



HAL
open science

Comparaison de méthodes de maturation cervicale en situation de fœtus de petit poids : ballon intracervical versus dispositif intravaginal de Dinoprostone, une étude prospective randomisée à propos de 69 patientes

Marion Desoutter

► To cite this version:

Marion Desoutter. Comparaison de méthodes de maturation cervicale en situation de fœtus de petit poids : ballon intracervical versus dispositif intravaginal de Dinoprostone, une étude prospective randomisée à propos de 69 patientes. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01544987

HAL Id: dumas-01544987

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01544987>

Submitted on 22 Jun 2017

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.

UNIVERSITE DE BORDEAUX

UFR DES SCIENCES MEDICALES

ANNEE 2017

Thèse n° 3032

THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline : Gynécologie-Obstétrique

Présentée et soutenue publiquement le 19 avril 2017

par Marion DESOUTTER, née le 11 avril 1988 à Lille (59)

COMPARAISON DE METHODES DE MATURATION CERVICALE EN SITUATION DE
FOETUS DE PETIT POIDS : BALLON INTRACERVICAL VERSUS DISPOSITIF
INTRAVAGINAL DE DINOPROSTONE

une étude prospective randomisée à propos de 69 patientes

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Angie NITHART

Rapporteur :

Monsieur le Professeur Olivier PARANT

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Dominique DALLAYPrésident

Monsieur le Professeur Jacques HOROVITZJuge

Monsieur le Professeur Franck PERROTINJuge

Madame le Docteur Iglia BRACHOTJuge

Monsieur le Docteur Laurent RENESMEJuge

Madame le Docteur Angie NITHARTDirecteur

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur DALLAY Dominique :

Gynécologue Obstétricien

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Chef de Service de Gynécologie et Obstétrique

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse d'exercice. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail et de votre bienveillance. Votre expérience est pour moi source d'enseignement. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur HOROVITZ Jacques :

Gynécologue Obstétricien

Professeur des universités, Chevalier des Palmes Académiques, Praticien Hospitalier

Ancien Chef de Service de Gynécologie et Obstétrique

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre dévouement pour votre métier, votre savoir et votre expérience sont pour moi sources d'admiration. Recevez ici l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur PERROTIN Franck :

Gynécologue Obstétricien

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Chef de Service Gynécologie Obstétrique, Centre Olympe de Gouges

CHRU Tours

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre connaissance sur le sujet fait référence et c'est pourquoi je suis fière de vous compter parmi les membres de mon Jury. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mon estime et de mon profond respect (je vous remercie d'avoir fait le déplacement).

Madame le Docteur BRACHOT Iglia :

Gynécologue Obstétricien

Praticien Hospitalier

Service de Gynécologie Obstétrique

CH de Dax

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Ton aide, tes conseils et ta disponibilité m'ont permis de présenter aujourd'hui ce travail. Je te prie de trouver ici ma sincère reconnaissance.

Docteur RENESME Laurent :

Pédiatre Néonatalogiste

Praticien Hospitalier

Service de la Néonatalogie Bloc Maternité

CHU de Bordeaux

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Je n'envisageai pas une thèse d'exercice de Gynécologie-Obstétrique sans le concours d'un Pédiatre Néonatalogiste, merci pour tes conseils avisés. Reçois par ce travail l'expression de mes sincères remerciements.

A notre Maître et Rapporteur

Au Professeur PARANT Olivier :

Gynécologue Obstétricien

Professeurs des universités, Praticien Hospitalier

Chef de Service de Gynécologie Obstétrique

CHU de Toulouse

Vous me faites l'honneur d'être le rapporteur de cette thèse. Merci pour votre disponibilité et votre relecture. Merci pour votre précieux enseignement au sujet de la mécanique obstétricale. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance.

Au Docteur NITHART Angie :

Gynécologue Obstétricien

Praticien Hospitalier

Service de Gynécologie Obstétrique

CHU de Bordeaux

Tu me fais l'honneur de diriger ce travail de thèse. Ton énergie, ton engagement envers ton métier sont sources d'estime. Je te remercie de ton soutien et de m'avoir accompagnée au cours ce travail de longue haleine. Ta confiance inconditionnelle me touche énormément.

Aux Obstétriciens et Sages-femmes qui m'ont tant appris

A l'équipe de Dax : Monsieur Rousseau, Géraldine, Monsieur Desfarges, vous m'avez accueillie pour mes premiers pas d'interne. Un grand merci à Iglika, pour ton aide précieuse et tes explications en matière de statistiques. Claire Jacquinot et cette fameuse crevaïson, aux sages-femmes pour mes premiers accouchements.

A toute l'équipe de la Maternité de Pellegrin : Hélène (la personne à qui l'on veut ressembler quand on sera grand), Pierre, Frédéric, Matthieu, Claire, Stéphanie, Marjorie, Marie-Anne, Denis (le roi de la spatule), Clémence, Marion, Elsa, Marie (x2), Cécile ... Merci à tous de m'avoir formée durant ces quatre semestres à la Mat'.

A L'équipe de Bayonne, particulièrement à Yann pour ta gentillesse et tes "Sugarman"!

A L'équipe de Libourne : Françoise, Saori, Céline, Rachel, Claire, Fang Chen, Monsieur Louis et Monsieur Briex. Merci à tous pour votre gentillesse et votre disponibilité à l'occasion de mes premières gardes de "grand".

A Lydie, le hasard faisant parfois bien les choses, j'ai souvent été de garde avec toi, ...et quelles gardes ! Merci pour tout, ton expérience, ta gentillesse et ton soutien.

Aux Chirugiens

(et oui, ça compte aussi !)

A l'équipe de Dax : Benjamin, Eissa, Monsieur Ogouchi, Monsieur Alessandrin, et Vincent.

A l'équipe de Bergonié : Marion, Christine, Grégoire, Julie et Guillaume, Monsieur Evrard, Monsieur Stoeckle, Monsieur Guyon.

A ma famille

Mes parents, Merci de me soutenir en tout temps et de supporter mon caractère de cochon. Je suis fière d'être votre fille.

Soso, tu es et resteras toujours mon modèle.

Mes grands-parents, merci pour votre soutien inconditionnel et votre gentillesse.

A mes amis

Les "plus vieilles", à ma Cléclé (on a pris un sacré coup de vieux depuis la maternelle...), à Chloy ma poupée, à ma Popo (ççça c'est sssûr)...

A ma Judith, Merci à cette fameuse soirée où je t'ai rencontrée, et à cette anecdote parisienne inoubliable !

A Gildas, ton cynisme m'a toujours fait beaucoup rire. Il est source pour moi d'inspiration.

A Alexia, notre coloc restera gravée dans les annales, c'est certain !

Aux néo Bordelais : Claire Ca. (merci beaucoup pour la relecture), Nico (myelo ;-)), Louise, Claire Co., Hélène, Arthur et bien sûr à Tata Yoyo ! Les soirées passées en votre compagnie sont toujours un vrai bonheur !

A ma Tesson, mon amie, ma voisine et dire que je suis tata !

Aux Paulines, à Clément (à nos goûters et fromages fondus, au CrossFit), à Christelle, à Laure, à Camille.

Aux Réunionnais et à cette coloc (à sept !) de Saint-Paul-lès-Dax.

A mes co-internes et néanmoins amis :-), merci pour les inclusions :-)

Charlotte, ma maman de stage, merci pour ton soutien et tes conseils.

L'équipe de Dax : MC (ce premier semestre était magique) et Marie (pour ta classe en toute circonstance, ...jupe et Crocs !)

Mes co-internes de la Mat' (je vais forcément en oublier): les plus anciens : Sophie Clément ma poulette, Hugo, Marine (et dire qu'on aurait pu être co-chefs...), Marie S (x2), Solène, Sam, Géraud, Clémentine B, Marie H, Cécile, Céline, les moins anciens : Sophie, Melissa, Alizée (championne d'Excel), Audrey x2, Laura, Noémie, Mathilde, Benjamin, Olivier...

L'équipe de Bergonié : Sophie, Adeline, Justine, Marine et de nouveau Charlotte, une équipe de choc, merci encore les filles pour ce semestre !

Sophie (ma petite Bretonne), et ce fameux white russian inoubliable !

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	10
LISTE DES TABLEAUX.....	11
LISTE DES FIGURES.....	11
INTRODUCTION	12
PRE-REQUIS.....	13
1. Définitions.....	13
2. Epidémiologie et Enjeux.....	14
3. Modalités de naissance et voie d'accouchement.....	17
4. Moyens de maturation cervicale au cours d'un déclenchement	19
4.1. Le déclenchement - Généralités	19
4.2. Prostaglandines E2.....	20
4.3. Le ballonnet intracervical	21
5. Rationnel de l'étude à partir des données de la littérature	22
OBJECTIFS.....	23
1. Objectif principal.....	23
2. Objectifs secondaires	23
MATERIEL ET METHODES	24
1. Description de l'étude	24
2. Population de l'étude	24
3. Période de l'étude	24
4. Procédure / bras de traitement.....	25
5. Les critères d'évaluation.....	26
6. Recueil de données	29
7. Bibliographie et analyse statistique	29
8. Ethique.....	30
RESULTATS	31
1. Données générales.....	31
2. Caractéristiques des groupes à l'initiation du traitement	33
2.1. Caractéristiques maternelles	33
2.2. Caractéristiques fœtales à la dernière échographie.....	34
2.3. Indications et conditions du déclenchement.....	35
3. Issues obstétricales	38

4. Issues néonatales	44
DISCUSSION.....	47
CONCLUSION	57
BIBLIOGRAPHIE	58
ANNEXES	63
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	75
RESUME	76
ABSTRACT	77

ABREVIATIONS

AGA : "Appropriate for gestational age" = "Eutrophe"

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

APD : Analgésie péridurale

ARCF : Anomalie du rythme cardiaque fœtal

AUDIPOG : Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie

CFEF : Collège Français d'Echographie Fœtale

EFNR : Etat fœtal non rassurant

EPF : Estimation de poids fœtal

HAS : Haute Autorité de Santé

ICP : Index cérébro-placentaire

IMC : Indice de masse corporelle

IR : Index de résistance

MFIU : Mort fœtale in utero

NP : Niveau de preuve

OR : Odds ratio

PAG : Petit pour l'âge gestationnel

PGE2 : Prostaglandines E2

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RR : Risque relatif

SA : Semaines d'aménorrhée

VCT : Variabilité à court terme

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Données démographiques et comorbidités.....	33
Tableau 2. Caractéristiques fœtales à la dernière échographie	34
Tableau 3. Caractéristiques obstétricales à l'inclusion.....	36
Tableau 4. Issues obstétricales	39
Tableau 5. Issues néonatales	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Diagramme de flux.....	32
Figure 2. Indications du déclenchement.....	35
Figure 3. Comparaison des termes de déclenchement	37
Figure 4. Distribution des scores de Bishop initiaux.....	37
Figure 5. Courbes de survie selon Kaplan-Meier et histogramme de la répartition des durées de déclenchement.....	40
Figure 6. Comparaison de la tolérance maternelle : douleurs pendant la pose, après la pose et nécessitant intervention (en intervalles de confiance)	41
Figure 7. Comparaison des voies d'accouchement.....	42
Figure 8. Diagramme d'équivalence de l'objectif principal	43
Figure 9. Indications de la césarienne	43
Figure 10. Répartition des poids de naissance en fonction du terme de naissance	46
Figure 11. Delta entre EPF et poids de naissance en fonction du terme de naissance.....	54

INTRODUCTION

Les fœtus petits pour l'âge gestationnel (PAG) sont représentés par deux catégories de fœtus : les retards de croissance intra-utérin (RCIU) et les fœtus constitutionnellement petits. La distinction anténatale entre ces deux entités n'est pas toujours évidente, elle est cependant primordiale en raison d'un pronostic différent.

Le diagnostic anténatal de PAG est porté chez 3.8% des fœtus (536/14100 naissances), selon l'analyse des données de l'enquête nationale périnatale de 2010, par Monier *et al* en 2015 (1).

Seuls 21,7% des petits poids de naissance sont suspectés en anténatal, et près de la moitié des fœtus suspectés de petit poids sont eutrophes à la naissance (1).

La morbi-mortalité de ces fœtus est plus importante que celle de leurs homologues eutrophes (2–5). Leur surveillance anténatale doit être accrue. C'est pourquoi le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) s'est penché sur les recommandations de leur prise en charge (6).

Le risque de mort fœtale in utero (MFIU) plus important chez ces fœtus (4,5,7) entraîne souvent une décision de naissance par l'obstétricien. En l'absence d'anomalies Doppler sévères ou d'une grande prématurité où la césarienne est habituelle, une tentative de voie basse peut être envisagée, même en cas de col défavorable (6) .

Dans le cadre du déclenchement de ces fœtus, plusieurs méthodes de maturation cervicale en cas de col non favorable sont possibles : chimiques avec les prostaglandines intravaginales et mécaniques avec le ballon intracervical (sonde de Foley).

Ces deux méthodes sont considérées équivalentes dans une population de fœtus eutrophes (8,9). Cependant, les prostaglandines intravaginales sont à l'origine de plus d'hypercinésies avec anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF) (9–12), sans conséquences sur les issues materno-fœtales dans une population de fœtus eutrophes.

A notre connaissance, il n'existe actuellement pas d'étude publiée comparant le ballon intracervical versus prostaglandines dans le déclenchement des fœtus de petit poids.

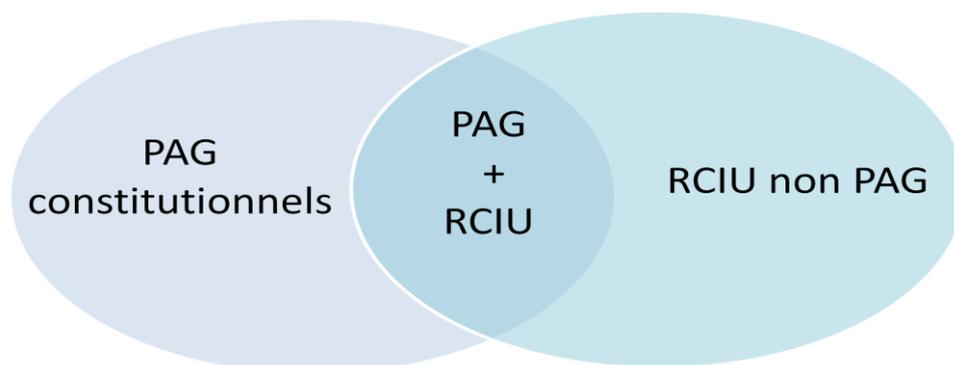
PRE-REQUIS

1. Définitions

Le PAG (SGA en anglais, "small for gestational age") est défini par un poids isolé (estimation pondérale in utero ou poids de naissance) inférieur au 10ème percentile (accord professionnel). Un PAG est dit sévère lorsqu'il est inférieur au 3ème percentile (accord professionnel), et sa prise en charge doit alors s'apparenter à celle du RCIU. Le percentile de l'estimation de poids fœtal (EPF) est calculé grâce aux courbes modélisées du Collège Français d'échographie fœtale (CFEF) (accord professionnel) (**Annexe 1**). Cette définition n'a de valeur que sur une datation correcte de la grossesse avec une mesure de la longueur crano-caudale effectuée entre 11 et 13+6 semaines d'aménorrhée (SA) par échographie (6).

Le RCIU (FGR en anglais, "fetal growth restriction" ou IUGR, "intra-uterine growth retardation") correspond le plus souvent à un PAG associé à des arguments en faveur d'un défaut de croissance pathologique : arrêt ou infléchissement de la croissance de manière longitudinale (au moins 2 mesures à trois semaines d'intervalle) (accord professionnel). Néanmoins, un RCIU n'est pas forcément un PAG (défaut de croissance, avec un poids proche mais supérieur au 10ème percentile). Dans les situations de PAG sur une mesure isolée, l'existence de signes d'altération du bien-être fœtal (diminution des mouvements fœtaux, anomalies du Doppler, oligoamnios) doit faire évoquer un RCIU (accord professionnel) (6).

Les enfants PAG sont donc soit des enfants constitutionnellement petits, soit d'authentiques RCIU.



L'EPF est, avec le périmètre abdominal (PA), le paramètre le plus pertinent pour le dépistage. Le Comité technique d'échographie (CTE) recommande d'utiliser la formule d'EPF de Hadlock à 3 paramètres (Périmètre crânien (PC), PA et Longueur Fémorale (LF)) (grade B). Elle a montré son intérêt pour les populations à bas et à haut risque de PAG. Pour 95 % des patientes, l'EPF a une erreur maximale de +/- 20 %. Ainsi, pour 5 % des patientes, l'écart entre le poids estimé et le poids réel est de plus de 20 % (NP2) (6). Il existe des courbes ajustées individuelles de croissance sur la taille, le poids de la mère, la parité et le sexe fœtal dont la diffusion et l'utilisation ne sont pas encore homogènes en France. Leur utilisation est cependant recommandée en échographie diagnostique (accord professionnel), permettant le reclassement de 5% des fœtus (concernant 25% des PAG) (NP3), mais pas en dépistage du fait de l'absence de bénéfice actuellement démontré sur la santé périnatale en population générale.

2. Epidémiologie et Enjeux

Selon l'enquête nationale périnatale de 2010 (13) (résultats de l'enquête de 2016 à paraître), **8.5%** des enfants issus de grossesses uniques présentaient un petit poids de naissance (anciennement appelé hypotrophie néonatale), soit un poids de naissance inférieur au 10ème percentile (calcul des centiles en fonction de l'âge gestationnel et du sexe, AUDIPOG, 2008). Il s'agissait d'une étude descriptive rapportant les données concernant l'état de santé des enfants, des soins et des caractéristiques des mères, sur la totalité des naissances pendant une semaine en mars 2010, portant sur 15187 femmes et 15418 naissances dont 14226 naissances vivantes en France. Ce taux de petits poids de naissance était de 9.3% en 1998 (sur 12986 naissances vivantes) et de 10.4% en 2003 (sur 13918 naissances vivantes), selon les courbes AUDIPOG.

Ces enfants appelés PAG sont soit des enfants constitutionnellement petits, soit d'authentiques RCIU. En fonction de son statut, un enfant de petit poids n'est pas exposé aux mêmes complications. Ces complications sont à la fois maternelles, fœtales, néonatales et à plus long terme.

Du côté maternel, les taux de césariennes prophylactiques et d'induction du travail sont augmentés en cas de suspicion anténatale de RCIU. En effet, en reprenant les données de l'enquête périnatale de 2010, Monier *et al.* a comparé en population (14100 naissances vivantes ou mort-nés après 22 SA) les proportions, les issues obstétricales et néonatales des petits poids de naissances (inférieurs au 10ème percentile selon l'âge gestationnel et le

sexe fœtal, AUIPOG) suspectés en anténatal (vrai positifs), des non hypotrophes suspectés de restriction de croissance (faux positifs), des hypotrophes non suspectés (faux négatifs) et des non hypotrophes non suspectés de restriction en anténatal. Ainsi, le taux de césariennes chez les vrais positifs et faux positifs étaient respectivement de 36.3%, (aRR = 2.5 ; IC95 [2.0 - 3.2] et de 35.3%, aRR = 2.0 ; IC95 [1.6 - 2.5]) contre 22,2% chez les faux négatifs, (aRR = 1.6 ; IC95 [1.3 - 1.9]) et 19.1% chez les vrais négatifs. Concernant l'induction du travail, elle était plus fréquente chez les vrais positifs et faux positifs, avec aRR = 6.1 ; IC95 [3.8 - 9.8] et 4.6 ; IC95 [3.2 - 6.7] respectivement, comparée aux faux négatifs aRR = 1.1 ; IC95 [0.6 - 1.9]. Au total, les taux de césariennes et d'induction du travail étaient significativement plus importants dans le groupe des fœtus suspectés de RCIU nés eutrophes que dans le groupe des RCIU non suspectés ; ce qui rend compte de la potentielle iatrogénie de leur dépistage. (Les risques étaient ajustés (aRR) sur le sexe fœtal, le ratio de poids de naissance, l'âge maternel, l'IMC, le niveau d'éducation, le tabac, les soins prénataux jugés inadaptés) (1).

