vie qui est multiplié par 1,6 [1,07; 2,37] chez ces mêmes enfants. (12)

Clausson et al. trouve un risque de mort fœtale in-utéro (MFIU) augmenté chez les hypotrophes post-terme (OR 10,48 [6,83; 16,08]) comparativement aux enfants eutrophes à terme. Il n'est pas observé d'augmentation significative de la fréquence des MFIU chez les nouveau-nés post-termes eutrophes. (13)

Concernant la mortalité infantile, il n'est pas noté de différence significative chez les post-termes comparativement aux nouveau-nés à terme. (13)

Haumonté et al. a réalisé une analyse cumulée de quatre études rétrospectives qui illustraient l'évolution du taux de mortalité fœtale et périnatale entre 38 et 43 SA.

La mortalité fœtale atteint un plateau à 1,3/1000 naissances entre 40 et 41 SA. Elle augmente à partir de 42 SA passant ainsi à 1,6/1000 naissances.

La mortalité périnatale atteint son nadir à 40 SA avec un taux de 1,8/1000 naissances. Ce taux augmente jusqu'à 2,2/1000 naissance à 41 SA.

Le taux actuariel de mortalité fœtale ou périnatale, correspond au nombre de morts fœtales ou périnatales pour une semaine de grossesse rapporté à 1000 grossesses évolutives au début de cette même semaine. Ces taux augmentent significativement dès 40 SA. (14)

Nous retiendrons que le taux de mortalité et les principales complications de la grossesse prolongée, que sont l'asphyxie périnatale, l'inhalation méconiale, les traumatismes obstétricaux et les infections, augmentent dès 40 SA.

1.2.2 Morbi-mortalité maternelle

On distingue 2 types de risques associés au prolongement des grossesses: les risques liés directement à la grossesse prolongée et les risques induits par une prise en charge interventionniste de la grossesse prolongée. (15)

1.2.2.1 Césariennes et voies basses instrumentales

Caughey et al. a publié en 2007 une étude de cohorte rétrospective menée aux Etats-Unis portant sur 119 254 patientes ayant accouché à partir de 37 SA, entre 1995 et 1999, dans le but d'évaluer à quel terme s'observait l'augmentation du taux de complications maternelles et obstétricales.

Le taux de césariennes augmente dès 39 SA mais cette augmentation n'est significative qu'à partir de 41 SA: OR à 1,28 [1,20; 1,36] à 41 SA et 1,77 [1,59; 1,98] à 42 SA comparativement à 39 SA. (16)

Les motifs de césariennes sont principalement anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF) (OR entre 1,81 et 2,11 au delà de 40 SA comparativement à 39) et disproportions foeto-pelviennes (OR entre 1,64 et 2,06 au-delà de 40 SA comparativement à 39). (16)

Les disproportions foeto-pelviennes sont multipliées par 1,91 [1,77; 2,07] chez les patientes post-terme de la cohorte d'Olesen et al. (12)

Le taux de voies basses instrumentales augmente significativement à partir de 40SA (OR entre 1,15 et 1,64 au-delà de 40 SA comparativement à 39). (16)

Le taux de dystocies des épaules est multiplié par 1,71 [1,30; 2,25] dans la cohorte post-terme d'Olesen et al. (12)

1.2.2.2 Lésions périnéales

Dans la cohorte de Caughey et al. les lésions périnéales des 3^{ème} et 4^{ème} degrés sont significativement plus importantes à partir de 39 SA (OR entre 1,15 et 1,88 à partir de 40 SA comparativement à 39 SA.) (16)

1.2.2.3 Hémorragies du post-partum (HPP)

Pour Caughey et al. l'augmentation du taux d'hémorragies du post-partum (HPP) est significative dès 41 SA (OR entre 1,21 et 1,27 au-delà de 41 SA comparativement à 39 SA). (16) Olesen et al. retrouve un taux d'HPP multiplié par 1,37 [1,28; 1,46] dans le groupe post-terme. (12)

1.2.2.4 Risque infectieux

Le risque infectieux est aussi majoré. Pour Caughey et al. le taux de chorioamniotites augmente dès 37 SA et de manière significative à partir de 40 SA: OR entre 1,32 et 1,71 à partir de 40 comparé à 39 SA. (16)

Le taux d'endométrites du post-partum, augmente quant à lui à partir de 41 SA de manière significative: OR entre 1,46 et 1,71 à partir de 41 SA comparé à 39 SA. (16)
Olesen et al. retrouve de manière générale un risque d'infection en post partum multiplié par 1,21 [1,03; 1,41] chez les patientes ayant accouché post-terme. (12)

1.2.2.5 Mortalité

Le dépassement de terme n'est pas directement identifié comme un facteur de risque de mortalité maternelle par le Comité National des Experts en Mortalité Maternelle. Cependant, à travers l'augmentation du risque de césariennes et d'hémorragies du post-partum, le dépassement de terme pourrait constituer un facteur de risque. (15)

Sur le plan maternel, les complications les plus sévères, césarienne et HPP, augmentent à partir de 41 SA

Au vu des complications maternelles et néonatales liées à la grossesse prolongée, il convient de s'interroger sur la prise en charge à mettre en place afin de prévenir ces risques.

1.3 Prise en charge de la grossesse prolongée et du terme dépassé

Le terme dépassé s'accompagne d'une augmentation des complications fœtales et néonatales. Mettre fin à la grossesse en déclenchant le travail, permettrait de réduire ce risque. Cependant si le col est défavorable au moment de l'induction, le déclenchement risquerait de générer plus de césariennes et de complications maternelles. La prise en charge doit alors tenir compte, à la fois du risque néonatal en cas d'expectative, et du risque maternel en cas de déclenchement.

1.3.1 Déclenchement versus expectative

Sanchez-Ramos et al. a publié en 2003 une revue de la littérature comprenant 16 essais contrôlés randomisés qui comparaient l'induction du travail à l'expectative chez des patientes à 41 SA et plus.

Les essais incluait entre 22 et 3 407 patientes. Au total, cette revue regroupe 6 588 patientes.

Tous les essais inclus n'évaluaient pas nécessairement les mêmes issues, n'avaient pas recours aux mêmes méthodes d'induction et ne mettaient pas en place la même surveillance dans le groupe expectative.

Par ailleurs, la définition du post-terme variait selon les études entre 41 et 42 SA.

Concernant la voie d'accouchement, cette étude retrouve un taux de césariennes abaissé chez les patientes du groupe induction comparativement au groupe expectative (OR 0,88 [0,78-0,99]), et notamment pour les césariennes en urgence réalisées pour ARCF (OR 0,77). (17)

Il n'est pas décelé de différence significative concernant la mortalité périnatale et les complications néonatales. (17)

Les auteurs concluent que l'induction du travail chez les patientes entre 41 et 42 SA permet d'éviter le risque de complications néonatales sans augmenter la fréquence des césariennes. (17)

Gulmezoglu et al. a publié, en 2012, une revue de la littérature dont les objectifs étaient de comparer les effets de l'induction contre ceux de l'expectative chez les patientes à partir du terme.

Cette revue regroupe 22 essais contrôlés randomisés.

La mortalité périnatale est moindre dans le groupe induction pour des naissances à partir de 41 SA (RR 0,30 [0,09-0,99]). (18)

Concernant le syndrome d'inhalation méconiale, on retrouve une prévalence inférieure dans le groupe induction comparé au groupe expectative (RR 0,5 [0,34-0,73]). (18)

Le taux de césariennes est plus faible dans le groupe induction chez les patientes à 41 SA (RR 0,74 [0,58-0,96]). Il en est de même au-delà de 41 SA: RR 0,91 mais l'IC à 95% est à la limite de la significativité: [0,81-1]. (18)

On retrouve plus de voies basses instrumentales chez les patientes ayant eu une induction du travail (RR 1,10) mais ce résultat est à la limite de la significativité (avec IC 95% [1-1,21]). (18)

Concernant les HPP, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes. (18)

De plus, une analyse complémentaire montre que, quelques soient les conditions locales il n'y a pas de différence sur les issues observées entre les 2 groupes. (18)

Ces deux études tendent à prouver que l'attitude «active» dans la gestion de la grossesse prolongée permet de réduire le taux de césariennes sans affecter l'état néonatal. Seul Gulmezoglu et al. propose un terme pour le déclenchement: entre 41 et 42 SA.

Ces deux études ne stratifient pas leurs résultats sur le taux de césariennes en fonction de la parité.

Une étude de cohorte rétrospective menée en Suède entre 2002 et 2006, chez des patientes à bas risque, accouchant à 41 SA et plus, montre que les nullipares, comparées aux multipares, sont plus à risque de césariennes en urgence quelque soit le mode d'entrée en travail (spontané ou induit après maturation cervicale): ORa 3,08 [2,52; 3,77]. (19)

En ne considérant que les patientes dont le travail a été induit après maturation cervicale, on retrouve un ORa à 5,07 [3,26; 7,90] pour les nullipares comparées aux multipares. Il n'est pas retrouvé dans cette étude de différence selon le mode de maturation. (19)

1.3.2 Quand déclencher?

Les données de la littérature n'ont pas permis d'établir un terme précis à partir duquel la balance bénéfice/risque serait favorable au déclenchement par rapport à l'expectative. En effet l'augmentation des risques maternels et néonataux répond plus à une idée de continuum.

Le CNGOF recommande de proposer un déclenchement du travail, aux patientes ayant une grossesse de déroulement normal, entre 41 et 42+6 SA. (20)

La prolongation de la grossesse au-delà de 42 SA est en effet possible, mais est assortie d'une augmentation des risques fœtaux qui doivent être expliqués à la patiente. (20)

L'expectative n'est possible qu'assortie d'une surveillance adéquate permettant un dépistage des éventuelles complications maternelles ou fœtales. (20)

1.3.3 Quelle surveillance en attendant le déclenchement? (14)

Haumonté et al. a étudié l'évolution des taux actuariels de mortalités fœtale et périnatale en fonction du pourcentage de grossesses évolutives par âge gestationnel, d'après les données de l'enquête périnatale de 2003. Il en découle qu'une surveillance à partir de 39 ou 40 SA obligerait à surveiller 50 à 75% des femmes pour prévenir moins d'un cas de mort périnatale pour 1000 grossesses évolutives.

Au vue des taux de mortalités fœtale et périnatale évoqués précédemment, il semble que la surveillance devrait être instaurée à partir de 41 SA.

Elle concernerait ainsi 20% des femmes et permettrait de prévenir 1,5 mort périnatale pour 1000 grossesses évolutives.

Un accord professionnel conseille une surveillance tous les 2 à 3 jours.

Les éléments de surveillance reposent essentiellement sur l'évaluation du bien-être fœtal.

