



HAL
open science

Déclenchement artificiel du travail : étude de l'association entre indice de masse corporelle et issue du déclenchement

Fabien Prot

► To cite this version:

Fabien Prot. Déclenchement artificiel du travail : étude de l'association entre indice de masse corporelle et issue du déclenchement. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01079052

HAL Id: dumas-01079052

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01079052>

Submitted on 31 Oct 2014

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2014

**DECLenchement ARTIFICIEL DU TRAVAIL :
ETUDE DE L'ASSOCIATION ENTRE INDICE DE MASSE
CORPORELLE ET ISSUE DU DECLenchement**

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Fabien PROT

Né le 30 novembre 1984 à Guilhaud-Granges (07)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 20 octobre 2014

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Professeur Olivier CHABRE

Membres

Mme le Professeur Pascale HOFFMANN, directrice de thèse

M. le Docteur Matthieu ROUSTIT

Mme le Docteur Véronique EQUY

** La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Faculté de Médecine : Occupation des postes PU-PH 2014-2015 au 01/09/2014

N° poste HARPEGE	N° poste ministère	Occupation Actuelle	Discipline universitaire
2304	0100	ALBALADEJO Pierre Depuis 01/09/2008	Anesthésiologie réanimation
2321	0054	APTEL Florent Depuis le 01/09/2014	Ophthalmologie
2315	0174	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine Depuis 01/09/2007	Chirurgie générale
2431	0024	BALOSSO Jacques Depuis 01/09/2003	Radiothérapie
2301	0919	BARRET Luc Depuis 01/10/1992	Médecine légale et droit de la santé
2290	0003	BENHAMOU Pierre Yves Depuis 01/09/2003	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
2495	0031	BERGER François Depuis 01/09/2001	Biologie cellulaire
2324	0042	BETTEGA Georges Depuis 01/09/2013	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
2456	0039	BONAZ Bruno Depuis 01/09/2001	Gastro- entérologie, hépatologie, addictologie
5179	1453	BOSSON Jean-Luc Depuis 01/01/2006	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2416	0011	BOUGEROL Thierry Depuis 01/09/1998	Psychiatrie d'adultes
2372	0013	BOUILLET Laurence Depuis 01/09/2012	Médecine interne
	SURNOMBRE 9/10/013	BRAMBILLA CHRISTIAN Depuis 01/10/1989	Pneumologie
	SURNOMBRE 28/12/012	BRAMBILLA Elisabeth Depuis 01/10/1993	Anatomie et cytologie pathologiques
2302	0048	BRICAULT Ivan Depuis 01/09/2011	Radiologie et imagerie médicale
2365	0900	BRICHON Pierre-Yves Depuis 01/10/1993	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
2294	0043	CAHN Jean-Yves Depuis 01/09/2004	Hématologie

2405	0017	CARPENTIER Françoise Depuis 01/09/1997	Thérapeutique, médecine d'urgence
2310	0020	CARPENTIER Patrick Depuis 01/10/1990	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
2425	0030	CESBRON Jean-Yves Depuis 01/09/1999	Immunologie
2308	0110	CHABARDES Stephan Depuis 01/09/2010	Neurochirurgie
2535	0725	CHABRE Olivier Depuis 01/09/2002	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
2316	0061	CHAFFANJON Philippe Depuis 01/09/2005	Anatomie
2340	0134	CHAVANON Olivier Depuis 01/09/2006	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
2297	0190	CHIQUET Christophe Depuis 01/09/2007	Ophthalmologie
2343	0233	CINQUIN Philippe Depuis 01/10/1992	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
3551	1414	COHEN Olivier Depuis 01/09/2003	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
5237	0103	COUTURIER Pascal Depuis 01/09/2007	Gériatrie et biologie du vieillissement
2306	0077	CRACOWSKI Jean-Luc Depuis 01/09/2009	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
2313	0879	DE GAUDEMARIS Régis Depuis 01/07/1992	Médecine et santé au travail
2322	0032	DEBILLON Thierry Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
8855	0084	DEMATTEIS Maurice Depuis 01/09/2010	Addictologie
	SURNOMBRE 26/03/012	DEMONGEOT Jacques Depuis 01/10/1989	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2403	0022	DESCOTES Jean-Luc Depuis 01/09/1997	Urologie

2369	0041	EPAULARD Olivier Depuis 01/09/2014	Maladies infectieuses, maladies tropicales
4068	1437	ESTEVE François Depuis 01/09/2004	Biophysique et médecine nucléaire
2361	0034	FAGRET Daniel Depuis 01/10/1992	Biophysique et médecine nucléaire
2493	0055	FAUCHERON Jean-Luc Depuis 01/09/2001	Chirurgie générale
2447	0047	FERRETTI Gilbert Depuis 01/09/2000	Radiologie et imagerie médicale
2317	0005	FEUERSTEIN Claude Depuis 01/07/1992	Physiologie
5178	1452	FONTAINE Eric Depuis 01/01/2006	Nutrition
2411	0028	FRANCOIS Patrice Depuis 01/09/1998	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
9594	0072	GARBAN Frédéric Depuis 01/09/2011	Hématologie, transfusion
2491	0053	GAUDIN Philippe Depuis 01/09/2001	Rhumatologie
2296	0052	GAVAZZI Gaetan Depuis 01/09/2011	Gériatrie et biologie du vieillissement
2300	0065	GAY Emmanuel Depuis 01/09/2004	Neurochirurgie
2368	0004	GODFRAIND Catherine Depuis 01/09/2013	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
2318	9901	GRIFFET Jacques Depuis 01/03/2010	Chirurgie infantile
	SURNOMBRE 17/01/012	HALIMI Serge Depuis 01/10/1990	Nutrition
2339	0102	HENNEBICQ Sylviane Depuis 01/09/2012	Génétique et procréation
2305	0027	HOFFMANN Pascale Depuis 01/09/2012	Gynécologie obstétrique
2384	0012	HOMMEL Marc Depuis 01/09/1995	Neurologie
2404	1317	JOUK Pierre-Simon Depuis 01/09/1997	Génétique

2364	0014	JUVIN Robert Depuis 01/10/1993	Rhumatologie
5235	0069	KAHANE Philippe Depuis 01/09/2007	Physiologie
2508	0050	KRACK Paul Depuis 01/09/2003	Neurologie
2338	0912	KRAINIK Alexandre Depuis 01/09/2009	Radiologie et imagerie médicale
2344	1009	LABARERE José Depuis 01/09/2012	Département de veille sanitaire
5176	1480	LANTUEJOUL Sylvie Depuis 01/09/2008	Anatomie et cytologie pathologiques
2507	0015	LECCIA Marie-Thérèse Depuis 01/09/2002	Dermato- vénérologie
2392	0006	LEROUX Dominique Depuis 01/09/1996	Génétique
2303	0064	LEROY Vincent Depuis 01/09/2007	Gastro- entérologie, hépatologie, addictologie
	SURNOMBRE 10/05/013	LETOUBLON Christian Depuis 01/05/1992	chirurgie générale
2401	0033	LEVY Patrick Depuis 01/09/1997	Physiologie
	SURNOMBRE 05/11/012	MACHECOURT Jacques Depuis 01/10/1989	Cardiologie
2329	0184	MAGNE Jean-Luc Depuis 01/07/1990	Chirurgie vasculaire
5233	3755	MAITRE Anne Depuis 01/09/2007	Médecine et santé au travail
2500	0056	MAURIN Max Depuis 01/09/2002	Bactériologie - virologie
2330	0021	MERLOZ Philippe Depuis 01/10/1991	Chirurgie orthopédique et traumatologie
2332	0007	MORAND Patrice Depuis 01/09/2007	Bactériologie - virologie
2323	0018	MOREAU-GAUDRY Alexandre Depuis 01/09/2013	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2362	0071	MORO Elena Depuis 01/09/2012	Neurologie

2293	0046	MORO-SIBILOT Denis Depuis 01/09/2005	Pneumologie
2380	0010	MOUSSEAU Mireille Depuis 01/09/1994	Cancérologie
2331	0001	MOUETET François Depuis 01/10/1990	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
2311	0062	PALOMBI Olivier Depuis 01/09/2011	Anatomie
2325	0026	PARK Sophie Depuis le 01/09/2013	Hémato - transfusion
2379	0019	PASSAGIA Jean-Guy Depuis 01/09/1994	Anatomie
2393	0009	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François Depuis 01/09/1996	Anesthésiologie réanimation
2486	0889	PELLOUX Hervé Depuis 01/09/2001	Parasitologie et mycologie
2291	0057	PEPIN Jean-Louis Depuis 01/09/2004	Physiologie
2395	1318	PERENNOU Dominique Depuis 01/04/2008	Médecine physique et de réadaptation
2312	0051	PERNOD Gilles Depuis 01/09/2007	Médecine vasculaire
2314	0060	PIOLAT Christian Depuis 01/09/2009	Chirurgie infantile
2381	0671	PISON Christophe Depuis 01/09/1994	Pneumologie
2333	0044	PLANTAZ Dominique Depuis 01/09/2003	Pédiatrie
2412	0038	POLACK Benoît Depuis 01/09/1998	Hématologie
2327	0112	POLOSAN Mircea Depuis 01/09/2013	Psychiatrie d'adultes
2414	0066	PONS Jean-Claude Depuis 01/09/1998	Gynécologie obstétrique
2334	0058	RAMBEAUD Jacques Depuis 01/07/1991	Urologie

2367	0911	REYT Emile Depuis 01/10/1992	Oto-rhino- laryngologie
2307	1117	RIGHINI Christian Depuis 01/09/2010	Oto-rhino- laryngologie
2335	0023	ROMANET J. Paul Depuis 01/10/1991	Ophthalmologie
2336	0025	SARAGAGLIA Dominique Depuis 01/07/1992	Chirurgie orthopédique et traumatologie
	0063	SAUDOU Frédéric Depuis le 01/09/2014	Biologie cellulaire
2298	0913	SCHMERBER Sébastien Depuis 01/09/2005	Oto-rhino- laryngologie
2326	0037	SCHWEBEL Carole Depuis 01/09/2012	Réanimation médicale
11273	8888	SCOLAN Virginie Depuis le 01/09/2013	Médecine légale et droit de la santé
2387	1281		
2320	0059	SESSA Carmine Depuis 01/09/2005	Chirurgie vasculaire en disponibilité pour un an
2341	1026	STAHL Jean-Paul Depuis 01/10/1992	Maladies infectieuses, maladies tropicales
2337	0002	STANKE Françoise Depuis 01/09/2011	Pharmacologie fondamentale
2328	0045	TAMISIER Renaud Depuis 01/09/2013	Physiologie
2321	0054		
2319	0088	TONETTI Jérôme 01/09/2007 au 31/12/2010	Chirurgie orthopédique et traumatologie
2370	0074	TOUSSAINT Bertrand Depuis 01/09/2008	Biochimie et biologie moléculaire
2428	0016	VANZETTO Gérald Depuis 01/09/1999	Cardiologie
2430	0035	VUILLEZ Jean-Philippe Depuis 01/09/1999	Biophysique et médecine nucléaire
9591	0117	WEIL Georges Depuis 01/09/2011	Epidémiologie, économie de la santé et

			prévention
2292	0878	ZAOUI Philippe Depuis 01/09/2002	Néphrologie
2377	0036	ZARSKI Jean-Pierre Depuis 01/09/1994	Gastro- entérologie, hépatologie, addictologie