En anténatal, RCIU et PAG sont associés à un risque de MFIU (5,7). Concernant les PAG, le risque de mortalité néonatale est 2 à 4 fois plus élevé que chez les fœtus eutrophes (AGA en anglais, "appropriate for gestational age"), qu'ils soient nés prématurés ou à terme (14). A la naissance, en dehors du risque de décès, il existe une grande morbidité chez ces bébés pouvant présenter une asphyxie périnatale avec troubles métaboliques (hypothermie, hypoglycémie). Par la suite, ils sont à risque de complications pulmonaires (bronchodysplasie, hypertension pulmonaire), digestives (entérocolites) et potentiellement neurologiques (leucomalacie périventriculaire non augmentée mais hémorragie intra-ventriculaire et rétinopathie controversées) (14).

Des études ont également montré que l'âge gestationnel constitue le facteur déterminant de mortalité le plus fort dans ce contexte (14,15). Ceci explique que la décision de l'extraction fœtale soit fortement conditionnée par une balance de risques : MFIU et risque de morbi-mortalité post-natale liée à la prématurité.

Dans une cohorte rétrospective autrichienne entre 2003 et 2009, Von Beckerath AK fait toutefois la distinction entre le pronostic néonatal des RCIU et des PAG isolés de 23 SA et plus. L'étude portait sur 219 fœtus porteurs d'un RCIU (défini dans l'étude par la présence de signes d'insuffisance placentaire : anomalies du Doppler ombilical et/ou cérébral : index cérébro-placentaire (ICP) inférieur à 1) et 299 fœtus porteurs d'un PAG isolé (sans signes d'insuffisance placentaire). La mortalité périnatale était de 8% tous termes confondus pour les fœtus RCIU versus 1% pour les PAG (OR = 8,3 ; IC95 [2.4 - 28.7]). La plupart des décès survenaient en anténatal (82%). Il existait également dans le groupe RCIU un risque majoré

de prématurité induite, de césarienne (surtout avant le travail) par rapport aux fœtus PAG. Les complications post-natales incluant les leucomalacies périventriculaires, convulsions et obstructions méconiales, étaient plus fréquentes dans le groupe RCIU (OR = 31.6 ; IC95 [9.7 - 103.0]) alors que les taux d'hémorragie intra-ventriculaire, asphyxie et mortalité post-natale étaient comparables (cependant événements de survenue rare, exemple : définition de l'asphyxie par un Apgar < 3 à 1 et 5 minutes, dans leur cohorte) (7).

A plus long terme, le score neuro-développemental à 2 ans est plus faible chez ces enfants porteurs d'un PAG ou RCIU avec un risque plus élevé de déficits cognitifs mineurs, de symptômes d'hyperactivité, d'inattention à 5 ans et de difficultés scolaires à 8 ans. Ils sont aussi plus à risque de développer à l'âge adulte des maladies cardio-vasculaires, de l'hypertension artérielle, une intolérance glucidique, un diabète, une dyslipidémie, une obésité (16). Ces troubles semblent plus fréquents et sévères encore une fois chez les RCIU que chez les PAG isolés (7) ; **d'où l'importance de distinguer les deux populations, ce qui n'est pas toujours évident dans la pratique quotidienne. Dans ces études, les complications attribuées aux PAG sont discutables du fait de cette difficulté diagnostique et de la non distinction fréquente entre RCIU et PAG isolé.** De réels RCIU peuvent être classés dans le groupe PAG isolé, par manque de données (études rétrospectives dans lesquelles les Doppler n'ont pas été recontrôlés). Les populations étudiées sont des populations "mixtes", où les critères de classification sont parfois flous. Baschat explique qu'il existe une grande hétérogénéité dans les études évaluant le pronostic neuro-développemental des RCIU, du fait de notre compréhension progressive des différents phénotypes de restriction de croissance. Il existe en effet deux phénotypes distincts de RCIU, précoce et tardifs, dont la physiopathologie et par conséquent les issues, sont différentes (17,18).

Par ailleurs, il est difficile de dissocier les effets à moyen et long terme dus au RCIU des effets dus à la prématurité. Cependant, les résultats de l'étude EPIPAGE 1 (Etude épidémiologiques sur les petits âges gestationnels, EPIPAGE 2 en cours pour les termes jusqu'à 35 SA) ont montré que chez les enfants prématurés (entre 24 et 32 SA) , le RCIU était associé à une plus grande mortalité, troubles neurologiques et difficultés scolaires (par rapport à un enfant prématuré eutrophe (AGA) (15).

Le fœtus de petit poids est donc un fœtus fragilisé. Sa prise en charge a fait l'objet de récentes recommandations pour la pratique clinique par le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de France en 2013 (6). Celle-ci doit se faire, du bilan étiologique à la naissance, dans une structure hospitalière adaptée.

3. Modalités de naissance et voie d'accouchement

Avant 32 SA, la conduite à tenir semble consensuelle. L'impact de la prématurité induite étant majeur, seuls un index de pulsatilité du ductus venosus (DV) supérieur au 95ème percentile, des anomalies du rythme cardiaque fœtal (VCT inférieure à 3 ou rythme peu oscillants ou décélérations répétées) constituent, dans un faisceau d'argument, une indication à la naissance, même en cas de Doppler ombilical pathologique (étude GRIT) (19). **Dans ces situations, la naissance est réalisée le plus souvent par césarienne, bien qu'elle ne soit pas systématique.**

Dans ce contexte de grande prématurité, l'étude TRUFFLE a essayé de trouver "le" critère d'extraction pertinent dans une étude prospective randomisée européenne menée entre 2005 et 2010. Ont été incluses 503 grossesses simples entre 26 et 32SA avec un fœtus porteur d'un RCIU (IR ombilical >95ème percentile). Une randomisation en trois groupes, 1 : 1 : 1 a été réalisée, avec stratification par centre et par âge gestationnel, avec trois stratégies différentes de monitoring fœtal et d'indication d'extraction : surveillance de la VCT, modifications précoces du Doppler du DV (index de pulsatilité >95ème percentile, DV95p), ou modifications tardives du DV (onde a nulle ou reverse flow). Le critère de jugement principal était la survie sans infirmité motrice cérébrale ou déficit neurosensoriel chez les enfants vivants à 2 ans. Selon cette étude, le pronostic neuro-développemental à deux ans était meilleur dans le groupe extraction sur anomalies tardives du DV, cependant il se faisait aux dépens d'une mortalité périnatale plus importante (20). L'interprétabilité de ces résultats reste difficile, une décision d'extraction précoce devant être prise sur un faisceau d'arguments, avec discussion multidisciplinaire si possible (hors urgence) et en accord avec les parents.

Après 32 SA, la naissance ou l'expectative sont deux options possibles (grade B) (6) .

Toutefois, un accouchement doit être envisagé après 34 SA si le fœtus présente une diastole nulle permanente ou un reverse flow (Perrotin, 21).

Même si les risques liés à la prématurité diminuent, discuter un accouchement avant 37 SA reste pourvoyeur de morbidité pour l'enfant. De nombreux travaux montrent qu'il existe une morbidité directement attribuable à la prématurité modérée, entre 34 et 37 SA, avec un risque de décès périnatal et une morbidité à long terme plus importants qu'en cas d'accouchement entre 39 et 40 SA. Melamed *et al.* a trouvé que les enfants nés entre 34 et 36 SA inclus, issus d'accouchements spontanés sans pathologie obstétricale et après ajustement sur le poids de naissance avaient, en comparaison avec des fœtus nés à terme, un risque plus élevé de détresse respiratoire (4.2% versus 0.1%, $p<0.001$), d'hémorragie intra ventriculaire (6.8% versus 0.4%, $p<0.001$) et de désordres métaboliques (22).

En ce sens, l'essai DIGITAT (23) a montré qu'une politique de déclenchement du travail au-delà de 36 SA était, pour la mortalité et la morbidité néonatale sévère (décès périnatal, Apgar < 7 à 5 minutes, pH artériel ombilical < 7,05 ou admission en unité de soins intensifs), équivalente à une politique d'expectative avec surveillance (Mouvements Actifs Fœtaux quotidiens, surveillance bihebdomadaire du RCF, tension artérielle, protéinurie, bilan sanguin). Les patientes du groupe « induction » (321 patientes) étaient déclenchées, en cas de score de bishop < 6, par prostaglandines intravaginales ou intra-cervicales ou encore par ballon intracervical (les auteurs ne rapportaient pas de comparaison entre les différentes méthodes de maturation). Il est toutefois important de signaler pour l'interprétabilité des résultats que près de la moitié des patientes incluses dans le groupe expectative (50,4%) avaient quand même été déclenchées devant une aggravation de la situation (maternelle ou fœtale).

Une seconde étude randomisée contrôlée réunissant 13 pays européens, GRIT, a également comparé l'issue périnatale entre extraction immédiate et attitude expectative auprès de fœtus PAG. Cet essai regroupait 548 femmes enceintes de 24 à 36 SA pour lesquelles un Doppler ombilical était pathologique, et dont le choix d'une naissance immédiate ou différée était discutée. Il n'existait pas de différence de mortalité périnatale entre les deux groupes, 10% (29 cas) dans le groupe naissance immédiate contre 9% (27 cas) dans le groupe expectative. Les MFIU étaient plus fréquentes dans le groupe expectative (9 cas) que dans le groupe naissance immédiate (2 cas), mais c'était l'inverse pour les décès néonataux (12 versus 23) (19).

A contrario, dans une étude rétrospective à propos de 3333 fœtus PAG, Trudell *et al.* retrouvait un risque cumulé de MFIU croissant pour chaque semaine au delà de 37 SA. Ainsi, le risque à 39 SA était multiplié par 3 (RR = 2.75 ; IC95 [1.8 - 4.2]), et par 7 à 40 SA (RR = 6.90 ; IC95 [4,7 - 10,3]). Ils préconisaient alors une naissance vers 37-38 SA (24).

En conclusion, les possibilités de prise en charge en cas de RCIU proche du terme sont, après réflexion individualisée, **soit une prise en charge interventionniste soit une expectative sous surveillance étroite dont les modalités ne sont pas codifiées.**

Le risque de MFIU augmenté chez ces fœtus explique le choix de l'induction versus expectative dans la pratique courante obstétricale.

Si une naissance est décidée, la césarienne n'est pas systématique et il n'existe pas d'argument pour contre-indiquer la réalisation d'un déclenchement même avant terme ou sur col défavorable (grade C) (6).

Dans ces conditions, le Collège autorise l'utilisation des prostaglandines (intra-cervicales, intravaginales) ou du ballonnet intracervical, sans privilégier l'une ou l'autre des méthodes.

Actuellement, il n'existe pas d'argument en faveur de l'utilisation des moyens mécaniques pour déclencher l'accouchement sur col défavorable en cas de RCIU (21). Lorsqu'un déclenchement pour RCIU est envisagé, celui-ci doit suivre les recommandations habituelles des déclenchements d'indication médicale de l'HAS (Haute Autorité de Santé) de 2008 (25).

4. Moyens de maturation cervicale au cours d'un déclenchement

4.1. Le déclenchement - Généralités

De plus en plus de déclenchements sont réalisés en France. En effet, leur pourcentage par nombre de naissances est passé de 8.5% en 1972, à 19.7% en 2003, et à 22.7% en 2010 (enquête nationale périnatale de 2010) (13). Ainsi, on peut estimer qu'actuellement, 175 000 déclenchements sont réalisés tous les ans en France.

Ses indications sont multiples, médicales et non médicale (déclenchement de convenance). Elles ont fait l'objet de recommandations par l'HAS, en 2008 (25). Parmi les indications médicales, on compte le dépassement de terme, le diabète déséquilibré, un antécédent d'accouchement rapide avec col favorable, les grossesses gémellaires, la pré-éclampsie. En cas de RCIU, les données actuelles des connaissances ne permettent pas de formuler une appréciation sur les avantages ou les risques du déclenchement artificiel du travail (25).

Les méthodes de déclenchement sont multiples : prostaglandines E2 (PGE2) (dinoprostone sous forme de dispositif ou de gel intravaginal ou intra-cervical), prostaglandines E1 (misoprostol), techniques mécaniques (ballonnet simple ou double, dilatateurs osmotiques), ocytocine, rupture des membranes.

Les PGE2 par voie intraveineuse ne sont plus commercialisées en France.

Le misoprostol (analogue de synthèse de la prostaglandine E1), sous forme vaginale à libération continue et prolongée, seule à avoir l'Autorisation de mise sur le marché, a reçu un avis défavorable de la commission de transparence de l'HAS en 2015. Son utilisation doit être réservée aux études randomisées de puissance suffisantes pour en apprécier le rapport bénéfices / risques.

La mifépristone n'a pas l'AMM pour le déclenchement artificiel du travail (25).

Les résultats préalables (résultats globaux attendus courant 2017) d'une enquête prospective sur 1 mois intitulée MEDIP (Méthodes de Déclenchement et Issues Périnatales), (réalisée en population dans 7 réseaux périnataux de France entre novembre et décembre 2015, soit 94 maternités), évaluant la fréquence d'utilisation des différentes méthodes de déclenchement selon l'état du col, l'indication, les issues maternelles, fœtales et néonatales et le vécu des femmes, montrent qu'il existe une grande variabilité d'utilisation des moyens de déclenchement. Trente pour cent des centres participants déclarent utiliser au moins deux méthodes de déclenchement avec une grande variabilité d'utilisation pour un même agent, 87% des maternités déclarent utiliser des dispositifs intravaginaux, 39% des ballonnets simples, 60% des ballonnets double et, 96% des maternités déclarent déclencher les RCIU.

Il existe donc une grande hétérogénéité des pratiques de déclenchement en France. Les obstétriciens se basent habituellement sur l'état de maturation du col pour décider de la méthode du déclenchement. En cas de col défavorable, (Score de Bishop \leq 6), les deux moyens de maturation les plus utilisés à la Maternité Aliénor d'Aquitaine sont la dinoprostone et le ballonnet intracervical.

4.2. Prostaglandines E2

Pour des raisons d'habitude de service et pour sa possibilité de retrait rapide en cas d'état fœtal non rassurant (ARCF), seuls les dispositifs à libération prolongée de dinoprostone (Propess®) sont utilisés en cas de maturation cervicale chez un fœtus de petit poids au Centre Aliénor d'Aquitaine. Il existe en effet d'autres PGE2, en gel intravaginal de 1 ou 2 mg, appliquées dans le cul de sac vaginal postérieur ou en intra-cervical. Ces dernières ne sont pas à privilégier selon les recommandations de l'HAS, car, à efficacité égale, les prostaglandines vaginales se montrent moins agressives (25).

La dinoprostone est une PGE2 de synthèse ayant des mécanismes d'action comparables aux PGE1. Elle va jouer un rôle important dans le déroulement des modifications biochimiques et structurelles aboutissant à la maturation cervicale (remodelage du collagène et modification de la matrice extracellulaire) et à l'activation directe des fibres musculaires lisses du myomètre. Le système de diffusion vaginale, placé dans le cul de sac vaginal postérieur, permet une libération de dinoprostone à un débit constant de 0.3mg/h, en cas de membranes intactes. En cas de rupture des membranes, la dose moyenne libérée est plus élevée et plus variable. La surveillance du RCF après la pose doit être continue pendant 2 heures, puis répétée de façon intermittente en fonction de l'activité utérine.

Il est recommandé de respecter un intervalle libre entre l'application du dispositif et la perfusion d'ocytocine de 30 minutes (6 heures pour le gel).

L'utilisation des PGE2 par voie vaginale reste une technique de premier choix en cas de déclenchement sur col défavorable.

4.3. Le ballonnet intracervical

Le ballonnet agit de façon mécanique en provoquant un raccourcissement cervical, un décollement des membranes et l'ampliation du segment inférieur. De ce fait, il entraîne la sécrétion de prostaglandines endogènes et de médiateurs biochimiques qui potentialisent la réponse naturelle aux prostaglandines et à l'ocytocine.

Deux types de ballonnet sont utilisés : la sonde de Foley et le double ballonnet. Plusieurs essais randomisés comparant les deux types de ballonnets rendent des résultats contradictoires. Les études de Pennell (26) en 2009 et Ahmed (27) en 2016 montrent des avantages en faveur de la sonde de Foley, tandis que l'essai de Mei-Dan (28) de 2014 est en faveur du double ballonnet. Il ne semble pas exister de différence significative entre les deux types de ballon, par contre les études s'accordent pour dire qu'en terme de coût-efficacité, la sonde de Foley semble avantageuse (moins de 5 euros versus 56 euros). Seul le double ballonnet a reçu une autorisation de mise sur le marché, délivrée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du médicament) en 2014 dans cette indication. Cependant, il n'existe pour l'instant pas d'argument pour utiliser un ballon transcervical de type Cook® plutôt qu'une sonde de Foley, qui est la méthode la plus évaluée dans les essais randomisés.

Les échecs de pose sont rares, 1 à 5% selon les études, même sur un col fermé (27,29,30).

Le ballon est laissé en place 12 heures idéalement, sans bénéfice à prolonger la durée d'application (9). A noter qu'il ne semble pas non plus délétère de laisser le dispositif 24h ou plus. Le volume de remplissage du ballonnet entre 30 et 80mL n'a pas d'influence sur le taux de césarienne, un plus gros volume augmente seulement le taux d'accouchement par voie vaginale achevé dans les 24h (31,32). La mise en place d'une traction accélère l'expulsion du ballon sans raccourcir le délai d'accouchement et augmente l'inconfort maternel (33,34).

Son utilisation privilégiée au Centre Aliénor d'Aquitaine concerne la maturation des utérus cicatriciels.

5. Rationnel de l'étude à partir des données de la littérature

La Cochrane de 2012 rapporte les résultats de 71 études randomisées (total de 9722 patientes) sur les méthodes mécaniques d'induction du travail à terme (ballonnet, double ballonnet, dilapans/laminaires, infusion extra-amniotique) versus placebo, prostaglandines intravaginales, intra-cervicales et ocytocine (11). Parmi celles-ci, 33 études (3474 patientes) comparaient la sonde de Foley avec les prostaglandines.

Le risque de césarienne était similaire dans les deux groupes (27% versus 25%, OR = 1.01, IC95 [0.90 - 1.13], 21 études, 3202 patientes). D'autres études confirment l'équivalence de ces deux méthodes, en terme de taux de césarienne, dans une population de fœtus eutrophes (9,10,35).

Il y avait moins d'hyperstimulation avec modification du RCF dans le groupe ballon (0.4% versus 3%, OR = 0.19 ; IC 95 [0.08 - 0.43], 9 études, 1931 patientes). L'hyperstimulation utérine était définie soit par une hypercinésie : plus de 5 contractions par 10 minutes pendant au moins 20 minutes soit une hypertonie : contraction utérine d'une durée supérieure à 2 minutes.

Ce risque augmenté d'hyperstimulation avec anomalies du RCF attribué aux prostaglandines est également rapporté dans la méta-analyse de la Cochrane de 2014 sur l'utilisation des prostaglandines vaginales dans le déclenchement du travail (12).

En 1986, Hohlbein *et al* rapportent sur une série de 5611 patientes, que l'hyperactivité utérine serait responsable de 70% des anomalies du rythme cardiaque fœtal, avec pour conséquences un risque d'acidose et la nécessité d'une correction des anomalies de la contraction utérine (Bêtamimétiques) (36).