1.3.3.1 *Compte des mouvements actifs fœtaux (MAF) (21)*

D'après Debord, les études cherchant à montrer le lien entre diminution des mouvements actifs fœtaux (MAF) et augmentation de la morbidité fœtale sont de faible puissance et trouvent des résultats discordants.

De plus aucune méthode de compte des MAF n'a été évaluée correctement dans le cadre de la grossesse prolongée.

Il demeure cependant indispensable de sensibiliser les patientes afin qu'elles consultent en cas de diminution des MAF dans un délai inférieur à 24 heures.

1.3.3.2 Pratique de l'amnioscopie (21)

Toujours selon la même revue de la littérature, l'amnioscopie ne représente pas un élément diagnostique et pronostique fiable.

Il n'existe pas de données de bonne preuve scientifique pour savoir si le déclenchement du travail pour une grossesse prolongée avec liquide amniotique teinté (LAT) à l'amnioscopie permettrait de réduire le taux de morbidité périnatale.

Le CNGOF recommande que l'amnioscopie dans le cadre de la surveillance de la grossesse prolongée soit abandonnée.

1.3.3.3 Evaluation échographique de la quantité de liquide amniotique (LA) (22)

D'après Senat, la mesure de l'index amniotique par rapport à la plus grande citerne s'accompagne d'une augmentation du nombre d'oligoamnios retrouvés. Or, la valeur pronostique de l'oligoamnios pour les issues défavorables reste modérée.

La mesure de la plus grande citerne doit être privilégiée, avec une valeur seuil de 2 cm pour le diagnostic de l'oligoamnios.

La fréquence recommandée pour la surveillance échographique est de 2 fois par semaine, couplée à l'enregistrement du rythme cardiaque foetal (RCF).

Une fois le diagnostic d'oligoamnios posé, le déclenchement devrait être proposé. Dans le cas contraire, la surveillance devrait être accrue.

1.3.3.4 Mesure du doppler (22)

La corrélation entre anomalies des dopplers ombilicaux ou utérins et issue néonatale défavorable n'est pas clairement établie dans le cadre de la grossesse prolongée, d'après Senat.

La valeur diagnostique des indices dopplers étant faible, le CNGOF ne recommande pas d'y recourir comme éléments de surveillance dans le cadre de la grossesse prolongée.

1.3.3.5 Evaluation du score biophysique de Manning (22)

Le score de Manning consiste en l'évaluation échographique des MAF, de la quantité de liquide amniotique (LA), du tonus musculaire, de la respiration foetale.

Il n'y aurait pas de bénéfice à l'utilisation de ce score dans la surveillance des grossesses prolongées, d'après Senat. Son utilisation n'est pas recommandée par le CNGOF dans le cadre de la surveillance des grossesses prolongées.

1.3.3.6 Enregistrement du rythme cardiaque fœtal (23)

Différentes sociétés savantes recommandent un enregistrement tous les 2 à 3 jours, afin de garder une bonne valeur prédictive quant au dépistage de l'asphyxie antépartum.

L'interprétation du RCF dans le cadre de la grossesse prolongée ne présente pas de particularité.

Ainsi, nous retiendrons que la surveillance des grossesses prolongées devrait débuter à 41 SA, au rythme de deux à trois consultations par semaines. Cette surveillance reposerait, sur le plan paraclinique sur l'enregistrement du RCF et l'évaluation échographique de la quantité de LA.

1.4 Maturation cervicale et déclenchement du travail

La grossesse prolongée et le terme dépassé sont, en fréquence, une des premières indications de déclenchement du travail.

Le déclenchement est l'induction «artificielle» de contractions utérines, en vue de provoquer le travail et l'accouchement.

La maturation cervicale correspond à l'ensemble des phénomènes biochimiques affectant le col et lui permettant de s'ouvrir sous l'action des contractions utérines.

1.4.1 Physiologie de la maturation cervicale (24) (25) (26) (27)

Le col est composé d'une muqueuse, d'une faible proportion de tissu musculaire, et de tissu conjonctif.

Ce dernier contient des fibres telles que le collagène, l'élastine, et de la substance fondamentale formée de protéoglycanes et de fibronectine. La rigidité du col est principalement due au collagène et à l'organisation de ses fibres (cross-linked).

La «transformation» cervicale, d'une structure rigide à une structure apte à permettre le passage d'un fœtus à terme, est un processus actif qui débute dès la seconde moitié de la grossesse.

Elle concerne principalement le tissu conjonctif et notamment le collagène.

Elle se divise en 4 étapes: «ramollissement» (softening), maturation, dilatation, réparation (en post-partum). Ce processus, une fois débuté, est irréversible.

Les deux premières étapes sont indépendantes des contractions utérines.

La phase de «ramollissement» se caractérise par une augmentation de la compliance tissulaire (augmentation de la distensibilité du tissu et diminution de sa rigidité), tout en maintenant sa compétence (efficacité).

Sur le plan moléculaire, ceci s'explique par une modification du processus d'assemblage des fibres de collagène en polymères (diminution du cross-linking avec des fibres plus immatures), ainsi que d'une modification du ratio collagène type I/type III. Il en résulte une augmentation de la solubilité du collagène. Ce processus serait aussi associé à une augmentation de la dégradation des fibres de collagène.

L'activation d'une cascade inflammatoire serait à l'origine de ces modifications.

Elle impliquerait la libération de cytokines pro-inflammatoires, l'infiltration du tissu par des leucocytes et macrophages - à l'origine d'une la libération et activation de métalloprotéases de la matrice - et des modifications de la synthèse protéique au niveau de la matrice extracellulaire (notamment glycoprotéines).

La phase de maturation est plus rapide que la précédente, et caractérisée par une augmentation de la compliance, couplée à une diminution de la compétence

cervicale. Elle se produit dans les jours voire les semaines précédant l'accouchement.

Plusieurs agents sont impliqués dans cette phase de maturation notamment les prostaglandines endogènes, des médiateurs de l'inflammation (telles que les cytokines), et le monoxyde d'azote (NO).

1.4.2 Effet de l'application de prostaglandines sur la maturation cervicale (26) (28)

Les PG en application locale stimulent la production d'acide hyaluronique qui facilite la désorganisation de la matrice extracellulaire. Hydrophile, il permet l'expansion tissulaire et possède une fonction pro-inflammatoire. L'acide hyaluronique induit l'interleukine 1 qui stimule l'invasion du tissu conjonctif par les polynucléaires. La dégranulation des polynucléaires entraîne l'augmentation de l'activité collagénasique.

La maturation cervicale est un phénomène physiologique, actif, qui débute tôt avant la mise en travail et est indispensable pour une bonne dilatation.

Si la maturation est incomplète au moment de déclencher le travail, elle peut être accélérée par des moyens notamment pharmacologiques.

Nous n'évoquerons ici que les méthodes utilisées dans nos deux protocoles d'intérêt.

1.4.2.1 La Prostaglandine E2 (PGE2) (29)

La méta-analyse de Kelly et al. de 2009 visait à déterminer l'efficacité et l'innocuité de l'administration de la prostaglandine E2 (PGE2) par voie vaginale, pour l'induction du travail au 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Cette étude regroupait 63 essais, comparant les effets de l'administration de PGE2 à ceux d'un placebo.

Cette méta-analyse souffre de l'inclusion d'études dans lesquelles les protocoles de maturation sont très divers: dosages, voies d'administration, intervalles de répétition de l'administration notamment.

Comparativement au placebo, des doses répétées de PGE2 limitent le risque d'échec d'accouchement dans les 24 heures: RR 0,19 [0,14; 0,25] toutes patientes confondues.

Chez la nullipare, cet effet est significatif quelque soit le modèle d'administration de la PGE2: RR 0,30 [0,23; 0,40].

On note une diminution significative du taux de cols inchangés à 12 et 24h grâce à la PGE2 comparée au placebo: RR 0,46 [0,35; 0,62].

Quelque soit le modèle d'administration, la PGE2 par voie vaginale diminue le risque de césarienne, comparée au placebo: RR 0,89 mais ce résultat est à la limite de la significativité IC 95% [0,79; 1]. En revanche, le risque de césarienne est significativement abaissé grâce à des doses répétées de PGE2, comparé au placebo: RR 0,84 [0,71; 0,99].

Une maturation par PGE2 permet une diminution des besoins en Ocytocine au cours du travail RR 0,83 [0,73; 0,94], y compris chez les patientes présentant à l'origine un col défavorable RR 0,72 [0,61; 0,85].

La PGE2 administrée par dispositif à libération contrôlée augmente les hyperstimulations utérines avec ARCF comparativement au placebo: RR 4,14 [1,93; 8,90]. Cette différence n'est plus significative pour des doses uniques ou répétées de PGE2 par voie vaginale.

Il n'est pas observé de différence significative en termes de morbi-mortalité périnatale, en comparaison avec un placebo.

En revanche, le taux d'HPP semble augmenter avec un protocole doses répétées par rapport au placebo, mais ce résultat est à la limite de la significativité: RR 1,46 [1,01; 2,11].

Nous retiendrons de cette étude que l'utilisation de PGE2 dans le cadre de la maturation cervicale favorise l'accouchement dans les 24h, limite les besoins en Ocytocine pendant le travail et surtout tend à réduire le taux de césariennes. De plus, aucun effet délétère n'a été retrouvé quant à l'état néonatal.

1.4.2.2 La Prostaglandine E1 (PGE1)

Le Misoprostol (PGE1) n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'induction du travail. La Haute Autorité de Santé (HAS) ne recommande son utilisation que dans le cadre d'essais randomisés visant à étudier le rapport bénéfique/risque de cette molécule dans l'induction du travail. (30)

La méta-analyse de Hofmeyr et al. de 2010 avait pour but de déterminer l'efficacité et l'innocuité de l'administration du Misoprostol pour l'induction du travail au 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Cette étude regroupait 121 essais, comparant les effets de l'administration du Misoprostol à ceux du placebo ou d'autres moyens de maturation, mais aussi les effets de différentes doses de Misoprostol.

Il est retrouvé une diminution du risque d'échecs de déclenchement avec le Misoprostol comparé à la PGE2 lorsqu'ils sont administrés par voie vaginale: RR 0,77 [0,66; 0,89]. (31)

Les besoins en ocytocine sont réduits pendant le travail après induction par Misoprostol (RR 0,68 [0,60; 0,76]). (31)

En revanche le Misoprostol provoque plus d'hyperstimulations utérines sans ARCF que la PGE2: RR 1,99 [1,4; 2,79], et entraîne un taux supérieur de LAT/LAM: RR 1,35 [1,13; 1,6]. (31)

Les mêmes résultats sont retrouvés si le Misoprostol est comparé à la PGE2 par voie intra-cervicale. (31)

Concernant le taux de césariennes, il serait plus faible en cas d'induction avec le Misoprostol par rapport au placebo: RR 0,81 mais ce résultat n'est pas significatif IC 95% [0,63; 1,05]. Il en est de même si on compare le Misoprostol à la PGE2: RR 0,95 [0,87; 1,03]. (31)

Il n'est pas retrouvé de différence significative quant à l'état néonatal. (31)

La comparaison entre faibles doses (25mcg) et fortes doses (50mcg) montre une diminution des hyperstimulations utérines avec ARCF: RR 0,51 [0,37; 0,69] sans diminution de l'efficacité dans l'induction du travail. Il n'est pas retrouvé de différence significative quant à la voie d'accouchement. (31)

Nous retiendrons donc que le Misoprostol est efficace pour la maturation cervicale. En revanche il semble entraîner plus d'hyperstimulation et de LAM que la PGE2, et son innocuité n'est pas clairement établie.