Faculté de Médecine : Occupation des postes MCU-PH 2014-2015 au 01/09/2014

N° poste HARPEGE	N° poste ministère	Occupation Actuelle	Discipline universitaire
2444	0081	BIDART Marie Depuis le 01/09/2014	Biologie cellulaire
2354	0118	BOISSET Sandrine Depuis 01/09/2012	Agents infectieux
2350	0137	BONNETERRE Vincent Depuis 01/09/2011	Médecine et santé au travail
2371	1226	BOTTARI Serge Depuis 01/10/1993	Biologie cellulaire
2489	0090	BOUZAT Pierre Depuis 01/09/2012	Réanimation
2513	0131	BRENIER-PINCHART M.Pierre Depuis 01/11/2001	Parasitologie et mycologie
2492	0099	BRIOT Raphaël Depuis 01/09/2009	Thérapeutique, médecine d'urgence
3549	1415	CALLANAN-WILSON Mary Depuis 01/09/2002	Hématologie, transfusion
2349	0087	DECAENS Thomas Depuis 01/09/2013	Gastro-entérologie, Hépatologie
2524	0114	DERANSART Colin Depuis 01/09/2004	Physiologie
2427	0136	DETANTE Olivier Depuis 01/09/2009	Neurologie
2356	0138	DIETERICH Klaus Depuis 01/09/2012	Génétique et procréation
2488	0956	DOUTRELEAU Stéphane Depuis 01/09/2014	Physiologie
2378	0132	DUMESTRE-PERARD Chantal Depuis 01/09/2004	Immunologie
2424	0109	EYSSERIC Hélène Depuis 01/10/2009	Médecine légale et droit de la santé
2497	0082	FAURE Julien Depuis 01/09/2008	Biochimie et biologie moléculaire
2345	0908	GILLOIS Pierre Depuis 01/09/2010	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
2383	0089	GRAND Sylvie Depuis 01/09/1995	Radiologie et imagerie médicale
2410	0130	GUZUN Rita Depuis 01/09/2012	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
2351	0113	LAPORTE François Depuis 01/10/1991	Biochimie et biologie moléculaire

2391	0073	LARDY Bernard Depuis 01/09/2007	Biochimie et biologie moléculaire
2402	0097	LARRAT Sylvie Depuis 01/09/2009	Bactériologie, virologie
2496	0078	LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine Depuis 01/09/2001	Physiologie
2426	0068	LONG Jean-Alexandre Depuis 01/09/2013	Urologie
2422	0086	MAIGNAN Maxime Depuis 01/09/2013	Thérapeutique, médecine d'urgence
2352	0133	MALLARET Marie-Reine Depuis 01/08/1992	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
2347	0124	MARLU Raphaël Depuis 01/09/2013	Hématologie, transfusion
2538	0085	MAUBON Danièle Depuis 01/09/2010	Parasitologie et mycologie
2348	0123	MC LEER (FLORIN) Anne Depuis 01/09/2011	Cytologie et histologie
2353	0119	MOUCHET Patrick Depuis 01/10/1992	Physiologie
5521	1454	PACLET Marie-Hélène Depuis 01/09/2007	Biochimie et biologie moléculaire
2445	0162	PAYSANT François Depuis 01/02/2008	Médecine légale et droit de la santé
5201	1481	PELLETIER Laurent Depuis 01/01/2006	Biologie cellulaire
2440	0120	RAY Pierre Depuis 01/09/2003	Génétique
2494	1399	RIALLE Vincent Depuis 01/09/2001	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
4803	0920	ROUSTIT Matthieu Depuis 01/09/2013	Pharmacologie fondamentale, pharmaco.clinique, addictologie
2357	0111	ROUX-BUISSON Nathalie Depuis 01/09/2012	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
2400	0106	SATRE Véronique Depuis 01/09/2005	Génétique
2359	1010	STASIA Marie-Josée Depuis 01/08/1992	Biochimie et biologie moléculaire
2413	0079	SEIGNEURIN Arnaud Depuis 01/09/2013	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

REMERCIEMENTS

A mon Président du jury, Professeur Olivier CHABRE

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma plus haute considération.

A ma Directrice de thèse, Professeur Pascale HOFFMANN

« Cher Maître », merci de m'avoir dirigé dans ce travail passionnant. J'admire l'étendue de ton savoir et ta capacité à tout mener de front. Je suis heureux de pouvoir continuer à bénéficier de ta grande expérience. Merci pour ta disponibilité sans limite durant ma formation et ta proximité avec tes internes.

A mes Juges,

Docteur Matthieu ROUSTIT

Vous avez accepté de participer à ce jury de thèse avec enthousiasme. Soyez-en vivement remercié. Nous ne doutons pas que vos critiques constructives amélioreront ce travail.

Docteur Véronique EQUY

Je te remercie d'apporter ton expertise à ce travail. Je mesure la chance de pouvoir bénéficier de tes conseils éclairés qui me sont toujours précieux. Ton amour de l'obstétrique, science et art que tu m'as transmis avec tant d'entrain, ne cesse de susciter mon admiration.

A mes parents, pour votre amour et votre soutien sans faille, merci de m'avoir soutenu (et supporté !) durant ces longues années d'études. Ce travail vous est dédié.

A ma sœur, pour tous ces moments de rigolades et de complicité à Larnage, et pour ta présence à mes côtés à Lyon pour l'ECN.

A ma grand-mère Solange, mamie globe-trotteuse et généreuse que j'admire par-dessus tout, tu m'as transmis le virus des voyages, le plaisir du bon vin et de la cueillette des champignons. Grâce à tes marbrés et à tes cookies, je n'ai pas déperé à Lyon.

A mon grand-père Charles, pour les petits plats qui rassasiaient l'étudiant que j'étais et à ma grand-mère Marinette, qui serait fière de moi.

A ma famille, Prot et Traversier, oncles et tantes, cousins et cousines, jeunes et anciens, pour tous ces moments partagés, sur les pistes de ski, à la mer, aux abricots et aux repas de famille. J'ai toujours plaisir à vous retrouver.

A mes amis d'enfance et du lycée du Sacré-Cœur : Charlot, Baptiste, Elodie, Greg, Anne-Laure, Martial, Marine, Clémence.

A mes amis de médecine de Lyon, des apéros au café mode aux week-ends à Saint-Mamert, des rives du lac d'Annecy au lagon de Maurice, des « koenigsbier » de chez leader price aux cocktails du Preskil, des sous-confs stériles du samedi après-midi au Cha au Piton des neiges, des bancs de l'amphi Hermann aux soirées vodka compote, dans un bungalow ou dans une roulotte, à un wei en Alsace ou dans le diois, que de souvenirs et d'anecdotes à raconter ! Louf, le plus ancien, pour tout ce temps passé ensemble et nos nombreuses expéditions en Polo, Mathilde, pour ton écoute et ta générosité, un couple d'amis toujours là pour moi, sans oublier bébé Ambroise, le Vince, pour nos délires en duo et le séjour au Cambodge, Mahé pour tes soirées rue du Plat et votre petit Mimile, Aurel, ma coloc, ma consoeur, pour ton passage par Grenoble, Tube, pour notre virée barcelonaise et notre trimestre en Asie, Chloé, pour ta détermination, Adriane, pour tes soirées déguisées qui nous ont tous soudés, Marie, pour ta spontanéité et ta bonne humeur, avec ta belle Mahaut, Marine, pour un cocktail à Planch'Alizée, Anne-Lise, pour un repas au salmon shop que je n'oublierai jamais et notre belle complicité, Marlène et tes néologismes qui me font marrer, Quentin et Gonz, pour nos randos réunionnaises. Que de chemins parcourus ensemble ! Ce n'est pas près de s'arrêter.

A mes potes de l'internat, des apéros improvisés aux soirées « internat », des randos à Briançon aux sessions ski aux Sept Laux, de l'internat de Grenoble ou d'Annecy à la coloc rue Vicat : Junet (broubrou !) et cette coloc « toute en symphonie », Destors, nos virées en montagne et nos tisanes à Annecy, Perrine et ses jumeaux, ton oasis matinal et ton emploi du temps overbooké, FF et tes bergers allemands, comme une évasion dans l'océan Indien, Adrien, ta 106 pourrie et ton thermos de thé dans le train, Dorothée, pour ta main verte, Ben.

A Marine Hitier et dame Vendrell, pour un seau de soupe champenoise et une partie de pêche à la crevette à l'île d'Aix.

Aux grenoblois pur souche : Gab, tout premier co-interne, Yann, Eric, Minor (radio Grenoble), Pafou, Charlotte, Clémentine, Chemi. A l'internat, au ski, en soirée ou au Callagh, c'est toujours sympa de vous retrouver.

A Nicolas, pour ce semestre de chir à Chambéry et le début d'une belle complicité.

Aux réunionnais, parce que ces six mois avec vous c'était trop de balle, les dodos, le punch coco, le gras c'est la vie, le tartare de thon, les apéros dans la piscine, les coupures d'eau, les pique-niques au lagon, le PMT à Trou d'eau, les « gégé bouani », les soirées improvisées, les seaux de mojito au Palm le dimanche soir, le cyclone, le Shamrocks, le marché le samedi matin, les randos, la proutinette, j'en passe et des meilleures. Chloé et tes vanes matinales (et dire que j'en redemandais !), Caro et « qué s'appellerio Quezac », Flo et ton « Pont » salvateur à 18h, David et ton Francis Cabrel à la guitare, Perrine et ta pâtisserie sensas', Marine, Adrien, Marie et Guillaume. Merci pour ce semestre à la case Paradis. Un souvenir gravé à vie.

Aux médecins du service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Grenoble, pour vos conseils avisés et votre disponibilité, en garde et dans les unités, qui m'ont permis d'évoluer : Pascale, Véro, Catherine (pour nos discussions sans fin en grossesse patho et ton goût de transmettre), Virginie (pour toutes ces black box), Patrick, Thierry, Nicole.

A mes chefs, ancien(ne)s qui m'ont épaulé aux débuts de mon internat : Virginie, Céline, Fabien, Sophie, Camille, Amélie, Claire. A mes chefs actuels, Anne-Laure pour ton énergie, Clémentine pour ta douceur, François pour ton flegme et Xavier pour toutes tes conneries débitées. Je suis heureux de vous rejoindre.

A mes co-internes, parce que sans vous, ce serait beaucoup moins sympa, pour nos cafés après le staff, nos goûters en cours de DES, nos expéditions en DU, notre capacité à se serrer les coudes, votre soutien infailible. Anne-Flore (pour ta bonne humeur, ton rire irrésistible, ta spontanéité et nos longues conversations), Candice (pour cette coloc haute en couleur), Anastasia (pour une soirée champagne-caviar scandaleuse et le bonheur que j'ai de t'avoir connue), Camille F. (pour ta répartie), Audrey (pour m'avoir donné goût à l'évasion), Pauline (pour ce semestre d'uro inoubliable), Camille B. (pour ces courriers dictés avec Adèle à fond), Steph (pour tes siestes en DIU d'écho), Maryline (pour ton sacro-saint « aujourd'hui j'en ai marre »), Chloé (pour ta capacité à tout prendre du bon côté), Marion (pour ton entraide à tes collègues en toute circonstances), Emilie (pour ta capacité à nous représenter), Julie (pour ton application), Anna (pour ton goût de la fiesta). A ceux et celles que je connais moins : Alexia, Sophie, Pierre-Alain, Clara, Célia, Charles, Julia, Cécile. A mes collègues qui m'ont fait passer un dernier semestre très sympa : Elsa l'urologue, Charles le skater et PA le hipster.

Aux sages-femmes du CHU de Grenoble, pour le plaisir que j'ai à travailler à vos côtés, pour m'avoir appris les fondements de l'obstétrique, de la PMA et de l'échographie. Pour toutes ces gardes déchainées, ces bouffes improvisées en salle d'ac, ces nuits blanches, ces départs précipités en césarienne... Vous faites un boulot formidable et vous y mettez tout votre cœur.

Aux infirmières de gynécologie, pour vos conseils avisés dans les couloirs pendant la visite en solo.

Aux cadres, auxiliaires de puériculture, aides-soignantes, secrétaires (Sophie pour les bonbons et la bonne humeur, Odile et Eliane pour le chocolat), ASH et brancardiers, qui font qu'on travaille dans de bonnes conditions.

A l'équipe médicale du service de Gynécologie-Obstétrique d'Annecy : Dr Tardif, Dr Blanc, JB et Charles.

A l'équipe médicale du service de Gynécologie-Obstétrique de Chambéry notamment Dr Deyrolle, Dr Cabaud, Pierre, Laure, Séverine, Emilie, Caro, Yann.

A l'équipe médicale et paramédicale du service d'Urologie d'Annecy : Olivier et Valérie, Alexandre, Christophe, Marie cadre de rêve. Un semestre inoubliable. Un sens de l'accueil inégalé et une considération précieuse. Une très belle équipe.

A l'équipe médicale et paramédicale du service de Chirurgie Viscérale de Chambéry : Dr Al Naasan, Dr Stella et les infirmières en or du A3.