En comparaison au fœtus de poids normal pour l'âge gestationnel, le fœtus porteur d'un RCIU est un fœtus fragilisé pour qui l'accouchement représente une période à risque d'acidose métabolique ou d'asphyxie périnatale (21).

Actuellement, il n'existe pas d'étude publiée comparant ballon intracervical versus prostaglandines dans le déclenchement des fœtus de petit poids.

Nous avons réalisé un **essai prospectif randomisé de non infériorité** comparant le ballon intracervical versus prostaglandines intravaginales dans le déclenchement des fœtus de petit poids.

OBJECTIFS

1. Objectif principal

- Comparer le taux de césariennes au cours du déclenchement des fœtus de petit poids en fonction de la méthode de maturation utilisée : mécanique (ballon intracervical) ou chimique (dispositif intravaginal à libération prolongée de dinoprostone).

2. Objectifs secondaires

- Comparer le taux de césariennes réalisées pendant la maturation dans chacun des groupes ;
- Comparer la durée du déclenchement ;
- Evaluer la survenue d'une hypercinésie et / ou hypertonie pendant la phase de maturation ;
- Evaluer la survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le déclenchement et la nécessité ou non d'une surveillance biochimique du travail ;
- Comparer le taux d'accouchements survenus dans les 24h ;
- Evaluer la tolérance maternelle ;
- Comparer les issues materno-fœtales :
 - Complications hémorragiques et infectieuses maternelles ;
 - Score d'Apgar à 5 minutes, acidose néonatale sévère, détresse respiratoire, admissions en réanimation et durée d'hospitalisation, survenue d'une infection néonatale, nécessité d'un soutien nutritionnel, décès néonatal.

MATERIEL ET METHODES

1. Description de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective randomisée contrôlée monocentrique de non infériorité réalisée à la Maternité Aliénor d'Aquitaine comparant deux méthodes de maturation cervicale en situation de fœtus de petit poids : ballon intracervical versus dispositif intravaginal à libération prolongée de dinoprostone.

2. Population de l'étude

Les patientes dont le fœtus présentant un PAG ou RCIU pour lesquelles était décidé de réaliser un déclenchement, avec col défavorable de plus de 32 SA, étaient incluses.

Le diagnostic de PAG ou RCIU était porté selon les critères recommandés par le CTE, en utilisant la formule de Hadlock à trois paramètres : PC, PA et LF.

Les critères de non inclusion étaient : une présentation par le siège, les grossesses multiples, les patientes présentant une rupture prématurée des membranes (RPM) (critère d'exclusion de la plupart des études évaluant le ballon), un placenta prævia, un utérus cicatriciel (utilisation des prostaglandines à éviter), un score de Bishop supérieur à 6 (col favorable), un RCIU précoce avec des anomalies Doppler sévères (reverse flow ombilical) pour lequel le recours à la césarienne est habituel.

Le consentement de participation des patientes à l'étude était recueilli après information et consigné dans le dossier (**Annexe 2**).

3. Période de l'étude

Les patientes ont été incluses du 1er novembre 2015 jusqu'au 20 janvier 2017.

4. Procédure / bras de traitement

Lorsqu'un déclenchement était décidé pour un fœtus de petit poids, la patiente était prise en charge en salle de naissance pour en choisir les modalités.

Un toucher vaginal était réalisé par la sage-femme pour établir le score de Bishop (**Annexe 3**) et obtenir ainsi le statut cervical initial. Si celui-ci était inférieur ou égal à 6, la patiente était incluse.

Un enregistrement d'une heure de RCF préalable à la maturation cervicale était réalisé. S'il existait d'hors et déjà des anomalies du rythme cardiaque fœtal à risque d'anoxie fœtale, la patiente n'était pas incluse et une césarienne était réalisée d'emblée, sans tentative de voie basse.

Deux groupes de patientes ont été réalisés par randomisation 1 : 1, selon tirage au sort d'une enveloppe comportant la méthode de maturation cervicale : « Ballon » pour le groupe ballon intracervical (**groupe BIC**), ou « Propess® » pour le groupe prostaglandines intravaginales (**groupe PIV**).

a. Ballon intracervical (BIC)

Le matériel utilisé à la Maternité Aliénor d'Aquitaine est une sonde Foley n°18.

Le ballon intracervical était posé par l'interne ou l'obstétricien senior de garde chez une patiente installée en position gynécologique, après désinfection bétadinée du col, grâce à une pince languette +/- une pince de Pozzi.

Une fois le ballonnet monté au dessus de l'orifice interne du col, il était rempli grâce à une seringue avec 50cc d'eau ou de sérum physiologique.

Sa position était vérifiée par toucher vaginal. Il n'était pas réalisé de mise en traction.

Une réévaluation était réalisée à 6 heures pour savoir si la maturation était satisfaisante par traction douce sur la sonde de Foley (ballon dans le vagin). En effet, en l'absence de traction, il est rare que le ballon tombe seul (protocole en **Annexe 4**).

b. Prostaglandines intravaginales (PIV)

Le Propess® 10mg était posé par la sage femme lors d'un toucher vaginal dans le cul de sac vaginal postérieur.

Dans les deux cas, une surveillance prolongée du RCF de trois heures était réalisée avant retrait du monitoring, en salle de naissance. Hors contractions douloureuses nécessitant une réévaluation anticipée du statut cervical, celle-ci était faite à 24h. Dans ce contexte de fœtus de petit poids, considéré déjà comme fragile, et dans un soucis de comparabilité des deux groupes, il n'était pas réalisé de deuxième jour de maturation, même en cas de col toujours défavorable à 24h. La suite du déclenchement était réalisée selon les habitudes de service, à savoir : pose d'une péridurale (selon le souhait de la patiente), rupture artificielle des membranes (RAM) précoce, ocytocine à la seringue électrique augmentée de façon progressive afin d'obtenir une dynamique utérine satisfaisante (laissée à la discrétion de la sage-femme). Une surveillance monitoring continue était réalisée pendant toute la durée du travail.

5. Les critères d'évaluation

Les caractéristiques de la population relevées, permettant d'évaluer la comparabilité des groupes étaient : l'âge de la patiente, la gestité / parité, l'indice de masse corporelle (IMC), les comorbidités notables associées, l'indication du déclenchement (cause maternelle, fœtale ou les deux).

Les caractéristiques fœtales reportées étaient les suivantes :

- la dernière EPF selon la formule d'Hadlock à 3 paramètres, le percentile de poids selon les courbes du CFEF ;
- les Doppler fœtaux normaux ou anormaux (Index de résistance (IR) ombilical : diastole ombilicale positive ou nulle et ICP>, < ou = 1) ;
- la quantité de liquide amniotique : oligoamnios ou non ;
- la présence éventuelle d'anomalies fœtales (caryotypes inattendus, malformations).

Les conditions et modalités du déclenchement étaient décrites par le score de Bishop initial et à 24h.

Pour répondre à l'**objectif principal** de l'étude, qui était de comparer le taux des césariennes dans les deux groupes, le critère de jugement choisi était le nombre de césariennes obtenu dans chaque groupe, quel que soit le moment de sa survenue.

Pour répondre aux **objectifs secondaires** :

- Etaient différenciées les césariennes réalisées pendant la période de maturation cervicale des césariennes réalisées pendant la perfusion d'ocytocine.
- La **durée du déclenchement** a été définie par le temps en heures entre la pose du ballon ou du Propess® et la naissance de l'enfant.
- Les déclenchements achevés dans les 24h ont été comptabilisés.
- La **tolérance maternelle** de chaque méthode de maturation cervicale a été évaluée. Le critère de jugement était la douleur maternelle mesurée grâce à une échelle numérique (EN) de douleur de 0 à 10, au moment de la pose du dispositif de maturation, et réévaluée à 3 reprises tout au long de la maturation cervicale. Une EN<3 au moment de la pose était considérée comme bien tolérée, une EN>3 comme non tolérée. La survenue de douleurs dans les heures qui suivaient la pose du dispositif étaient recueillies, ainsi que la nécessité ou non d'une intervention en rapport avec ces douleurs (mise en place d'antalgiques de palier II ou III, tocolyse aigüe, retrait du dispositif, surveillance en salle d'accouchement, pose d'analgésie péridurale (APD) précoce).
- La survenue d'une **hypercinésie et / ou hypertonie avec ou sans ARCF** était rapportée avec nécessité ou non de réaliser une tocolyse aigüe :
 - l'hypercinésie de fréquence ou tachysystolie était définie par une fréquence de contractions supérieure ou égale à 6 par 10 minutes à tonus de base normal ;
 - l'hypercinésie totale était définie par une hypercinésie de fréquence et d'intensité (pression intra-amniotique supérieure à 80mmHg) ;
 - l'hypertonie était définie par un tonus de base supérieur à 20mmHg pendant plus de 2 minutes.
- Le critère d'**état foetal non rassurant** (EFNR) était défini par des anomalies du RCF avec ou sans réalisation d'une surveillance biochimique du travail (fonction de la dilatation cervicale au moment de la survenue des anomalies et de leur sévérité).

- La nécessité ou non d'une perfusion d'ocytocine et la dose totale utilisée étaient recueillies.
- La nécessité de réaliser une **extraction instrumentale** était relevée.
- L'indication en cas de césarienne était recueillie :
 - échec de déclenchement (défini par une stagnation de la dilatation < 5cm) ;
 - stagnation après 5cm ou défaut d'engagement ;
 - état foetal non rassurant : pendant la maturation ou pendant la perfusion d'ocytocine.
- Les complications maternelles étaient décrites :
 - hémorragie du post-partum immédiat (HPPI) ;
 - toute infection maternelle en per ou post-partum : hyperthermie persistante > 38 °C, tableau de chorioamniotite, tableau d'endométrite, infection de la filière génito-urinaire.

La chorioamniotite était définie par un tableau associant une température > 38°C et un ou plusieurs critères suivants : tachycardie maternelle et/ou foetale, douleurs à la mobilisation utérine, odeur nauséabonde du liquide amniotique. L'endométrite était définie par une douleur à la mobilisation utérine associée à une température > 38°C, sans autre foyer infectieux identifié.

- Concernant les **issues néonatales**, les critères évalués étaient :
 - le poids de naissance et le delta d'erreur avec la dernière EPF anténatale ;
 - la survenue d'une acidose néonatale sévère définie par un pH < 7, Déficit de Base (DB) > 12mmol/l ;
 - un score d'Apgar < 7 à 5 minutes ;
 - une admission en réanimation néonatalogique ;
 - la survenue de complications métaboliques nécessitant une correction (hypothermie, hypoglycémie, hypercalcémie) ;
 - la nécessité d'un soutien nutritionnel parentéral ou entéral par sonde nasogastrique ;
 - la survenue d'une infection néonatale ;
 - la survenue d'un décès néonatal.

6. Recueil de données

Une fiche de recueil de données était laissée à disposition en salle de naissance et à remplir par la sage-femme et le médecin (senior ou interne), rapportant les données de la patiente, le contexte (indication du déclenchement), la randomisation, la maturation (heure de pose du ballon ou du Propess®, bishop initial et à 24h), le travail, la voie d'accouchement et les données néonatales (voir en **Annexe 5**). En cas de données manquantes, les informations ont été retrouvées dans les dossiers des patientes. Toutes les feuilles de recueil ont été vérifiées par l'investigateur principal afin d'assurer l'exactitude des données.

7. Bibliographie et analyse statistique

La recherche bibliographique a principalement été réalisée sur Pubmed avec pour mots clés : "cervical ripening", "induction of labor", "foley catheter", "fetal growth restriction".

Une recherche sur SUDOC a été réalisée, 3 thèses et mémoires abordaient les modalités d'accouchements des fœtus de petit poids mais ne comparaient pas les deux méthodes de maturation (étude de l'issue néonatale après déclenchement versus césarienne programmée).

Une aide méthodologique a été demandée auprès de l'ISPED (Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement) pour calculer le nombre de sujets nécessaire à inclure pour obtenir des résultats significatifs. Ce calcul a été jugé non réalisable, car si on pouvait faire l'hypothèse d'une différence entre les deux groupes il ne serait pas éthique de faire l'essai. La période d'inclusion a donc définie à "1 an" pour des questions de faisabilité dans les délais impartis pour cette thèse d'exercice (avis en **Annexe 6**).

Les données ont été décrites par groupe et avec les paramètres statistiques usuels suivant la nature de la variable étudiée : effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives ou moyenne, écart-type, médiane et étendue interquartile pour les variables quantitatives selon leur distribution normale ou non. Pour vérifier la normalité de distribution des variables quantitatives, le test de Kolmogorov-Smirnov a été utilisé. Ainsi, les variables quantitatives non distribuées normalement ont été présentées en médiane et étendue interquartile. Les comparaisons des distributions des variables qualitatives ont été réalisées par le test de Chi² ou test exact de Fisher, celles des variables quantitatives ont été effectuées par T-test en cas de distribution normale ou Mann-Whitney en cas de distribution non normale. Le seuil de significativité (p) retenu était inférieur à 0.05.

En cas de données manquantes, les pourcentages ont été calculés avec les effectifs des données connues. Pour apprécier le retentissement de ces données manquantes et ne pas surestimer à tort une variable, l'effectif des données connues était précisé.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS Statistics 19 et Minitab 17.

Un Log-Rank test a été utilisé pour réaliser les courbes de survie de Kaplan-Meier.

Les analyses ont été effectuées en per-protocole.

8. Ethique

Un avis auprès du CPP (Comité de Protection des Personnes) du Sud Ouest a été demandé à titre systématique (**Annexe 7**). Les deux techniques de maturation étant considérées comme "équivalentes" en dehors de la situation de fœtus de petit poids, cette étude était considérée comme hors du champ des dispositions du code de la santé régissant la recherche biomédicale et des soins courants.

A noter qu'une déclaration de ce travail auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) a été réalisée (**Annexe 8**).

RESULTATS

1. Données générales

Pendant la période d'inclusion, 423 patientes ont été prises en charge pour PAG, dont 60 utérus cicatriciels, 21 présentations par le siège, 91 RPM, 54 grossesses multiples, ne répondant pas aux critères d'inclusion. Les autres patientes répondant aux critères d'inclusion n'avaient soit pas fait l'objet d'une indication de déclenchement, ou s'étaient mises en travail avant la date de déclenchement prévue (demande d'analyse de données, **Annexe 9**).

Sur 158 patientes chez qui il avait été décidé d'induire la naissance (pour cause maternelle, foétale ou les deux) :

- 35 patientes ont été césarisées d'emblée sans tentative de voie basse (RCIU sévère avant 34 SA, ARCF, etc.) ;
- 21 patientes avaient un col favorable.

Parmi les 102 patientes éligibles :

- 2 patientes ont refusé de participer à l'étude et ont eu une maturation par prostaglandines ;
- 31 patientes n'ont pas été incluses (oubli de randomisation, étude non proposée) ;
- 69 patientes ont été incluses.

Parmi les 69 patientes incluses, 35 ont été randomisées dans le groupe PIV et 34 dans le groupe BIC. Une patiente a été secondairement exclue et non analysée car, randomisée dans le groupe PIV, elle a reçu successivement les deux méthodes de maturation.

Au total, 68 patientes ont été analysées, 34 dans chacun des groupes. Les détails des non inclusions et des exclusions sont présentés dans le diagramme de flux (**Figure 1**).

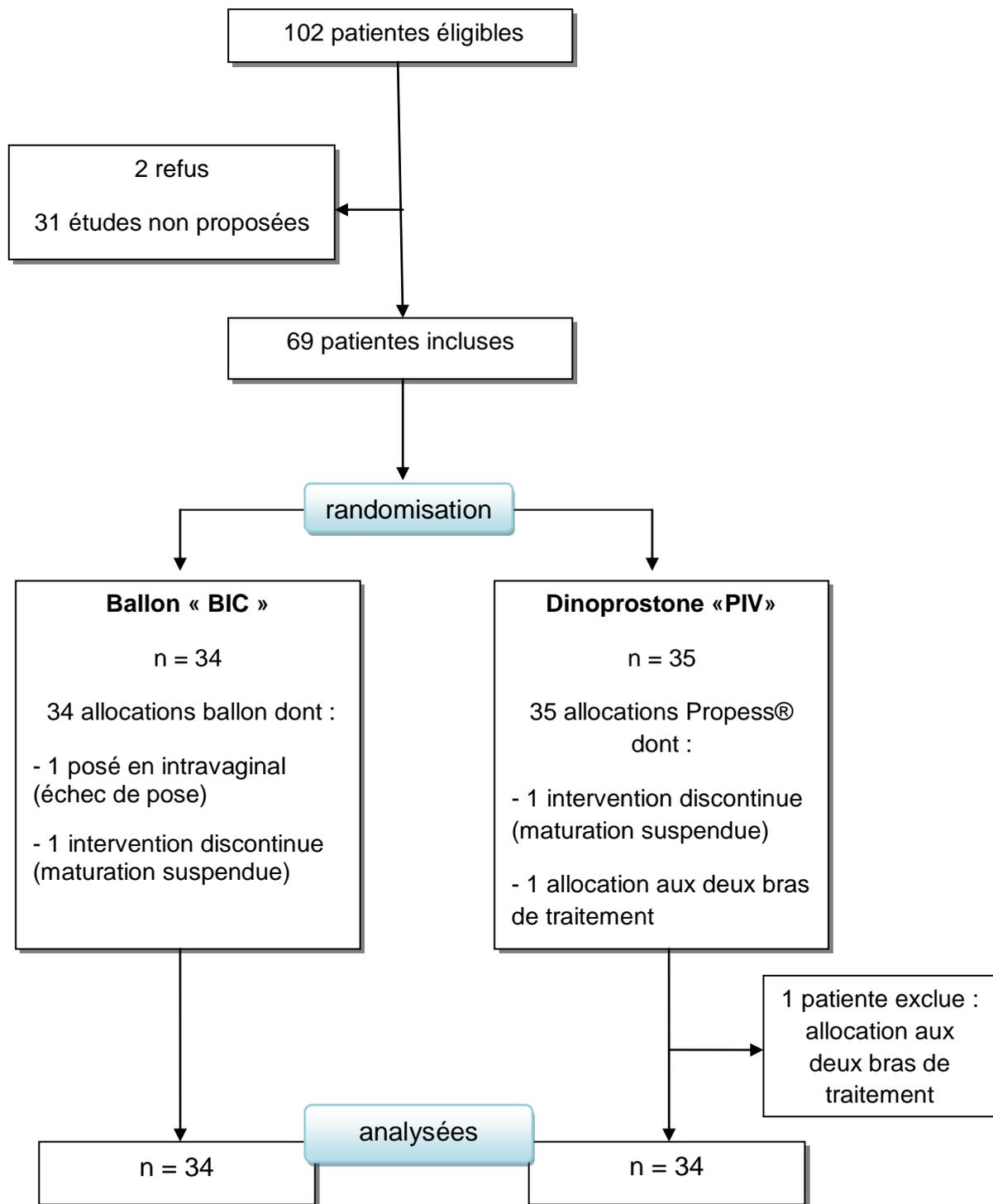


Figure 1. Diagramme de flux

2. Caractéristiques des groupes à l'initiation du traitement

2.1. Caractéristiques maternelles

Les caractéristiques démographiques de l'ensemble des patientes analysées sont présentées dans le **Tableau 1**. Les deux groupes étaient comparables concernant l'âge moyen des patientes, la nulliparité, les comorbidités éventuelles associées, le portage vaginal du Streptocoque B (p non significatif).

A noter qu'il existait une différence entre les deux groupes concernant les sous-groupes d'IMC ($p = 0.03$) sans que cela soit significatif sur l'IMC médian des groupes ($p = 0.07$).