1.4.3 L'ocytocine dans le cadre de la maturation cervicale

L'ocytocine est actuellement la méthode de référence pour le déclenchement du travail sur les cols favorables. En revanche, en cas de col défavorable (Bishop < ou égal à 5) l'ocytocine permet également de déclencher le travail mais n'est pas la molécule de choix en 1^{ère} intention. (30)

L'administration d'ocytocine par voie intraveineuse seule, comparée à l'administration de PGE2 par voie vaginale ou intra-cervicale, est plus souvent associée à un échec d'accouchement dans les 24 heures toutes patientes confondues (RR entre 1,47 et 1,77), et plus particulièrement chez les patientes présentant un col défavorable (RR entre 1,44 et 3,33) et chez les primipares (RR entre 1,57 et 2,25). (31)

De même, si on considère le taux de cols inchangés dans les 12 à 24h suivant le début de la maturation, l'ocytocine y est plus souvent associée que la PGE2, quelque soit leur voie d'administration (RR entre 2,42 et 5,03). (32)

L'augmentation du taux de césariennes dans le groupe ocytocine seule est significative uniquement en comparaison au groupe PGE2 intra-cervicales (RR 1,37 [1,08; 1,74]). (32)

Aucune différence significative concernant l'état néonatal entre le groupe ocytocine seule et les sous groupes de PGE2 n'est retrouvée. (32)

1.4.4 Durée de la phase maturation cervicale dans le cadre du déclenchement

Dans les recommandations de l'HAS, du National Institute for health and Clinical Excellence (NICE), de l'American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et de la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC), sur le déclenchement du travail, aucune mention n'est faite concernant la durée optimale

de la phase de maturation cervicale dans le cadre du déclenchement du travail. (30)
(33) (34) (35)

Nous n'avons pas retrouvé d'étude de bonne puissance, évaluant l'impact de cette durée sur les issues maternelles et néonatales.

De plus, les essais consultés comparant différents protocoles de maturation cervicale s'intéressent à des protocoles courts: 24 voire 48h avant une induction par Ocytocine.

L'étude randomisée de Milliez et al. évaluait un protocole qui se rapproche de celui de Robert Debré. Elle incluait 84 patientes nécessitant une induction du travail et dont le score de Bishop avait été évalué <5.

Les patientes étaient assignées au hasard à l'un ou l'autre protocole. Le premier comprenait l'administration intra-cervicale de 0,25 mg de PGE2, répétée quotidiennement en attendant la mise en travail spontané. L'induction par Ocytocine était réalisée en cas de dégradation de l'état fœtal et/ou maternel, ou en cas de score de Bishop supérieur ou égal à 6.

Dans le 2^{ème} groupe le protocole comprenait l'administration d'une dose unique de 0,5 mg de PGE2 suivie d'une induction du travail par Ocytocine après 12 heures ou avant, si l'état fœtal ou maternel le nécessitait.

Les auteurs retrouvent significativement plus de travaux spontanés dans le groupe administration répétée. (36)

Concernant la voie d'accouchement, il y a significativement plus de césariennes pour échec de déclenchement dans le groupe dose unique. Cependant le taux global de césariennes est comparable dans les 2 groupes. (36)

Il n'est pas retrouvé de différence entre les deux groupes quant au score d'Apgar. (36)

Ces résultats sont à interpréter avec prudence car l'effectif est faible.

La grossesse prolongée concerne, en France environ 18% des parturientes, et plus spécifiquement des nullipares.

Les patientes sont, comme nous l'avons vu, plus à risque de césariennes que les multipares, de manière générale mais surtout dans le cadre du déclenchement du travail.

Le déclenchement à partir d'un col défavorable augmente le risque de césarienne. Il est donc indispensable en cas de déclenchement de procéder préalablement à une maturation cervicale.

Le processus de maturation est un phénomène lent de modifications biochimiques au niveau du col, permettant la dilatation de celui-ci.

Un col insuffisamment mature ne pourra pas se dilater assez pour permettre un accouchement par voie basse.

La plupart des protocoles décrits dans la littérature visant à améliorer les conditions locales, sont des protocoles courts sur 24 à 48 heures.

Ce délai pourrait être insuffisant chez certaines patientes pour obtenir des conditions locales favorables à un déclenchement ou pour provoquer une mise en travail spontanée.

Augmenter la durée de la maturation cervicale pourrait il être bénéfique pour améliorer le taux d'accouchements par voie basse chez les patientes pour qui un délai de maturation de 24 à 48 heures est insuffisant?

Deuxième partie

Résultats

2.1 Problématique, hypothèses, objectifs

2.1.1 Problématique

Si un délai de maturation de 24 à 48 heures est insuffisant chez certaines patientes, afin d'obtenir une mise en travail spontanée ou des conditions locales favorables à un déclenchement du travail, est-il bénéfique de prolonger cette phase de maturation, pour améliorer les issues obstétricales?

2.2.2 Hypothèses

Notre étude a pour but de comparer deux modalités de prise en charge de la maturation cervicale, à travers les protocoles de deux maternités: Port-Royal et Robert Debré, chez des patientes nullipares à partir de 41 SA.

1^{ère} hypothèse:

La prolongation de la phase de maturation cervicale, selon le protocole de Robert Debré favorise les accouchements par voie basse.

2^{ème} hypothèse:

La poursuite de la grossesse jusqu'à la mise en travail spontanée et la prolongation de la phase de maturation entraînent une augmentation du risque de complications néonatales.

3^{ème} hypothèse:

En dehors du risque de césariennes, la prolongation de la phase de maturation entraîne une augmentation des complications maternelles (hémorragies, infections)

2.2.3 Objectifs

- Identifier les modalités de surveillance de la fin de grossesse.
- Déterminer les différences entre les protocoles de prise en charge des patientes à partir de 41 SA dans les deux maternités étudiées.
- Etablir la liste des critères utiles à la comparaison des deux protocoles et analyser les résultats.

2.2 Population et méthode

2.2.1 Constitution de notre échantillon

Notre étude a été menée au sein des maternités Port-Royal et Robert Debré: maternités parisiennes de type III et ayant réalisé sur la période considérée plus de 3000 accouchements par an.

Les protocoles de maturation seront détaillés ci-dessous, ainsi que les modalités de surveillance des grossesses prolongées et des termes dépassés.

Notre étude est rétrospective par analyse de dossiers.

2.2.1.1 Critères d'inclusion

Une sélection informatique (logiciel DIAMM G) a permis de retenir les patientes correspondant aux critères de l'étude: patientes nullipares, grossesses uniques, présentations céphaliques, maturations cervicales à partir de 41 SA.

Soit, à l'origine 330 patientes pour Port Royal et 269 pour Robert Debré entre 2007 et 2011.

2.2.1.2 Critères d'exclusion

Nous avons exclu de notre échantillon: les patientes retenues dans l'étude NOCETER en raison des interférences possibles de ce protocole avec notre étude, les patientes dont le début de grossesse était imprécis c'est-à-dire celles n'ayant pas bénéficié d'une échographie précoce (< 14 SA), les patientes ayant reçu un protocole de maturation différent de celui annoncé.

2.2.1.3 Constitution de l'échantillon de patientes

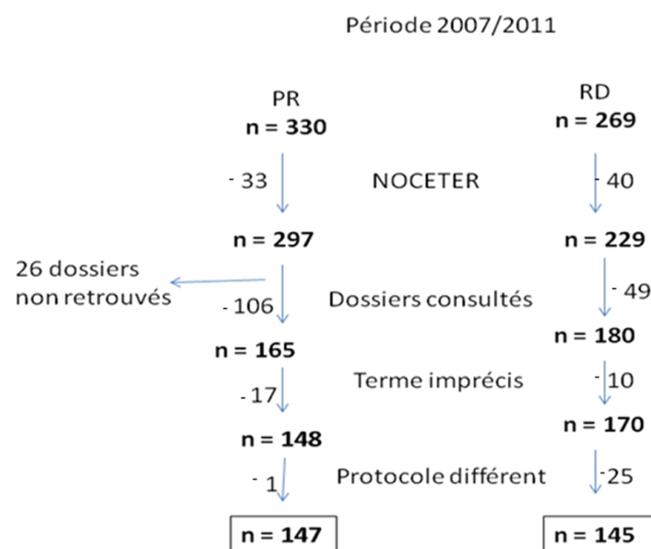


Figure 2: Constitution de l'échantillon de patientes

Notre échantillon comporte finalement 147 patientes pour Port-Royal et 145 pour Robert Debré.

2.2.2 Protocole à Port-Royal en vigueur sur la période considérée

Des consultations au centre d'explorations fonctionnelles, étaient prévues aux termes de 39 ½ SA, 40 ½ SA 41 SA, 41+2 SA, 41+4 SA.

A chaque consultation, étaient évalués:

- la vitalité fœtale: enregistrement du RCF, échographie (grade placentaire, quantité de LA, dopplers ombilicaux, MAF), amnioscopie selon les conditions locales
- les paramètres maternels: constantes, prise de poids, protéinurie

- les paramètres obstétricaux: CU, perte de LA et les modifications cervicales déterminant le mode de déclenchement/maturation en cas d'absence de mise en travail spontané.

Si tous les critères de surveillance étaient satisfaisants, et les conditions locales défavorables, la surveillance était poursuivie jusqu'à 41+5 SA.

Les anomalies suivantes détectées lors de la surveillance, pouvaient faire décider le déclenchement du travail: tension artérielle > 140/90 mmHg et protéinurie, ARCF, diminution de la quantité de LA (index amniotique <5 cm).

Si la patiente n'était pas entrée spontanément en travail, elle était systématiquement hospitalisée à 41+5 SA pour débiter le protocole de maturation cervicale.

Le choix de la méthode de maturation dépendait principalement de 2 paramètres: le délai maximum acceptable entre la décision de déclenchement et l'accouchement et l'appréciation clinique des conditions locales

Pour un col modérément défavorable (Bishop 4/5) le gel de prostaglandines E2 Prostine® 2 mg était utilisé tandis que pour un col très défavorable (Bishop < 3), si l'accouchement n'était pas obligatoire dans les 12 à 24 heures, le dispositif vaginal de prostaglandines E2 Propess® 10 mg était préférable. (Figures 3 et 4)

Pour les 2 méthodes, un enregistrement cardiotocographique préalable était nécessaire pendant 30 minutes minimum.