A l'équipe médicale et paramédicale du service de gynécologie-obstétrique du CHU de Saint-Pierre de la Réunion : Pr Boukerrou, parce qu'on peut toujours compter sur vous, Thomas, pour tout ce que tu m'as transmis et pour les sushis les soirs de garde, merci pour les triplés !, Aurore, pour un trajet karaoké en Mini jusqu'à Cilaos, Cyrille, Antoinette, Mélanie. A Marc, Nathalie et Hélène pour ces 3 mois en PMA. A ma Coco, ma complice bordelaise.

Enfin, un grand merci à Marie Arnoud, sage-femme, sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour. Merci pour tout le travail que tu as réalisé en amont dans le cadre de ton mémoire de fin d'étude.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	17
1. INTRODUCTION.....	18
2. MATERIEL ET METHODES.....	20
2.1 TYPE D'ETUDE.....	20
2.2 POPULATION.....	20
2.3 CRITERES DE JUGEMENT.....	21
2.4 RECUEIL DE DONNEES.....	21
2.5 ANALYSES STATISTIQUES.....	24
3. RESULTATS.....	26
3.1 DIAGRAMME D'INCLUSION.....	26
3.2. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON.....	27
3.2. PATIENTES EN SUCCES DE DECLENCHEMENT : CORRELATION ENTRE LA DOSE DE MEDICAMENT ADMINISTREE ET L'IMC.....	32
3.3. FACTEURS DE RISQUES INFLUENCANT L'ISSUE DU DECLENCHEMENT : REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE.....	34
3.4. FACTEURS INFLUENCANT L'ISSUE DU DECLENCHEMENT : REGRESSION LOGISTIQUE MULTIVARIEE.....	34
4. DISCUSSION.....	36
4.1. PREALABLE.....	36
4.2. LIMITES DE L'ETUDE.....	36
4.3. RESULTATS.....	38
CONCLUSION.....	44
BIBLIOGRAPHIE.....	47
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	50
RESUME.....	51

ABREVIATIONS

AVB : accouchement par voie basse
ARCF : anomalie du rythme cardiaque fœtal
CHU : centre hospitalier universitaire
d : durée
DG : diabète gestationnel
DMO : dossier médical d'obstétrique
EIQ : écart inter-quartile
e.t. : écart-type
h : heure
HAS : haute autorité de santé
HCE : hôpital couple enfants
HRP : hématome rétro-placentaire
HTA : hypertension artérielle
IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %
IMC : indice de masse corporelle
IMG : interruption médicale de grossesse
kg : kilogramme
m : moyenne
MFIU : mort fœtale *in utero*
mg : milligramme
ml : millilitre
m² : mètre carré
n : nombre
OMS : organisation mondiale de la santé
OR : odds ratio
PE : prééclampsie
RCIU : retard de croissance *in utero*
RPM : rupture prématurée des membranes
SA : semaine d'aménorrhée
TIM : technicienne d'informatique médicale
UI : unité internationale
v : vitesse
V : volume
vs : *versus*
% : pourcentage

1. INTRODUCTION

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a reconnu l'obésité comme maladie en 1997. Aujourd'hui, cette maladie touche de plus en plus de personnes dans le monde. L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple, couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. Il correspond au poids (kg) divisé par la taille au carré (m²).

La Haute Autorité de Santé (HAS), définit l'obésité par un IMC compris entre 30 et 34,9 kg/m² et l'obésité morbide est définie par un IMC supérieur à 35 kg/m² associé à deux comorbidités liées à l'obésité ou bien par un IMC supérieur à 40kg/m² [1] [2].

En France, en 2012, il existe un ralentissement de l'augmentation de l'obésité. Il est important de noter que la proportion de personnes obèses est plus importante pour les femmes (15,7 %) et surtout, lors de ces 15 dernières années, on observe une augmentation de l'obésité chez les femmes de 18-25 ans de +89,2 % [3].

L'obésité augmentant, de nombreuses études se sont intéressées aux effets de l'obésité sur la grossesse, le travail et l'accouchement. Ces grossesses sont plus souvent associées à des pathologies telles que le diabète gestationnel (DG), l'hypertension artérielle (HTA), la pré-éclampsie (PE), la macrosomie et le dépassement de terme.

On retrouve aussi des complications obstétricales importantes avec un travail plus long conduisant à l'épuisement maternel et à une augmentation du nombre de césariennes chez les patientes obèses.

Des pathologies telles que le DG ou le dépassement de terme, plus souvent rencontrées chez les patientes obèses, nécessitent souvent un déclenchement artificiel du travail [4] [5] [6].

Le déclenchement artificiel du travail est un acte médical de plus en plus réalisé et fait partie de notre pratique courante en salle d'accouchement. D'après l'enquête nationale périnatale de 2010, la prévalence des déclenchements artificiels a augmenté en France, passant de 19,7 % en 2003 à 22,7 % en 2010 [7].

Les méthodes de déclenchement les plus utilisées sont les prostaglandines (dispositif intra vaginal, Propess® ou gel intra vaginal Prostin E2®) lorsque les conditions locales sont défavorables (Bishop inférieur à 6, selon les recommandations de la HAS) et l'ocytocine (Syntocinon®) qui est utilisée lorsque les conditions locales sont favorables (Bishop supérieur ou égal à 6) [8].

Aujourd'hui, nous rencontrons encore de nombreux échecs de déclenchement artificiel du travail. Dans la littérature, les taux d'échec varient entre 10 et 30 % [9] [10] [11] [12] [13].

Quelques études, ont mis en évidence des facteurs de risques de l'échec de déclenchement, parmi lesquels, un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m², un score de Bishop défavorable (inférieur à 6) et la nulliparité [13] [14].

De nombreux médicaments ont une posologie adaptée au poids des patients. Adapter une posologie et augmenter une dose, chez un patient obèse, permet d'obtenir la bonne dose de médicament au niveau des récepteurs de l'organe traité. Les patients obèses ont un volume de distribution du médicament plus grand [15].

L'hypothèse sous-jacente de notre étude est que les patientes obèses ont un volume de distribution plus grand et qu'elles pourraient de ce fait avoir besoin de doses plus importantes de médicament (prostaglandines, ocytocines), pour que celui-ci soit efficace, dans le contexte d'un déclenchement artificiel du travail.

Notre étude vise à rechercher les associations et facteurs de risque entre l'échec de déclenchement et l'IMC à partir des données recueillies sur une population de femmes ayant eu un déclenchement artificiel du travail.

L'objectif principal de cette étude est de rechercher une corrélation entre les doses de médicaments utilisées et l'IMC maternel en début de grossesse, pour les patientes en succès de déclenchement.

Les objectifs secondaires sont de rechercher l'association entre échec de déclenchement et IMC ainsi que les facteurs de risques de notre population qui pouvaient influencer l'issue du déclenchement (échec ou succès).

2. Matériel et méthodes

2.1 TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive et monocentrique, établie sur une population de femmes enceintes qui ont bénéficié d'un déclenchement artificiel du travail.

Notre étude a été réalisée à l'Hôpital Couple-Enfant, au sein du service de gynécologie-obstétrique, dépendant du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble (maternité de niveau III).

2.2 POPULATION

La population a été étudiée à partir des données recueillies dans le dossier médical obstétrical des patientes suivies à l'HCE.

La période de l'étude était de deux ans, du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2013 inclus.

Au cours de cette période, toutes les femmes qui ont bénéficié d'un déclenchement artificiel du travail ont été évaluées pour éligibilité.

Les critères d'éligibilité étaient :

Age supérieur ou égal à 18 ans, grossesse unique en présentation céphalique, terme supérieur ou égal à 37 SA.

Les critères d'exclusion étaient :

Age inférieur à 18 ans, grossesse multiple, présentation autre que céphalique, terme inférieur à 37 SA, antécédent d'utérus cicatriciel, déclenchement pour MFIU ou IMG, pathologie fœtale nécessitant une prise en charge à la naissance.

Concernant le poids, ont été exclues les femmes présentant une insuffisance pondérale, c'est-à-dire IMC inférieur à 18.5 kg/m² et celles présentant une obésité « super morbide », c'est-à-dire présentant un IMC supérieur à 50 kg/m² (selon les normes OMS en vigueur).

Par ailleurs, les patientes dont le dossier était incomplet et celles dont l'IMC était non calculable en début de grossesse ont été également exclues.

2.3 CRITERES DE JUGEMENT

La variable principale était le calcul de dose des médicaments administrés au cours du déclenchement du travail (dose totale de Propess[®], seule prostaglandine utilisée dans notre étude, et dose cumulée totale de Syntocinon[®]).

Le critère de jugement était l'entrée en phase active du travail.

Nous avons pris la décision de retenir comme définition de l'échec de déclenchement l'absence d'entrée en phase active, c'est-à-dire col effacé et dilaté à 3-4 cm, après 12h de contractions régulières ou après déclenchement par Syntocinon[®] à dose adaptée, permettant d'obtenir trois à quatre contractions utérines par dix minutes, malgré amniotomie ou rupture spontanée des membranes [16] [17].

2.4 RECUEIL DE DONNEES

2.4.1 Préalable

Le recueil de données a été effectué sur le DMO, à partir de deux requêtes successives auprès du service d'épidémiologie hospitalière du CHU de Grenoble.

La première recherche a été faite sur le mot déclenchement. Or, un changement de TIM au cours de l'année 2013 a modifié la saisie des informations réalisées à partir du DMO, de mai à décembre 2013.

Une deuxième recherche, basée sur les mots Syntocinon[®] et Propess[®], a permis de récupérer les dossiers supplémentaires.

Au total, 750 dossiers ont été récupérés et analysés en vue d'une éligibilité à notre étude.

Après le tri et l'exclusion de 180 dossiers, les informations ont été collectées dans un tableau de recueil standardisé pour les 570 dossiers de notre étude.

Les critères collectés comprenaient les caractéristiques maternelles et celles de la grossesse, les caractéristiques du déclenchement et de l'accouchement, ainsi que les caractéristiques du nouveau-né.

Concernant les caractéristiques étudiées, certaines variables étaient directement recueillies à partir du DMO, d'autres étaient calculées, le succès ou l'échec de déclenchement était discriminé selon la définition trouvée dans la littérature que nous avons choisie.

2.4.2 Variables recueillies dans le DMO

Caractéristiques maternelles et de la grossesse : âge maternel, gestité, parité, terme du déclenchement, IMC en début de grossesse, prise de poids totale pendant la grossesse, comme variables quantitatives. Les pathologies de la grossesse (diabète, pathologie vasculo-placentaire, autres...) ou leurs absences comme variables qualitatives.

Caractéristiques du déclenchement : le mode de déclenchement (Propess® et/ou Syntocinon®) et l'indication du déclenchement, le score de Bishop au début du déclenchement ou lors de l'entrée en salle d'accouchement, qui était soit trouvé directement, soit calculé à partir des données recueillies dans le DMO - dans le cas où une donnée manquait, celle-ci était cotée 0 pour le calcul du score. Si plusieurs données manquaient, le dossier était considéré comme incomplet et donc exclus – comme variables qualitatives.

L'heure de début du déclenchement, l'heure d'accouchement, les heures de changement de vitesse du pousse-seringue électrique de Syntocinon® et les heures de mise en place et de retrait du dispositif Propess®, comme variables quantitatives, nous permettant secondairement de calculer les doses de médicament utilisées.

Caractéristiques de l'accouchement : le mode d'accouchement (accouchement par voie basse spontanée ou assistée par instrument, césarienne) comme variable qualitative.

Caractéristiques du nouveau-né : le poids de la naissance comme variable quantitative.

2.4.2 Variables calculées et variable discriminée à partir d'une définition de la littérature

2.4.2.1 Variables quantitatives

La durée du déclenchement :

Calcul du temps en minutes entre l'heure du déclenchement et l'heure de l'accouchement.