Tableau 1. Données démographiques et comorbidités

Caractéristiques maternelles	Groupe PIV <i>n</i> = 34 (%)	Groupe BIC <i>n</i> = 34 (%)	<i>p</i>
Age	30.6 +/- 5.5	31.4 +/- 5.2	0.48
Nulliparité	19 (56%)	25 (74%)	0.20
IMC (kg/m²)	22.1 (4.8)	21 (3)	0.07
IMC < 25	26 (76.5%)	30 (88.2%)	
25 < IMC < 30	6 (17.6%)	0 (0%)	0.03*
30 < IMC < 35	2 (5.9%)	4 (11.8%)	
IMC > 35	0 (0%)	0 (0%)	
Comorbidités			
Tabac	11 (32.4%)	12 (35%)	1.00
Autres consommations	2 (5.9%)	3 (8.8%)	1.00
Diabète gestationnel	8 (23.5%)	3 (8.8%)	0.19
HTA ou PE	6 (17.7%)	5 (14.7%)	1.00
Lupus ou SAPL	4 (11.8%)	6 (17.7%)	0.73
Dysthyroïdie	1 (2.9%)	4 (11.8%)	0.18
MICI	0 (0%)	2 (5.8%)	0.49
PV positif	5/28 (17.9%)	2/32 (5.8%)	0.24

HTA : hypertension artérielle, PE : pré-éclampsie, SAPL : syndrome des antiphospholipides, MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Pour les variables quantitatives, les données sont présentées en moyenne +/- DS ou médiane (étendue interquartile)

** : *p* significatif*

2.2. Caractéristiques fœtales à la dernière échographie

Les caractéristiques fœtales à la dernière échographie des deux groupes sont présentées dans le **Tableau 2**.

L'EPF moyenne entre les groupes était comparable, 2137 grammes (+/- 378) dans le groupe PIV et 2038 grammes (+/- 398) dans le groupe BIC. L'échographie était réalisée en moyenne, au terme de 37.2 SA dans le groupe PIV et 36.4 SA dans le groupe BIC.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant toutes les caractéristiques fœtales, notamment sur les éléments de sévérité du RCIU : EPF inférieure au 3ème percentile selon les courbes du CFEF, oligoamnios, anomalies Doppler.

L'appellation "anomalies fœtales" regroupaient les anomalies caryotypiques inattendues découvertes lors du bilan de RCIU (47,XXX et 45,XO en mosaïque) ou potentiellement pourvoyeuses de RCIU (un cas de trisomie 22 confinée au placenta). Il existait également des malformations fœtales (un rein pelvien, une uropathie, deux cas d'artère ombilicale unique et une tétralogie de Fallot dans le groupe BIC).

Tableau 2. Caractéristiques fœtales à la dernière échographie

Caractéristiques fœtales échographiques	Groupe PIV n = 34 (%)	Groupe BIC n = 34 (%)	p
"Anomalies fœtales"	4 (11.8%)	3 (8.8%)	1.00
Terme de l'EPF (SA)	37.2 +/- 2.4	36.4 +/- 2.6	0.84
EPF (grammes)	2137 +/- 378	2038 +/- 398	0.50
EPF < centile 3	18 (52.9%)	18 (52.9%)	
Oligoamnios	12 (35.3%)	11 (32.4%)	1.00
Anomalies Doppler	5 (14.7%)	4 (11.8%)	1.00
DO anormal	1 (2.9%)	3 (8.8%)	0.35
ICP inversé	4 (11.8%)	4 (11.8%)	1.00

EPF : estimation de poids foetal, DO : Doppler ombilical, ICP : index cérébro-placentaire

Pour les variables quantitatives, les données sont présentées en moyenne +/- DS ou médiane (étendue interquartile)

2.3. Indications et conditions du déclenchement

Les indications du déclenchement dans chacun des groupes sont présentées sur la **Figure 2**.

Les différentes indications de déclenchement étaient par ordre de fréquence : un infléchissement de la croissance fœtale, un oligoamnios, un RCIU sévère, une anomalie Doppler, une pré-éclampsie maternelle, un rythme cardiaque fœtal non rassurant (ne contre-indiquant cependant pas la tentative de voie basse). Leur répartition était comparable dans les deux groupes, notamment pour les critères de sévérité du RCIU (centile < 3, oligoamnios, anomalies Doppler) pouvant influencer l'issue obstétricale.

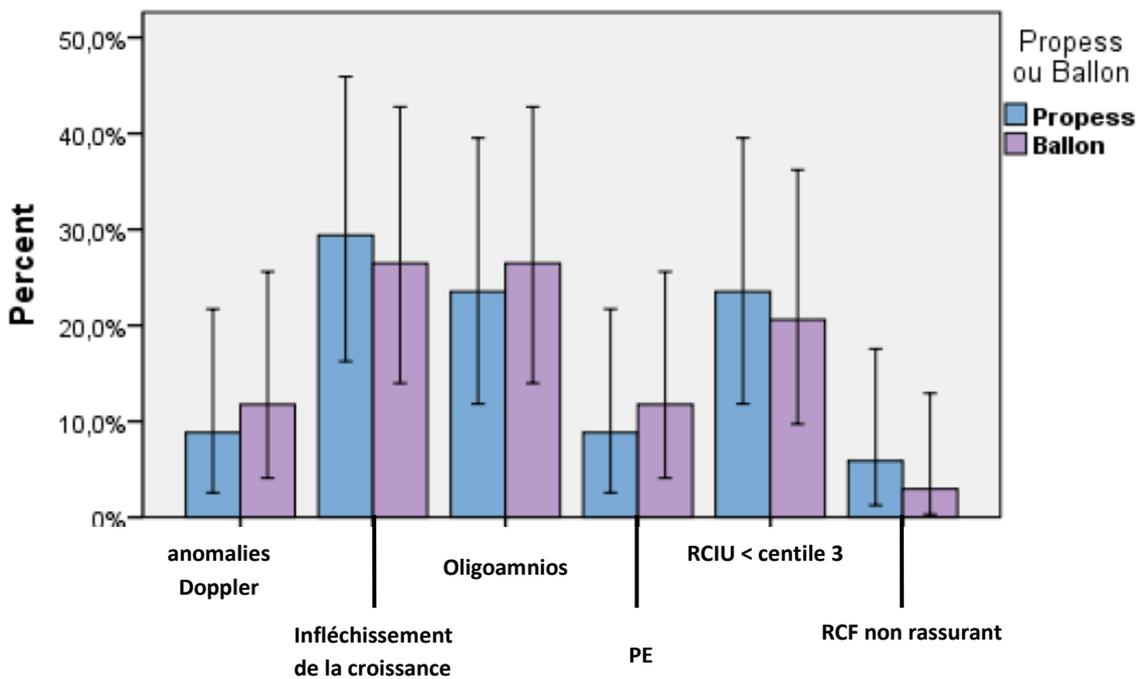


Figure 2. Indications du déclenchement

Les conditions du déclenchement sont présentées sur le **Tableau 3**. Les termes de déclenchement des patientes étaient comparables dans les deux groupes (**Figure 3**). La plupart des patientes étaient déclenchées entre 36 et 40 SA dans les groupes (79.4% des patientes du groupe PIV et 76.5% des patientes du groupe BIC). Deux patientes ont été déclenchées entre 32 et 34 SA dans le groupe BIC, aucune dans le groupe PIV, sans que cela ne soit significatif. Les scores des Bishop initiaux, pouvant potentiellement influencer l'issue obstétricale, étaient également comparables (**Figure 4**).

Tableau 3. Caractéristiques obstétricales à l'inclusion

Caractéristiques obstétricales à l'inclusion	Groupe PIV n = 34 (%)	Groupe BIC n = 34 (%)	p
Terme du déclenchement (SA)	37.5 (2.2)	37.3 (2.1)	0.62
Terme en sous-groupes (SA)			0.83
32-34SA	0	2 (5.9%)	
34-36SA	5 (14.7%)	4 (11.8%)	
36-38SA	15 (44.1%)	14 (41.2%)	
38-40SA	12 (35.3%)	12 (35.3%)	
>40SA	2 (5.9%)	2 (5.9%)	
Nulliparité	19 (56%)	25 (74%)	0.20
Score de Bishop initial	4 (1)	3 (2)	0.06

Pour les variables quantitatives, les données sont présentées en moyenne +/- DS ou médiane (étendue interquartile)

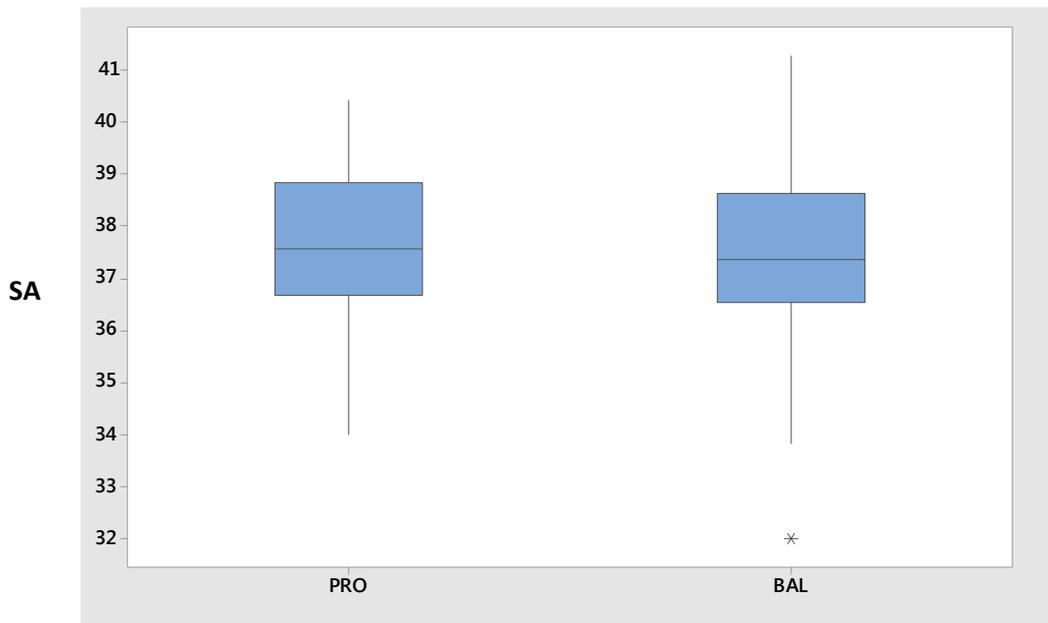


Figure 3. Comparaison des termes de déclenchement

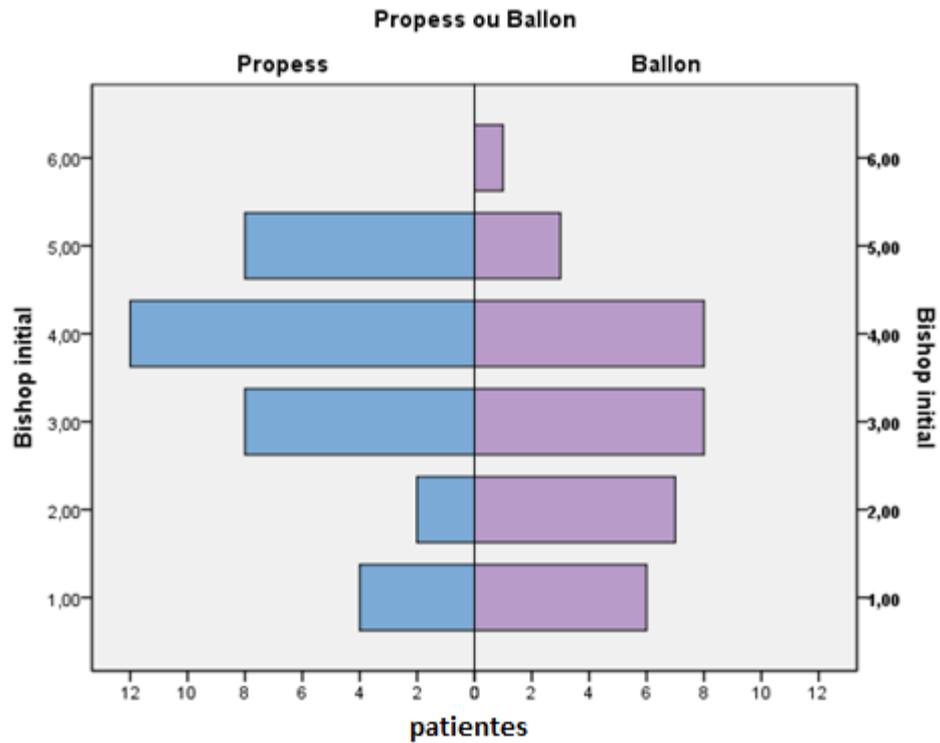


Figure 4. Distribution des scores de Bishop initiaux

3. Issues obstétricales

Les issues obstétricales sont présentées dans le **Tableau 4**.

La durée médiane de déclenchement était plus courte et le taux d'accouchements dans les 24h plus important dans le groupe PIV sans que cela ne soit significatif ($p = 0.18$ et 0.13 respectivement). La **Figure 5** présente les courbes de survie du pourcentage de déclenchement non achevé en fonction du temps dans chacun des groupes.

Il y avait significativement plus d'hypercinésie et/ou d'hypertonie pendant la phase de maturation dans le groupe PIV ($p = 0.005$). En effet, il a été noté une hyperstimulation utérine chez 8 patientes du groupe PIV soit 23.5% contre aucune dans le groupe BIC.

Il y avait plus d'ARCF dans le groupe PIV pendant la phase de maturation ($p = 0.013$). Les taux d'ARCF pendant la perfusion d'ocytocine étaient comparables. Le recours à la surveillance biochimique au scalp était comparable.

Le recours à la perfusion d'ocytocine était plus fréquent dans le groupe BIC ($p = 0.023$). La dose totale d'ocytocine n'a pu être étudiée en raison de données manquantes trop importantes.

A noter qu'il n'y a eu qu'un seul échec de pose de ballon.

Tableau 4. Issues obstétricales

Issues Obstétricales	Groupe PIV n = 34 (%)	Groupe BIC n = 34 (%)	p
Durée du déclenchement (heures)	19.3 +/- 8.5	24 +/- 10	0.18
Accouchement dans les 24h	16 (47%)	9 (26.5%)	0.13
Tocolyse aigüe	8 (23.5%)	3 (8.8%)	0.19
Hypercinésie / hypertonie			
Pendant maturation	8 (23.5%)	0 (0%)	0.005*
Sous ocytocine	2 (5.9%)	2 (5.9%)	1.00
ARCF	20 (58.8%)	19 (55.9%)	1.00
Pendant maturation	9 (26.5%)	1 (2.9%)	0.013*
Sous ocytocine	17 (50%)	17 (50%)	1.00
Surveillance biochimique du travail	7 (20.6%)	7 (20.6%)	1.00
Perfusion d'ocytocine	21 (61.8%)	30 (88.2%)	0.023*
Tolérance maternelle			
Douleurs pendant la pose	1/28 (4%)	7/31 (23%)	0.055
Douleurs après la pose	25/32 (78%)	11/34 (32%)	<0.001*
Douleurs nécessitant intervention**	15/27 (56%)	4/33 (12%)	0.001*
Mode d'accouchement			
Césarienne	12 (35.3%)	8 (23.5%)	0.43
Voie basse	22 (64.7%)	26 (76.5%)	0.43
Extraction instrumentale	0	8 (23.5%)	0.002*
Indication de la césarienne			
Echec de déclenchement	1 (2.9%)	2 (5.9%)	0.88
Défaut de progression	1 (2.9%)	0 (0%)	
EFNR pendant maturation	2 (5.9%)	1 (2.9%)	
EFNR sous ocytocine	8 (23.8%)	5 (14.7%)	
Analgésie péridurale	29 (85.7%)	30 (87.9%)	1.00
Complications maternelles			
Infections maternelles	1 (2.9%)	1 (2.9%)	1.00
HPPI	4 (11.8%)	1 (2.9%)	0.36

EFNR : Etat foetal non rassurant, HPPI : hémorragie du post-partum immédiat

* : p<0.05

** : antalgiques > palier 1, surveillance en salle, tocolyse aigüe, retrait du dispositif, APD précoce

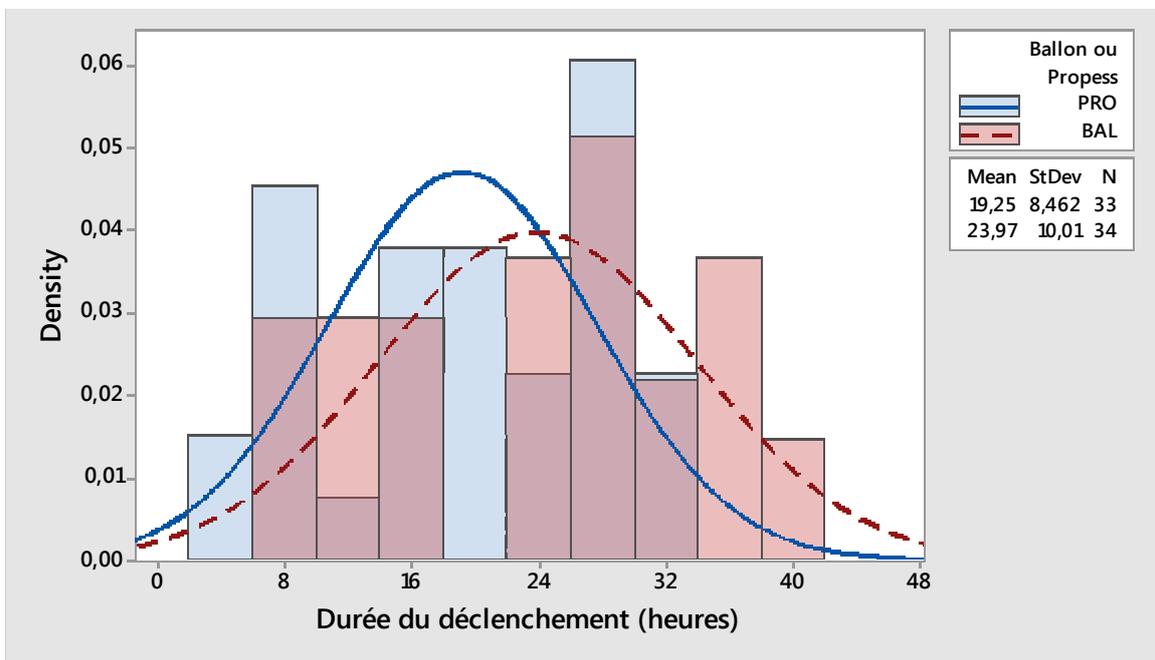
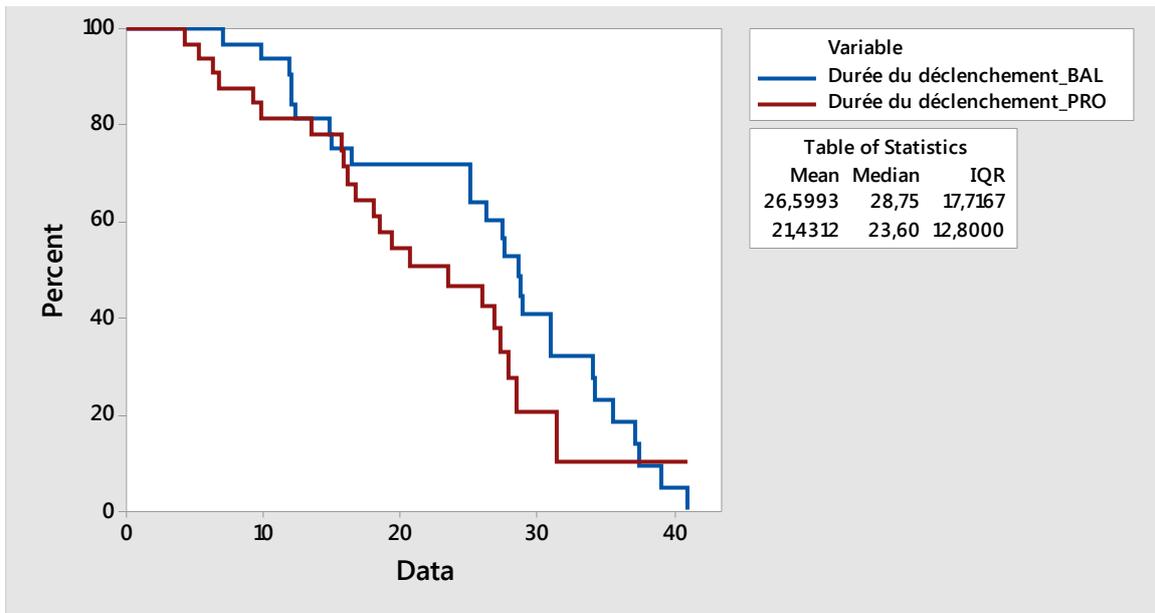


Figure 5. Courbes de survie selon Kaplan-Meier et histogramme de la répartition des durées de déclenchement

Concernant la tolérance maternelle, la pose du ballon était plus douloureuse que celle du Propess® sans que cela soit significatif, mais p proche de 0.05 ($p = 0.055$). Il existait plus de douleurs après la pose et de douleurs nécessitant interventions (antalgiques > palier 1, surveillance en salle, tocolyse aigüe, retrait du dispositif , APD précoce) dans le groupe PIV ($p = 0.001$) (**Figure 6**).