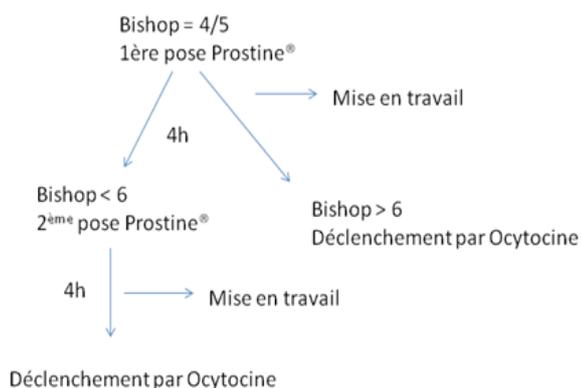


Figure 3: Schéma du protocole de maturation cervicale par Prostine®

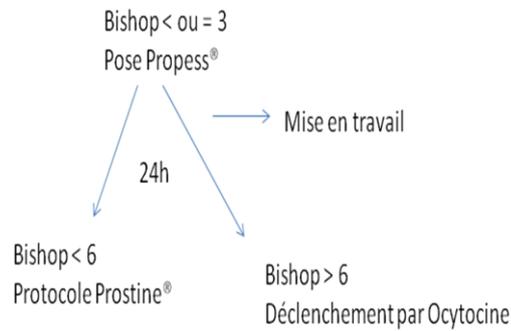


Figure 4: Schéma du protocole de maturation cervicale par Propess®

Pour la Prostine®, la surveillance par enregistrement cardiotocographique se poursuivait jusqu'à l'accouchement. Pour le Propess®, elle pouvait être interrompue 2 heures après la pose si tous les critères étaient satisfaisants. Un contrôle était nécessaire en cas de mise en travail, de rupture prématurée des membranes (RPM) et si besoin, le dispositif était retiré.

2.2.3 Protocole à Robert Debré en vigueur sur la période considérée

Les patientes étaient reçues en consultation au centre d'explorations fonctionnelles à 40 puis à 41 SA, et tous les jours à partir de 41 SA.

La surveillance reposait sur les mêmes critères que ceux évoqués pour Port-Royal.

La grossesse était poursuivie jusqu'à la mise en travail spontanée, si tous les éléments de surveillance étaient satisfaisants, sans limite de terme.

En cas d'anomalie détectée lors de la surveillance, le déclenchement du travail était décidé.

La maturation cervicale reposait sur l'utilisation de gel intra-cervical de prostaglandines E2 0,5 mg (Prepidil®) et de prostaglandines E1 200 mg (Cytotec®). Le protocole est détaillé par la figure 5.

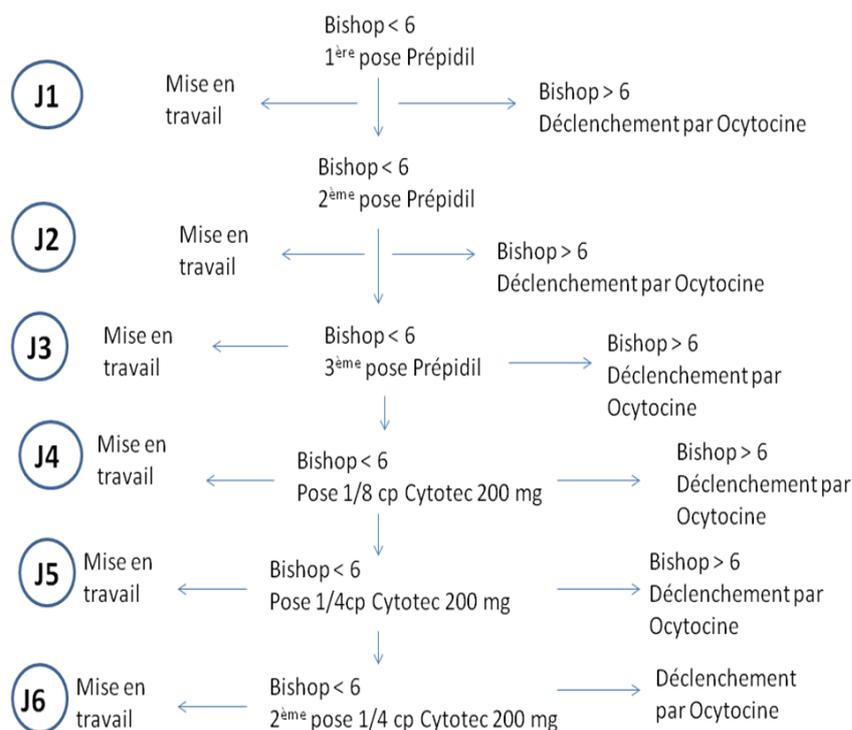


Figure 5: Schéma du protocole de maturation cervicale par Prépildil®/Cytotec®

Le but de ce protocole «long» était de limiter au maximum le nombre de patientes dont le travail était dirigé par Ocytocine, à partir d'un col défavorable (Bishop < 6)

2.2.4 Méthodes statistiques utilisées

Nous avons utilisé les tests de χ^2 et de Fischer pour l'analyse des variables qualitatives et les tests de Student et analyse de la variance pour l'analyse des variables quantitatives.

Ces tests ont été réalisés à l'aide du logiciel en ligne BiostatGV et de Microsoft Excel®.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

2.3 Présentation des résultats

La liste des paramètres étudiés figure en annexe. Les abréviations sont répertoriées dans le lexique.

Lorsque des données manquaient à notre recueil, nous les avons indiquées comme suit: (n/N) avec n= l'effectif observé pour le paramètre, sur N= l'effectif total

renseigné pour ce même paramètre, et signalées par un astérisque dans les tableaux.

2.3.1 Caractéristiques maternelles

Tableau 1: Caractéristiques maternelles

Caractéristiques maternelles	PR	RD	p value
Effectif total	N = 147 (n)%	N = 145 (n)%	
Age maternel moyen (année)	32,94	32	0,18
IMC moyen (kg/m ²)	23,38	23,11	0,62
Origine géographique	N= 114*		0,004
Afrique Nord	(24) 16,3%	(30) 26,3%	
Afrique Subsaharienne	(11) 7,5%	(14) 12,3%	
Asie	(4) 2,7%	(11) 9,6%	
Europe	(100) 68%	(52) 45,6%	
Autre	(8) 5,4%	(7) 6,1%	
Pathologies de la grossesse			0,85
aucune	(130) 88,4%	(127) 87,6%	
diabète	(7) 4,8%	(9) 6,2%	
HTA/PE/RCIU	(10) 6,8%	(9) 6,2%	

*données manquantes

L'âge moyen ainsi que l'indice de masse corporelle (IMC) moyen étaient comparables dans nos 2 groupes de patientes.

La prévalence des pathologies de grossesses: diabète ou troubles d'origine vasculaire, était équivalente dans les 2 groupes.

Concernant l'origine géographique, nous avons retrouvé un nombre supérieur de patientes venant d'Afrique notamment subsaharienne, et d'Asie dans le groupe Robert Debré.

2.3.2 Caractéristiques de la maturation et du travail

Tableau 2: Protocoles de maturation et caractéristiques du travail

Maturation et travail	PR	RD	p value
Effectif total	N = 147 (n)%	N = 145 (n)%	
Modalités maturation			
Propess®	(70) 47,6%		
Propess® + Prostine®	(39) 26,5%		
Prostine®	(38) 25,8%		
Prepidil® 1		(90) 62,1%	
Prepidil® 2		(32) 22%	
Prepidil® 3		(11) 7,6%	
Prepidil® + Cytotec®		(12) 8,3%	
Motif maturation			<0,001
Terme dépassé	(109) 74,1%	(4) 2,7%	
RPM	(20) 13,6%	(40) 27,6%	
Bien être fœtal	(13) 8,9%	(87) 60%	
Pathologie maternelle	(5) 3,4%	(14) 9,7%	
Délai moyen maturation/travail (heures)	16,6	24,97	<0,001
DTT moyenne (heures)	6,5	9,2	<0,001
Péridurale	(147) 100%	(130/136)* 95,5%	0,01
Syntocinon®			
Utilisation per-partum	(126) 85,7%	(112) 77,2%	0,06
Débit max moyen (ml/h)	81,7	53,2	<0,001
Durée moyenne d'utilisation (heures)	4,5	6,9	<0,001

*données manquantes

L'indication de maturation variait selon le centre d'origine. A Port-Royal, la majorité des maturations était réalisée de manière systématique à 41+5 SA. A Robert Debré, les indications principales étaient la rupture prématurée des membranes (RPM) et l'existence d'une anomalie détectée lors de la surveillance fœtale (ARCF, oligoamnios, diminution des MAF).

Le délai moyen maturation/mise en travail était plus long à Robert Debré qu'à Port Royal: +8,4 heures en moyenne.

La DTT moyenne était aussi plus longue à Robert Debré: +2,7 heures en moyenne.

L'utilisation du Syntocinon® pendant le travail tendait à être moins importante à Robert Debré: 77,2% contre 85,7% à Port-Royal, mais ce résultat n'était pas significatif: p = 0,06. Le débit maximal moyen était supérieur à Port Royal: +28,5ml/h

en moyenne, et la durée moyenne d'utilisation supérieure à Robert Debré: +2,4 heures en moyenne.

2.3.3 Caractéristiques de l'accouchement et de la délivrance

Tableau 3: Mode d'accouchement et délivrance

Accouchement et délivrance	PR (n 147)	RD (n = 145)	p value
Effectif total	N = 147 (n)%	N = 145 (n)%	
Voie d'accouchement			
Voie basse	(89) 60,5%	(95) 65,5%	0,4
Césarienne	(58) 39,5%	(50) 34,5%	
VBS	(57) 64%	(39) 41%	0,002
VBI	(32) 36 %	(56) 59%	
Délivrance (hors césariennes)			
			0,5
Complète	(69) 77,5%	(70) 73,7%	
Incomplète	(10) 11,2%	(9) 9,5%	
DA RU	(10) 11,2%	(16) 16,8%	
Révision utérine (délivrance complète)	(15) 21,7%	(27) 38,6%	0,03
HPP > 500 ml	(19) 12,9%	(9) 6,2 %	0,051
Nalador®	(13) 8,8%	(6) 4,1%	0,1
Traitement chirurgical de l'HPP	(1) 0,7%	(1) 0,7%	1
Transfusion	(3) 2%	(1) 0,7%	0,62
Transfert en réanimation	(1) 0,7%	(0/144)* 0%	1

*donnée manquante

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative sur la voie d'accouchement entre voies basses et césariennes.

En revanche, les voies basses instrumentales (VBI) étaient significativement plus importantes à Robert Debré: 59% contre 36% à Port-Royal

Le taux d'HPP semblait plus important à Port Royal: 12,9% contre 6,2% mais ce résultat était à la limite de la significativité: $p = 0,051$

2.3.4 Caractéristiques néonatales

Les termes moyens d'accouchement étaient comparables dans les deux maternités. Le graphique ci-dessous montre la répartition des naissances en fonction du terme dans nos deux groupes de patientes.

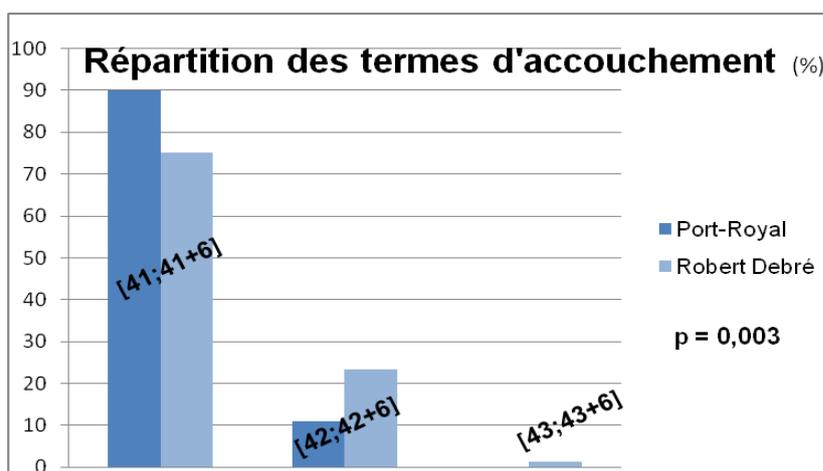


Figure 6: Répartition des patientes selon le terme d'accouchement

Tableau 4: Caractéristiques néonatales

Issues néonatales	PR	RD	p value
Effectif total	N = 147 (n)%	N = 145 (n)%	
Terme moyen à l'accouchement (SA)	41,73	41,66	0,1
Poids de naissance moyen (g)	3576,9	3506,5	0,2
Critères infectieux			
Hyperthermie per-partum	(10) 6,8%	(22) 15,2%	0,02
DOO* moyenne (heures)	13,66	23,70	0,01
Antibiothérapie per-partum	(42) 28,6%	(69) 47,6%	0,0008
LAT*/LAM*	(51) 34,7%	(61) 42,1%	0,19
Apgar < 7 à M5	(2) 1,4%	(1/141)* 0,7%	1
pH au cordon < 7,15	(23/145)* 15,9%	(7/138)* 5%	0,003
pH au cordon < 7,10	(11/145)* 7,6%	(2/138)* 1,4%	0,02
Manœuvres réanimatoires	(19/145)* 12,9%	(13) 9%	0,27
Transfert en néonatalogie	(10) 6,8%	(13) 9%	0,49
Traumatisme obstétrical	(1) 0,7%	(1) 0,7%	1

*données manquantes

Concernant les critères infectieux, nous avons retrouvé plus d'hyperthermies: 15,2% contre 6,8% et d'antibiothérapies pendant le travail: 47,6% contre 28,6% à Robert Debré. La DOO moyenne y était aussi plus importante: +10 heures en moyenne. Concernant l'état néonatal, la seule différence significative retrouvée était un taux de pH néonataux inférieur à 7,15, et plus particulièrement à 7,10, plus élevé chez les nouveau-nés du groupe Port-Royal.

2.3.5 Caractéristiques selon protocole et durée de maturation

Le graphique ci-dessous représente la répartition des patientes en fonction du protocole de maturation dont elles ont bénéficié.

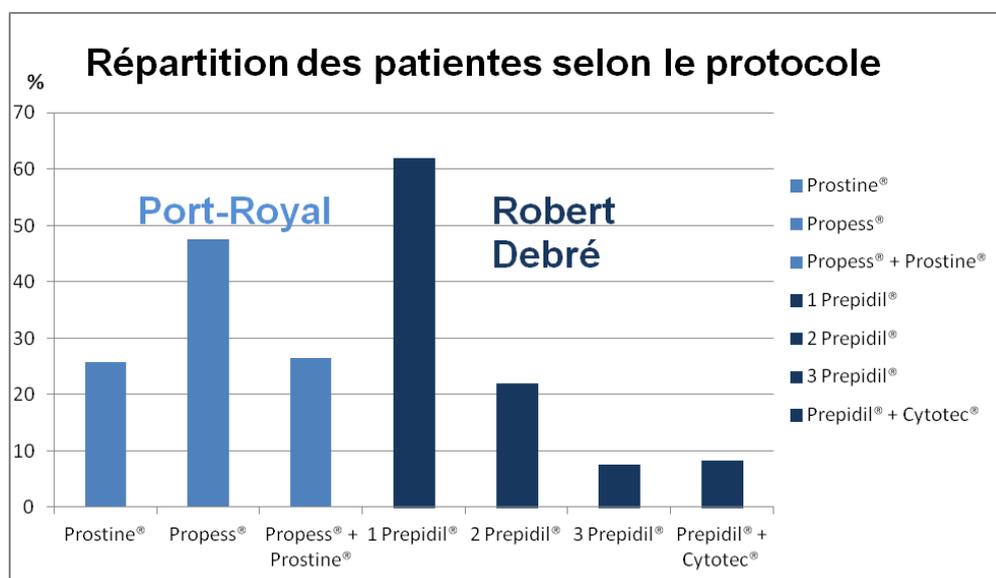


Figure 7: Répartition des patientes selon le protocole reçu

Tableau 5: Caractéristiques du travail, de l'accouchement et de l'état néonatal selon le protocole reçu - Port-Royal

PR: Caractéristiques selon protocole	Prostine® (1 ou 2 gels)	Propess®	Propess®+Prostine® (1 ou 2 gels)	p value
Effectif total	N = 38 (n)%	N = 70 (n)%	N = 39 (n)%	
Voie d'accouchement				
Voie basse	(23) 60,5%	(46) 65,7%	(20) 51,3%	0,3
Césarienne	(15) 39,5%	(24) 34,3%	(19) 48,7%	
VBS*	(12) 52,2%	(25) 54,3%	(7) 35%	0,3
VBI*	(11) 47,8%	(21) 45,7%	(13) 65%	
DTT* moyenne (heures)	6,7	6,2	6,7	0,6
Délai moyen maturation/travail (heures)	5,6	15,4	29,4	<0,001
Syntocinon®				
Utilisation per-partum	(33) 86,8%	(56) 80%	(37) 94,9%	0,1
Débit max moyen (ml/h)	83,3	74	92	0,1
Durée moyenne d'utilisation (heures)	5	4	4,9	0,1
Critères infectieux				
Antibiothérapie per-partum	(16) 42,1%	(16) 22,8%	(10) 25,6%	0,09
Hyperthermie per-partum	(3) 7,9%	(6) 8,6%	(1) 2,6%	0,5
DOO* moyenne (heures)	18,3	11,3	13	0,4
LAM*/LAT*	(17) 44,7%	(16) 22,8%	(18) 46,1%	0,01
HPP*	(2) 5,3%	(8) 11,4%	(9) 23,1%	0,05
Issues néonatales				
pH < 7,15	(8) 21,1%	(8/69)* 11,6%	(5/38)* 12,8%	0,4
Manœuvres réanimatoires	(6) 15,8%	(8) 11,4%	(6) 15,4%	0,8
Transfert en néonatalogie	(2) 5,3%	(4) 5,7%	(5) 12,8%	0,4

*données manquantes

La seule différence significative retrouvée selon le protocole de maturation, concernait la couleur du LA pendant le travail. Nous avons retrouvé des taux supérieurs de LAM dans les groupes Propess®+Prostine® et Prostine®.

Le taux d'HPP tendait à augmenter avec la durée de la maturation mais ce résultat était à la limite de la significativité: p=0,05

Tableau 6: Caractéristiques du travail, de l'accouchement et de l'état néonatal selon le protocole reçu - Robert Debré

RD: Caractéristiques selon protocole	1 Prépildil®	2 Prépildil®	>2 Prépildil®	p value
Effectif total	N = 90 (n)%	N = 32 (n)%	N = 23 (n)%	
Voie d'accouchement				
Voie basse	(64) 71,1%	(19) 59,4%	(12) 52,2%	0,16
Césarienne	(26) 28,9%	(13) 40,6%	(11) 47,8%	
VBS*	(27) 42,2%	(4) 21,1%	(7) 58,3%	0,09
VBI*	(37) 57,8%	(15) 78,9%	(5) 41,7%	
DTT* moyenne (heures)	9	9,9	8,8	0,63
Délai moyen maturation/travail (heures)	10	35,2	72,3	<0,001
Syntocinon®				
Utilisation per-partum	(68) 75,5%	(27) 84,4%	(17) 73,9%	0,54
Débit max moyen (ml/h)	51,8	59,3	49,4	0,47
Durée moyenne d'utilisation (heures)	6,4	7,6	7,7	0,35
Critères infectieux				
Antibiothérapie per-partum	(43) 41,8%	(18) 56,3%	(8) 34,8%	0,29
Hyperthermie per-partum	(9) 10%	(7) 21,9%	(6) 26,1%	0,08
DOO* moyenne (heures)	21,8	30,6	21,7	0,5
LAM*/LAT*	(36) 40%	(16) 50%	(9) 39,1%	0,59
HPP*	(5) 5,6%	(4) 12,5%	0	0,15
Issues néonatales				
pH < 7,15	(6/85)* 6,7%	(1/31)* 3,1%	0	0,6
Manœuvres réanimatoires	(7) 7,8%	(3) 9,1%	(3) 13%	0,7
Transfert en néonatalogie	(7) 7,8%	(3) 9,1%	(3) 13%	0,7

*données manquantes

Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant les issues maternelles et néonatales selon le protocole de maturation reçu.

Nous avons comparé les principales issues maternelles et néonatales en fonction de la durée de maturation. Pour cette comparaison, les patientes de Port-Royal et de Robert Debré ont été regroupées en fonction du délai entre le début de la maturation cervicale et la mise en travail. Tous les protocoles ont donc été confondus.

Tableau 7: Caractéristiques du travail, de l'accouchement et de l'état néonatal selon la durée de la maturation cervicale

Délai maturation/travail	<24 heures	> ou égal 24 heures	p value
	N = 185 (n)%	N = 91 (n)%	
Centre d'origine			0,7
PR	(99) 53,5%	(47) 51,6%	
RD	(86) 46,5%	(44) 48,4%	
Voie d'accouchement			0,02
Voie basse	(129) 69,7%	(51) 56%	
Césarienne	(56) 30,3%	(40) 44%	
Motifs de césariennes	N = 56	N = 40	0,04
1) ARCF	(26) 46,4%	(9) 22,5%	
2) Stagnation	(20) 35,7%	(17) 42,5%	
3) ARCF/stagnation	(10) 17,9%	(14) 35%	
Dilatation au moment de la césarienne motifs 2) et 3)	(25/30)*	(22/31)*	0,053
< ou = 4 cm	(10) 40%	(15) 68,2%	
> 4 cm	(15) 60%	(7) 31,8%	
DTT* moyenne (heures)	7,8	8,5	0,2
Syntocinon®			
Utilisation per-partum	(148) 80%	(83) 91,2%	0,02
Débit max moyen (ml/h)	66,5	74,6	0,1
Durée moyenne d'utilisation (heures)	5,3	6,3	0,04
Critères infectieux			
Antibiothérapie per-partum	(73) 39,5%	(36) 39,6%	0,98
Hyperthermie per-partum	(20) 10,8%	(12) 13,2%	0,6
DOO* moyenne (heures)	17,9	21,6	0,4
LAM*/LAT*	(63) 34%	(42) 46,2%	0,051
HPP*	(14) 7,6%	(14) 15,4%	0,04
Issues néonatales			
pH < 7,15	(23) 12,4%	(7) 7,7%	0,23
Manceuvres réanimatoires	(17) 9,2%	(12) 13,2%	0,3
Transfert en néonatalogie	(11) 5,9%	(9) 9,9%	0,23

*données manquantes

La répartition des patientes dans les groupes maturation < 24 heures ou > 24 heures était homogène selon le centre d'origine.

Nous avons retrouvé un taux de césariennes plus élevé dans le groupe «maturation > à 24 heures»: 44% contre 30,3% pour une durée de maturation < à 24 heures $p = 0,02$.

Les indications de césariennes variaient significativement selon la durée de maturation: elles étaient plus fréquemment réalisées pour stagnation pour une durée de maturation > 24 heures et notamment pour stagnation jusqu'à 4 cm. Ce dernier résultat était à la limite de la significativité.

La DTT n'était pas influencée par la durée de la maturation.

Le taux de recours à l'ocytocine pendant le travail était plus important dans le groupe «maturation > 24 heures»: 91,2% contre 80% pour le groupe «maturation < 24 heures» $p = 0,02$.

La durée moyenne d'utilisation de l'ocytocine était supérieure dans le groupe «maturation > 24 heures»: +1 heure en moyenne $p = 0,04$.

Le taux d'HPP était supérieur dans le groupe «maturation > 24 heures»: 15,4% contre 7,6% $p = 0,04$.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative concernant les critères infectieux, ni l'état néonatal, selon la durée de maturation.

Le taux de LAM/LAT était plus élevé dans le groupe «maturation > 24 heures»: 46,2% contre 34% mais ce résultat était à la limite de la significativité.

Troisième partie

Discussion

3.1 Validité interne de l'étude

3.1.1 Limites de l'étude

Nous avons sélectionné pour notre étude un échantillon restreint de patientes: les nullipares à partir de 41 SA puisque, comme nous l'avons montré précédemment, celles-ci sont plus à risque de césariennes que les multipares, dans ce contexte.

L'effectif de chaque groupe étant faible, 147 patientes à Port-Royal et 145 à Robert Debré, nous n'avons pas mis en évidence les complications rares et graves, tant sur le plan maternel que néonatal, ou n'avons pas atteint pas le seuil de significativité pour certains de nos résultats.

C'est notamment le cas concernant les HPP, les admissions en néonatalogie et les traumatismes obstétricaux.

L'échantillon spécifique de notre population et le faible effectif impose une certaine réserve dans l'interprétation des résultats et leur extrapolation à la population générale.

Nous avons été confrontés à des données non renseignées ou non exploitables dans les dossiers consultés.

Une de ces données a notamment manqué à notre analyse: il s'agit du score de Bishop. L'état du col a été relevé avant et après la maturation, dans le but d'évaluer l'efficacité respective de chaque protocole et surtout de stratifier nos résultats selon ce score. Cependant, ces données n'ont pu être exploitées car certains paramètres du score n'étaient pas renseignés à Robert Debré.

3.1.2 Biais de l'étude

Le recueil des données ayant été rétrospectif, nous avons pu involontairement retranscrire une interprétation erronée de ces données.

Les indications de maturation étant très diverses nous avons choisi de les regrouper en quatre catégories (maturation systématique d'une grossesse prolongée, RPM, bien être fœtal, pathologie maternelle).

Le terme d'accouchement était un facteur de confusion dans notre analyse, concernant les complications maternelles et néonatales telles que nous les avons décrites en 1^{ère} partie.

Si nous considérons la répartition des termes d'accouchement telle qu'elle est représentée à la Figure 7, nous constatons que 75% des patientes de notre échantillon de Robert Debré et 89,1% de celles de Port-Royal ont accouché dans leur 42^{ème} SA.

L'impact de ce facteur de confusion peut être minimisé.

La disparité des indications de maturation constituait un 2^{ème} facteur de confusion dans notre étude. En effet les issues maternelles et néonatales peuvent être modifiées respectivement si la maturation est décidée pour une pathologie maternelle ou pour une anomalie mise en évidence dans la surveillance fœtale.

Afin d'obtenir des conditions strictement identiques dans nos deux groupes: terme et indication de déclenchement, nous avons voulu étudier les issues maternelles et néonatales dans le sous-groupe des 41/41+4 SA, excluant ainsi les maturations > à 41+5 SA et celles systématiques à 41+5SA. Cependant l'effectif était de 28 patientes pour Port Royal et 96 patientes pour Robert Debré, ce qui n'était pas satisfaisant sur le plan statistique.

Enfin, les différents types de PG administrés (PGE2 et PGE1) ainsi que les différentes formes galéniques pouvaient constituer un biais dans notre étude en termes de complications maternelles et néonatales.

3.1.3 Force de l'étude

Une force de notre étude est l'exhaustivité du recueil des données tant sur la phase de maturation et de travail, que sur les issues maternelles et néonatales.

3.2 Validité externe de l'étude

Les deux protocoles de surveillance de la fin de grossesse étaient conformes aux recommandations du CNGOF évoquées en 1^{ère} partie.

La surveillance accrue débutait à 41 SA dans les deux centres, mais était plus fréquente à Robert Debré.

Les éléments de surveillance étaient ceux évoqués par le CNGOF hormis en ce qui concerne la pratique de l'amnioscopie et la mesure du doppler ombilical.

Concernant la maturation cervicale, elle est recommandée entre 41 et 42+6 SA.

Le protocole de Port-Royal en proposant une maturation systématique à 41+5 SA était conforme aux recommandations.

A Robert Debré, même si aucune date limite n'était fixée pour débiter le protocole de maturation, nous avons pu observer qu'en pratique seulement 21,4% de notre échantillon atteignait la 43^{ème} semaine et 1,4% la 44^{ème} semaine. De plus le terme moyen d'accouchement était comparable à celui retrouvé à Port-Royal.

Le délai moyen entre le début de la maturation et la mise en travail ou le début du déclenchement était de 25 heures contre les 6 jours (144 heures) envisagés par le protocole. Il était supérieur à celui de Port-Royal de 8,4 heures en moyenne.

Peu de patientes nécessitaient de recevoir la totalité des thérapeutiques prévues par le protocole: 84% de l'échantillon de patientes de Robert Debré ne recevait qu'un ou deux Prepidil®.

3.3 Discussion des résultats

3.3.1 DTT et Syntocinon®:

Nous avons observé que le Syntocinon® était moins souvent utilisé pendant le travail à Robert Debré qu'à Port Royal: 77,2% contre 85,7% respectivement. Néanmoins, cette différence n'était pas significative. (Tableau 2)

La durée d'utilisation était plus longue à Robert Debré: +2,4 heures en moyenne.

Ceci peut être corrélé avec une DTT supérieure à Robert Debré: +2,7 heures en moyenne. Enfin, le débit maximal moyen administré à Robert Debré était inférieur à celui de Port-Royal: -28,5 ml/h en moyenne.

Les études comparant faibles doses et fortes doses de Syntocinon® pendant le travail montrent une diminution de la durée du travail avec les fortes doses. (37) (38) (39) (40)

A l'échelle de notre étude, nous ne sommes pas exactement dans la problématique faibles/fortes doses. L'administration du Syntocinon® pendant le travail reposait sur le même mode de préparation, à savoir 5 UI de Syntocinon® dans 500 ml de sérum glucosé à 5%.

Le débit initial instauré était de 15ml/h avec une augmentation par paliers de 15mL/h toutes les 20 à 30 minutes à Port-Royal (débit maximal recommandé de 120 à 150 ml/h) alors qu'à Robert Debré le débit initial était de 10ml/h avec une augmentation par paliers de 10ml/h toutes les 20 à 30 minutes (débit maximal recommandé de 90ml/h).

Cependant, l'augmentation de la DTT pourrait tout de même être expliquée par des doses de Syntocinon® moindres administrées pendant le travail.

Le score de Bishop en début de travail ou de déclenchement pourrait probablement influencer la DTT, mais cette information n'est pas exploitable pour nos groupes de patientes, comme nous l'avons précisé précédemment.

3.3.2 Voie d'accouchement

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux maternités quant à la voie d'accouchement: césarienne ou voie basse.

En revanche, parmi les accouchements voie basse, nous avons retrouvé plus d'instrumentation à Robert Debré. (Tableau 3)

Malgré un faible effectif, nous n'avons pas mis en évidence de différence entre le taux de césariennes et de voies basses, ni entre le taux de voies basses spontanées (VBS) et de voies basses instrumentales (VBI), selon le protocole. (Tableaux 5 et 6)

Nous pouvons donc penser que la différence VBS/VBI s'explique par une différence de pratique entre les deux établissements.

3.3.3 Hémorragie du post-partum

En ce qui concerne le risque d'HPP, une prévalence supérieure a été observée à Port-Royal: 12,6% contre 6,2%. Néanmoins ce résultat était à la limite de la significativité. (Tableau 3)

A Port-Royal, le taux d'HPP semblait augmenter avec la durée de la maturation mais ce résultat était à la limite de la significativité (Tableau 5). Cette corrélation n'était pas observée à Robert Debré (Tableau 6)

Al Zirki et al retrouve un taux d'HPP augmenté chez les nullipares dont le travail a été induit: comparativement au travail spontané le risque est multiplié par 1,62 [1,34; 1,96] pour les voies basses spontanées, par 3,02 [2,37; 3,84] pour les voies basses instrumentales et par 2,83 [2,83, 3,51] pour les césariennes en cours de travail. (41)

Cette étude nous montre que la différence de la prévalence de l'HPP ne peut s'expliquer dans ce cas par la voie d'accouchement.

Belghiti et al. retrouve un risque d'HPP qui augmente avec le débit maximum de Syntocinon® administré pendant le travail: RR 1,7 [1,3; 2,2] pour un débit maximal compris entre 7,5 et < 10 mUI/min et RR 2,4 [1,9; 2,9] si le débit maximal est compris entre 10 et < 15 mUI/min. (42)

Dans notre cas, le débit maximal moyen à Port Royal était de 13,6 mUI/min (81,7 ml/h) et de 8,9 mUI/min (53,2 ml/h) à Robert Debré. (Tableau 2)

L'augmentation du taux d'HPP observée à Port-Royal bien que non significative pourrait s'expliquer par des doses supérieures de Syntocinon® utilisées pendant le travail.

Cependant dans cette même étude, le risque d'HPP augmente aussi avec la durée d'exposition: RR 1,7 [1,4; 2,1] entre 180 et < 300 minutes et RR 2,3 [1,8; 3,0] entre 300 et < 420 minutes. (42)

La durée moyenne d'exposition à Port Royal était de 270 minutes (4,5 heures) et de 414 minutes à Robert Debré (6,9 heures). (Tableau 2)

Ce résultat n'est pas en faveur de l'hypothèse selon laquelle le taux d'HPP à Port-Royal pourrait être augmenté en raison du protocole d'administration du Syntocinon® pendant le travail.

3.3.4 Etat néonatal

3.3.4.1 Critères infectieux

La prévalence de l'hyperthermie et de l'antibioprophylaxie (toutes indications confondues) per-partum était supérieure à Robert Debré. (Tableau 4)

On y observait une DOO moyenne supérieure de 10 heures comparativement à celle de Port-Royal. (Tableau 4)

Aucune différence significative n'a été notée concernant ces paramètres selon le protocole utilisé. (Tableaux 5 et 6)

Nous avons pu constater que la RPM était la principale indication de maturation à Robert Debré, alors que ce n'était pas le cas à Port-Royal. (Tableau 1)

Par ailleurs, l'augmentation de la DTT pourrait contribuer à augmenter le taux d'hyperthermie. (Tableau 2)

3.3.4.2 Le pH

Nous avons retrouvé plus de pH néonataux < 7,15, et notamment < 7,10, à Port-Royal. (Tableau 4) Le pH ne semble pas influencé par le type de protocole. (Tableaux 5 et 6)

Wei et al. ne retrouve pas de différence significative quant au pH néonatal < à 7,10 entre les groupes faibles et fortes doses de Syntocinon® pendant le travail (RR 1,42 [0,72; 2,78]). En revanche, le taux d'hyperstimulations dans le groupe fortes doses est supérieur: RR 1,91 [1,49; 2,45]. (37)

Les hyperstimulations utérines pendant travail, pourrait entraîner une hypoxie transitoire, reflétée à la naissance par un pH bas.

Les divergences observées entre les deux maternités, sur les issues maternelles et néonatales semblent être le reflet de différences dans le mode de gestion du travail et de l'accouchement, plus que l'expression d'un impact direct de la prise en charge de la maturation, lié aux protocoles.

3.3.5 Durée de maturation (tous protocoles confondus)

La répartition des patientes dans les deux groupes (maturation < 24 ou > 24 heures) étant homogène selon le centre d'origine, nous pouvons supposer que les pratiques divergentes n'interféreront pas avec les résultats qui suivent. (Tableau 7)

Le taux de césariennes était supérieur dans le groupe «maturation > 24 heures» (Tableau 7). Le motif principal était une stagnation (de la dilation cervicale ou non progression de la présentation), majoritairement avant 4 cm mais ce dernier résultat était à la limite de la significativité (Tableau 7).

Ce résultat est contradictoire avec celui de Milliez et al. Il ne retrouve pas de différence quant à la voie d'accouchement entre les deux groupes. En revanche, parmi les césariennes, l'indication «échec de déclenchement» est significativement plus fréquente chez les patientes du groupe «dose unique». La durée moyenne de maturation dans le groupe «administrations répétées» n'est pas mentionnée, ce qui nous empêche de conclure par rapport à notre étude. (36)

Par ailleurs, le taux d'HPP était augmenté dans le groupe «maturation > 24 heures». (Tableau 7)

Comme nous l'avons vu en 1^{ère} partie, le risque d'HPP augmente de manière significative avec des doses répétées de PGE2. (29)

D'après les résultats d'Al Zirki et al. cités ci-dessus, le taux d'HPP est multiplié par 2,83 [2,83, 3,51] chez les primipares dont le travail a été induit et ayant été césarisées comparativement aux patientes en travail spontané. (41)

Enfin, d'après l'étude de Belghiti et al. un recours plus fréquent au Syntocinon® pendant le travail génère un risque supérieur d'HPP RR 1,7 [1,5; 2,0]. Comme nous l'avons vu préalablement une durée augmentée d'exposition pourrait contribuer à majorer ce risque. (42) Cependant, la différence dans la durée d'exposition entre les deux groupes, n'est que d'une heure. (Tableau 7)

Plusieurs hypothèses peuvent être émises quant à l'augmentation du taux d'HPP dans notre groupe «maturation > 24 heures».

Elle peut être due:

- à l'augmentation du taux de césariennes dans ce groupe
- à la multiplication des doses de PG utilisées
- à un recours plus fréquent au Syntocinon® pendant le travail.

Les critères permettant d'évaluer l'état néonatal ne semblaient pas modifiés par la durée de la maturation. Ce résultat est à interpréter avec précaution dans la mesure où l'effectif du groupe «maturation > 24 heures» est faible.

3.3.6 Vécu des patientes

Deux études européennes menées par questionnaires, publiées en 2011 et 2005 respectivement, relatives au vécu de l'accouchement par les parturientes en fonction du mode d'entrée en travail, montrent que les femmes dont le travail est induit ont globalement une expérience moins positive de la naissance, que les patientes entrant spontanément en travail. (43) (44)

Les patientes au-delà de 41 SA sont toutefois plus aptes à accepter une intervention médicale pour le déclenchement du travail que les patientes entre 38 et 41 SA (quelque soit le motif de déclenchement). (43)

Le facteur temps (entre le début de la maturation et l'accouchement) fait partie des critères qu'elles souhaiteraient voir améliorer si elles devaient à nouveau bénéficier d'un déclenchement du travail, lors d'une grossesse ultérieure. (44)

Il semble donc qu'une augmentation de la durée de la phase de maturation puisse être mal acceptée par les patientes.

Finalement, le taux d'accouchements voie basse n'est pas amélioré dans notre échantillon, quand la durée de maturation dépasse 24 heures. C'est aussi le cas à Robert Debré où le protocole prévoit une phase de maturation plus longue qu'à Port Royal.

La 1^{ère} hypothèse qui supposait qu'un allongement de la phase de maturation permettait d'augmenter le taux d'accouchement voie basse est donc invalidée.

L'état néonatal n'est pas affecté par la durée de la maturation et les variations observées entre les maternités sont sans doute dues à une gestion différente du travail.

Les facteurs de risque d'infections pour le nouveau-né sont plus importants à Robert Debré sans que cela n'impacte le taux d'admissions en unité de néonatalogie.

La 2^{ème} hypothèse qui suggérait que la prolongation de la grossesse et de la phase de maturation entraînait une augmentation du risque de complications néonatales est donc invalidée.

Enfin, la seule complication maternelle mise en évidence, en dehors du risque de césarienne, est l'HPP. Une durée de maturation augmentée pourrait majorer le risque d'HPP. Cependant, il semble que d'autres facteurs soient à prendre en compte.

Les critères infectieux n'étaient pas affectés par la durée de maturation.

Notre 3^{ème} hypothèse qui supposait que l'augmentation de la durée de maturation entraînait une augmentation des complications maternelles est donc partiellement validée.

3.4 Propositions

Afin de mesurer plus précisément les bénéfices et risques d'une augmentation de la durée de maturation cervicale il faudrait réaliser une étude randomisée sur un échantillon de patientes plus important.

Cette étude répondrait aux critères suivants:

- étude multicentrique
- patientes nullipares uniquement car les plus concernées par le risque de césarienne
- maturation entre 41 et 42 SA
- homogénéité des thérapeutiques administrées pour la maturation cervicale (molécules, formes galéniques)
- deux groupes: maturation 24 voire 48 heures et maturation jusqu'à mise en travail spontanée
- stratification des résultats selon l'indication de maturation et selon le score de Bishop

Quatrième partie

Place de la sage-femme

La sage-femme est impliquée à trois niveaux dans la prise en charge des patientes présentant des grossesses prolongées.

Lors de la première consultation, la sage-femme doit par son anamnèse corrélée aux données échographiques déterminer avec exactitude la date du début de grossesse, afin de pouvoir prendre en charge, le cas échéant, la grossesse prolongée.

Elle est plus tard, amenée à réaliser les consultations de «fin de grossesse» au cours desquelles elle doit établir le pronostic obstétrical de la patiente et surtout dépister les situations à risque pour la mère (apparition ou décompensation d'une pathologie gravidique) ou pour le fœtus (anomalie retrouvée lors de l'évaluation du bien être fœtal). (45)

Il est du rôle de la sage-femme d'informer la patiente sur l'importance du suivi de la grossesse prolongée et sur le déroulement de celui-ci.

Dans une étude par questionnaires évoquée précédemment, les parturientes citent la sage-femme comme étant leur principale source d'informations concernant le déclenchement du travail. Le manque d'informations sur ce processus fait partie des critères d'insatisfaction des patientes. (44)

Les bénéfices attendus du déclenchement doivent aussi être expliqués.

La sage-femme ne peut déterminer seule une indication de déclenchement du travail ou de maturation cervicale. Il s'agit d'une décision conjointe avec l'obstétricien. En effet, l'administration d'ocytocine débutée dans le cadre d'un déclenchement et l'application locale de prostaglandines ne font pas partie de la liste des thérapeutiques autorisées à la sage-femme. La prescription doit être faite par l'obstétricien. (46)

Il n'en demeure pas moins que la sage-femme est un acteur primordial de la mise en œuvre et de la surveillance du protocole de maturation cervicale, puis de la prise en charge du travail.

Enfin, la sage-femme doit être capable d'assurer la prise en charge du nouveau-né et des complications néonatales potentielles liées au dépassement de terme.

Conclusion

L'augmentation des complications maternelles et néonatales liée à la grossesse prolongée, doit faire préférer une attitude «active» à partir de 41 SA, c'est à dire déclenchement du travail précédé, si les conditions locales sont défavorables, d'une maturation cervicale pharmacologiquement induite.

Les effets et l'intérêt d'une prolongation de la phase de maturation, au-delà de 24 à 48 heures ont été peu étudiés dans la littérature.

Dans notre étude, les patientes bénéficiant effectivement d'un délai de maturation supérieur à 48 heures étaient peu nombreuses. Elles représentaient moins de 20% de notre échantillon de Robert Debré.

La comparaison des protocoles des maternités de Port-Royal et de Robert Debré a permis de mettre en évidence certaines différences en ce qui concerne la DTT, les voies d'accouchement, le taux d'HPP, les pH néonataux. Ces divergences sont dues à des variations de prise en charge du travail et de l'accouchement et ne sont pas directement liées aux protocoles de maturation cervicale propre à chaque maternité.

La comparaison des issues selon la durée de la maturation n'a pas retrouvé d'amélioration du nombre d'accouchements par voie basse quand la maturation se prolongeait au-delà de 24 heures.

De plus, l'allongement de la durée de maturation semble participer à l'augmentation du taux d'HPP.

En revanche l'état néonatal n'est pas affecté par ce délai.

Notre étude ne retrouve pas de bénéfice sur le plan obstétrical, à prolonger la phase de maturation cervicale au-delà de 24 heures.

Seul, un essai randomisé de grande puissance permettrait de conclure définitivement

Bibliographie

1. KEIRSE, M. et al. Natural prostaglandins for induction of labor and preinduction cervical ripening, *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2006, volume 49, numéro 3, 609-626
2. LE RAY, C. et al. Comment définir la date présumée de l'accouchement et le dépassement de terme. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 703-708
3. SMITH, G. Use of time to event analysis to estimate the normal duration of human pregnancy. *Human Reproduction*, 2001, volume 16, numéro 7, 1497-1500
4. BLONDEL, B. et al. *Enquête Périnatale 2010*. INSERM 2011
5. *European Perinatal Health Report*. [en ligne], 2008, <http://www.europeristat.com>
6. SALOMON, L. Comment déterminer la date de début de grossesse ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 726-733
7. CAUGHEY, AB. et al. Who is at risk for prolonged and post-term pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*, 2009, volume 200, 638e1-5e
8. OLESEN, AW. et al. Risk of recurrence of prolonged pregnancy. *BMJ*, 2003, 326-476
9. CHANTRY, A. LOPEZ, E. Complications fœtales et néonatales des grossesses prolongées. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 717-725
10. SMITH, S. et al. Placental apoptosis is increased in post-term pregnancies. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1999, volume 106, 861-862
11. CAUGHEY, AB. et al. Neonatal complications of term pregnancy: rates by gestational age increase in a continuous not threshold, fashion. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, volume 192, 185-90
12. OLESEN, AW. et al. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol*, 2003 volume 189, numéro, 222-227
13. CLAUSSON, B. et al. Outcomes of post-term births: the role of fetal growth restriction and malformations. *Obstetrics and Gynecology*, 1999 volume 94, numéro 5
14. HAUMONTE, JB. et al. Grossesses prolongées (termes dépassés) : à partir de quand doit-on surveiller et à quelle fréquence ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 734-746

15. CHANTRY, A. Epidémiologie de la grossesse prolongée : incidence et morbidité maternelle. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 709-716
16. CAUGHEY, AB. et al. Maternal and obstetric complications of pregnancy are associated with increasing gestational age at term. *Am J Obstet Gynecol*, 2007, volume 196, 155.e1-155.e6
17. SANCHEZ-RAMOS, L. et al. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*, 2003, volume 101 numéro 6
18. GULMEZOGLU AM. et al. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, CD004945
19. THORSELL, M. et al. Induction of labor and the risk for emergency cesarean section in nulliparous and multiparous women. *Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology*, 2011, volume 90, 1094-1099
20. SENTILHES, L. et al. Evaluation de la balance bénéfique/risque selon l'âge gestationnel pour induire la naissance en cas de grossesse prolongée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 747-766
21. DEBORD, MP. Place du compte des mouvements actifs fœtaux et de l'amnioscopie dans la surveillance des grossesses prolongées. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 767-773
22. SENAT, MV. Place de l'évaluation de la quantité de liquide amniotique, du score biophysique et du doppler dans la surveillance des grossesses prolongées. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 785-795
23. COATLEVEN, F. Place du rythme cardiaque fœtal et de son analyse informatisée dans la surveillance de la grossesse prolongée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, volume 40, 774-784
24. SCHMITZ, Thomas. *Anomalies de la durée de la grossesse: Nouvelles cibles pharmacologiques*. Biologie Moléculaire et Cellulaire du Développement, Université Paris Descartes, 7 Décembre 2009, 196p
25. GARFIELD, RE. et al. Control and assessment of the uterus and cervix during pregnancy and labour. *Human Reproduction Update*, 1998, volume 5, 673-695
26. MAHENDROO, M. Cervical remodeling in term and preterm birth: insights from an animal model. *Reproduction*, 2012, volume 143, 429-438
27. TIMMONS, B. ET AL. Cervical remodeling during pregnancy and parturition. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2010, volume 21, 353-361

28. RATH, W. et al. Biochemical changes in human connective tissue after intracervical application of prostaglandin E2. *Prostaglandins*, 1993, volume 45, 375-384
29. KELLY, AJ. et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term (Review), *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, CD003101
30. HAS, Recommandations professionnelles: déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée, 2008
31. HOFMEYR, GJ. et al. Vaginal Misoprostol for cervical ripening and induction of labour, *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, CD000941
32. ALFIREVIC, Z. et al. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour (Review), *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, CD003246
33. NICE, National Guidelines Clearinghouse : Induction of labor, 2008
34. ACOG, National Guidelines Clearinghouse: Induction of labor, 2009
35. SOGC, Directives cliniques de la SOGC: le déclenchement du travail à terme, 2001
36. MILLIEZ, J. et al. Two different regimens of preinduction ripening of the uterine cervix with prostaglandin E2: a randomized clinical study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 1993, volume 50, 163-168
37. WEI, SQ. et al. High-dose vs low-dose oxytocin for labor augmentation: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 296-304
38. BROWN, HC. et al. Package of care for active management in labour for reducing caesarean section rates in low risk women (Review), *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, CD004907
39. MORI, R. et al. High dose versus low dose oxytocin for augmentation of delayed labour (Review), *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, CD007201
40. ZHANG, J. et al. Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, and perinatal outcomes. *Obstetrics and Gynecology*, volume 11, numéro 2, 249-256
41. AL-ZIRQU, I. Effects of onset of labor and mode of delivery on severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, volume 201, numéro 3, 273.e1-273.e9
42. BELGHITI, J. et al. Oxytocin during labor and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open*, 2011
43. HILDINGSSON, I. et al. Women's experiences of induction of labour – Findings from a Swedish regional study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2011, volume 51, 151-157

44. SHETTY, A. et al. Women's perceptions, expectations and satisfaction with induced labour – a questionnaire-based study. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2005, volume 123, 56-61
45. Conseil National de l'Ordre des sages-femmes, Référentiel métier et compétences des sages-femmes, 2010
46. Conseil National de l'Ordre des sages-femmes, Les compétences des sages-femmes et le code de déontologie, 2012

Annexes

Annexe I : Recueil de données

Caractéristiques maternelles

- ✓ Age
- ✓ Gestité
- ✓ IMC*
- ✓ Origine Géographique
- ✓ Détermination DDG* (échographie <14SA)
- ✓ Déroulement de la grossesse

Caractéristiques de maturation et de travail

- ✓ Motif de maturation
- ✓ Protocole reçu
- ✓ Délai maturation/travail
- ✓ Délai maturation/accouchement
- ✓ DTT*
- ✓ Analgésie
- ✓ Utilisation Syntocinon® per-partum / débit maximal / durée d'utilisation

Accouchement

- ✓ Voie d'accouchement / indication si VBI* ou césarienne / dilatation au moment de la césarienne
- ✓ Délivrance
- ✓ Révision utérine
- ✓ HPP*
- ✓ Nalador®
- ✓ Traitement chirurgical de l'HPP
- ✓ Transfusion
- ✓ Transfert en réanimation / indication du transfert

Issues néonatales

- ✓ Etat néonatal / cause si décès
- ✓ Terme à l'accouchement
- ✓ Poids de naissance
- ✓ Hyperthermie per-partum
- ✓ DOO*
- ✓ Antibiothérapie per-partum
- ✓ LA*
- ✓ Apgar
- ✓ pH néonatal
- ✓ Manœuvres de réanimation
- ✓ Détresse respiratoire secondaire
- ✓ Unité de sortie / indication si transfert en néonatalogie
- ✓ Traumatisme obstétrical
- ✓ Examen clinique à la naissance

Comparaison des protocoles de maturation à Port-Royal et Robert Debré chez les patientes nullipares à partir de 41 SA

Si le bénéfice de la maturation cervicale dans le cadre du déclenchement du travail, à partir de 41 SA est reconnu, peu d'études ont évalué l'impact de la durée de la phase de maturation sur les issues maternelles et néonatales.

C'est la raison pour laquelle nous avons réalisé une étude rétrospective comparative des issues maternelles et néonatales chez les patientes nullipares ayant bénéficié d'une maturation cervicale à partir de 41 SA à Port Royal (N=147) et Robert Debré (N=145) entre 2007 et 2011.

Les différences observées sur les issues maternelles et néonatales sont le fruit de variations dans le mode de prise en charge du travail et de l'accouchement.

Le taux de césariennes est augmenté quand la durée de maturation dépasse 24 heures ($p=0,02$) ainsi que le taux d'HPP ($p=0,04$). L'état néonatal n'est pas affecté par la durée de maturation.

Nous n'avons pas mis en évidence dans notre série un bénéfice à prolonger la phase de maturation au-delà de 24 heures. Une évaluation sur un plus grand échantillon permettrait de mieux déterminer les intérêts d'une prolongation de la phase de maturation sur la voie d'accouchement.

Mots-clés: Maturation du col utérin, accouchement provoqué, grossesse prolongée, profession de sage-femme

Port-Royal and Robert Debré maternity wards: a comparison of cervical ripening protocols in nulliparous women at 41 weeks gestation or beyond

The benefit of cervical ripening in labor induction has been demonstrated many times. But there are few studies evaluating the impact of the length of induction on maternal and neonatal outcomes. We have conducted a retrospective comparative study about maternal and neonatal outcomes in nulliparous women who were ripened at or beyond 41 weeks gestation at Port-Royal (N=147) and Robert Debré (N=145) maternity wards from 2007 to 2011.

Differences observed on maternal and neonatal issues are the consequences of variations in the way of managing labor and delivery. C-section rate is increased when the length of cervical ripening is more than 24 hours ($p=0,02$) and remains the same for PPH ($p=0,04$). No evidence of an impact on Neonatal outcomes was found. We found no benefit in increasing the length of cervical ripening beyond 24 hours. An upscale study must be performed to precise the interest of increasing the length of cervical ripening to enhance spontaneous delivery rate.

Keywords: cervical ripening, labor, induced, pregnancy, prolonged, midwifery