Les doses de médicaments administrées

- *Dose de Syntocinon® reçue* : calculée à partir des vitesses du pousse-seringue électrique (v) en ml/h, convertie en ml/min et les durées de perfusions (d) en minutes, relevées à chaque changement de vitesse du pousse-seringue. Cela donne un volume (V) en ml puis en additionnant ces volumes un volume total (Vtotal) en ml, à partir des formules suivantes :

$$(v \times d)/60 = V$$

$$V_{\text{total}} = V_1 + V_2 + \dots + V_i$$

Cependant, le Syntocinon® n'est pas administré de manière pure ; une ampoule de 1 ml contient 5UI de Syntocinon® ; la préparation du pousse-seringue consiste à diluer 1 ml de Syntocinon® (soit 5UI) dans 49 ml de sérum physiologique.

La dose totale de Syntocinon® reçue en UI est :

$$\text{Dose} = (V_{\text{total}} \times 5)/50$$

- *Dose de Propess® reçue* : le dispositif contient 10 mg de Dinoprostone. Or, selon la littérature, la dose moyenne libérée par heure est de 0.3mg, sur une durée de 24 heures.

La dose totale de Propess® reçue en mg est :

$$\text{Dose} = (0.3 \times \text{durée totale de la pose en minutes})/60$$

2.4.1.2. Variable qualitative

L'échec de déclenchement, dont la définition a été choisie à partir des données de la littérature.

Dans tous les tableaux, les résultats ont été arrondis au dixième près, sauf pour le poids de naissance des nouveau-nés, arrondi à l'unité près.

2.5 ANALYSES STATISTIQUES

2.5.1. Caractéristiques de l'échantillon

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et la proportion. Les variables quantitatives continues ont été décrites par la moyenne et l'écart type (e.t) ou par la médiane et l'intervalle inter quartile (entre les 25-75ème percentiles) en cas d'écart de distribution à la normale. Le seuil de significativité a été placé à 5 % et les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel « R » pour les régressions logistiques.

Les comparaisons ont été effectuées à l'aide d'un test de Student, d'un test de Khi deux ou d'un test de Khi deux corrigé de Yates quand cela était nécessaire.

2.5.2. Patientes en succès de déclenchement: recherche d'une corrélation entre la dose de médicament et l'IMC

L'objectif principal de notre étude était de rechercher une corrélation entre la dose de médicament et l'IMC, pour les patientes en succès de déclenchement. Pour cela, un test de corrélation linéaire a été utilisé pour rechercher une association entre deux variables quantitatives connues.

Le test est exprimé par la fonction : $y = \alpha x + \beta$

Soient y la dose de médicament administré (Syntocinon® ou Propess®) et x l'IMC.

Ce test permet d'obtenir un coefficient de corrélation (ou de régression linéaire) noté [R]. Si le coefficient est nul, il n'y a pas de corrélation. Si le coefficient de corrélation est positif ou négatif, il y a association entre les variables, qui sera significative si $p < 0.05$.

Le nuage de point ainsi obtenu a permis de tracer, par régression linéaire, la courbe représentant la dose de médicament (Syntocinon® ou de Propess®) en fonction de l'IMC.

2.5.3. Recherche des facteurs de risques influençant le déclenchement : régression univariée et régression multivariée

Les objectifs secondaires étaient de rechercher l'association entre l'échec de déclenchement et l'IMC, ainsi que de rechercher les facteurs de risques influençant l'issue du déclenchement.

Nous avons choisi, dans un premier temps, d'utiliser une régression logistique pour montrer l'association entre une variable quantitative binaire (Y) et une série de variables continues (X).

La variable dépendante, Y, représentait la variable binaire échec de déclenchement : oui ou non, et la variable indépendante, X, représentait respectivement une des variables quantitatives continues, c'est-à-dire un des facteurs pouvant influencer le déclenchement (âge maternel, IMC maternel en début de grossesse, prise de poids au cours de la grossesse, gestité, parité, terme, score de Bishop, pathologies de la grossesse, indication du déclenchement, durée du travail, dose de Propess[®], dose de Syntocinon[®], poids de naissance du nouveau-né).

$$Y = f(X, \alpha)$$

Puis dans un deuxième temps une régression logistique multiple a été réalisée. L'intérêt était de quantifier la force de l'association entre chaque variable indépendante (X) et l'issue du déclenchement (Y = échec ou succès du déclenchement), en tenant compte des autres variables intégrées dans ce modèle statistique.

Les différents facteurs de risque étudiés en analyse multivariée étaient au nombre de 7 : parité, IMC maternel en début de grossesse, score de Bishop, durée du travail, dose de Syntocinon[®], dose de Propess[®] et poids de naissance du nouveau-né.

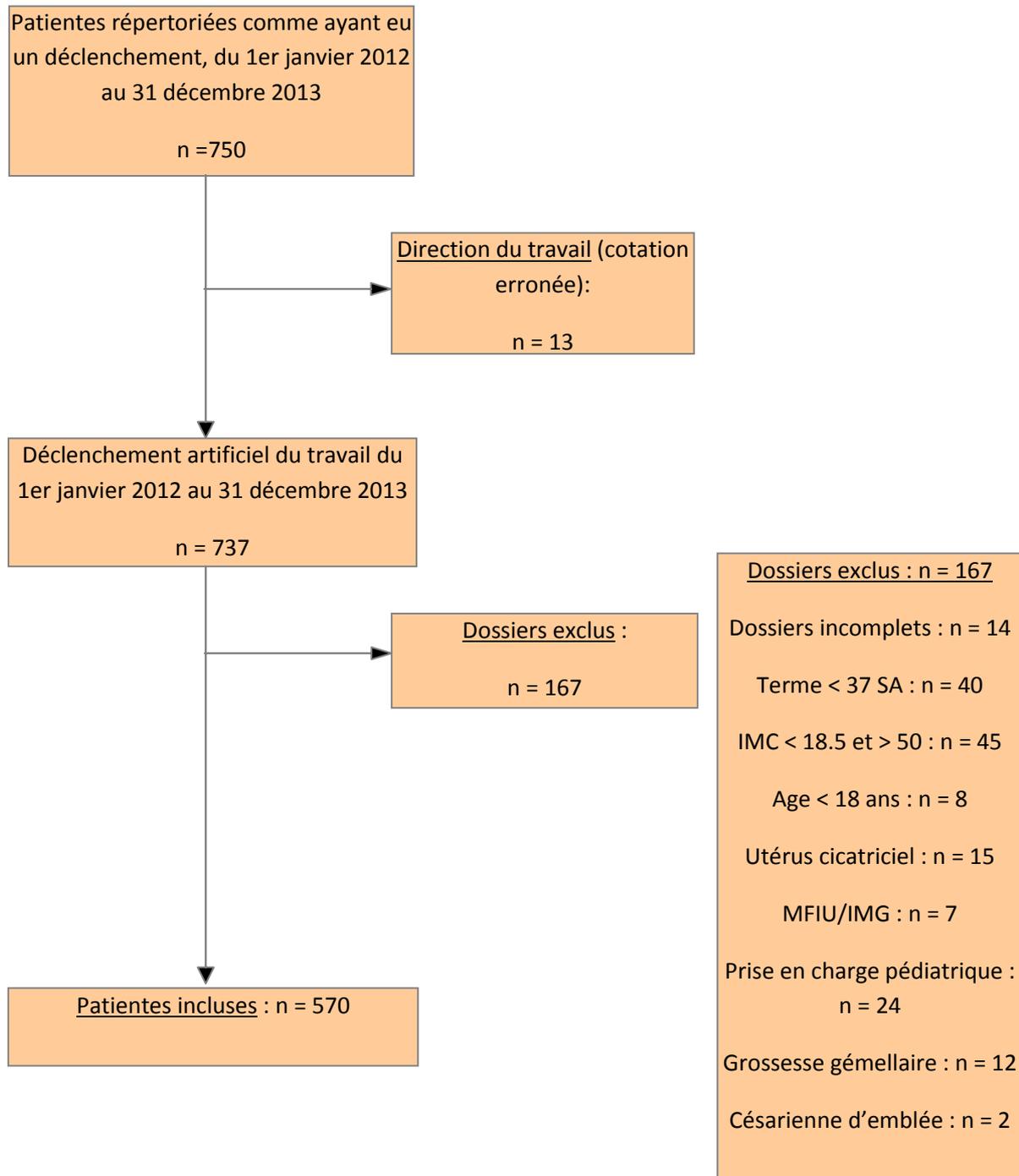
Par ailleurs, il existe une interdépendance entre les deux drogues utilisées, en passant des prostaglandines aux ocytociques au cours du déclenchement, soit parce que les conditions locales deviennent favorables, soit en effectuant un relais après 24 heures de prostaglandines.

Une nouvelle régression logistique en analyse multivariée a été effectuée, cette fois-ci en tenant compte de l'interaction existante entre la dose de Syntocinon[®] et la dose de Propess[®].

3. RESULTATS

3.1 DIAGRAMME D'INCLUSION

Figure 1 : Diagramme d'inclusion



3.2. DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON

Tableau 1 : Issue du déclenchement

	Echec	Succès	Total
Nombre	N = 38	N = 532	N = 570
Pourcentage	6.7 %	93.3 %	100 %

Sur 570 patientes, seules 6.7 % des patientes (38 patientes) ont présenté un échec de déclenchement. Pour une grande majorité des patientes, le déclenchement s'est avéré être un succès (93.3 % des cas soit 532 patientes).

Tableau 2 : Médicaments utilisés dans le groupe échec de déclenchement

	Prostaglandines	Ocytociques	Total
Nombre	N = 34	N = 4	N = 38
Pourcentage	89.5 %	10.5 %	100 %

Dans le groupe échec de déclenchement, la majorité des patientes ont bénéficié d'un déclenchement par Prostaglandines (89.5 % des cas soit 34 patientes). Seule une petite partie des patientes avaient été déclenchées directement par Ocytociques (10.5 % des cas soit 4 patientes).

Tableau 2 bis : Médicaments utilisés dans le groupe succès de déclenchement

	Prostaglandines	Ocytociques	Total
Nombre	N = 431	N = 101	N = 532
Pourcentage	81 %	19 %	100 %

Dans le groupe succès du déclenchement, la majorité des patientes a aussi bénéficié d'un déclenchement par Prostaglandines (81 % des cas soit 431 patientes) ; en revanche, 19 % des patientes ont été seulement déclenchées par Ocytociques (soit 101 patientes).

Tableau 3 : Caractéristiques maternelles et néonatale de l'échantillon des patientes déclenchées du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2013

	Groupe échec	Groupe succès	Significativité
	N = 38	N = 532	
Caractéristiques maternelles			
IMC en kg/m ² (médiane, EIQ)	25.9 (22.1-29.3)	23.8 (21.3-28)	p = 0.03
Age en années (m, e.t.)	28.7 (6.5)	30 (5.3)	NS
Terme en SA (m, e.t.)	39.6 (1.5)	39.8 (1.5)	NS
Gestité (médiane, EIQ)	1 (1-1)	2 (1-3)	p = 0.0004
Parité			p = 0.0009
- nulliparité (% , n)	89.5 (34)	57.9 (308)	
- primiparité (% , n)	5.3 (2)	22 (117)	
- multiparité (% , n)	5.3 (2)	20.1 (107)	
Prise de poids en kilogrammes (m, e.t.)	12.6 (6.5)	12.7 (5.8)	NS
Score de Bishop			p = 0.0003
- Propess® (médiane, EIQ)	3 (1-4)	3 (2-4)	
- Syntocinon® (médiane, EIQ)	5 (3-6)	6 (6-7)	
Pathologies de la grossesse			NS
- DG (% , n)	31.6 (12)	21.4 (114)	
- HTA (% , n)	2.6 (1)	2.8 (15)	
- Absence (% , n)	52.6 (20)	67.5 (359)	
- Autres (% , n)	13.2 (5)	8.3 (44)	
Caractéristiques néo-natales			
Poids en grammes (m, e.t.)	3365 (475)	3357 (494)	NS

Les caractéristiques maternelles et néo-natales sont rassemblées dans le tableau 3. Une description des deux sous-groupes (échec du déclenchement et succès du déclenchement) est réalisée ci-dessous.

Dans notre étude, 38 patientes (soit 6.7 %) ont un échec de déclenchement et 532 patientes (soit 93.3 %) ont un succès de déclenchement.

En ce qui concerne les caractéristiques maternelles :

Dans le groupe échec de déclenchement, 89.5 % des patientes sont nullipares.