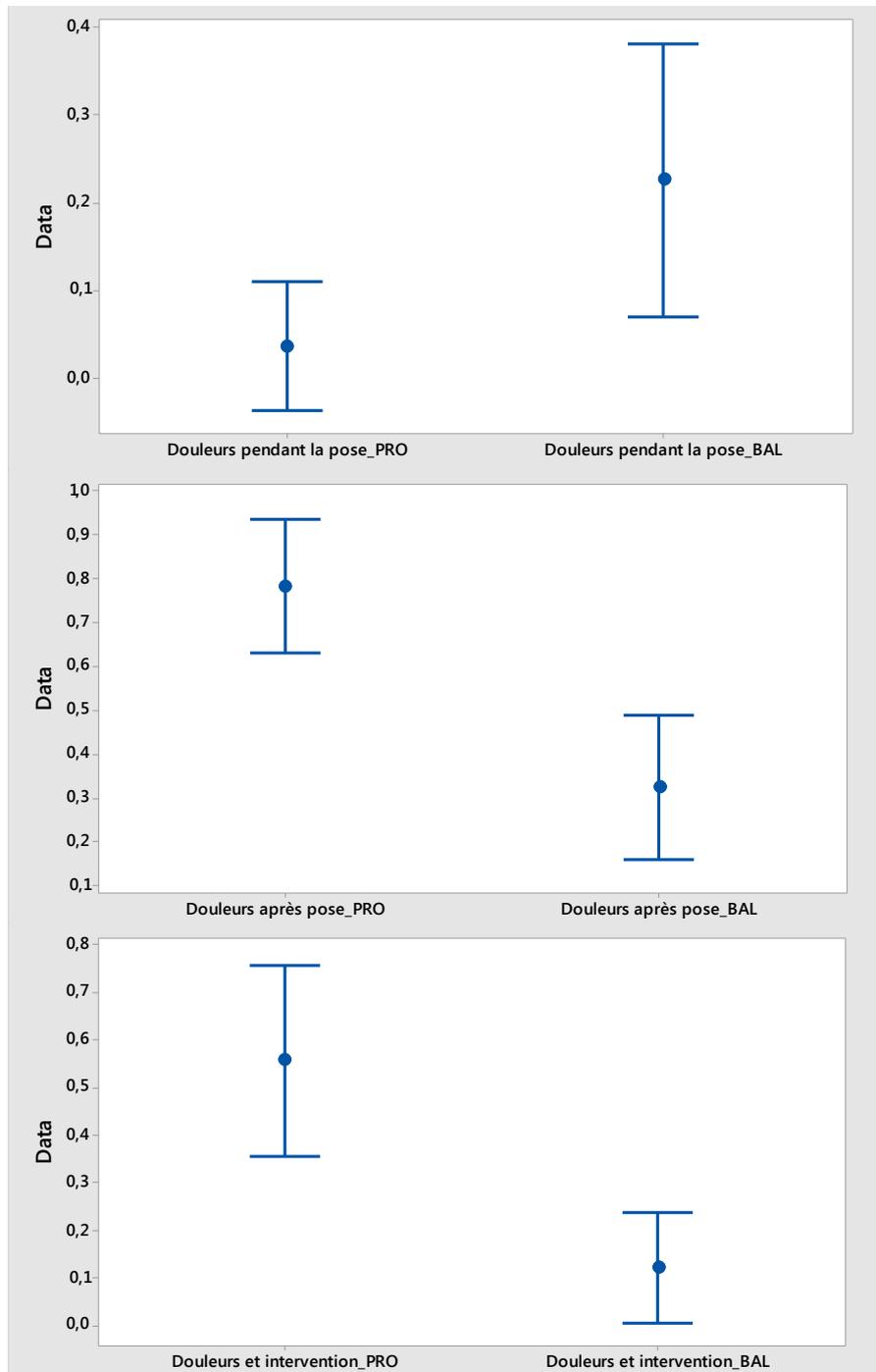


Figure 6. Comparaison de la tolérance maternelle : douleurs pendant la pose, après la pose et nécessitant intervention (en intervalles de confiance)

Les résultats des EN de la douleur pendant toute la durée de la maturation n'ont pas été analysés en raison d'un nombre de données manquantes trop important.

Concernant l'objectif principal de notre étude, il n'existait pas de différence significative concernant le taux de césariennes dans les deux groupes. Il était de 12 sur 34 dans le groupe PIV soit 35.3% et de 8 sur 34 dans le groupe BIC soit 23.5% ($p = 0.43$) (**Figure 7**). Le diagramme d'équivalence (**Figure 8**) représente l'intervalle de confiance de la différence des moyennes des deux groupes, l'IC95% contenant 0 affirme que les moyennes des produits sont équivalentes.

Il n'existait pas de différence significative dans les indications de césarienne (échec de déclenchement, défaut de progression / stagnation, état fœtal non rassurant pendant la maturation ou pendant la perfusion d'ocytocine). Les indications de la césarienne en fonction de la méthode de maturation sont présentées dans la **Figure 9**.

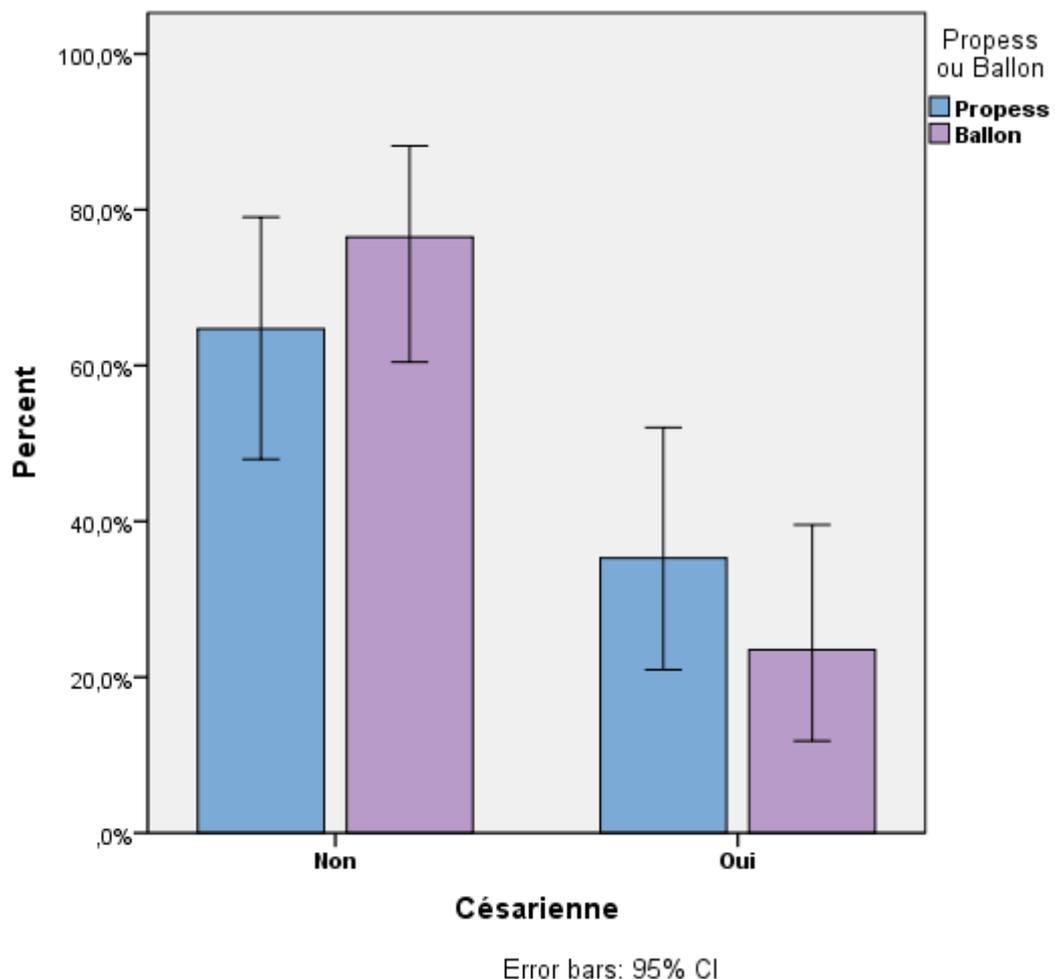


Figure 7. Comparaison des voies d'accouchement

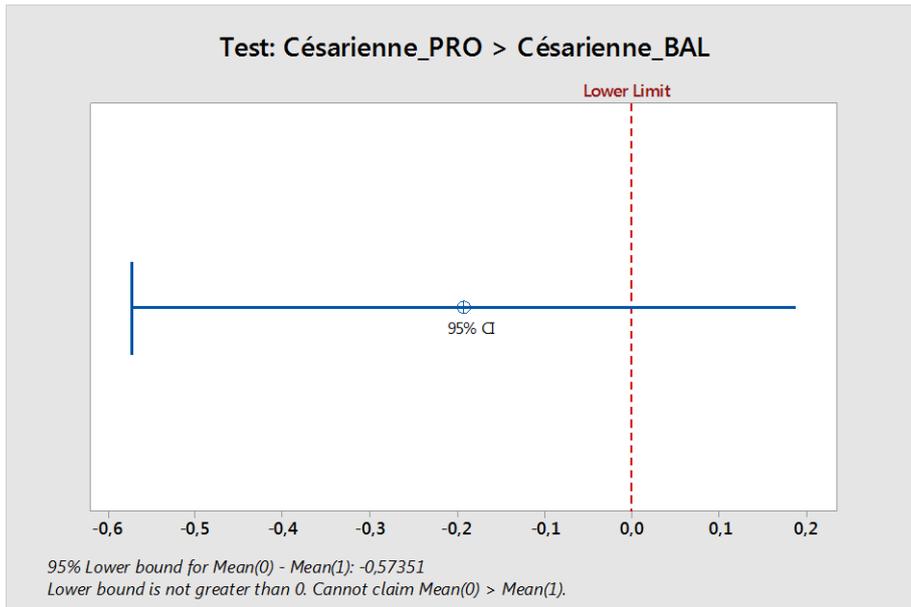


Figure 8. Diagramme d'équivalence de l'objectif principal

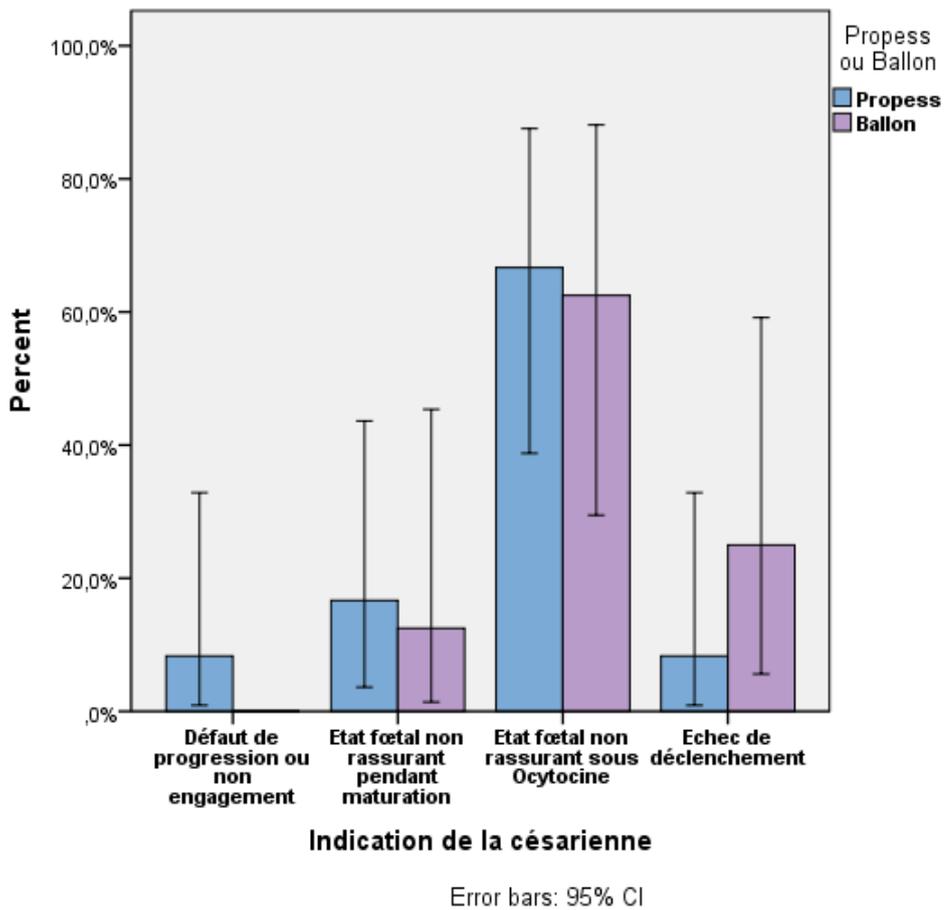


Figure 9. Indications de la césarienne

Les taux d'analgésie péridurale étaient comparables.

Il y avait plus d'extractions instrumentales dans le groupe BIC (8/34 soit 23.5%) contre aucune dans le groupe PIV ($p = 0.002$).

Concernant les complications maternelles infectieuses et hémorragiques, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes. L'infection dans le groupe BIC était une reprise d'épisiotomie à J4 pour abcès et celle du groupe PIV était une endométrite du post-partum à *Citrobacter koseri*. Parmi les 5 HPPI, deux étaient sévères (>1litre), ayant nécessité une transfusion de CGR et des ligatures vasculaires pour l'une d'entre elle. Elles appartenaient au groupe PIV.

A noter que la patiente randomisée non analysée ayant eu deux jours de maturation cervicale (J1 Propess®, J2 ballon intracervical) a accouché par voie basse à 34SA +2 jours d'un enfant de 1500g, Apgar 10/10, pH 7.24. L'enfant a été hospitalisé en néonatalogie avec une évolution simple (sortie à J19).

4. Issues néonatales

Les issues néonatales sont présentées dans le **Tableau 5**.

Les poids de naissance étaient comparables dans les deux groupes, 2290 +/- 400 grammes dans le groupe PIV et 2163 +/- 410 grammes dans le groupe BIC. La **Figure 10** présente la répartition dans les deux groupes des poids de naissance en fonction du terme.

L'enfant de plus petit poids né par voie basse pesait 1260g à 34 SA, soit un centile 0.24 selon AUDIPOG 2008 (Apgar 10/10, pH 7.30, hospitalisation en néonatalogie avec bonne évolution). La maturation avait été effectuée par ballon. La durée du déclenchement était de 26,3 heures.

Les enfants suspectés de PAG en anténatal étaient réellement de petit poids selon les courbes néonatales AUDIPOG 2008 pour environ 80% d'entre eux (82.3% dans le groupe PIV et 79.4% dans le groupe BIC).

Deux acidoses néonatales sévères (définies par un pH artériel < 7.00 et/ou un DB > 12mmol/l) ont été recensées, une dans chaque groupe. Un seul score d'Apgar < 7 à 5 minutes est survenu dans le groupe BIC.

Les taux d'admissions et durées d'hospitalisation en néonatalogie, la survenue de troubles métaboliques nécessitant une correction ainsi que le besoin d'un support nutritionnel entéral ou parentéral étaient comparables dans les deux groupes.

Un seul décès néonatal est survenu dans le groupe BIC. Il s'agissait d'une défaillance multiviscérale sur une infection de cathéter ombilical à *Enterobacter cloacae* à J5 de vie (garçon né à 34SA+2 jours, 1500g, Apgar 10, pH 7.33).

Tableau 5. Issues néonatales

Caractéristiques néonatales	Groupe PIV <i>n</i> = 34 (%)	Groupe BIC <i>n</i> = 34 (%)	<i>p</i>
PdN (grammes)	2290 +/- 400	2163 +/- 410	0.81
PdN < centile 10	28 (82.3%)	27 (79.4%)	1.00
Score d'Apgar < 7 à 5min	0	1 (2.9%)	1.00
pH artériel	7.30 (0.09)	7.27 (0.10)	0.34
Acidose néonatale sévère	1 (2.9%)	1 (2.9%)	1.00
Détresse Respiratoire	3 (8.8%)	2 (5.9%)	1.00
Admission en réanimation	7 (20.6%)	11 (32.4%)	0.41
Durée d'hospitalisation (en jours)	12 (16)	17 (9)	
Troubles métaboliques	3 (8.8%)	7 (20.6%)	0.31
Soutien nutritionnel	4 (11.8%)	9 (26.5%)	0.22
Entéral (SNG)	4 (11.8%)	7 (20.6%)	
Parentéral	3 (8.8%)	3 (8.8%)	
Infection néonatale	0	1 (2.9%)	1.00
Décès néonatal	0	1 (2.9%)	1.00

PdN : poids de naissance

Pour les variables quantitatives, les données sont présentées en moyenne +/- DS ou médiane (étendue interquartile)

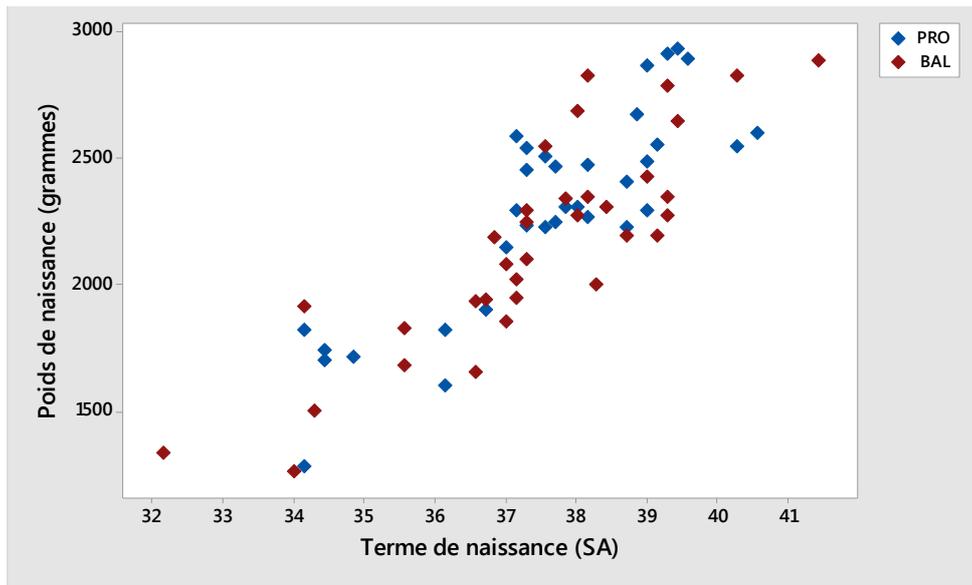


Figure 10. Répartition des poids de naissance en fonction du terme de naissance

DISCUSSION

La renaissance du ballon

Les méthodes mécaniques de déclenchement, plus anciennes (ballon de Tarnier en 1862, double ballon de Chassagny en 1868), délaissées depuis des dizaines d'années à la faveur des moyens pharmacologiques de maturation cervicale, connaissent actuellement un regain d'intérêt auprès des obstétriciens (37). En effet, selon une enquête des pratiques professionnelles publiée en 2015, près de la moitié des maternités tout niveau confondu (19/43 maternités) et trois-quarts des maternités de niveau III (30/40 maternités) déclarent utiliser les méthodes mécaniques de maturation, principalement dans un contexte d'utérus cicatriciel (38).

La sonde de Foley constitue un moyen peu onéreux (moins de 5 euros, par rapport aux prostaglandines, environ 100 euros pour un Propess®), efficace, facile à utiliser.

Concernant le taux d'échec de pose, il reste faible, entre 1 et 5% selon les études (27,29,30). Dans notre étude, un seul échec de pose a été recensé.

Selon les recommandations de l'HAS sur le déclenchement, la sonde de Foley peut être utilisée comme moyen de maturation en cas de col défavorable, par contre elle n'est pas un moyen de première intention et ne doit pas être utilisée en routine (25).

Objectif principal, PAG et césarienne en fonction de la méthode de maturation

Dans notre étude, le taux de césarienne n'était pas statistiquement différent entre les deux méthodes de maturation cervicale, 35.3% (12/34) dans le groupe dinoprostone à libération prolongée et 23.5% (8/34) dans le groupe ballon intracervical. Le taux d'accouchement par voie basse après maturation par sonde de Foley n'était pas inférieur à celui observé dans le groupe prostaglandines. Même s'il semble exister une tendance à une diminution du taux de césariennes dans le groupe ballon, cet essai de non infériorité ne peut répondre à cette question.

Dans l'analyse des données de l'étude Epopée de 2010, le taux de césariennes (toutes césariennes confondues : prophylactiques ou en cours de travail, déclenchement ou non) des fœtus suspectés de PAG était d'environ 35% (1).

En cas de déclenchement, ce taux est très variable dans la littérature, allant de 14 à 40%. Dans l'étude randomisée "DIGITAT" (23), où les fœtus étaient âgés de plus de 36 SA et présentaient une suspicion de RCIU inférieur au 10ème percentile, le taux de césariennes

n'était que de 14% (étude néerlandaise). Cependant, seulement 12.5% des nouveau-nés présentaient un poids de naissance inférieur au 3ème percentile contre 35.3% (24/68) dans notre étude. De la même façon, l'étude d'Hershkovitz *et al*, à propos de 65 fœtus présentant un PAG inférieur au 10ème percentile déclenchés avant 37SA, retrouvait un taux de césariennes de 40%, équivalent à celui observé en cas de prématurité spontanée dans leur série. Ce taux était de 20.7% en cas d'induction du travail après 37SA (39).

Dans ces études, les méthodes de déclenchement n'étaient pas comparées entre elles, le groupe déclenchement étant comparé au groupe expectative dans l'étude DIGITAT et au groupe travail spontané dans l'étude d'Hershkovitz.

Les résultats de la littérature concernant cette fois le taux de césariennes en fonction de la méthode de maturation, n'étudiant pas spécifiquement le déclenchement des fœtus de petit poids sont toutefois concordant. La méta-analyse de la Cochrane de 2012 comparant la sonde de Foley avec toutes prostaglandines, retrouvait un risque de césarienne similaire dans les deux groupes (27% versus 25%, OR = 1.01, IC95 [0.90-1.13], 21 études, 3202 patientes) (11). La méta-analyse de Wang de 2016 reprenant les résultats de 6 études contrôlées randomisées à propos de 731 patientes ayant été maturées par un dispositif à libération de dinoprostone et 722 par sonde de Foley confirme ces résultats (RR = 0.94 ; IC95 [0.80 - 1.12]) (40).

Une seule étude comparant deux méthodes de maturation cervicale en cas de RCIU a été retrouvée dans la littérature (41). Il s'agissait d'une étude randomisée indienne comparant la sonde de Foley au misoprostol (25µg toutes les 6 heures) chez 100 fœtus porteurs d'un RCIU. Concernant le taux de césariennes, il n'était pas statistiquement différent dans les deux groupes (15.6% dans le groupe misoprostol versus 29.6% dans le groupe sonde de Foley, $p = 0.168$).

Au total, même s'il n'existe pas de différence significative entre les taux de césariennes entre ballon et dinoprostone dans une population de fœtus eutrophes, il semble toutefois apparaître dans notre étude, que le ballon pourrait, dans une population de PAG, entraîner un moindre taux de césariennes (23.5% versus 35.3%), mais aux dépens d'un nombre d'extractions plus important (23,5% versus 0). Il serait intéressant d'envisager à présent, sur une plus longue durée d'inclusion un essai de supériorité.

Objectifs secondaires

Concernant la durée du déclenchement, elle n'était pas statistiquement plus courte dans le groupe PIV ($p = 0.18$), probablement dû à la faible taille de l'échantillon, contrairement à ce qui est retrouvé dans la littérature (différence moyenne = 5.73 heures ; IC 95 [1.26 -10.20], p différent entre les deux groupes dans notre étude, résultat concordant avec ceux de la méta-analyse de Wang (OR = 0.75 ; IC95 [0.43 - 1.30]) (40), et de la Cochrane de 2012 où les patientes du groupe ballon n'avaient pas un risque supérieur de déclenchement non achevé dans les 24 heures par rapport au groupe prostaglandines : 48% versus 38%, OR = 1.26, IC95 [0.94-1.68] (7 études, 1142 patientes) (11).

Le taux d'hypercinésie pendant la phase de maturation était moindre dans le groupe ballon (0 versus 8 (23.5%) avec $p = 0.005$), avec moins d'ARCF pendant la phase de maturation, résultat concordant avec la Cochrane de 2012 (11) retrouvant moins d'hyperstimulation avec modification du RCF dans le groupe ballon (0.4% versus 3%, OR = 0.19, IC95 [0.08-0.43], 9 études 1931 patientes). Ce risque augmenté d'hyperstimulation avec anomalie du RCF des prostaglandines est également rapporté dans la méta-analyse de la Cochrane de 2014 sur l'utilisation des prostaglandines vaginales dans le déclenchement du travail (12).

Le recours à l'ocytocine était plus fréquent dans le groupe ballon, ce qui est comparable à la littérature (Wang, RR = 1.86 ; IC95 [1.25–2.77]) (40).

Il n'existait pas dans notre étude de différence significative de la douleur à la mise en place du dispositif de maturation ($p = 0.055$). Ce résultat peut cependant être discuté en raison de données manquantes plus importantes dans le groupe PIV et de la faible taille de l'échantillon, où potentiellement l'EN n'était pas renseignée en cas de pose non douloureuse. D'autant que le p était proche de 0.05.

Jonsson *et al* (42) ont évalué la satisfaction des patientes au moment de la pose de la sonde de Foley avec ou sans pose de speculum. Chaque groupe était composé de 21 patientes. L'échelle numérique de douleur moyenne avec speculum était à 5, contre 3 au moment du toucher vaginal. Il est important de noter que la pose reste le moment le plus désagréable. Les patientes étaient souvent surprises de l'absence de douleur après la pose et avaient peur que le système soit alors inefficace. En effet, la dilatation mécanique du col se faisait dans près de 90 % des cas sans contractions.

En ce sens, l'étude de Pennell *et al* (26), ayant comparé trois méthodes de maturation (sonde de Foley, double ballonnet et gel de PGE2), retrouvait que la sonde de Foley était la méthode la mieux supportée avec seulement 36% d'EVA > 3, 55% avec le double ballonnet et 63 % avec les PGE2 ($p < 0,001$).

Henry A. *et al* (43) confirme en 2013 ces résultats. Les patientes déclenchées par ballonnet avaient significativement moins de douleurs (26% présentaient un inconfort contre 58% dans le groupe prostaglandines, $p = 0,003$) et avaient significativement plus dormi (5,8h vs 3,4h, $p < 0.001$) durant la phase de maturation.

Les indicateurs utilisés dans notre étude, à savoir : douleurs après pose du dispositif et douleurs nécessitant une intervention sont discutables pour l'interprétation des résultats. Cependant, la faible utilisation de l'échelle numérique simple de la douleur en pratique courante entraîne un nombre important de données manquantes. Il semble pourtant primordial d'utiliser des échelles validées, ENS (Echelle numérique simple) ou EVA (échelle visuelle analogique), pour évaluer correctement la tolérance d'une méthode de maturation cervicale. Car à efficacité équivalente, une méthode mieux tolérée pourrait influencer le choix des équipes. Pour palier à ces de données manquantes, d'autres études ont fait remplir un questionnaire de satisfaction directement aux patientes de la procédure de maturation cervicale (note attribuée de 0 : insatisfaite, à 10 très satisfaite) (11). Cela reste une solution dégradée de l'évaluation de la tolérance, car faite à posteriori.

Concernant le taux d'extractions instrumentales, il était supérieur dans le groupe ballon, contrairement aux résultats de la Cochrane 2012, qui retrouvait un risque moins important dans le groupe mécanique global (21 versus 27%, OR = 0.79 ; IC95 [0.64 - 0.98], 7 études , 1097 patientes), mais cette différence n'était pas significative dans les essais concernant le ballon seul (6 études, 1208 patientes, OR = 0.99 ; IC95 [0.79 - 1.24]) (11).

Dans notre étude, les effectifs sont trop faibles pour conclure sur les complications maternelles infectieuses et hémorragiques. Cependant :

Concernant les inquiétudes liées à un risque accru d'infection décrit dans certaines études, il ne semble pas exister de différence sur le taux d'infection avec toutefois des résultats discordants.

Dans la méta-analyse de Heinemann *et al* (44), reprenant 30 études comparant les méthodes mécaniques de maturation contre placebo ou méthodes pharmacologiques, il existait une augmentation significative des infections maternelles après utilisation de la

sonde de Foley (92/1168 soit 7.6%), contre 63/1207 (5.0%) pour les méthodes pharmacologiques, soit un OR = 1,50 ; IC95 [1,07 - 2,0]. Il n'existait pas d'augmentation des cas d'infections néonatales (10/313 (3.2%) pour la sonde de Foley, 8/314 (2.5%) pour les méthodes pharmacologiques, OR = 1.2 ; IC95 [0.48 - 2.97]). Les infections maternelles étaient définies le plus souvent dans les études par une température > 38°C, une chorioamniotite, une infection du péri-partum ou une endométrite. Les définitions de chacune de ces affections pouvaient différer (certaines études portaient le diagnostic de chorioamniotite sur toute température maternelle > 38°C en per-partum). Les infections néonatales étaient définies par un sepsis, une fièvre, une hémoculture ou autres prélèvements centraux positifs ou une suspicion d'infection clinique nécessitant la mise en place d'une antibiothérapie.

Une méta-analyse plus récente a comparé uniquement le risque infectieux de la sonde de Foley (et non toutes méthodes de maturation mécaniques) par rapport aux prostaglandines, regroupant 26 études contrôlées randomisées (5563 patientes, 2699 sondes de Foley et 2864 prostaglandines). Les infections analysées étaient classées en chorioamniotites, endométrites, toutes infections maternelles confondues et infections néonatales. Elle retrouvait des taux similaires de chorioamniotites (56/782 (7.2%) avec la sonde de Foley versus 54/754 (7.2%) avec les prostaglandines ; RR = 0.96 ; IC95 [0.66 - 1.38], d'endométrites (40/1,042 (3.8%) versus 35/991 (3.5%) ; RR = 1.03, IC95 [0.66 - 1.6], d'infections globales (237/2,699 (8.8%) versus 257/2,864 (9%) ; RR = 0.95 ; IC95 [0.81 - 1.12], et d'infections néonatales (34/1,061 (3.2%) versus 39/1,074 (3.6%) ; RR = 0.9 ; IC95 [0.58 - 1.39]. L'analyse en sous-groupe excluant les protocoles d'antibioprophylaxie ou de détersion du col avant mise en place de la sonde de Foley retrouvait des résultats similaires (45).

Quant à l'étude PROBAAT (8,10), celle-ci retrouvait significativement plus d'hospitalisations en néonatalogie et plus de suspicions d'infections maternelles dans le groupe prostaglandines que dans le groupe sonde de Foley ($p < 0,01$ et $p = 0,03$, respectivement).

Comme dans la plupart des études retrouvées dans la littérature, la rupture de la poche des eaux était un critère d'exclusion dans notre étude. Une étude rétrospective de 2015 de Cabrera *et al* (46), rapporte les résultats de 124 patientes déclenchées après RPM, dont 42 par ballon intracervical avec ou sans ocytocine et 82 par ocytocine. Il y avait plus de patientes nullipares dans le groupe avec ballon ($p = 0.001$). Il n'existait pas de différence significative sur le taux de chorioamniotites dans les deux groupes ($p = 0.10$) en analyse univariée. Après ajustement, la chorioamniotite n'était pas associée à l'utilisation du ballon mais à la nulliparité (OR = 12.5 ; IC95 [1.36 - 114.6]) et à l'utilisation d'une tocométrie

interne (OR = 4.39 ; IC95 [1.04 - 18.5]). S'agissant d'une étude rétrospective, avec un faible niveau de preuve, il n'existe pas de recommandations actuelles sur l'utilisation du ballon en cas de RPM.

Concernant le risque hémorragique, aucune étude n'a décrit d'augmentation significative du risque d'hémorragie du post-partum. En reprenant l'étude randomisée de Pennell *et al* de 2009 (26) et la méta-analyse de la Cochrane 2012 (11), le risque hémorragique semblait même moindre dans le groupe sonde de Foley par rapport aux prostaglandines (OR = 0,60 ; IC95 [0,37 - 0,95] pour l'étude de Pennell, avec une tendance sans différence significative pour la Cochrane (OR = 0.55 ; IC95 [0.28 - 1.06]).

Concernant les issues néonatales, aucune complication fœtale liée à la méthode de maturation n'a été décrite dans les études. Il est cependant important de noter que l'ensemble des études concernaient en général des populations limitées, leur puissance bien que suffisante pour montrer une efficacité sur le taux d'accouchement par voie basse dans les 24 heures restait insuffisante pour rechercher des complications plus rares.

Facteurs prédictifs à développer ?

Le taux de césariennes, avant ou en cours de travail, chez ces fœtus fragiles reste supérieur et non négligeable par rapport au taux global de césariennes qui était de 21% lors de la dernière enquête périnatale de 2010 (13).

La validité externe de notre étude n'est pas établie. En effet, il s'agit d'une étude monocentrique, en maternité de niveau III, avec la possibilité de réaliser une césarienne en urgence avec un délai décision-extraction adapté et une proximité de la réanimation néonatale, rendant les conditions optimales pour la prise en charge.

Il pourrait être intéressant de définir des éléments intervenant potentiellement dans la discussion entre le choix d'une césarienne d'emblée et d'un déclenchement lorsqu'il s'agit de faire naître ces fœtus.

Par exemple, l'étude d'Horowitz et Feldman (47) retrouvait sur une cohorte de 153 patientes avec un fœtus porteur d'un RCIU, une association significative entre le risque de césarienne pour anomalie du RCF et la nulliparité, l'utilisation de prostaglandines et l'existence d'un oligoamnios en univarié. En multivarié, seuls l'oligoamnios avec OR = 3.98 ; IC95 [1.35 - 11.76] et l'utilisation de prostaglandines étaient significativement associés à un accouchement par césarienne.

Une analyse multivariée ajustée sur le RCIU sévère (< centile 3) et l'oligoamnios dans notre étude a retrouvé une association significative entre accouchement par césarienne et nulliparité (OR ajusté = 4.4 ; IC 95% [1.1 - 17.5]), par contre cette association n'était pas significative pour l'oligoamnios, possiblement à cause du faible effectif (OR ajusté = 1.36 ; IC95 [0.43 - 4.3]).

Figueras *et al* (48), ont proposé dans une étude prospective de 509 patientes un modèle intégré prédictif de mauvaise issue (césarienne en urgence pour ARCF, acidose néonatale) dans une population de PAG. Parmi les facteurs analysés, les facteurs prédictifs les plus performants étaient : un ICP < 10ème percentile, un IP de l'artère utérine > 95ème percentile et une EPF < 3ème percentile. L'algorithme créé montrait une sensibilité de 82.8%, une spécificité de 47.7%, une VPP (valeur prédictive positive) de 36.2% et une VPN (valeur prédictive négative) de 88.6%, avec des rapports de vraisemblance positif de 1.58 et négatif de 0.36.

Dans notre étude, l'analyse multivariée n'a pas retrouvé d'association significative entre RCIU < 3ème percentile et césarienne (OR ajusté = 2.9 ; IC95 [0.9 - 9.3]).

Un autre algorithme utilisant cette fois le score Bishop < 2 et un ICP anormal a été proposé en 2015, pour prédire la survenue d'une césarienne (toute indication) ou d'une acidose néonatale, dans une population de PAG déclenchés avec un IR ombilical normal (49).

Ces algorithmes aboutissant à des arbres décisionnels, bien qu'intéressants, sont difficiles d'utilisation en pratique courante et ne peuvent surseoir à une prise en charge au cas par cas.

Dépistage échographique et courbes customisées

L'enjeu de prise en charge se fait en amont de la salle de naissance, dans le dépistage et la surveillance de ces fœtus fragiles, avec la complexité de l'utilisation des courbes, multiples, ajustées ou non, anté et post-natales ; et de la nécessité d'une uniformisation des pratiques, à commencer par l'estimation correcte des fœtus, selon les différentes formules et courbes de croissance. En effet, les percentiles de croissance obtenus avec des courbes anténatales (ajustées ou non) sont différents des courbes post-natales (ex : AUDIPOG, courbes ajustées).

La **Figure 11** montre le delta entre l'EPF (à trois paramètres selon Hadlock) et le poids réel de naissance des fœtus de notre étude. Même s'il y avait parfois jusqu'à 3 semaines entre la dernière échographie et la naissance, le délai médian entre l'échographie et la naissance était de 5 jours. On peut voir que la marge d'erreur, était plus proche de 20% (parfois plus) plutôt que 10% (comme la majorité des praticiens le déclarent).