Dans le groupe succès de déclenchement, 57.9 % des patientes sont nullipares, 22 % des patientes sont primipares et 20.1 % des patientes sont multipares (ont au moins eu deux enfants), ($p = 0.0009$).

La médiane de l'IMC est plus élevée dans le groupe échec du déclenchement (25.9, EIQ : 22.1-29.3) que dans le groupe succès du déclenchement (23.8, EIQ : 21.3-28), ($p = 0.03$).

Lorsque le déclenchement a été réalisé par Propess®, les scores de Bishop sont identiques (autour de 3) ; par contre, lorsque le déclenchement a été réalisé par Syntocinon®, les scores de Bishop sont différents (5 vs 6), ($p = 0.0003$).

Concernant les pathologies de la grossesse, ces deux groupes ne sont pas comparables (p non significatif). Dans le groupe échec, on retrouve un diabète gestationnel dans 31.6 % des cas et 52.6 % des patientes sont sans pathologie. Dans le groupe succès, 21.4 % des patientes présentent un diabète gestationnel et on ne retrouve pas de sans pathologie dans 67.5 % des cas.

Les âges (28.7 vs 30 ans), le terme (39.6 vs 39.8 SA) et la prise de poids (12.6 vs 12.7 kg) bien que similaires, ne sont pas comparables statistiquement (p non significatif).

En ce qui concerne les caractéristiques néo-natales :

Les poids de naissance sont similaires entre le groupe échec du déclenchement (3365 grammes) et le groupe succès du déclenchement (3357 grammes) mais non comparables (p non significatif).

Les caractéristiques du déclenchement ainsi que le mode d'accouchement sont décrits dans le tableau 4 de la page suivante :

Tableau 4 : Caractéristiques du déclenchement de l'échantillon des patientes déclenchées du 01 janvier 2012 au 31 décembre 2013

	Groupe échec N = 38	Groupe succès N = 532	Significativité
Indication de déclenchement (% , n)			NS
- RPM	18.4 (7)	22.7 (121)	
- Terme	21.1 (8)	25.6 (136)	
- Diabète	26.3 (10)	19.2 (102)	
- Pathologie vasculo-placentaire	10.5 (4)	11.3 (60)	
- ARCF	15.8 (6)	7.9 (42)	
- Autres	7.9 (3)	13.3 (71)	
Durée du déclenchement (médiane, EIQ)			p = 1.3 10 ⁻⁸
- Propess®	1989 (1437-2238)	1089 (686-1732)	
- Syntocinon®	602 (442-704)	376 (231-519)	
Mode d'accouchement (% , n)			Non fait
- AVB spontanée	0 (0)	59.2 (315)	
- AVB assistée par instrument	0 (0)	19.4 (103)	
- Césarienne	100 (38)	21.4 (114)	
Motif de la césarienne (% , n)			p = 6.8 10 ⁻⁸
- ARCF	0	50 (57)	
- Stagnation de la dilatation ou non progression en phase active	86.8 (33)	40.4 (46)	
- Stagnation de la dilatation ou non progression en phase active et ARCF	13.2 (5)	4.4 (5)	
- Autres	0	4.4 (6)	

Concernant les indications maternelles de déclenchement :

Dans le groupe échec de déclenchement, la majorité des patientes (26.3 %) ont été déclenchées pour diabète, 21.1 % pour terme et 18.4 % pour RPM.

Dans le groupe succès de déclenchement, la majorité des patientes (25.3 %) ont été déclenchées pour terme, 22.7 % pour RPM et 19.2 % pour diabète.

Ces deux groupes ne sont pas comparables (p non significatif).

Concernant la durée du déclenchement, celle-ci est numériquement plus longue dans le groupe échec que dans le groupe succès, que ce soit lors d'un déclenchement par Propess® (1989 vs 1089 minutes) ou lors d'un déclenchement par Syntocinon® (602 vs 376 minutes), ($p = 1.3 \cdot 10^{-8}$).

Concernant le mode d'accouchement, 100 % des naissances ont eu lieu par césarienne dans le groupe échec ; dans le groupe succès de déclenchement, le taux de d'AVB spontanée était de 59.2 %, le taux d'AVB assistée par instrument était de 19.4 % et le taux de césarienne de 21.4 %.

Concernant le motif de la césarienne :

Dans le groupe échec de déclenchement, 86.8 % des césariennes étaient réalisées pour un défaut de progression en phase active et 13.2 % pour un défaut de progression en phase active associé à une ARCF, ($p = 6.8 \cdot 10^{-8}$).

Dans le groupe succès de déclenchement, 50.4 % des césariennes étaient réalisées pour ARCF isolée, 19.4 % pour stagnation de la dilatation, 21.4 % pour ARCF associée à une stagnation de la dilatation et 4.4 % pour d'autres causes (échec d'extraction instrumentale, HRP, procidence du cordon).

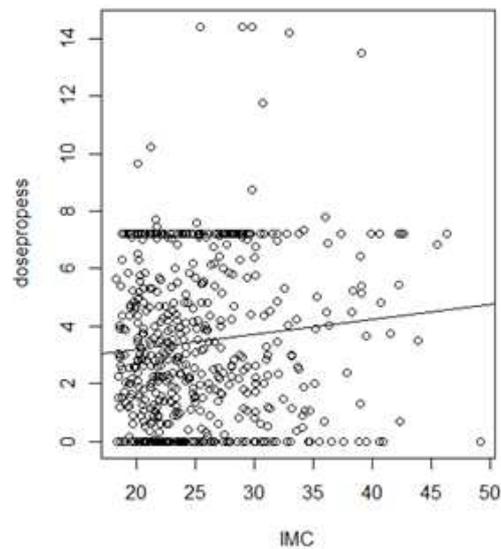
3.3. PATIENTES EN SUCCES DE DECLENCHEMENT : CORRELATION ENTRE LA DOSE DE MEDICAMENT ADMINISTREE ET L'IMC

3.3.1. Calcul de la corrélation entre la dose de Propess® et l'IMC

Chez les patientes en succès de déclenchement, le calcul de la corrélation entre la dose de Propess® et l'IMC est représenté par une courbe linéaire sur la figure 2, qui est décrite par la fonction suivante :

$$\text{Dose Propess}^{\circledR} = \text{IMC} \times \alpha + \beta$$

Figure 2 : Dose de Propess® utilisée en fonction de l'IMC en début de grossesse



Le coefficient de corrélation (pente) est égal 0.05263, avec $p = 0.017054$.

Il y a une corrélation statistiquement significative entre l'IMC et la dose de Propess® utilisée.

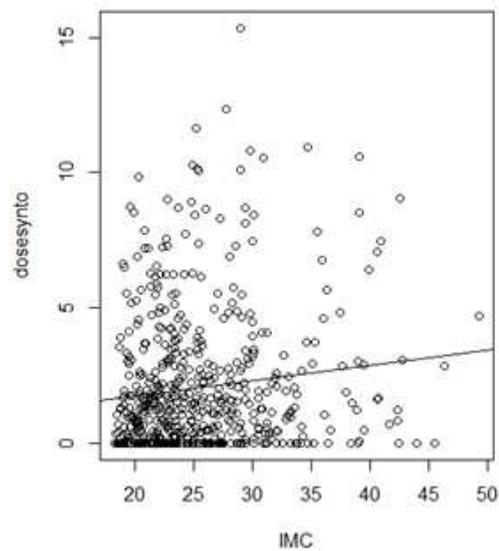
$$y = \alpha x + \beta \text{ avec } \alpha \neq 0.05.$$

3.3.2. Calcul de la corrélation entre la dose de Syntocinon® et l'IMC

Chez les patientes en succès de déclenchement, le calcul de la corrélation entre la dose de Syntocinon® et l'IMC est représenté par une courbe linéaire sur la figure 3, qui est décrite par la fonction suivante :

$$\text{Dose Syntocinon}^{\circledR} = \text{IMC} \times \alpha + \beta$$

Figure 3 : Dose de Syntocinon® utilisée en fonction de l'IMC en début de grossesse



Le coefficient de corrélation (pente) est égal 0.05669, avec $p = 0.00329$.

Il y a une corrélation statistiquement significative entre l'IMC et la dose de Syntocinon® utilisée.

$$y = \alpha x + \beta \text{ avec } \alpha \neq 0.05.$$

3.4. FACTEURS DE RISQUES INFLUENCANT L'ISSUE DU DECLENCHEMENT : REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE

En analyse univariée, la gestité ($p = 0.001$), la parité ($p = 0.004$) et le score de Bishop ($p = 0.0007$) montrent une association négative statistiquement significative avec l'échec de déclenchement ; c'est à dire plus la gestité ou la parité ou le score de Bishop augmente et plus le risque d'échec de déclenchement diminue.

Par ailleurs, en analyse univariée, la durée du travail ($p = 4.5 \cdot 10^{-7}$), la dose totale de Syntocinon® ($p = 1.34 \cdot 10^{-5}$) et la dose totale de Propess® ($p = 2.36 \cdot 10^{-5}$) montrent une association positive statistiquement significative avec l'échec de déclenchement ; c'est-à-dire plus la durée de travail ou plus la dose de drogue nécessaire augmente et plus le risque d'échec augmente.

En revanche, en analyse univariée, l'âge maternel ($p = 0.146$), le terme ($p = 0.422$), la prise de poids ($p = 0.853$), les différentes pathologies de la grossesse (p compris entre 0.0946 et 0.9894), les différentes indications de déclenchement (p compris entre 0.122 et 0.983) et le poids de naissance ($p = 0.9278$) ne montrent pas d'association statistiquement significative avec l'échec de déclenchement.

Enfin, l'IMC maternel en début de grossesse ($p = 0.0545$) ne montre pas non plus d'association statistiquement significative avec un échec de déclenchement.

3.5. FACTEURS INFLUENCANT L'ISSUE DU DECLENCHEMENT : REGRESSION LOGISTIQUE MULTIVARIEE

En analyse multivariée, une association statistiquement significative était objectivée seulement entre la parité et l'issue du déclenchement ($p = 0.01312$). Plus la parité augmentait et plus le risque d'échec de déclenchement était faible (OR = 0.438 ; IC 95 % [0.204-0.770]), chaque « point » de parité diminuant de pratiquement 60 % le risque d'échec de déclenchement.

Il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre l'issue du déclenchement et le score de Bishop ($p = 0.07651$ et OR = 0.811 ; IC 95 % [0.641-1.020]), l'IMC ($p = 0.10907$ et OR = 1.049 ; IC 95 % [0.987-1.111]), la durée du travail ($p = 0.25911$ et OR = 1 ; IC 95 % [1-1.001]), la dose totale de Syntocinon® ($p = 0.09370$ et OR = 1.111 ; IC 95 % [0.979-1.254]), la dose totale de Propess® ($p = 0.96973$ et OR = 1.004 ; IC 95 % [0.801-1.261]) et le poids de naissance ($p = 0.83737$ et OR = 1 ; IC 95 % [0.999-1.001]).

Par ailleurs, il existe une interdépendance entre les deux drogues utilisées, en passant de la première à la seconde au cours du déclenchement.

Une nouvelle régression logistique en analyse multivariée a été effectuée, cette fois-ci en tenant compte de l'interaction existante entre la dose de Syntocinon® et la dose de Propess®.

Il existe également une association statistiquement significative entre l'issue du déclenchement et la parité ($p = 0.017026$ et $OR = 0.453$; IC 95 % [0.209-0.790]).

En outre, dans ce cas, on retrouve une association statistiquement significative entre l'issue du déclenchement et la dose de Syntocinon® ($p = 0.005941$ et $OR = 1.374$; [1.096-1.730]).

Par contre, il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre l'issue du déclenchement et l'IMC maternel ($p = 0.123855$ et $OR = 1.047$; IC 95 % [0.985-1.109]), la durée du déclenchement ($p = 0.371338$ et $OR = 1$; IC 95 % [1-1.001]), la dose de Propess® ($p = 0.209652$ et $OR = 1.191$; IC 95 % [0.907-1.569]) et le poids de naissance ($p = 0.788160$ et $OR = 1$; IC 95 % [0.999-1.001]).

De la même façon, le score de Bishop n'a pas d'association statistiquement significative avec l'issue du déclenchement, mais seulement une tendance en analyse multivariée ($p = 0.060550$ et $OR = 0.801$; IC 95 % [0.634-1.008]).

4. DISCUSSION

4.1. PREALABLE

Au sein de notre échantillon, nous avons fait le choix de garder l'IMC comme variable continue et non d'instaurer des intervalles comme c'est le cas dans la définition de l'obésité établie par l'OMS : poids normal pour IMC [18.5-24.9], surpoids pour [25-29.9], obésité pour [30-34.9] et obésité morbide pour IMC supérieur à 35 kg/m². La littérature rapporte plusieurs études où un IMC supérieur à 30 kg/m² est identifié comme un facteur d'échec de déclenchement [1], [2], [13], [14]. Le but de notre travail était d'affiner au plus près les variables, afin de gagner en précision lors des analyses statistiques.

Par ailleurs, nous avons inclus, pour le déclenchement artificiel du travail, les patientes déclenchées soit par Propess[®], soit par Syntocinon[®], soit par les deux médicaments (Propess[®] puis Syntocinon[®]), car ce sont les molécules utilisées couramment à la maternité du CHU de Grenoble. Dans la littérature, la majorité des études s'intéressaient à l'issue du déclenchement après induction artificielle du travail par une molécule de prostaglandine. Seule une étude coréenne s'intéressait à l'issue du déclenchement après induction du travail par prostaglandines ou ocytociques, en fonction de l'état des membranes, rompues ou intactes, sans prendre en compte l'IMC maternel [18].

4.2. LIMITES DE L'ETUDE

4.2.1. Biais de sélection et d'échantillonnage

La population étudiée n'est pas représentative de la population générale des femmes enceintes déclenchées en France. En effet, la maternité du CHU de Grenoble est une maternité de niveau III, ce qui majore la proportion de pathologies maternelles et fœtales ainsi que d'éventuelles complications. De plus, s'agissant d'une maternité universitaire, les médecins ont des expériences variables, avec plus souvent des jeunes médecins qui posent l'indication médicale du déclenchement.

4.2.2. Biais de mesure

Le premier biais est un biais d'information. Le recueil de données épidémiologique a été réalisé de manière rétrospective, à partir d'informations consignées dans le DMO. Un biais de mesure pourrait être présent dans la mesure où des informations peuvent être manquantes. L'absence de certaines

variables, notamment pour le calcul du score de Bishop, pouvait sous-estimer des résultats. A peu près 20 % des patientes présentaient un score de Bishop incomplet.

Un deuxième biais de mesure est présent dans le calcul des doses des médicaments administrés pour le déclenchement artificiel du travail :

- D'une part la dose de Syntocinon[®], avec l'estimation des doses reçues, relevée à chaque changement de vitesse du pousse-seringue électrique. Si la dose n'était pas notée sur la feuille de surveillance horaire du travail, nous avons considéré que la vitesse était inchangée. Dans environ 25 % des cas, nous avons constaté que la vitesse du pousse-seringue électrique n'était pas systématiquement notée dans chaque feuille de surveillance horaire du travail.

- D'autre part la dose de Propess[®], avec un calcul basé sur les descriptions du dispositif intra-vaginal telles qu'elles sont citées dans le Vidal[®]. La dose moyenne libérée par heure est d'environ 0.3 mg pendant une période de 24 heures [19]. Avec cette définition, la dose totale libérée sur 24 heures est de 7.2 mg et non les 10 mg contenus dans le dispositif. Dans le cas où le Propess[®] était laissé plus de 24 heures dans le vagin, nous avons décidé de prendre comme valeur la dose maximale possible, à savoir 10 mg. La dose de 0.3 mg/h est valable pour les femmes dont les membranes sont intactes. En cas de rupture des membranes, la dose moyenne libérée est plus élevée et plus variable, sans savoir exactement comment varie la libération de dinoprostone. Nous avons pris le parti de réaliser le même calcul pour toutes les patientes, sans tenir compte du statut de membranes rompues ou non, ce qui peut entraîner une sur- ou une sous-estimation de la dose de Propess[®] reçue par la patiente. Néanmoins, dans le groupe échec de déclenchement, concernant les 34 patientes déclenchées par Propess[®], on répertorie 6 cas de déclenchement pour RPM (soit 17.6 % des cas) alors que dans le groupe succès de déclenchement, sur les 431 patientes déclenchées par Propess[®], on répertorie 103 cas pour RPM (soit 23.9 % des cas). Ces proportions ne sont pas négligeables et ne sont pas similaires dans les deux groupes échec ou succès, ce qui majore ce biais de mesure.

4.2.3. Biais de confusion

Nous avons choisi de définir comme échec de déclenchement l'absence d'entrée en phase active (col effacé et dilaté à 3-4 cm), après 12 heures de contractions utérines régulières ou après un déclenchement par Syntocinon[®] à dose adaptée, permettant d'obtenir 3 à 4 CU par 10 minutes, malgré amniotomie ou rupture spontanée des membranes[16] [17]. Cette définition est celle employée actuellement dans le service pour définir l'échec de déclenchement. Il existe d'autres

définitions dans la littérature, ce qui peut modifier les pratiques obstétricales et les résultats de notre étude. En effet, pour certains, toute césarienne survenue après un déclenchement artificiel du travail constitue un échec de déclenchement. Notre définition peut sans doute sous-estimer le nombre d'échec de déclenchement ; une nouvelle évaluation en prenant en compte les stagnations de la dilatation pourrait modifier nos résultats.

4.3. RESULTATS

4.3.1. Caractéristiques de l'échantillon

Cette étude n'était pas comparative, l'échantillon ayant été recueilli de manière exhaustive dans une population précise de patientes, au cours des années 2012 et 2013. Néanmoins, nous n'avons recueilli que 750 dossiers sur les 6000 accouchements au total, au cours de ces deux années. Le taux de déclenchement dans notre étude est de 12.5 %, cette proportion est bien plus faible que les statistiques nationales (taux supérieur à 20 % [7]). Nous avons sans doute sous-estimé le nombre de déclenchement. Néanmoins, on note un changement de TIM au cours de l'année 2013, ce qui a eu pour conséquence l'arrêt du codage du terme « déclenchement » en obstétrique de mai à novembre 2013 ; cela a créé plus de difficultés pour récupérer les dossiers de déclenchement au cours de cette période.

Dans notre étude, 6.7 % des patientes ont eu un échec de déclenchement. Ce résultat était surprenant, notre pratique obstétricale en salle de naissance nous donnant l'impression d'une plus grande proportion d'échec, ce qui avait motivé la réalisation de cette étude. Ce taux d'échec est légèrement inférieur à la proportion retrouvée dans la littérature, où les taux varient de 10 à 30 % [9] [10] [11] [12] [13]. Les critères que nous avons choisis pour définir l'échec ont pu sous-estimer la proportion d'échec de déclenchement. Si nous rajoutons les césariennes pour stagnation de la dilatation du groupe succès, nous obtenons 84 cas d'échec de déclenchement (38+46), soit une proportion de 14.7 %, ce qui serait plus compatible avec la bibliographie et nos impressions. Malgré tout, les critères choisis sont ceux utilisés actuellement dans notre unité, ils sont selon nous les mieux adaptés à la définition d'échec de déclenchement.

En 2009, Pevzner *et al.*[13] rapportaient qu'un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² en début de grossesse était un facteur favorisant les échecs de déclenchement (OR 1.69, IC 95 % [1.32-2.22] et p<0.01). Cette série portait sur 1274 patientes qui avaient eu un déclenchement artificiel du travail par Dinoprostone et recherchait les facteurs pouvant influencer l'issue du déclenchement. Dans

notre étude, la médiane des IMC dans le groupe échec de déclenchement est supérieure à celui du groupe succès de déclenchement (25.9 vs 23.8 kg/m², p = 0.03) mais reste relativement basse (dans notre étude, seules 17.7 % des patientes avaient un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² en début de grossesse, ce qui entraîne un décalage des IMC vers des valeurs inférieures). A noter que dans le groupe échec de déclenchement par prostaglandines, 6 patientes sur 34 présentaient une obésité (IMC supérieur ou égal à 30 kg/m²) et dans le groupe échec de déclenchement par ocytociques, seule une patiente sur 4 présentait un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² (environ 42 kg/m²).

En reprenant la série de 1274 patientes déclenchées par Dinoprostone, Pevzner *et al.* [20] s'est intéressé à l'effet de l'obésité maternelle sur la durée et l'issue du travail, chez les patientes déclenchées par prostaglandines. Selon ses travaux, la durée du travail, la dose d'ocytociques délivrée et le taux de césarienne sont plus élevés lorsque l'obésité croît. Les patientes étaient triées selon un intervalle d'IMC ; mais dans cette série américaine, 67 % des patientes avaient un IMC supérieur à 30 kg/m².

Les résultats de notre étude montrent que la nulliparité est un facteur de risque d'échec de déclenchement (89.5 % des patientes sont nullipares dans le groupe échec contre 57.9 % dans le groupe succès, p = 0.0009). Ces résultats sont comparables à ceux de Peregrine *et al.*, qui recherchait les facteurs prédictifs de césarienne après déclenchement chez 267 femmes, en 2006, où 89 % des échecs avaient lieu chez des patientes nullipares [12]. Dans le groupe échec de déclenchement par prostaglandines, 31 patientes (soit 91.2 % des cas) sont nullipares, alors que dans le groupe échec de déclenchement par syntocinon, 3 patientes (soit 75 % des cas) sont nullipares.

Par ailleurs, dans notre étude, nous avons eu la surprise de constater que la médiane du score de Bishop lors d'un déclenchement par Syntocinon, était à 5 dans le groupe échec de déclenchement. Ce résultat n'est pas en accord avec les recommandations de l'HAS pour le déclenchement artificiel du travail. D'après les recommandations établies en 2008 [2], l'utilisation d'ocytocines (Syntocinon®) pour le déclenchement doit être réservée aux conditions locales favorables (score de Bishop supérieur ou égal à 6). Les cours de mécaniques et techniques obstétricales nous rappellent que les contractions utérines, induites par les ocytociques, ne peuvent ouvrir qu'un col suffisamment élastique et sollicité par la présentation. D'une manière générale, il a été montré dans la littérature, quelle que soit la molécule utilisée, qu'un score de Bishop défavorable était un facteur d'échec de déclenchement [13] [14]. Toutefois ces résultats sont à relativiser. Notre étude ne rapporte que 4 cas d'échec de déclenchement par Syntocinon® (ce qui représente 10.5 % des échecs). Parmi ces 4 cas,

deux patientes (soit 50 %) déclenchées par ocytociques avaient un score de Bishop supérieur ou égal à 6 (respectivement 6 et 7). Le troisième cas était une patiente multipare de 38 ans, déclenchée à 40 SA + 3, pour ARCF dans un contexte de RCIU, avec un score de Bishop égal à 0. Cette indication nous semble peu discutable, car nous ne pouvons pas déclencher par prostaglandines les patientes présentant une ARCF ; en effet, dans ce contexte, une naissance plus rapprochée et une surveillance continue du rythme cardiaque fœtale sont nécessaires. Par contre, le quatrième cas était une patiente nullipare de 19 ans, déclenchée à 41 SA + 1 pour RPM, avec un score de Bishop à 4. Cette dernière indication de déclenchement par ocytociques n'est pas justifiée et vient modifier nos résultats. Nous devons corriger notre pratique afin de diminuer le taux d'échec de déclenchement.

Dans notre maternité, en cas de déclenchement sur des conditions locales défavorables par prostaglandines (Propess®), un relais par Syntocinon® est réalisé au bout de 24 heures, même si les conditions locales ne sont pas encore favorables. Une étude réalisée en 2013 par Petrovic *et al.* [9], sur l'utilisation de deux dispositifs Propess® successifs, en cas de déclenchement avec des conditions locales défavorables, montre un taux d'accouchement par voie basse aux alentours de 50 %, sans pour autant augmenter la morbidité maternelle et néonatale. Dans notre série, dans le groupe succès, 93 patientes sur 431 (soit 21.6 % des cas) ont bénéficié d'un relais par ocytociques après 24 heures de déclenchement par prostaglandines sur des conditions locales défavorables. Seules sept patientes, dans le groupe succès, ont eu deux dispositifs Propess® à la suite. Pour la majorité des patientes, le relais par Syntocinon® se faisait avant 24 heures de déclenchement, quand les conditions devenaient favorables. Pour 19 % des cas (101 patientes), le déclenchement du travail était induit directement par ocytociques. Dans le groupe échec, en revanche, la majorité des patientes (24 sur 34, soit 70.6 % des cas) ont bénéficié d'un relais par ocytociques après 24 heures de déclenchement. On note que 2 patientes ont eu deux dispositifs Propess® à la suite. Seules 8 patientes ont bénéficié d'un relais par ocytociques avant 24 heures de déclenchement.

L'âge maternel (28.7 vs 30 ans), le terme (39.6 vs 39.8 SA), la prise de poids durant la grossesse (12.6 vs 12.7 kg) et le poids de naissance des nouveau-nés (3365 vs 3357 grammes) sont similaires entre le groupe échec et le groupe succès, mais ces résultats ne sont pas interprétables (p non significatif), ils ne semblent pas être des facteurs influençant le déclenchement. Seul le score de Bishop lors d'un déclenchement par Propess® est comparable ($p = 0.0003$), les résultats sont similaires dans les deux groupes (3 vs 3).

En revanche, on observe une proportion plus importante de pathologies de la grossesse dans le groupe échec (absence de pathologie dans 52.6 % des cas dans le groupe échec vs 67.5 % dans le groupe succès) et notamment une plus grande proportion de diabète gestationnel dans le groupe échec (31.6 vs 21.4 %). D'une façon similaire, l'indication de déclenchement pour diabète gestationnel est plus élevée dans le groupe échec (26.3 %) que dans le groupe succès (19.2 %). Mais ces résultats ne sont pas interprétables (p non significatif), les pathologies de la grossesse et le diabète gestationnel ne peuvent pas être retenus comme facteurs d'échec de déclenchement.

Enfin, on note que la durée du déclenchement, qu'il soit initié par Syntocinon® (602 vs 376 minutes) ou par Propess® (1989 vs 1089 minutes) est plus longue dans le groupe échec de déclenchement que dans le groupe succès de déclenchement ($p = 1.3 \cdot 10^{-8}$). En effet, un défaut de passage en phase active rallonge la durée du travail.

Par ailleurs, sans tenir compte de l'issue du déclenchement, on sait que le déclenchement par ocytociques a lieu quand les conditions locales sont favorables. Cela permet un passage plus rapide en phase active et diminue la durée du travail.

4.3.2 Corrélation entre la dose de médicament administré et l'IMC chez les patientes en succès de déclenchement

Le résultat principal de notre étude est qu'il existe une corrélation statistiquement significative entre la dose de médicament administré, que ce soit pour le Propess® ou pour le Syntocinon®, avec un coefficient de corrélation aux alentours de 0.05, avec $p < 0.05$ dans les deux cas.

Ce qui équivaut à dire que si l'IMC augmente d'un point, la dose de Propess® ou de Syntocinon® utilisée augmente de 5 %. Il semblerait qu'il faille administrer des doses de médicament plus importantes chez les patientes à l'IMC plus élevé. Cela pourrait confirmer notre hypothèse de départ, concernant la répercussion du volume de distribution plus important chez les patientes ayant des IMC importants et les échecs de déclenchement, même si l'IMC en début de grossesse n'est pas un facteur de risque d'échec.

Cependant, la dispersion de points sur les courbes de régression linéaire reste importante et il est difficile d'établir une tendance claire sur l'évolution des doses de médicaments en fonction de l'IMC. Malgré tout, Pevzner *et al.* [20], en 2009 reprennent également l'hypothèse que les patientes césarisées pour échec de déclenchement pourraient avoir une réponse aux ocytociques moins efficace ou un sous-dosage en raison d'un volume de distribution plus grand.

4.3.3. Facteurs de risque influençant l'issue du déclenchement : régression logistique univariée

En analyse univariée, seules les doses de Syntocinon®, les doses de Propess® et la durée du travail constituent des facteurs de risque d'échec de déclenchement. En d'autres termes, plus les doses de médicaments sont élevées ou plus le travail est long, et plus il y a un risque d'échec de déclenchement. Ceci est explicable, car en physiologie, après l'entrée en phase active, il se produit une accélération du travail, avec augmentation de la pente de la courbe de dilatation. Une prolongation laisse présager d'une non accélération, de même que le besoin de doses importantes de médicaments, alors que la fin de la deuxième phase est quasiment mécanique (descente de la présentation qui termine la dilatation, sur un col extrêmement souple).

Au contraire, en analyse univariée, la gestité, la parité et le score de Bishop sont des facteurs protecteurs. Ce qui veut dire que plus le score de Bishop augmente au moment du déclenchement et moins il y a d'échecs ; de la même façon, plus la gestité ou la parité augmentent et moins il y a de risque d'échec de déclenchement. Ces constatations sont retrouvées dans la littérature [13] [14]. Craig *et al.* [21] évoque une action synergique du score de Bishop et de la parité chez les patientes obèses. Dans une série de 696 cas, Craig *et al.* a recherché le score de Bishop le plus prédictif d'un succès de déclenchement, chez des patientes nullipares réparties selon leur IMC (poids normal, surpoids, obésité). Ses conclusions tendraient à prouver qu'il existe plus d'échec de déclenchement chez les patientes obèses nullipares présentant des scores de Bishop très défavorables (inférieurs à 3). Pour autant, un score de Bishop supérieur ou égal à 5 serait prédictif d'un succès de déclenchement, chez les patientes nullipares, indépendamment de l'IMC maternel.

Même si il existe dans notre étude une tendance à l'association entre IMC et échec de déclenchement ($p = 0.0545$), l'IMC maternel ne représente pas un facteur de risque d'échec de déclenchement en analyse univariée.

De même, le poids de naissance des nouveau-nés ne représente pas un facteur de risque d'échec de déclenchement en analyse univariée. Dans notre étude, 50 nouveau-nés (soit 13.5 %), étaient macrosomes, avec un poids supérieur à 4000 grammes. Dans le groupe échec de déclenchement par prostaglandines, seuls deux nouveau-nés étaient macrosomes et dans le groupe échec de déclenchement par ocytotiques, le poids maximal était de 3990 grammes. Pourtant, dans la littérature, la macrosomie fœtale est significativement associée à un risque plus important d'échec de déclenchement [14] [18].

Enfin dans, la littérature, d'autres facteurs intrinsèques sont trouvés et ne peuvent pas être analysés. Zang *et al.* [22], dans une étude réalisée *in vitro*, a mis en évidence un myomètre qui présentait des contractions moins longues et moins intenses chez les patientes obèses. Ceci pourrait être en relation avec des doses *in situ* moins importantes chez ces patientes. Aucune étude ne permettra de répondre à cette question chez l'humain.

4.3.4. Facteurs de risque influençant le déclenchement : régression logistique multivariée

En faisant l'hypothèse qu'une action synergique pouvait exister entre les différents facteurs de risques, une analyse en régression multivariée a été réalisée.

Cette analyse n'a trouvée qu'une association avec les échecs de déclenchement : la parité. Le score de Bishop, la durée du déclenchement, les doses de Propess® et de Syntocinon® administrées perdent leur puissance par rapport à une analyse univariée. Cela est explicable, car le score de Bishop, mais aussi la durée du travail et dans une moindre mesure les doses administrées, sont liées à la parité.

Une deuxième analyse a été réalisée, en tenant compte de l'interaction naturelle qu'il existe entre le Propess® et le Syntocinon®. En effet, ces deux facteurs ne sont pas indépendants entre eux ; au cours du travail, on passe du Propess® au Syntocinon® après 24 heures de déclenchement et/ou lorsque les conditions locales deviennent favorables.

En tenant compte de l'interaction Propess®-Syntocinon®, en régression multivariée, encore une fois la parité diminue de moitié le risque d'échec. Le score de Bishop, là-aussi, perd en puissance (ce qui semble logique car le score de Bishop est lié à la parité). Une dose plus importante de Syntocinon® administrée augmenterait le risque d'échec de déclenchement (OR = 1.374, IC 95 % [1.096-1.730], p = 0.005941). En effet, quand il existe un défaut de passage en phase active, le travail se prolonge et les doses d'ocytociques administrées sont plus importantes. La durée de la pose du Propess® et donc la dose administrée reste non significative sur l'issue du déclenchement en analyse multivariée.

CONCLUSION

Notre étude a bien démontré une association entre l'IMC et les doses de Syntocinon® et de Propess® administrées chez les patientes déclenchées avec succès.

Mais le résultat qui nous semble le plus intéressant est que la parité semble le facteur le plus important à prendre en compte comme facteur de risque de déclenchement, plus que l'IMC. Même si chaque indication de déclenchement est bien pesée par les équipes obstétricales, l'intérêt d'un déclenchement chez les patientes nullipares l'est encore plus.

D'autres facteurs de risque sont identifiés mais perdent de leur puissance en fonction des analyses statistiques, notamment le score de Bishop. Dans tous les cas, nous devons revoir nos pratiques et utiliser le Syntocinon® à bon escient, surtout lorsque les conditions locales ne sont pas favorables.

Même si nous n'avons pas pu établir de manière scientifique le rôle que joue un IMC maternel élevé en début de grossesse dans la survenue des échecs de déclenchement, il semblerait qu'il faille augmenter la dose de Syntocinon® en fonction de l'IMC ; notre étude ne nous permet pas de dire dans quelle mesure, d'autant qu'il ne faut pas oublier les complications possibles des ocytociques, notamment dans les hémorragies de la délivrance [23].

Une étude plus complète, réalisée sur une plus grande population, de façon multicentrique, avec la détermination d'un seuil d'IMC à partir duquel la survenue d'échec de déclenchement est plus fréquente pourrait nous permettre d'adapter nos pratiques dans l'utilisation de ces hormones et optimiser la prise en charge des déclenchements.

CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR : Fabien PROT

DECLENCHEMENT ARTIFICIEL DU TRAVAIL : ETUDE DE L'ASSOCIATION ENTRE INDICE DE MASSE CORPORELLE ET ISSUE DU DECLENCHEMENT

Introduction : En France, une augmentation importante de l'obésité a été observée chez les femmes en âge de procréer. En cas d'obésité maternelle, les grossesses sont plus souvent associées à des pathologies obstétricales, qui nécessitent la plupart du temps un déclenchement artificiel du travail. Une augmentation de la prévalence des déclenchements artificiels a été rapportée et aujourd'hui encore, nous rencontrons de nombreux échecs de déclenchement du travail.

Objectifs : L'objectif principal de cette étude était de rechercher une association entre les doses de médicaments utilisés et l'Indice de Masse Corporelle (IMC) maternel en début de grossesse, pour les patientes en succès de déclenchement. Les objectifs secondaires étaient de rechercher l'association entre échec de déclenchement et IMC ainsi que les facteurs de notre population qui pouvaient influencer l'issue du déclenchement (échec ou succès).

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive et monocentrique, établi à partir de 750 patientes ayant bénéficié d'un déclenchement artificiel du travail entre le 01/01/2012 et le 31/12/2013. La variable principale était le calcul de la dose de médicaments administrés au cours du déclenchement du travail (prostaglandines E2 ou ocytociques). Le critère de jugement était l'entrée en phase active du travail. Une corrélation entre la dose de médicament et l'IMC a été recherchée chez les patientes en succès de déclenchement. Les facteurs pouvant influencer l'issue du déclenchement ont été recherchés par des régressions logistiques univariées et multivariées.

Résultats : 570 patientes ont été incluses. Dans notre échantillon, 6,7 % des patientes ont présenté un échec de déclenchement, avec un IMC médian de 25,9 kg/m². Dans le groupe échec, 89,5 % des patientes étaient nullipares. Une corrélation a été retrouvée entre la dose de Propess® (p = 0,017) et la dose de Syntocinon® (p = 0,003) et l'IMC, avec un coefficient de corrélation à 0,05. En analyse univariée, la gestité (p = 0,001), la parité (p = 0,004) et le score de Bishop (p=0,0007) montraient une association négative statistiquement significative avec l'échec de déclenchement alors que la durée du travail (p = 4,5 10⁻⁷), la dose totale de Syntocinon® (p = 1,34 10⁻⁵) et la dose totale de Propess® (p = 2,36 10⁻⁵) montraient une association positive statistiquement significative avec l'échec de déclenchement. L'IMC maternel en début de grossesse (p = 0,0545) ne montrait pas d'association statistiquement significative avec l'échec de déclenchement. En analyse multivariée, une association statistiquement significative était objectivée seulement entre la parité et l'issue du

Dr

déclenchement ($p = 0.01312$, $OR = 0.438$; IC 95 % [0.204-0.770]). En tenant compte de l'interaction naturelle existant entre la dose de Propess® et la dose de Syntocinon®, en analyse multivariée, une association statistiquement significative était retrouvée également entre la parité et l'issue du déclenchement ($p = 0.017026$ et $OR = 0.453$; IC 95 % [0.209-0.790]) mais aussi entre la dose de Syntocinon® et l'issue du déclenchement ($p = 0.005941$ et $OR = 1.374$; [1.096-1.730]).

Conclusion : Notre étude a bien démontré l'association entre l'IMC et les doses de Propess® et de Syntocinon® administrées chez les patientes déclenchées avec succès. La parité semble être le facteur le plus important à prendre en compte comme facteur de risque d'échec de déclenchement. Nous n'avons pas pu établir le rôle que joue un IMC maternel élevé en début de grossesse, mais il semblerait qu'il faille augmenter la dose de Syntocinon® en fonction de l'IMC. Notre étude ne nous permet pas de dire dans quelle mesure doit se faire l'augmentation, d'autant qu'il ne faut pas oublier les complications possibles des ocytociques, notamment dans les hémorragies de la délivrance.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 30/03/2014

LE DOYEN
Pr. J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE
Pr. O. CHABRE

UNIVERSITE DE GRENOBLE
HOPITAL NORD
ENDOCRINOLOGIE-DIABÉTOLOGIE
Professeur O. CHABRE

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Organisation Mondiale de la Santé. Obésité et surpoids. Aide-mémoire N°311 [en ligne]. Mars 2013. Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
- [2] Haute Autorité de Santé. Recommandation des bonnes pratiques Grossesse à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. 7.18 Obésité et grossesse p102[en ligne]. Décembre 2009. Disponible sur : http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf
- [3] Eschwege E, Charles MA, Basdevant A, Moisan C, Bonnélye G, Touboul C *et al.* Obépi 2012 Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Une enquête INSERM / KANTAR HEALTH / ROCHE [en ligne].2012. Disponible sur : http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf
- [4] Chu S. Y, Kim S. Y, Schmid C. H, Dietz1 P. M, Callaghan W. M, Lau and Curtis K. M. Maternal obesity and risk of cesarean delivery : a meta-analysis. *ObesRev.* 2007 Sep ; 8 (5) : 385-94
- [5] Ducarme G, Rodrigues A, Aissaoui F, Davitian C, Pharisien I, Uzan M. Grossesse des patientes obèses : quels risques faut-il craindre ? 2007. *Gynéco Obst& Fert* 35 : 19-24
- [6] Dempsey JC, Ashiny Z, Qiu CF, Miller RS, Sorensen TK, Williams MA. Maternal pre-pregnancy overweight status and obesity as risk factors for cesarean delivery. 2005. *J MaternFetal Neonatal Med* 17 : 179-85
- [7] Blondel B, Kermarrec M. Enquête Nationale Périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Unité de Recherche Epidémiologique en Santé Périnatale et Santé des Femmes et des Enfants, INSERM - U. 953 [en ligne]. Mai 2011. Disponible sur : sante.gouv.fr
- [8] Haute Autorité de Santé. Recommandation des bonnes pratiques Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. 4 Méthodes de déclenchement p7-8 [en ligne]. Avril 2008. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/declenchement_artificiel_du_travail_-_recommandations.pdf
- [9] Petrovic Barbitch M, Gnisci A, Marcelli M, Capelle M, Guidicelli B, Cravello L *et al.* Maturation cervicale à terme par utilisation répétée du dispositif intravaginal de dinoprostone. 2013. *Gynéco*

Obst& Fert 41 : 346-350

[10] Gallot D, De Lapasse C, Houille C, Sapin V, Laurichesse-Delmas H, Saulnier J-P *et al.* Pronostic obstétrical du déclenchement artificiel du travail au-delà de 41 semaines d'aménorrhée en fonction de la réponse à la mifépristone. 2004. *GynecolObstet& Fert* 32 : 708-712

[11] Mazouni C, Provensal M, Ménard J-P, Heckenroth H, Guidicelli B, Gamberre M, Bretelle F. Utilisation du dispositif vaginal Propess® dans le déclenchement du travail : efficacité et innocuité. 2006. *GynecolObstet&Fert*34 : 489-492

[12] Peregrine E, O'Brien P, Omar R, Jauniaux E. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. 2006. *ObstetGynecol* 107: 227-33

[13] Pevzner L, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA. Factors predicting successful labor induction with dinoprostone and misoprostol vaginal inserts. 2009. *ObstetGynecol* 114 (2 Pt 1) : 261-7

[14] Journet D, Gaucherand P, Doret M. Score de Bishop modifié par la parité pour le déclenchement du travail à terme : une étude rétrospective. 2012. *J GynecolObstet et BiolReprod* 41 : 339-345

[15] Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetics. 2000 Sep. *ClinPharmacokinet* 39 (3) : 215-231

[16] Duff P, Huff RW, Gibbs RS. Management of premature rupture of membranes and unfavorable cervix in term pregnancy. 1984. *ObstetGynecol*63 : 697-702

[17] Bartha JL, Comino-Delgado R, Garcia-Benasach F, Martinez-Del-Fresno P, Moreno Corral LJ. Oral misoprostol and intracervicaldinoprostone for cervical ripening and labour induction a randomized comparison. 2000. *ObstetGynecol* 96 : 465-469

[18] Park KH, Hong JS, Ko JK, Cho YK, Lee CM, Choi H, *et al.* Comparative study of induction of labor in nulliparous women with premature rupture of membranes at term compared to those with intact membranes: duration of labor and mode delivery. 2006. *J ObstetGynaecolRes* 32(5):482-8.

[19] Propess®. Vidal®. Dictionnaire des médicaments. 2011(87) : 1810-1811

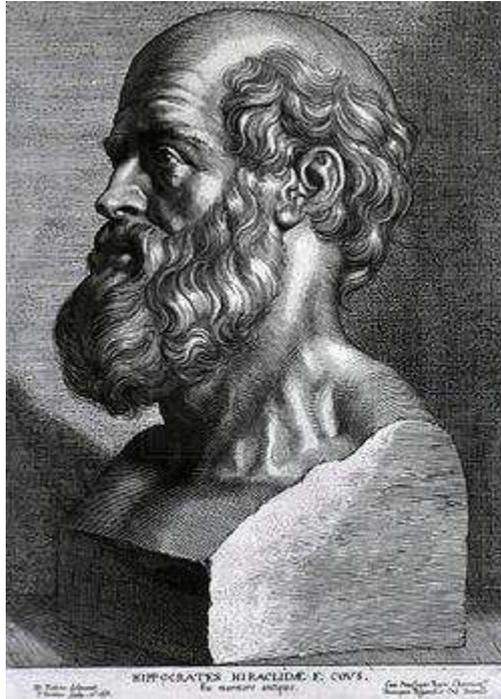
[20] L. Pevzner, BL. Powers, W.F. Rayburn, P. Rumney, D.A. Wing. Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. 2009 Dec. *ObstetGynecol* 114 (6) : 1315-21

[21] Craig M. Zelig, Shannon Floods Nichols, Brad M. Dolinsky, Maximillian W. Hecht, Peter G. Napolitano. Interaction between maternal obesity and bishop score in predicting successful induction of labor in term, nulliparous patients. 2013. Am J Perinatol 30 : 75-80

[22] Zhang J., Bricker L., Wray S., Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. 2007 Mar. BJOG. 114 (3) :343-8

[23] Belghiti J., Kayem G., Dupont C., Rudigoz R., Bouvier-Colle M.-H., Deneux-Tharaux C. Stimulation du travail par l'ocytocine et hémorragie grave du post partum[en ligne]. Recherche en gynécologie et obstétrique. Session conjointe des journées nationales du CNGOF et des journées francophones de recherche en obstétrique et gynécologie (JFROG). Disponible sur :http://www.cngof.asso.fr/data/recherches/CNGOF_10_broch_recherche-4_FINAL.pdf

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RESUME

DECLENCHEMENT ARTIFICIEL DU TRAVAIL : ETUDE DE L'ASSOCIATION ENTRE INDICE DE MASSE CORPORELLE ET ISSUE DU DECLENCHEMENT

Introduction : En France, une augmentation importante de l'obésité a été observée chez les femmes en âge de procréer. En cas d'obésité maternelle, les grossesses sont plus souvent associées à des pathologies obstétricales, qui nécessitent la plupart du temps un déclenchement artificiel du travail. Une augmentation de la prévalence des déclenchements artificiels a été rapportée et aujourd'hui encore, nous rencontrons de nombreux échecs de déclenchement du travail.

Objectifs : L'objectif principal de cette étude était de rechercher une association entre les doses de médicaments utilisés et l'IMC maternel en début de grossesse, pour les patientes en succès de déclenchement. Les objectifs secondaires étaient de rechercher l'association entre échec de déclenchement et IMC ainsi que les facteurs de notre population qui pouvaient influencer l'issue du déclenchement (échec ou succès).

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, descriptive et monocentrique, établi à partir de 750 patientes ayant bénéficié d'un déclenchement artificiel du travail entre le 01/01/2012 et le 31/12/2013. La variable principale était le calcul de la dose de médicaments administrés au cours du déclenchement du travail (prostaglandines E2 ou ocytociques). Le critère de jugement était l'entrée en phase active du travail. Une corrélation entre la dose de médicament et l'IMC a été recherchée chez les patientes en succès de déclenchement. Les facteurs pouvant influencer l'issue du déclenchement ont été recherchés par des régressions logistiques univariées et multivariées.

Résultats : 570 patientes ont été incluses. Dans notre échantillon, 6.7 % des patientes ont présenté un échec de déclenchement, avec un IMC médian de 25.9 kg/m². Dans le groupe échec, 89.5 % des patientes étaient nullipares. Une corrélation a été retrouvée entre la dose de Propess® (p = 0.017) ou la dose de Syntocinon® (p = 0.003) et l'IMC, avec un coefficient de corrélation à 0.05. En analyse univariée, la gestité (p = 0.001), la parité (p = 0.004) et le score de Bishop (p=0.0007) montraient une association négative statistiquement significative avec l'échec de déclenchement alors la durée du travail (p = 4.5 10⁻⁷), la dose totale de Syntocinon® (p = 1.34 10⁻⁵) et la dose totale de Propess® (p = 2.36 10⁻⁵) montraient une association positive statistiquement significative avec l'échec de déclenchement. L'IMC maternel en début de grossesse (p = 0.0545) ne montrait pas d'association statistiquement significative avec l'échec de déclenchement. En analyse multivariée simple, une association statistiquement significative était objectivée seulement entre la parité et l'issue du déclenchement (p = 0.01312, OR = 0.438 ; IC 95 % [0.204-0.770]). En tenant compte de l'interaction naturelle existant entre la dose de Propess® et la dose de Syntocinon®, en analyse multivariée, une association statistiquement significative était retrouvée également entre la parité et l'issue du déclenchement (p = 0.017026 et OR = 0.453 ; IC 95 % [0.209-0.790]) mais aussi entre la dose de Syntocinon® et l'issue du déclenchement (p = 0.005941 et OR = 1.374 ; [1.096-1.730]).

Conclusion : Notre étude a bien démontré l'association entre l'IMC et les doses de Propess® et de Syntocinon® administrées chez les patientes déclenchées avec succès. La parité semble être le facteur le plus important à prendre en compte comme facteur de risque d'échec de déclenchement. Nous n'avons pas pu établir le rôle que joue un IMC maternel élevé en début de grossesse, mais il semblerait qu'il faille augmenter la dose de Syntocinon® en fonction de l'IMC ; notre étude ne nous permet pas de dire dans quelle mesure, d'autant qu'il ne faut pas oublier les complications possibles des ocytociques, notamment dans les hémorragies de la délivrance.