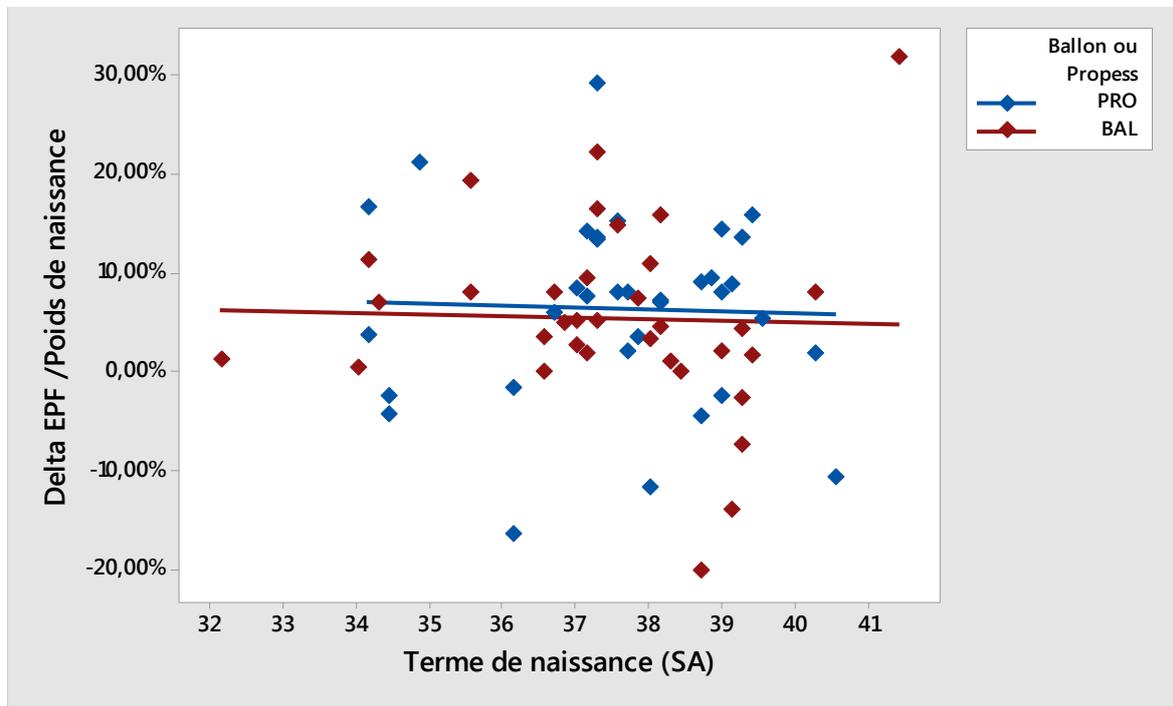


Figure 11. Delta entre EPF et poids de naissance en fonction du terme de naissance

En ce sens, Gardosi J. a proposé l'utilisation de courbes ajustées individuelles qui prennent en compte le potentiel génétique de croissance du fœtus (50). A partir du modèle de croissance de Hadlock, se greffent les paramètres constitutionnels suivants : poids et taille de la patiente en début de grossesse, parité, sexe fœtal et ethnie. L'étude française menée par Ego A. *et al* démontre l'utilité de ces courbes dans le diagnostic des fœtus PAG. En effet, dans cette étude regroupant cinq maternités françaises, 1,8% des fœtus dépistés comme PAG selon la courbe de population standard étaient reclassés avec les courbes customisées comme non PAG tandis que 2,7% étaient quant à eux reclassés PAG grâce aux courbes customisées (51). Parallèlement, McCowan a montré dans son étude de cohorte néo-zélandaise que la morbi-mortalité des fœtus reclassés non PAG grâce aux courbes customisées était similaire à celle des fœtus eutrophes (52).

L'utilisation de ces courbes personnalisées permettrait de diminuer une prise en charge iatrogène pour des fœtus finalement non PAG et une prise en charge adaptée pour ceux qui sont reclassés dans la catégorie PAG. (Autres courbes personnalisées : Epopé)

Ces données sont illustrées par l'analyse des données de l'enquête nationale périnatale de 2010 par Monier *et al* (1) avec seulement 21% des PAG dépistés en anténatal (vrais positifs), et une augmentation des césariennes et induction du travail pour les faux positifs. D'autres études se sont posées la question de la balance bénéfice risque et de la potentielle iatrogénie de la prise en charge des PAG dépistés par rapport aux PAG non dépistés (53,54).

Une autre étude américaine prenant en compte les origines ethniques pour établir des courbes de croissance fœtale a été publiée en 2015 à partir de 2334 grossesses à bas risque séparées en 4 groupes (blancs, noirs non hispaniques, hispaniques non noirs et asiatiques) (the NICHD fetal growth study, (55)).

A côté des courbes ajustées individuelles, et dans un souci d'uniformisation des pratiques, l'étude internationale INTERGROWTH (56), à partir des données échographiques de 13 108 patientes réparties dans 8 pays, a développé un modèle standardisé de courbes fœtales internationales, publiée dans le *Lancet* en 2014. Cette approche paraît séduisante, puisqu'universelle, mais elle remet en cause la dimension ethnique des courbes individuelles.

Au total, Il est primordial de dépister correctement les fœtus en réelle restriction de croissance dont le pronostic n'est pas le même à court et à long terme, afin de ne pas entraîner de iatrogénie dans la prise en charge des fœtus dits constitutionnellement petits sans méconnaître les fœtus en restriction de croissance. Il n'existe pour l'instant pas d'outil parfait pour arriver à cet objectif.

De plus, l'utilisation de courbes identiques et communes en anté et en post-natal, qu'elles soient ajustées ou non, semble indispensable pour parler un langage commun entre obstétriciens et néonatalogistes.

Les points forts, les points faibles

Les points forts de cette étude résident dans son caractère prospectif, randomisé et original. En effet, la littérature est riche quant à la prise en charge des PAG mais pas en ce qui concerne le choix de la méthode de maturation cervicale en cas de décision d'induction de la naissance. Elle pose des questions quant au déclenchement, pratique quotidienne dans toutes les maternités, et de sa potentielle iatrogénie.

Le faible échantillon de la population étudiée limite l'interprétation des résultats. Il s'agit d'une première approche en absence d'étude similaire antérieure. Il semble apparaître avec ces résultats préliminaires que le ballon pourrait, dans cette population de PAG, entraîner un moindre taux de césariennes (23.5% versus 35.3%), mais aux dépens d'un nombre d'extractions plus important. Il serait intéressant d'envisager à présent, sur une plus longue durée d'inclusion un essai de supériorité. Les données manquantes au sein des critères d'évaluation secondaires (évaluation de la tolérance, dose d'ocytocine utilisée non reportée) constituent des points faibles mais permettent également une remise en question des pratiques. En effet, pour apprécier les répercussions d'une prise en charge, son efficacité et sa tolérance doivent être évaluées rigoureusement, afin d'améliorer les soins.

CONCLUSION

La prise en charge d'un fœtus porteur PAG constitue une situation fréquente en obstétrique. Sa surveillance doit se faire dans une structure hospitalière adaptée à la sévérité et à la précocité de la restriction de croissance.

Le risque plus important de MFIU chez ces fœtus fait souvent décider une induction de la naissance par l'obstétricien.

En cas de col défavorable, et en population de fœtus eutrophes, ballon intracervical et dispositif à libération prolongée de dinoprostone ont une efficacité similaire (taux de césariennes équivalents).

Notre étude ne met pas en évidence de différence de taux de césariennes entre les deux méthodes en situation de fœtus de petit poids. Il ressort toutefois que le ballon intracervical présente une meilleure tolérance maternelle, un taux moins important d'anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant la phase de maturation et un moindre coût.

Son utilisation semble intéressante dans cette indication.

D'autres études de plus grande ampleur, notamment pour rechercher une supériorité du ballon doivent être menées.

Pour améliorer le dépistage et la prise en charge de ces fœtus fragiles, une uniformisation des courbes de croissance anté et post-natales, customisées ou non, semble indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2015 Mar;122(4):518–27.
2. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med*. 1999 Apr 22;340(16):1234–8.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Distinguishing pathological from constitutional small for gestational age births in population-based studies. *Early Hum Dev*. 2009 Oct;85(10):653–8.
4. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2011 Apr 16;377(9774):1331–40.
5. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ*. 2013 Jan 24;346:f108.
6. Vayssière C, Sentilhes L, Ego A, Bernard C, Cambourieu D, Flamant C, et al. Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Oct;193:10–8.
7. von Beckerath A-K, Kollmann M, Rotky-Fast C, Karpf E, Lang U, Klaritsch P. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Feb;208(2):130.e1-6.
8. Jozwiak M, Oude Rengerink K, Ten Eikelder MLG, van Pampus MG, Dijksterhuis MGK, de Graaf IM, et al. Foley catheter or prostaglandin E2 inserts for induction of labour at term: an open-label randomized controlled trial (PROBAAT-P trial) and systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Sep;170(1):137–45.
9. Cromi A, Ghezzi F, Agosti M, Serati M, Uccella S, Arlanti V, et al. Is transcervical Foley catheter actually slower than prostaglandins in ripening the cervix? A randomized study. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Apr;204(4):338.e1-7.
10. Jozwiak M, Oude Rengerink K, Benthem M, van Beek E, Dijksterhuis MGK, de Graaf IM, et al. Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2011 Dec 17;378(9809):2095–103.
11. Jozwiak M, Bloemenkamp KWM, Kelly AJ, Mol BWJ, Irion O, Bouvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD001233.
12. Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, Kelly AJ. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 19;(6):CD003101.
13. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F, Coordination nationale des Enquêtes Nationales Périnatales. [Trends in perinatal health in France between 1995 and 2010: Results from the National Perinatal Surveys]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012 Apr;41(2):151–66.

14. Flamant C, Gascoin G. [Short-term outcome and small for gestational age newborn management]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013 Dec;42(8):985–95.
15. Guellec I, Lapillonne A, Renolleau S, Charlaluk M-L, Roze J-C, Marret S, et al. Neurologic outcomes at school age in very preterm infants born with severe or mild growth restriction. *Pediatrics*. 2011 Apr;127(4):e883-891.
16. Gascoin G, Flamant C. [Long-term outcome in context of intra uterine growth restriction and/or small for gestational age newborns]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013 Dec;42(8):911–20.
17. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 May;37(5):501–14.
18. Seravalli V, Baschat AA. A uniform management approach to optimize outcome in fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015 Jun;42(2):275–88.
19. GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2003 Jan;110(1):27–32.
20. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2015 May 30;385(9983):2162–72.
21. Perrotin F, Simon EG, Potin J, Laffon M. [Delivery of the IUGR fetus]. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2013 Dec;42(8):975–84.
22. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol*. 2009 Aug;114(2 Pt 1):253–60.
23. Boers KE, Vijgen SMC, Bijlenga D, van der Post J a. M, Bekedam DJ, Kwee A, et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ*. 2010;341:c7087.
24. Trudell AS, Cahill AG, Tuuli MG, Macones GA, Odibo AO. Risk of stillbirth after 37 weeks in pregnancies complicated by small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 May;208(5):376.e1-7.
25. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 SA - Recommandations Professionnelles -HAS 2008. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/>
26. Pennell CE, Henderson JJ, O'Neill MJ, McChlery S, McCleery S, Doherty DA, et al. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE2 gel. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2009 Oct;116(11):1443–52.
27. Sayed Ahmed WA, Ibrahim ZM, Ashor OE, Mohamed ML, Ahmed MR, Elshahat AM. Use of the Foley catheter versus a double balloon cervical ripening catheter in pre-induction cervical ripening in postdate primigravidae. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Jul 19;

28. Mei-Dan E, Walfisch A, Valencia C, Hallak M. Making cervical ripening EASI: a prospective controlled comparison of single versus double balloon catheters. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2014 Nov;27(17):1765–70.
29. Cromi A, Ghezzi F, Uccella S, Agosti M, Serati M, Marchitelli G, et al. A randomized trial of preinduction cervical ripening: dinoprostone vaginal insert versus double-balloon catheter. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Aug;207(2):125.e1-7.
30. Sarreau M, Leufflen L, Monceau E, Tariel D, Villemonteix P, Morel O, et al. [Balloon catheter for cervical ripening on scarred uterus with unfavorable cervix: multicenter retrospective study of 151 patients]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Jan;43(1):46–55.
31. Levy R, Kanengiser B, Furman B, Ben Arie A, Brown D, Hagay ZJ. A randomized trial comparing a 30-mL and an 80-mL Foley catheter balloon for preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Nov;191(5):1632–6.
32. Delaney S, Shaffer BL, Cheng YW, Vargas J, Sparks TN, Paul K, et al. Labor induction with a Foley balloon inflated to 30 mL compared with 60 mL: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010 Jun;115(6):1239–45.
33. Fruhman G, Gavard JA, Amon E, Flick KVG, Miller C, Gross GA. Tension compared to no tension on a Foley transcervical catheter for cervical ripening: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Sep 15;
34. Gibson KS, Mercer BM, Louis JM. Inner thigh taping vs traction for cervical ripening with a Foley catheter: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Sep;209(3):272.e1-7.
35. Jozwiak M, Oude Rengerink K, Ten Eikelder MLG, van Pampus MG, Dijksterhuis MGK, de Graaf IM, et al. Foley catheter or prostaglandin E2 inserts for induction of labour at term: an open-label randomized controlled trial (PROBAAT-P trial) and systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Sep;170(1):137–45.
36. Hohlbein A, Heinrich J. [Significance of internal tocography and intrapartum tocolysis in the management of labor]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1986 Sep;46(9):619–24.
37. Rath W, Kehl S. The Renaissance of Transcervical Balloon Catheters for Cervical Ripening and Labour Induction. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015 Nov;75(11):1130–9.
38. Cirier J, Diguisto C, Arlicot C, Denis C, Potin J, Perrotin F. [Mechanical methods for cervical ripening in France: An evaluation of professional practices]. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2015 May;43(5):361–6.
39. HersHKovitz R, Erez O, Sheiner E, Bashiri A, Furman B, Shoham-Vardi I, et al. Comparison study between induced and spontaneous term and preterm births of small-for-gestational-age neonates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 Aug;97(2):141–6.
40. Wang H, Hong S, Liu Y, Duan Y, Yin H. Controlled-release dinoprostone insert versus Foley catheter for labor induction: a meta-analysis. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016;29(14):2382–8.

41. Chavakula PR, Benjamin SJ, Abraham A, Londhe V, Jeyaseelan V, Mathews JE. Misoprostol versus Foley catheter insertion for induction of labor in pregnancies affected by fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2015 May;129(2):152–5.
42. Jonsson M, Hellgren C, Wiberg-Itzel E, Akerud H. Assessment of pain in women randomly allocated to speculum or digital insertion of the Foley catheter for induction of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Sep;90(9):997–1004.
43. Henry A, Madan A, Reid R, Tracy SK, Austin K, Welsh A, et al. Outpatient Foley catheter versus inpatient prostaglandin E2 gel for induction of labour: a randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013 Jan 29;13:25.
44. Heinemann J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Aug;199(2):177-187-188.
45. McMaster K, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Evaluation of a Transcervical Foley Catheter as a Source of Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015 Sep;126(3):539–51.
46. Cabrera IB, Quiñones JN, Durie D, Rust J, Smulian JC, Scorza WE. Use of intracervical balloons and chorioamnionitis in term premature rupture of membranes. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2016 Mar;29(6):967–71.
47. Horowitz KM, Feldman D. Fetal growth restriction: risk factors for unplanned primary cesarean delivery. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2015;28(18):2131–4.
48. Figueras F, Savchev S, Triunfo S, Crovetto F, Gratacos E. An integrated model with classification criteria to predict small-for-gestational-age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Mar 1;45(3):279–85.
49. Garcia-Simon R, Figueras F, Savchev S, Fabre E, Gratacos E, Oros D. Cervical condition and fetal cerebral Doppler as determinants of adverse perinatal outcome after labor induction for late-onset small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Dec;46(6):713–7.
50. Gardosi J, Chang A, Kalyan B, Sahota D, Symonds EM. Customised antenatal growth charts. *Lancet Lond Engl*. 1992 Feb 1;339(8788):283–7.
51. Ego A, Subtil D, Grange G, Thiebaugeorges O, Senat M-V, Vayssiere C, et al. Customized versus population-based birth weight standards for identifying growth restricted infants: a French multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Apr;194(4):1042–9.
52. McCowan LME, Harding JE, Stewart AW. Customized birthweight centiles predict SGA pregnancies with perinatal morbidity. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2005 Aug;112(8):1026–33.
53. Verlijdsdonk J-W, Winkens B, Boers K, Scherjon S, Roumen F. Suspected versus non-suspected small-for-gestational age fetuses at term: perinatal outcomes. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2012 Jul;25(7):938–43.

54. Aviram A, Yogev Y, Bardin R, Meizner I, Wiznitzer A, Hadar E. Small for gestational age newborns- does pre-recognition make a difference in pregnancy outcome? *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2015 Sep;28(13):1520–4.
55. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, Sciscione A, Wing DA, Grobman WA, et al. Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213(4):449.e1-449.e41.
56. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Cheikh Ismail L, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet Lond Engl*. 2014 Sep 6;384(9946):869–79.
57. Bishop EH. PELVIC SCORING FOR ELECTIVE INDUCTION. *Obstet Gynecol*. 1964 Aug;24:266–8.

ANNEXES

1. CFEF
2. Formulaire de consentement et Fiche d'information
3. Score de Bishop
4. Protocole de pose de ballon
5. Fiche de recueil
6. Avis méthodologique à l'ISPED
7. Avis du CPP
8. Déclaration à la CNIL
9. Demande d'analyse de données à l'UCAIM

Courbe d'estimation de poids fœtal 2014 par le Collège Français d'Echographie Fœtale (CFEF).

Massoud M., Duyme M., Fontanges M., Collège Français d'Echographie Fœtale (CFEF), Combourieu D.

Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction - Accepté le 15 janvier 2015.

Âge gestationnel	p.3	p.10	p.50	p.90	p.97
17	148,35	159,10	182,04	204,98	215,72
18	202,69	215,61	242,75	269,90	282,62
19	251,15	266,57	299,47	332,37	347,79
20	297,62	316,46	356,66	396,86	415,71
21	346,17	369,16	418,22	467,27	490,26
22	400,08	427,94	487,39	546,84	574,70
23	461,98	495,45	566,84	638,23	671,69
24	533,93	573,72	658,60	743,48	783,27
25	617,35	664,18	764,10	864,01	910,85
26	713,05	767,66	884,16	1000,65	1055,26
27	821,24	884,34	1018,97	1153,60	1216,71
28	941,51	1013,84	1168,15	1322,45	1394,78
29	1072,86	1155,13	1330,66	1506,19	1588,47
30	1213,62	1306,57	1504,87	1703,17	1796,13
31	1361,58	1465,93	1688,55	1911,17	2015,52
32	1513,89	1630,36	1878,84	2127,32	2243,80
33	1667,06	1796,39	2072,28	2348,17	2477,49
34	1817,03	1959,93	2264,78	2569,63	2712,53
35	1959,12	2116,31	2451,66	2787,02	2944,21
36	2088,00	2260,22	2627,63	2995,03	3167,25
37	2197,79	2385,76	2786,76	3187,76	3375,73
38	2281,95	2486,39	2922,53	3358,68	3563,12

Formule de calcul pour l'estimation du poids fœtal:

Hadlock (Radiology - 1984)

$$\log_{10} EPF = 1,326 + 0,0107 PC + 0,0438 PA + 0,158 LF + 0,00326 (PA \times LF)$$

Annexe 2. Formulaire de consentement et Fiche d'information

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

ETUDE R-PROBA : COMPARAISON DE METHODES DE MATURATION CERVICALE EN SITUATION DE FOETUS DE PETIT POIDS : BALLON INTRACERVICAL VERSUS PROSTAGLANDINES (PROPESS)

Je soussigné(e) (*nom et prénom du sujet*),

accepte de participer à l'étude R-PROBA

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le Dr..... (*nom et prénom du médecin*).

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

(si des données nominatives ou identifiantes de la recherche doivent être informatisées :) J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès du Dr :

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à,

le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du sujet

FICHE D' INFORMATION DE L'ETUDE R-PROBA

- Nous réalisons une **étude scientifique** visant à comparer 2 techniques de maturation cervicale (ouverture du col de l'utérus, première étape nécessaire pour envisager un accouchement par les voies naturelles) chez des patientes présentant un bébé de petit poids pour lequel a été décidé d'induire la naissance.
- Les deux techniques étudiées sont :
 - le ballon : ouverture mécanique du col par un ballon gonflé d'eau disposé juste au dessus du col.
 - le Propess : tampon disposé à côté du col qui diffuse des hormones qui ouvrent le col.
- Les **investigateurs** sont : M. DESOUTTER (interne des hôpitaux) et Dr A. NITHART (Chef de Clinique Assistant).
- Nous avons pris pour terrain d'étude la **maternité de Pellegrin**.
- Les deux techniques de maturation sont recommandées par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens mais elles n'ont jamais été comparées chez les bébés de petit poids. Chez les enfants de poids normal, les deux méthodes sont équivalentes.
- La technique est donc choisie au **hasard** le jour du déclenchement.
- On espère trouver une diminution du taux de césarienne dans l'un des deux groupes.
- **Votre participation consiste en :**
 - la signature d'une fiche de consentement éclairé ;
 - une étude de la tolérance de la méthode de maturation cervicale par évaluation de votre douleur.

Cette feuille d'information ne peut sans doute pas répondre à toutes vos interrogations. Dans tous les cas, n'hésitez pas à poser au médecin toutes les questions qui vous viennent à l'esprit

Annexe 3. Score de Bishop

Score de BISHOP (57)

Paramètres	0	1	2	3
Dilatation du col utérin	fermé	1 – 2 cm	3 – 4 cm	≥ 5
Effacement du col utérin	0 – 30 %	40 – 50 %	60 – 70 %	> 80 %
Consistance du col utérin	ferme	moyenne	molle	
Position du col utérin	postérieure	centrale	antérieure	
Positionnement de la présentation fœtale par rapport aux épines sciatiques	mobile (3 cm au-dessus)	amorcée (2 cm au-dessus)	fixée (< 1 cm au-dessus)	engagé (1 – 2 cm au-dessous)

Valeurs du score : de 0 à 13 ; score ≥ 7 : pronostic favorable (travail de moins de 4 heures chez les multipares).

Annexe 4. Protocole de pose de ballon

	Entité d'application : maternité Emetteur : maternité	
	PROTOCOLE	Ind : Page : 1/4
Déclenchement Ballon supra-cervical		

I. Indication :

Déclenchement d'indication médicale

II. Contre-indications

Placenta praevia

La RPM n'est pas une contre-indication

Le portage d'un streptocoque B non plus, cependant on proposera de débiter une antibioprofylaxie dès la pose.

III. Prise en charge

- patiente admise en salle de naissance
- vérification du dossier et examen obstétrical habituel
- pose d'une voie veineuse et réaliser d'un bilan pré-opératoire si besoin
- enregistrement du RCF sur 1 h avant la pose du ballonnet
- pose de la sonde de Foley (en fait ce n'est pas une Foley : sonde prostatique 3 voies Ch/Fr18 COLOPLAST SD4016-02-07) par l'équipe médicale (interne +/- senior d'obstétrique) :
 - patiente en position gynécologique
 - pose sous speculum, à l'aide d'une pince languette
 - ballon gonflé à 40-60 mL, positionné en regard de l'orifice interne du col (contrôle échographique si doute)
 - pas de traction, sauf cas particulier
 - clamp de Bahr sur la sonde
- surveillance tolérances maternelle et foetale (monitoring) 2 heures en salle de naissance
- examen avec un TV à H8 puis H12 afin de s'assurer que le ballon n'est pas dans le vagin
- ablation du ballon et réévaluation en salle de naissance à H24, en l'absence de mise en travail

Date d'application :

TABLEAU D'APPROBATION					
	POUR LE GROUPE D'ELABORATION	VALIDATION (fonction qualité)	AVIS EXPERT (facultatif)	APPROBATION (responsable d'activité)	
Nom :	Dr Gomer	Dr Chabanier		PR DALLAY	PR HOROVITZ
Fonction :	PH	PH		PU-PH	PU-PH
Date :					
Signature :					

Annexe 5. Fiche de recueil

FICHE DE RECUEIL : BALLON INTRACERVICAL VERSUS PROSTAGLANDINES CHEZ LES FOETUS DE PETIT POIDS

R-PROBA

NOM PRENOM : G....P....
AGE : IMC :
DATE DE NAISSANCE : Numéro d'inclusion :

INDICATION DU DECLENCHEMENT :

- dernière EPF :g àSA +j
- Doppler : diastole ombilicale : positive / nulle
ICP : > ou = ou < 1
- Liquide amniotique : normal / oligoamnios
- Terme du déclenchement :SA +j le/...../20....

METHODE TIREE AU SORT : ballon / propess HEURE DE POSE :

BISHOP INITIAL : BISHOP à 24h :

ECHELLE NUMERIQUE DE DOULEUR (EN de 0 à 10) A LA POSE :

EN toutes les 6 heures minimum (à chaque équipe soignante) :

EN1 : àh

EN 2 : àh

EN 3 : àh

TOCOLYSE AIGUE POUR HYPERCYNESIE ET / OU HYPERTONIE : oui / non

DOSE TOTALE D'OCYTOCINE PENDANT LE DECLENCHEMENT :(en UI)

ANOMALIES DU RCF : oui / non

nécessitant une surveillance biochimique : oui / non

VOIE D'ACCOUCHEMENT : le/...../20.... àh (heure de naissance)

<input type="checkbox"/> CESARIENNE	<input type="checkbox"/> AVB
CAUSE :	Extraction : oui / non
ARCF / stagnation	
Ou autre :	

ANALGESIE / ANESTHESIE MATERNELLE (à la naissance) :

BEBE : poids :

Apgar :

pH : lactates :

Déficit de bases :

COMPTE-RENDU DE LA REUNION du 03/03/2016

Type de projet : Thèse de médecine

Directeur de thèse : Dr Nithart Angie Interne : Desoutter Marion

Présents : Dr Nithart Angie, Desoutter Marion, Pr Roger Salamon, Féray Isabelle

Rédaction : Féray Isabelle

- Design Etude :

Essai randomisé comparant deux méthodes (médicamenteuse et mécanique) de déclenchement d'accouchement chez les femmes à partir de 32 SA.

- Critère de jugement principal :

Critère de jugement composite :

- Nombre d'accouchement avec conversion en césarienne
- Apgar à 7 min

- Nombre de sujet nécessaire :

Pas de calcul du nombre de sujet nécessaire, car si on pouvait faire l'hypothèse d'une différence entre les deux groupes il ne sera pas éthique de faire l'essai.

Recueil sur un an pour des questions de faisabilité dans les délais impartis pour la thèse.

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES
SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Docteur Driss BERDAÏ

Madame Marion DESOUTTER

Bordeaux, le 6 janvier 2016.

Réf. CPP : DC 2015/176

Vos réf. : demande d'avis cadre réglementaire étude R-PROBA.

En date du 16 DECEMBRE 2015, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le CPP Sud-Ouest et Outre Mer III a examiné **la demande de cadre réglementaire** d'un projet de recherche intitulé :

"COMPARAISON DE METHODES DE MATURATION CERVICALE EN SITUATION DE FŒTUS DE PETIT POIDS : BALLON INTRA-CERVICAL VERSUS PROSTAGLANDINES (PROPESS)."

Cette recherche randomisée vise à comparer deux techniques pour trouver une diminution dans cette cohorte de fœtus de petit poids du taux de césarienne.

Cette étude observationnelle de stratégies équivalentes est hors du champ des dispositions du code de la santé publique régissant la recherche biomédicale et les soins courants.

Pour le Comité et le Président

Le Secrétaire général



Dr Roland-Igor GALPERINE

1/2

Annexe 8. Déclaration à la CNIL

CNIL

3 Place de Fontenoy - 75334 PARIS Cedex 07
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

2043937 v 0

du 21 mars 2017

Madame DESOUTTER MARION
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE
BORDEAUX
MARION DESOUTTER
PLACE AMÉLIE RABA-LÉON
33000 BORDEAUX

A LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

Nom : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BORDEAUX

N° SIREN ou SIRET :

263305823 00019

Service : SERVICE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE ET MÉDECINE
FOETALE, CENTRE ALIÉNOR D'AQUITAINE

Code NAF ou APE :

8610Z

Adresse : PLACE AMÉLIE RABA-LÉON

Tél. : 0557822400

Code postal : 33000

Fax. : 0557821543

Ville : BORDEAUX

Traitement déclaré

Finalité : COMPARER LE TAUX DE CÉSARIENNES AU COURS DU DÉCLENCHEMENT DES FOETUS DE PETIT POIDS EN FONCTION DE LA MÉTHODE DE MATURATION CERVICALE UTILISÉE : MÉCANIQUE (BALLON INTRA-CERVICAL) OU CHIMIQUE (DISPOSITIF INTRAVAGINAL À LIBÉRATION PROLONGÉE DE DINOPROSTONE)

Fait à Paris, le 21 mars 2017
Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

Annexe 9. Demande d'analyse de données



Réf dossier 2017/JUILLET/SP SIM N° 5450

RÉPONSE A LA DEMANDE D'ANALYSE DE DONNÉES

Votre demande initiale

Date de demande :	31/01/2017	Date de réception à l'UCAIM :	31/01/2017
Service demandeur :		Maternité Pellegrin	
Nom du demandeur, fonction :		Desoutter Marion, interne	
Cadre de la demande :		Thèse d'exercice	
Question posée :		Recueillir patientes éligibles pour thèse : comparaison méthodes de maturation cervicale en présence d'un fœtus de petit poids.	
Période d'analyse :		01/11/2015 au 20/01/2017	
Secteur :		Maternité Pellegrin	
Critères de sélection :		Toutes les accouchées (voie basse ou césarienne) présentant fœtus PAG (petit par âge gestationnel) ou RCIU (retard de croissance intra-utérin) \geq 32 SA uniquement.	
Type de résultats :		Obtenir une population de base pour en déduire le flow chart (après critère de non inclusion et d'exclusion).	
Signataire de la demande (auquel la réponse est adressée) :	Dr Claire LECOQ		
Tampon du service :	PRESENT <input checked="" type="checkbox"/> ABSENT <input type="checkbox"/>		

Préalable à l'extraction des données

Précisions sur la demande, obtenues après contact mail ou téléphonique : **Validation des codes diagnostics et de la méthode d'extraction par entretien téléphonique avec Marion Desoutter.**

Selon que la demande d'analyse concerne des patients pris en charge par différentes équipes, hospitalisés dans différents services, une autorisation d'extraction des données doit être transmise au SIM. Votre demande a été signée par :

- Chef de service ou PH du/des services concernés.
- Chef de service ou PH de la/des équipes exécutantes
- Chef de pôle
- Président de la CME

Méthode d'extraction des données

Période d'analyse* : 01/11/2015 au 20/01/2017

**sauf mention contraire, il s'agit des patients dont l'hospitalisation s'est terminée entre ces dates.*

Périmètre d'analyse (secteurs) : UAM 3141, 3145, 3161

Critères de sélection :** Patientes dont le séjour comporte un code de Soins maternels pour croissance insuffisante du fœtus (cf. liste de codes) associé à un code d'Accouchement (cf. liste de codes). Dans un deuxième temps, il a été recherché la présence de diagnostics associés durant le même séjour : naissance multiple, rupture prématurée des membranes, utérus cicatriciel, placenta praevia, siège (cf. liste de codes).

****** sur des périodes longues et des dossiers anciens les codes CIM-10 et les codes d'actes correspondant à la cible peuvent être différents des codes actuellement en vigueur. Nous en avons tenu compte dans toute la mesure du possible. En particulier, les libellés de diagnostics en lettres capitales correspondent à des libellés anciens, non utilisables actuellement.

Format de présentation des données

Liste nominative de patients/séjours* au format : PDF EXCEL *données telles que figurant dans la base PMSI.

Les listes des codes utilisés sont dans le deuxième onglet.

Pour chaque séjour, la présence d'un diagnostic associé de la liste demandée est indiqué dans la même ligne. La valeur de SA est celle indiquée dans le dossier d'accouchement.

Interprétation des résultats et remarques

La base utilisée pour l'extraction des données comporte les séjours terminés au cours de la période d'analyse.

La liste fournie correspond à la cible de votre demande sous réserve que les codes/libellés utilisés pour extraire les données et cités dans le paragraphe critères de sélection aient été ceux employés lors du codage des dossiers .

Référent pour cette analyse : Quéroué Marine, interne de Santé Publique. Réponse faite le 08/02/2017

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME

Comparaison de méthodes de maturation cervicale en situation de fœtus de petit poids : ballon intracervical versus dispositif intravaginal de dinoprostone : une étude prospective randomisée à propos de 69 patientes

Introduction : Le risque de mort fœtale in utero dans un contexte de restriction de croissance fait souvent choisir l'induction de la naissance par l'obstétricien. Il n'y a pas de consensus sur la méthode de maturation cervicale à utiliser en cas de PAG (Petit pour l'âge gestationnel). Cependant, les prostaglandines intravaginales sont à l'origine de plus d'hypercinésies avec anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF). Nous avons comparé le taux de césariennes en fonction du moyen de maturation, ballon intracervical ou dinoprostone à libération prolongée en situation de PAG. Les objectifs secondaires étaient de comparer les issues obstétricales, néonatales et la tolérance maternelle.

Méthode : Etude prospective randomisée 1 : 1, monocentrique, du 1er novembre 2015 au 20 janvier 2017 au Centre Aliénor d'Aquitaine, dans une population de patientes présentant un fœtus porteur d'un PAG pour lequel était décidé un déclenchement sur col défavorable, après 32 semaines d'aménorrhée.

Résultats : Sur 69 patientes randomisées, 68 patientes ont été analysées, 34 dans le groupe ballon (BIC) et 34 dans le groupe dinoprostone (PIV). Il n'existait pas de différence significative entre les taux de césariennes, 35.3% dans le groupe PIV et 23.5% dans le groupe BIC ($p=0.43$). Il y avait moins d'hypercinésie et d'ARCF pendant la maturation dans le groupe BIC ($p=0.005$ et 0.013 respectivement). La tolérance maternelle était meilleure dans le groupe BIC ($p=0.001$). Les recours à la perfusion d'ocytocine et à l'extraction instrumentale étaient supérieurs dans le groupe BIC ($p=0.02$). Les complications obstétricales étaient rares et les issues néonatales comparables.

Conclusion : La sonde de Foley semble intéressante pour la maturation cervicale en situation de PAG.

Discipline : Médecine, Gynécologie-Obstétrique

Mots clés : maturation cervicale - déclenchement du travail - retard de croissance intra-utérin - petit pour l'âge gestationnel - sonde de Foley - prostaglandines - césarienne

ABSTRACT

Foley catheter versus dinoprostone insert for labor induction in pregnancies affected by small for gestational age : an open-label randomized controlled trial about 69 patients

Introduction : Induction of labor (IOL) is often preferred in case of Small for gestational age (SGA) because of the association of this condition with stillbirth. There is a lack of consensus about the most appropriated cervical ripening method to use in case of SGA. Nevertheless, Prostaglandins are associated with more hyperstimulation and fetal heart rate changes. The primary outcome was cesarean section rate between two cervical ripening methods : dinoprostone insert and foley catheter. The secondary outcomes were maternal, neonate outcomes and the pain.

Study design : open-label randomized controlled trial 1 : 1, between Nov 1st, 2015 and Jan 20, 2017, Center Aliénor d'Aquitaine. Enrollment : Women with a pregnancy affected by SGA with decision of IOL after 32 weeks, with an unfavorable cervix.

Results : 69 women were included and 68 women were analyzed, 34 in the Foley catheter group (BIC) and 34 in the dinoprostone group (PIV). Cesarean rate were much the same between the two groups, 23,5% in the BIC group versus 35.3% in the PIV group ($p=0.43$). Less hyperstimulation and fetal heart changes occurred in the BIC group ($p=0.005$ and 0.013 respectively). Using balloon catheter was less painful ($p=0.001$). Use of Oxytocin and instrumental delivery were higher in the BIC group ($p=0.02$). Serious maternal or neonatal morbidity in the trial were infrequent and comparable.

Conclusion : balloon catheter is a interesting and safe cervical ripening method in case of SGA.

Keywords : cervical ripening - induction of labor - Foley catheter - prostaglandin - fetal growth restriction - small for gestational age - cesarean section

**Comparaison de méthodes de maturation cervicale en situation de fœtus de petit poids : ballon intracervical versus dispositif intravaginal de dinoprostone :
une étude prospective randomisée à propos de 69 patientes**

Introduction : Le risque de mort fœtale in utero dans un contexte de restriction de croissance fait souvent choisir l'induction de la naissance par l'obstétricien. Il n'y a pas de consensus sur la méthode de maturation cervicale à utiliser en cas de PAG (Petit pour l'âge gestationnel). Cependant, les prostaglandines intravaginales sont à l'origine de plus d'hypercinésies avec anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF). Nous avons comparé le taux de césariennes en fonction du moyen de maturation : ballon intracervical versus dinoprostone à libération prolongée en situation de PAG. Les objectifs secondaires étaient de comparer les issues obstétricales, néonatales et la tolérance maternelle.

Méthode : Etude prospective randomisée 1 : 1, monocentrique, du 1er novembre 2015 au 20 janvier 2017 au Centre Aliénor d'Aquitaine. Population : patientes présentant un fœtus porteur d'un PAG pour lequel était décidé un déclenchement sur col défavorable, après 32 semaines d'aménorrhée.

Résultats : Sur 69 patientes randomisées, 68 patientes ont été analysées, 34 dans le groupe ballon (BIC) et 34 dans le groupe dinoprostone (PIV). Il n'existait pas de différence significative entre les taux de césariennes, 35.3% dans le groupe PIV et 23.5% dans le groupe BIC ($p=0.43$). Il y avait moins d'hypercinésie et d'ARCF pendant la maturation dans le groupe BIC ($p=0.005$ et 0.013 respectivement). La tolérance maternelle était meilleure dans le groupe BIC ($p=0.001$). Les recours à la perfusion d'ocytocine et à l'extraction instrumentale étaient supérieurs dans le groupe BIC ($p=0.02$). Les complications obstétricales étaient rares et les issues néonatales comparables.

Conclusion : La sonde de Foley semble intéressante pour la maturation cervicale en situation de PAG.

**Foley catheter versus dinoprostone insert for labor induction in pregnancies affected by small for gestational age :
an open-label randomized controlled trial about 69 patients**

Introduction : Induction of labor (IOL) is often preferred in case of Small for gestational age (SGA) because of the association of this condition with stillbirth. There is a lack of consensus about the most appropriated cervical ripening method to use in case of SGA. Nevertheless, Prostaglandins are associated with more hyperstimulation and fetal heart rate changes. The primary outcome was cesarean section rate between two cervical ripening methods : dinoprostone insert and foley catheter. The secondary outcomes were maternal, neonate outcomes and the pain.

Study design : open-label randomized controlled trial 1 : 1, between Nov 1st, 2015 and Jan 20, 2017, Center Aliénor d'Aquitaine. Enrollment : women with a pregnancy affected by SGA with decision of IOL after 32 weeks, with an unfavorable cervix.

Results : 69 women were included and 68 women were analyzed, 34 in the Foley catheter group (BIC) and 34 in the dinoprostone group (PIV). Cesarean rate were much the same between the two groups, 23,5% in the BIC group versus 35.3% in the PIV group ($p=0.43$). Less hyperstimulation and fetal heart changes occurred in the BIC group ($p=0.005$ and 0.013 respectively). Using balloon catheter was less painful ($p=0.001$). Use of ocytocin and instrumental delivery were higher in the BIC group ($p=0.02$). Serious maternal or neonatal morbidity in the trial were infrequent and comparable.

Conclusion : balloon catheter is a interesting and safe cervical ripening method in case of SGA.

Discipline : Médecine, Gynécologie-Obstétrique

Mots clés : maturation cervicale - déclenchement du travail - retard de croissance intra-utérin - petit pour l'âge gestationnel - sonde de Foley - prostaglandines - césarienne

UFR des Sciences Médicales, Université de Bordeaux
146, rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex