



HAL
open science

Impact du clampage retardé du cordon ombilical sur l'ictère néonatal chez le nouveau-né à terme à la maternité de Chambéry

Clara Alonso

► **To cite this version:**

Clara Alonso. Impact du clampage retardé du cordon ombilical sur l'ictère néonatal chez le nouveau-né à terme à la maternité de Chambéry. Gynécologie et obstétrique. 2020. dumas-02951563

HAL Id: dumas-02951563

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02951563>

Submitted on 28 Sep 2020

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

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

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

U.F.R DE MÉDECINE DE GRENOBLE

DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

**Impact du clampage retardé du cordon ombilical
sur l'ictère néonatal chez le nouveau-né à terme
à la maternité de Chambéry**

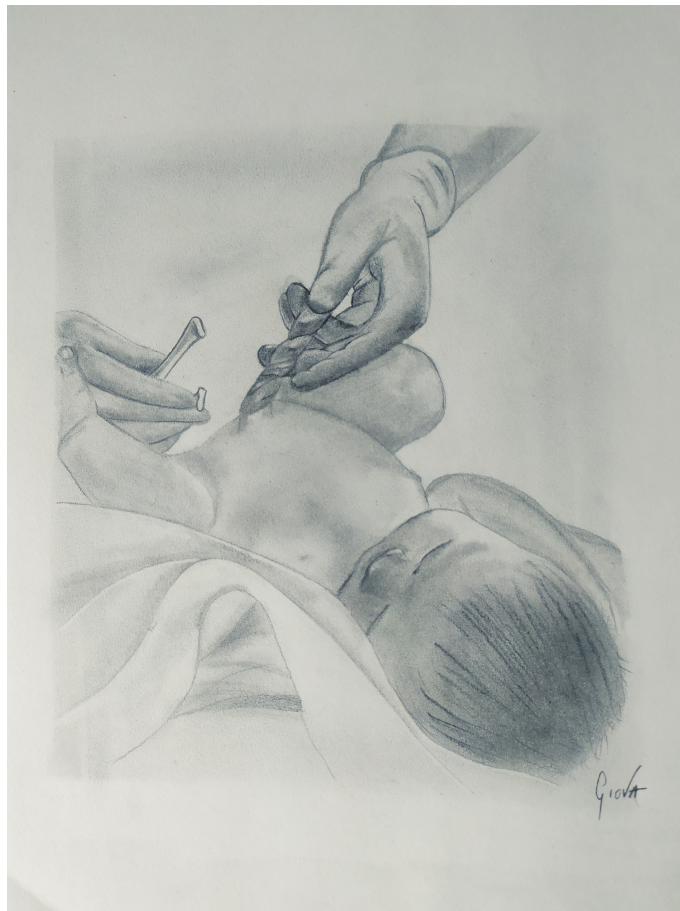
Par : ALONSO Clara

[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le 17/06/2020

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-femme
Année 2020

**Impact du clampage retardé du cordon ombilical
sur l'ictère néonatal chez le nouveau-né à terme
à la maternité de Chambéry**



Résumé

Objectif : Le clampage retardé du cordon permet la transfusion placentaire, ce qui augmente la volémie du nouveau-né. Les avantages comprennent une transition néonatale plus physiologique, la diminution de l'anémie infantile et un meilleur neuro-développement. L'augmentation du taux d'hémoglobine néonatale est un risque théorique d'ictère. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact du clampage retardé du cordon sur l'ictère néonatal chez les nouveau-nés à terme.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective de type avant-après mise en place d'un protocole de clampage retardé à la maternité de Chambéry en 2017. Les nouveau-nés à bas risque ont été inclus, issus d'un accouchement par voie basse ou césarienne. Le critère de jugement principal était la bilirubine transcutanée. Les critères secondaires étaient le dosage sanguin de bilirubine, la photothérapie intensive, le score d'apgar, les ph au cordon et l'hémorragie maternelle du post partum.

Résultats : 350 couples mère-enfant ont été inclus dans notre étude. Le taux de BTC était significativement plus élevé à J1 et J2 dans le groupe clampage retardé. Ils avaient plus de contrôle sanguin de la bilirubine que le groupe clampage précoce. Le score d'apgar < 7 à 1 minute était moins fréquent. Il n'y avait pas de différence pour l'indication de photothérapie, les pH au cordon et l'hémorragie maternelle du post partum.

Conclusion : Chez les nouveau-nés à terme à bas risque ayant bénéficié d'un clampage retardé du cordon, l'ictère est légèrement plus élevé les premiers jours, mais reste physiologique.

Mots-clés :

Clampage retardé du cordon, nouveau-nés à terme, bilirubine transcutanée, ictère, photothérapie

Abstract

Objectives : The delayed umbilical cord clamping allows placental transfusion, and improve blood volume at birth. One of many clinical benefits are a physiological transition, a decrease in early childhood anemia, and a better neuro-development. The higher neonatal hemoglobin level is a theoretical risk of jaundice. The aim of this study is to investigate the impact of delayed umbilical cord clamping on neonatal jaundice in terms neonates

Method : This is a retrospective cohort study before and after implementation of a delayed cord clamping protocol at maternity of Chambéry, France. Low risk term neonates were included in cesarean section or vaginal delivery. The primary outcome measure was the transcutaneous bilirubin level. The secondary outcomes are number of serum bilirubin levels drawn, the necessity to treat by intensive phototherapy, apgar score, cord blood ph and maternal haemorrhage at birth.

Results : 350 mother-child couples are included in this study. Transcutaneous bilirubin levels increased at day 1 and 2 in delayed cord clamping group. Number of serum bilirubin levels drawn increased also. Apgar score < 7 at 1 minute was lower. There was no difference between the necessity to treat by intensive phototherapy/ phototherapy rates, gaz analys and maternal haemorrhage at birth.

Conclusion : Delayed cord clamping for low risk term neonates was associated with higher bilirubin level the first two days, but without increasing risk of neonatal jaundice requiring phototherapy.

Key-words :

Delayed cord clamping, term neonates, transcutaneous bilirubin level, jaundice, phototherapy

Remerciements

Je remercie les membres du jury :

- Présidente du jury : **Mme MARTIN Claudine**, Sage-femme Enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine Grenoble-UGA.
- Co-président du jury : **M. le professeur DEBILLON Thierry**, PU-PH en Réanimation et Médecine Néonatale au CHU Grenoble-Alpes.
- Sage-femme invitée : **Mme VERRECCHIA Catherine**, Sage-Femme au CH Annecy-Genevois.
- Directrice de ce mémoire : **Mme RIOU Fanny**, Pédiatre au CH Métropole Savoie.
- Co-directrice de ce mémoire : **Mme BAUDON Claire**, Sage-Femme Enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine Grenoble-UGA.

Je remercie plus particulièrement :

- **Mme RIOU Fanny**, Pédiatre au CH Métropole Savoie, directrice de ce mémoire ;
Pour sa bienveillance, ses conseils avisés, et le temps consacré à la réalisation de ce mémoire.
- **Mme BAUDON Claire**, Sage-Femme Enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine Grenoble-UGA, co-directrice de ce mémoire ;
Pour son aide dans la rédaction de ce mémoire.
- **Mme TERRIER Lucie**, Sage-Femme au CHUGA-Voirion ;
Pour son aide sur l'analyse statistique de cette étude.
- **L'équipe du service des archives** du Centre Hospitalier Métropole Savoie ;
Pour leur accueil et leur aide dans la réalisation du recueil de données de ce mémoire.
- **Mes amis et ma famille ;**
Pour leur soutien tout au long de mes études de sage-femme.

Table des matières

Résumé.....	2
Remerciements.....	3
Abréviations.....	6
Introduction.....	7
Population, matériel et méthode.....	10
Caractéristiques de l'étude :.....	10
Critères d'inclusion et d'exclusion :.....	10
Critères de jugement :.....	11
Recueil de données.....	12
Analyse Statistique	13
Résultats	14
Population d'étude :	14
Principaux résultats concernant l'ictère néonatal :.....	18
Principaux résultats concernant les retentissements néonataux :.....	21
Principaux résultats concernant les retentissements maternels :.....	23
Discussion.....	24
Validité interne :.....	24
Force de l'étude :.....	24
Les limites et biais :.....	25
Validité externe : comparaison des résultats avec la littérature.....	28
Ictère :.....	28
Adaptation néonatale :.....	31
Retentissements maternels :.....	33
Ouverture :.....	34
Facteurs influençant la transfusion placentaire :.....	34
Implication pour la profession de sage-femme :	35
Conclusion.....	36
Bibliographie.....	37
Annexes	41

Abréviations

APO : Administration Prophylactique d'Ocytocine

BTC : Bilirubine Trans-Cutanée

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français

CNSFF : Collège National des Sages-Femmes Français

GAJ : Glycémie A Jeun

HAS : Haute Autorité de Santé

HGPO : test d'Hyper Glycémie Provoquée Oral

HPP : Hémorragie du Post Partum

ILCOR : International Liaison Committee On Resuscitation

J1, J2, J3, J4, J5 : Jour 1, Jour 2, Jour 3, Jour 4, Jour 5

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PPAG : Petit Pour l'Age Gestationnel

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

SA : Semaines d'Aménorrhées

SFN : Société Française de Néonatalogie

Introduction

Le cordon ombilical est un symbole du lien mère-enfant. Il permet la circulation fœto-placentaire, et ainsi de satisfaire les besoins métaboliques du fœtus pendant la grossesse, jusqu'à ce qu'il soit clampé puis sectionné à la naissance.

Le clampage retardé est défini par l'OMS comme un clampage du cordon ombilical pratiqué 1 à 3 minutes après la naissance [1]. Par opposition, le clampage précoce consiste à clamer le cordon avant 1 minute de vie.

Historiquement le cordon était clampé au bout de plusieurs minutes, comme le montre cette citation de Darwin en 1801 « Une autre chose très préjudiciable à l'enfant est de clamer et de couper le cordon ombilical trop tôt, celui-ci doit toujours rester attaché à l'enfant jusqu'à ce qu'il ait respiré à plusieurs reprises, et que toute pulsation ait cessé. Sinon l'enfant est beaucoup plus faible qu'il ne devrait l'être, une partie du sang restant dans le placenta alors qu'il aurait dû être dans l'enfant. » [2].

Les pratiques ont changé au milieu du 20^e siècle, le clampage s'est fait précocement, justifié par des raisons hygiéniques, ainsi que pour permettre une réanimation néonatale et une prise en charge des complications maternelles plus rapidement.

L'OMS recommande le clampage retardé depuis 2012 [3], l'ILCOR depuis 2015 [4], et la HAS depuis 2017 [5] en raison de ses avantages.

Le clampage retardé du cordon permet la transfusion placentaire [6] ce qui permet d'augmenter le volume sanguin du nouveau-né de 20% comparé au clampage précoce [7, 8]. Les avantages sont une transition cardiovasculaire plus progressive [9, 10, 11], une augmentation du taux d'hémoglobine à court terme [8, 12] et des réserves en fer à long terme [6, 13], entraînant ainsi une diminution du risque d'anémie les 6 premiers mois de vie [14,

15] jusqu'à 1 an selon les études [16], et un meilleur neuro-développement chez l'enfant [17].

Le risque théorique d'un taux d'hémoglobine plus élevé à la naissance est une augmentation du risque d'ictère. Les craintes liées à la pratique du clampage retardé étaient également un retard de prise en charge néonatale et un risque plus élevé d'hémorragie maternelle.

Chez les prématurés, l'intérêt du clampage retardé est démontré : cette transition physiologique, en améliorant la stabilité hémodynamique, diminue les hémorragies intra-ventriculaires, les besoins de transfusion, la survenue d'entérocolite ulcéro-nécrosante, et plus globalement entraîne une baisse de la morbi-mortalité [4, 18].

Chez les nouveau-nés à terme, les principaux bénéfices sont la diminution du risque d'anémie [15] et l'amélioration du neuro-développement la première année de vie [17]. Concernant le risque d'ictère, les études ne sont pas unanimes. La plupart montrent qu'il n'y a aucune différence significative [8, 19, 20] quand d'autres montrent que le taux de bilirubine est significativement plus élevé mais sans nécessité de traitement supplémentaire [21, 22]. Et enfin, certaines études montrent un recours à la photothérapie significativement plus fréquent chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé, comparé au clampage précoce [14, 23].

Malgré ces études et les recommandations, la pratique du clampage retardé par les sages-femmes n'est pas majoritaire chez les nouveau-nés à terme.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact du clampage retardé du cordon sur l'ictère chez les nouveau-nés à terme à la maternité de Chambéry après mise en place d'un protocole.

Les objectifs secondaires étaient, à propos de l'ictère, d'évaluer s'il y avait une modification de prise en charge en suites de couches des nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé comparé à ceux ayant eu un clampage précoce, à savoir s'il y avait une augmentation du nombre de dosage sanguin de la bilirubine, et un recours plus important au traitement par photothérapie intensive. Les objectifs secondaires étaient également, sur le plan néonatal, de comparer les critères d'adaptation à la vie extra-utérine, et l'impact sur la réalisation des ph au cordon. Et sur le plan maternel de comparer les taux d'hémorragie du post-partum entre les 2 groupes.

Nos hypothèses étaient que les nouveau-nés à terme ayant bénéficié d'un clampage retardé ont une meilleure adaptation à la naissance, un taux de bilirubine transcutanée plus élevé, des contrôles sanguins de la bilirubine peut-être plus fréquents, mais ne requièrent pas plus de traitement par photothérapie intensive que les autres enfants. Sur le plan maternel nous faisons l'hypothèse que le clampage retardé n'augmente pas le risque d'hémorragie du post-partum.

Population, matériel et méthode

Caractéristiques de l'étude :

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective de type avant-après mise en place d'un protocole de clampage retardé du cordon.

Cette étude monocentrique a été réalisée à la maternité l'Eveillon du Centre Hospitalier de Chambéry métropole Savoie. Cette maternité de type 3 compte plus de 3000 accouchements par an. Le protocole de clampage retardé du cordon a été mis en place et pratiqué de manière quasi-systématique à partir d'avril 2017 à la maternité de Chambéry (annexe I). Avant cette date le clampage retardé y était rarement pratiqué.

Critères d'inclusion et d'exclusion :

Tous les nouveau-nés issus de grossesse unique, nés à terme, vivants, à Chambéry, ont été évalués pour éligibilité. Les cohortes ont été définies en fonction de la date de publication du protocole : avril 2017, afin d'optimiser nos capacités à recruter le nombre de sujets nécessaires correspondant à nos critères de clampage précoce (pratique majoritaire en pré-protocole), et de clampage retardé (pratique majoritaire en post-protocole).

Dans le groupe A = cohorte post-protocole, ont été inclus les enfants ayant bénéficié d'un clampage retardé, nés durant le mois d'avril 2018, soit 1 an après la mise en place du protocole, afin que son application soit bien adoptée.

Dans le groupe B = cohorte pré-protocole, ont été inclus les enfants ayant bénéficié d'un clampage précoce du cordon, nés durant le mois d'avril 2014. Nous avons choisi le même mois de naissance, 3 ans avant le protocole, pour minimiser les différences de nombre de

naissances et les caractéristiques générales entre les 2 cohortes.

Les critères d'exclusion pour les 2 groupes étaient les facteurs de risque d'ictère néonatal : incompatibilité rhésus et ABO identifiée entre les 2 parents, des RAI positives chez la mère pendant la grossesse, un antécédent de maladie hémolytique chez les parents, les nouveau-nés présentant un risque infectieux, une malformation congénitale, les naissances ayant nécessité une extraction instrumentale, et donc à risque d'hématome chez le nouveau-né. Ainsi que la nécessité d'une réanimation néonatale pour détresse respiratoire, qui contre-indique actuellement la réalisation du clampage retardé du cordon.

Comme le recommande l'OMS [1], dans notre étude le clampage retardé était défini par un délai de clampage du cordon ombilical de 3 minutes. Pour le clampage précoce le délai était inférieur à 1 minute.

Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était la bilirubine transcutanée des nouveau-nés : son taux quotidien les 5 premiers jours de vie, et son pic (la donnée la plus élevée du séjour en maternité). Le taux de bilirubine transcutanée a été mesuré de manière systématique et quotidienne, à l'unité mère-enfant de l'Eveillon, à l'aide du bilirubinomètre JM-105 de Dräger®. Cette mesure étant réalisée le matin, le plus souvent vers 8 heures, la mesure à J1 ne correspond donc pas forcément aux 24 heures de vie de l'enfant (J0 étant le jour de naissance de l'enfant, la mesure à J1 est comprise entre 8 heures et 32 heures de vie de l'enfant suivant son heure de naissance) et ainsi de suite pour J2, J3, J4, J5.

Les critères de jugement secondaires sont la nécessité d'un contrôle sanguin et son terme, le taux de bilirubinémie total, la nécessité de traitement par photothérapie intensive, le score

d'apgar à 1, 5 et 10 minutes, les scores d'apgar < 7 à 1 et 5 minutes, la réalisation des pH artériels et veineux au sang de cordon et leurs valeurs, les pertes sanguines maternelles totales et la présence d'hémorragie du post-partum.

La décision de traitement de l'ictère néonatal par photothérapie intensive était prise lorsque le taux de bilirubine totale de l'enfant dépassait un seuil fixé par les courbes de références, qui tiennent compte du terme de naissance, de l'âge post-natal, et des conditions aggravantes. (Courbe de la Société Française de Néonatalogie disponible en annexe II).

Recueil de données

Une analyse de puissance a révélé que pour détecter une différence de 20 $\mu\text{mol/L}$ entre les moyennes de pic de BTC des 2 groupes, avec un risque de première espèce de 5% et une puissance de 90%, 175 nouveau-nés étaient nécessaires dans chaque groupe (calcul en annexe III).

Étant donné le nombre moyen de 280 naissances par mois à la maternité de Chambéry, une période d'un mois a été estimée suffisante pour atteindre le nombre de sujets nécessaires.

Une liste des naissances à terme (>37 SA) pendant les périodes d'étude a été établie grâce au cahier d'accouchement. Les dossiers concernés ont été localisés et rassemblés grâce au personnel de l'hôpital travaillant aux archives. Les données ont été recueillies à partir des dossiers maternels papiers, et des dossiers bébés informatisés sur le logiciel Convergence, sur place aux archives de l'hôpital. Le recueil s'est fait par ordre de naissance chronologique, en appliquant les critères d'exclusion, jusqu'à atteindre le nombre de sujets nécessaires dans chaque groupe.

Les données anonymisées ont été recueillies sur la base de donnée Statview®.

Pour caractériser la population à l'inclusion nous avons recueilli : l'âge maternel, son groupe sanguin, celui du père, la présence de diabète gestationnel (défini par une GAJ < 0,92 ou test HGPO pathologique pendant la grossesse), l'âge gestationnel, le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne), le poids de naissance, la notion de PPAG, de RCIU, le sexe à la naissance et l'allaitement (maternel ou artificiel).

Pour répondre à nos objectifs principaux et secondaires nous avons recueilli : le pic de BTC, la BTC de J1 à J5, la réalisation d'un contrôle sanguin de la bilirubine, le terme en jours de vie de ce contrôle, le taux de bilirubinémie total, la nécessité de photothérapie intensive, le score d'apgar à 1, 5 et 10 minutes, les pH artériels et veineux prélevés sur sang de cordon, les pertes sanguines maternelles totales estimées et la présence d'HPP (défini par des pertes estimées supérieures à 500 mL en post-partum).

Analyse Statistique

Les variables quantitatives continues ont été décrites par la moyenne et l'écart type, remplacés par la médiane et l'écart interquartile en cas d'écart à la normalité (parité, âge gestationnel et score d'apgar). Elles ont été comparées à l'aide du test-T de Student, remplacé par le test de Mann-Whitney en cas d'écart à la normalité.

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage. Elles ont été comparées à l'aide du test de χ^2 , remplacé par la probabilité exacte de Fischer en cas d'effectifs attendus inférieurs à 5 (terme du contrôle sanguin, photothérapie, score d'apgar < 7 à 1 et 5 minutes).

Le seuil de signification statistique a été fixé à 5%.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec les logiciels Statview® et Biostat TGV®.

Résultats

Population d'étude :

La figure 1 présente le diagramme d'inclusion.

Pour la cohorte post-protocole, 262 patientes ont accouché au mois d'avril 2018 à Chambéry. 237 nouveau-nés respectaient nos critères d'inclusion : issus de grossesse unique, nés à terme, vivants. Au total 233 dossiers ont été ouverts, et 58 dossiers ont été exclus pour arriver à 175 dans le groupe A.

Pour la cohorte pré-protocole, 251 patientes ont accouché au mois d'avril 2014 à Chambéry. 232 nouveau-nés respectaient nos critères d'inclusion. Au total 224 dossiers ont été ouverts, et 49 ont été exclus pour arriver à 175 dans le groupe B.

Au total 350 couples mère-enfant ont donc été inclus dans notre étude.

Figure 1 – Diagramme d'inclusion (Flow Chart)

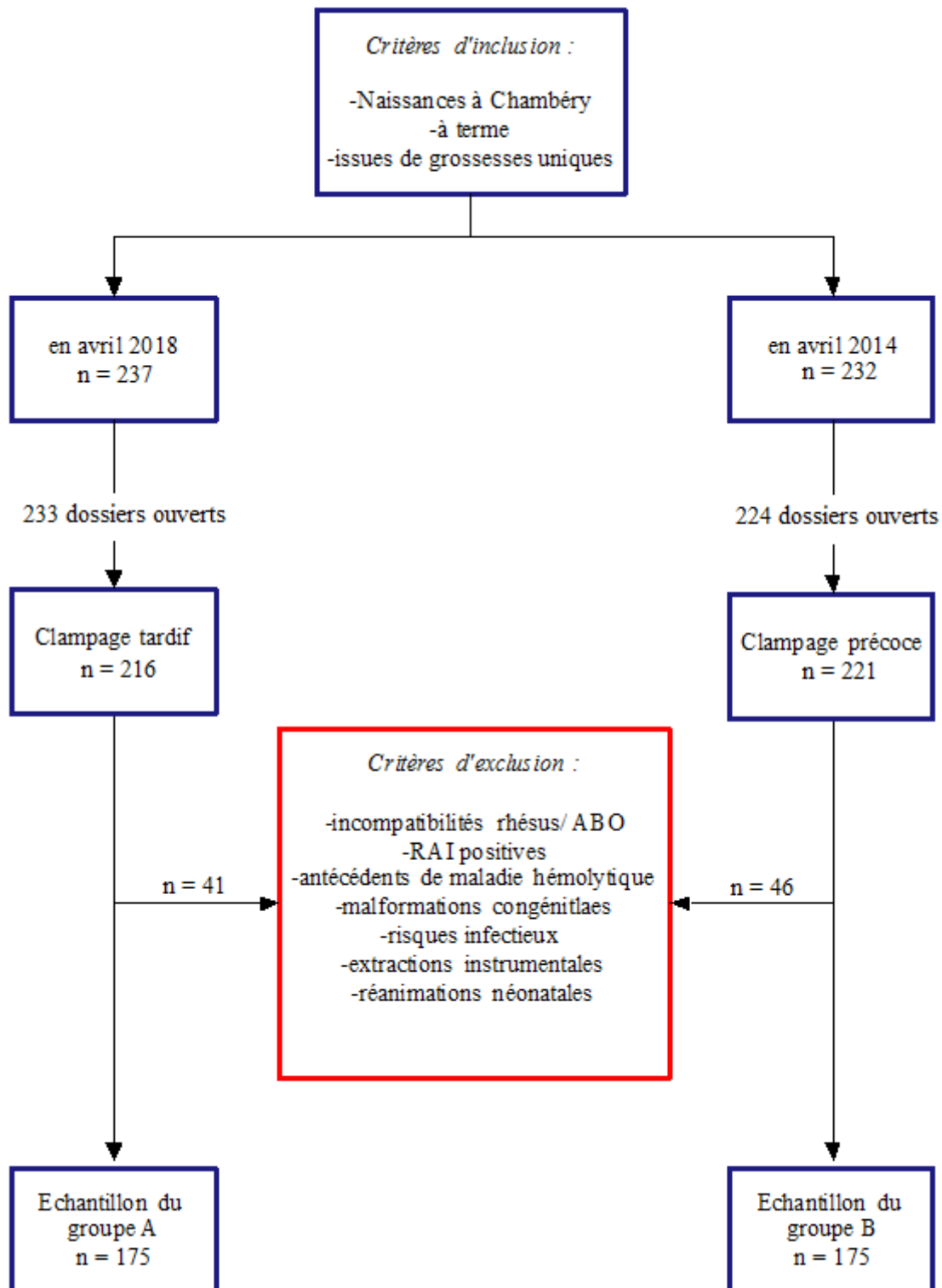


Tableau I – Caractéristiques de la population à l'inclusion :

<i>Caractéristiques</i>	<i>Clampage retardé n = 175</i>	<i>Clampage précoce n = 175</i>	<i>P-value</i>
Age maternel (en années) m (e.t.)	30 (5)	29 (5)	0,003
Groupe sanguin maternel O n (%)	59 (34%)	61 (35%)	0,94
Diabète gestationnel n (%)	23 (13%)	21 (12%)	0,07
Parité méd (e.i)	2 (1 ; 2)	2 (1 ; 2)	0,40
Age gestationnel (en SA) méd (e.i)	40 (39 ; 40+5)	39+6 (38+5 ; 40+6)	0,14
Age gestationnel < 38 SA n (%)	7 (4%)	12 (6,9%)	0,24
Césarienne n (%)	23 (13%)	25 (14%)	0,75
Sexe n (%)	86 filles (49%) 89 garçons (51%)	88 filles (50%) 87 garçons (50%)	0,83
Poids de naissance (en g) m (e.t.)	3368 (398)	3337 (411)	0,47
PPAG n (%)	14 (8%)	11 (6,3%)	0,53
RCIU n (%)	7 (4%)	6 (3,4%)	0,78
RCIU < 3 ^e percentile n (%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Allaitement maternel n (%)	137 (78%)	126 (72%)	0,32

Légende : m = moyenne, e.t. = écart-type, n = effectif, % = pourcentage, méd = médiane, e.i. = écart interquartile (25^e ; 75^e percentile).

Les caractéristiques à l'inclusion entre les 2 groupes étaient comparables, à l'exception de l'âge maternel, 30 ans (e.t.=5) dans le groupe clampage retardé contre 29 ans (e.t.=5) dans le groupe clampage précoce, avec une p-value = 0,003.

Pour la proportion de groupe sanguin maternel O, de diabète gestationnel, l'âge gestationnel, le nombre de césariennes, le sexe féminin ou masculin à la naissance de l'enfant, le poids de naissance, la proportion de PPAG et de RCIU, de RCIU < 3^e percentile, la p-value était supérieure à 0,05. Les différences n'étaient donc pas statistiquement significatives.

Principaux résultats concernant l'ictère néonatal :

Tableau II – L'ictère en fonction du délai de clampage du cordon :

<i>Caractéristiques</i>	<i>Clampage retardé n = 175</i>	<i>Clampage précoce n = 175</i>	<i>P-value</i>
Pic de bilirubine transcutanée (en $\mu\text{mol/L}$) m (e.t.)	142 (67)	133 (60)	0,19
Taux de bilirubine transcutanée à J1 (en $\mu\text{mol/L}$) m (e.t.)	74 (42)	64 (34)	0,02
J2 ¹	118 (57)	106 (45)	0,03
J3 ²	138 (63)	126 (62)	0,08
J4 ³	157 (66)	135 (66)	0,07
J5 ⁴	195 (44)	167 (52)	0,14
Contrôle de la bilirubinémie n (%)	29 (17%)	16 (9%)	0,04
Terme du contrôle sanguin n (%)	1 à J1 (3,5%) 6 à J2 (21%) 19 à J3 (66%) 2 à J4 (7%) 1 à J5 (3,5%)	2 à J1 (12%) 5 à J2 (31%) 8 à J3 (50%) 1 à J4 (6%) 0 à J5 (0%)	0,70
Bilirubinémie totale (en $\mu\text{mol/L}$) m (e.t.)	204 (53)	213 (46)	0,55
Traitement par photothérapie n (%)	4 (2,3%)	3 (1,7%)	0,70

Légende : m = moyenne, e.t. = écart-type, n = effectif, % = pourcentage

¹ 3 données manquantes pour BTC à J2

² 36 données manquantes pour BTC à J3

³ 226 données manquantes pour BTC à J4

⁴ 324 données manquantes pour BTC à J5

Bilirubine transcutanée :

Le pic de bilirubine transcutanée était de 142 $\mu\text{mol/L}$ (e.t. = 67) dans le groupe clampage retardé et 133 $\mu\text{mol/L}$ (e.t.=60) dans le groupe clampage précoce. La p-value était de 0,19 donc la différence n'était pas statistiquement significative entre les 2 groupes.

Le taux moyen de bilirubine transcutanée à J1 était plus élevé dans la groupe clampage retardé : 74 $\mu\text{mol/L}$ (e.t.= 42), contre 64 $\mu\text{mol/L}$ (e.t.= 34) dans le groupe clampage précoce.

La différence était statistiquement significative avec une p-value = 0,02. C'est également le cas à J2 : 118 $\mu\text{mol/L}$ contre 106 $\mu\text{mol/L}$ avec une p-value = 0,03. Cette différence du taux moyen de bilirubine transcutanée n'est pas statistiquement significative à J3, J4 et J5.

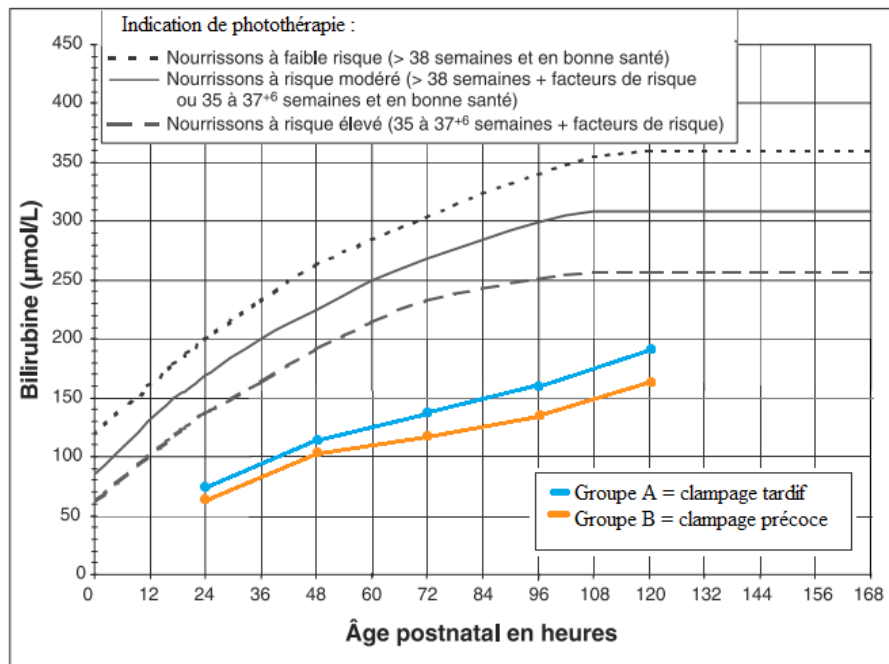


Figure 2 : Taux moyens de bilirubine transcutanée de J1 à J5 comparés aux lignes directrices de photothérapie intensive [24]

La figure 2 montre les taux moyens de bilirubine transcutanée des 2 groupes de notre étude comparés aux courbes d'indication de traitement par photothérapie intensive.

Dosage sanguin de la bilirubine :

La proportion d'un contrôle de la bilirubinémie était plus élevée dans le groupe clampage retardé : 29 (17%) contre 16 (9%) dans le groupe clampage précoce. La différence était statistiquement significative avec une p-value = 0,04.

On ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant le terme de ce prélèvement de contrôle sanguin.

Photothérapie intensive :

On dénombrait 4 traitements par photothérapie intensive dans le groupe clampage retardé (=2,3%) contre 3 dans le groupe clampage précoce (=1,7%). La p-value = 0,70, donc la différence n'était pas statistiquement significative.

Principaux résultats concernant les retentissements néonataux :

Tableau III – Les retentissements néonataux du délai de clampage du cordon

<i>Caractéristiques</i>	<i>Clampage retardé n = 175</i>	<i>Clampage précoce n = 175</i>	<i>P-value</i>
PH artériel au cordon ¹ m (e.t.)	7,26 (0,07)	7,28 (0,08)	0,61
PH veineux au cordon ² m (e.t.)	7,34 (0,06)	7,34 (0,07)	0,79
PH artériel non réalisé n (%)	9 (5,1%)	10 (5,7%)	0,81
PH veineux non réalisé n (%)	5 (2,9%)	11 (6,9%)	0,12
Apgar à 1 min méd [valeurs extrêmes]	10 [8;10]	10 [6;10]	0,45
Apgar à 5 min méd [valeurs extrêmes]	10 [8;10]	10 [6;10]	0,62
Apgar à 10 min méd [valeurs extrêmes]	10 [10;10]	10 [8;10]	0,71
Apgar < 7 à 1 min n (%)	0(0%)	6(3,4%)	0,03
Apgar < 7 à 5 min n (%)	0(0%)	2(1,1%)	0,5

Légende : m = moyenne, e.t. = écart-type, n = effectif, % = pourcentage, méd = médiane

¹ 19 données manquantes pour pH artériel

² 16 données manquantes pour pH veineux

PH :

Les pH artériels et veineux prélevés à la naissance ne différaient pas significativement.

Pour le pH artériel : 9 (=5,1%) prélèvements n'ont pas été réalisés dans le groupe clampage retardé, contre 10 (=5,7%) dans le groupe clampage précoce. Pour le pH veineux : 5 (=2,9%) n'ont pas été réalisés dans le groupe clampage retardé, contre 11 (=6,9%) dans le groupe clampage précoce. Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives.

Apgar :

Les scores d'apgar médian à 1, 5 et 10 minutes étaient de 10 dans les 2 groupes. Les scores les plus bas tendaient vers des valeurs inférieures dans le groupe clampage précoce mais cette différence n'était pas significative. Nous avons trouvé un taux d'apgar < 7 à 1 minute significativement plus élevé dans ce groupe : 3,4% contre 0% dans le groupe clampage retardé. A 5 minutes la différence de score < 7 n'était pas significative.

Principaux résultats concernant les retentissements maternels :

Tableau IV – Les retentissements maternels du délai de clampage du cordon

<i>Caractéristiques</i>	<i>Clampage retardé n = 175</i>	<i>Clampage précoce n = 175</i>	<i>P-value</i>
Hémorragie du post partum n (%)	21 (12%)	17 (10%)	0,42
Pertes sanguines totales (en mL) ¹ m (e.t.)	240 (233)	263 (211)	0,36

Légende : m = moyenne, e.t. = écart-type, n = effectif, % = pourcentage

¹ 34 données manquantes pour pertes sanguines totales

Pertes sanguines maternelles :

On ne retrouvait pas de différence statistiquement significative entre les pertes sanguines maternelles moyennes des 2 groupes, ni pour la proportion d'hémorragie du post-partum qui était de 21 (12%) dans le groupe clampage retardé contre 17 (10%) dans le groupe clampage précoce.

Discussion

D'après nos résultats nous pourrions dire que le clampage retardé, sans augmenter le pic de BTC, est associé à une augmentation de la bilirubine transcutanée quotidienne les premiers jours de vie, une fréquence plus élevée des dosages sanguins de cette bilirubine, mais sans entraîner plus de recours au traitement par photothérapie intensive. L'ictère reste physiologique, sans nécessité de traitement, donc le clampage retardé n'entraîne pas de retentissement sur la prise en charge en suites de couches. A propos de l'adaptation à la naissance, nous avons retrouvé moins de scores d'apgar < 7 à 1 et 5 minutes dans le groupe clampage retardé, et il n'y avait pas d'impact sur la valeur et la réalisation des pH au cordon. Sur le plan maternel, le clampage retardé n'entraîne pas plus d'hémorragies du post-partum.

Validité interne :

Force de l'étude :

Nous avons pu inclure 350 couples mères-enfants dans notre étude, cela apporte une certaine puissance, et permettait selon nos calculs de déterminer si le pic de BTC différait de plus de 20 $\mu\text{mol/L}$ entre les 2 groupes avec un risque alpha de 5% et une puissance de 90% (voir annexe III). Nous n'avons pas trouvé de différence significative sur ce point.

Les caractéristiques à l'inclusion étaient comparables entre nos 2 groupes, à l'exception de l'âge maternel moyen : 30 ans dans le groupe clampage retardé contre 29 ans dans le groupe clampage précoce, avec une p-value = 0,003. Cependant, un âge maternel plus élevé n'est pas un facteur de risque d'ictère néonatal reconnu, il semble donc très peu probable que cela ait eu un impact sur nos résultats liés à l'ictère. Un âge maternel plus élevé est un facteur de risque

d'HPP, mais la différence retrouvée dans notre étude est très faible et reste inférieure à 35 ans : âge à partir duquel ce risque augmente. Il est donc également peu probable que cela ait impacté nos résultats liés à l'HPP. On peut donc considérer que nos 2 groupes étaient comparables.

Nos critères d'exclusion nous ont permis d'éliminer les facteurs de risque d'ictère sévère identifiés qui auraient pu influencer nos résultats (incompatibilité rhésus et ABO, RAI positive, antécédent de maladie hémolytique, malformation congénitale, risque infectieux, extraction instrumentale, nécessité d'une réanimation néonatale pour détresse respiratoire) diminuant ainsi le biais de confusion.

Le fait que notre étude soit monocentrique, avec des protocoles communs à l'équipe, a comme avantage une certaine homogénéité des pratiques cliniques, comme pour la pratique du clampage retardé, ou le contrôle quotidien du taux de bilirubine transcutanée avec le même appareil pour tous les nouveau-nés de notre étude.

Nos analyses statistiques ont été réalisées avec les tests adéquats.

Les limites et biais :

Notre étude peut présenter un biais d'information, lié aux erreurs ou données manquantes dans les dossiers médicaux.

Concernant les données recueillies, le groupe sanguin du père était rarement renseigné dans les dossiers (160 données manquantes), il existe donc un pourcentage d'incompatibilité ABO non exclu. Cependant le nombre de mères de groupe O (les plus à risque d'incompatibilité ABO) ne différait pas significativement entre les 2 groupes.

Nous n'avons pas relevé les antécédents d'ictères traités par photothérapie intensive dans la fratrie, ni l'origine familiale d'Asie, d'Afrique ou des Antilles, qui sont des facteurs de majoration du risque d'ictère sévère [25]. Ce sont donc des limites de notre étude.

Un âge gestationnel < 38 SA est également retrouvé comme facteur de majoration de risque d'ictère. Nous n'avons pas exclus les nouveau-nés entre 37 et 38 SA de notre étude, mais leur proportion était comparable dans les 2 groupes (4% dans le groupe clampage retardé et 7% pour le groupe clampage précoce). Cela n'a donc pas d'incidence sur nos résultats.

Suite à un congrès de néonatalogie en janvier 2019, l'équipe de pédiatres de la maternité de Chambéry a décidé de contre-indiquer le clampage retardé pour les nouveau-nés présentant un RCIU < 3^e percentile, car ces nouveau-nés présentent un risque de polyglobulie élevé et donc un plus grand risque d'ictère que les autres enfants. Cependant, le taux de nouveau-nés avec un RCIU était comparable entre nos 2 groupes, et aucun enfant avec un RCIU < 3^e percentile n'a été inclus dans notre étude. Cela n'a donc pas d'incidence sur nos résultats.

Le nombre de données manquantes était important pour les taux de bilirubine transcutanée à J4 et J5 (226 à J4 et 324 à J5) principalement du fait de la courte durée moyenne de séjour en maternité. Mais le pic de BTC nous permettait d'évaluer la valeur la plus haute du séjour pour tous les nouveau-nés.

Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective de type avant-après, donc de faible niveau de preuve scientifique (grade C niveau 4). Nous devons prendre en compte le fait que les 2 groupes sont issus de 2 périodes espacées de 4 ans, et donc les potentiels changements de certaines pratiques, mais aucun a priori n'interfère sur le risque d'ictère. Ce choix nous

semblait justifié au vu du changement de pratique du délai de clampage du cordon, pour pouvoir inclure le nombre de sujets nécessaires correspondant à nos critères de clampage précoce ou retardé.

Notre étude est monocentrique et concernait principalement des nouveau-nés sans facteur de risque d'ictère sévère, nés au mois d'avril, les résultats ne sont donc pas transposables à la population générale. Nos échantillons n'ont pas été randomisés, car cela n'était pas possible à notre échelle. Il serait donc intéressant de refaire cette étude dans ces conditions pour améliorer notre évaluation de l'impact de du clampage retardé sur l'ictère.

Pour l'évaluation de l'ictère néonatal la valeur de référence est la bilirubine sanguine totale, dans notre étude nous avons choisi la mesure de la bilirubine transcutanée à la place, car elle est pratiquée de manière quotidienne et systématique chez les nouveau-nés à Chambéry contrairement à la bilirubine sanguine. Il existe donc de possibles sur ou sous-estimations de cette mesure transcutanée comparée à la mesure sanguine. Cependant le test de BTC possède tout de même une bonne précision et corrélation avec le taux de bilirubine sanguine d'après les études [26, 27]. Nous pouvons donc penser que ce biais de mesure existe, mais reste faible.

Nous devons également tenir compte du fait que certains résultats peuvent se révéler non significatifs dans notre étude du fait d'un défaut de puissance. Comme cela pourrait être le cas pour les critères ayant une faible prévalence, comme par exemple la nécessité de photothérapie intensive (2% dans notre étude). Nous ne pouvons conclure sur la différence significative de nos résultats que dans la limite de puissance de notre étude.

Validité externe : comparaison des résultats avec la littérature

Ictère :

Notre objectif principal était d'évaluer l'impact du clampage retardé du cordon sur l'ictère néonatal chez les nouveau-nés à terme. Notre objectif secondaire à propos de l'ictère était d'évaluer s'il y avait une différence de prise en charge en suite de couches entre les 2 groupes. Nos hypothèses étaient que les nouveau-nés à terme ayant bénéficié d'un clampage retardé ont une meilleure adaptation à la naissance, un taux de bilirubine transcutanée plus élevé, des contrôles sanguins de la bilirubine un peu plus fréquents, mais ne requièrent pas plus de traitement par photothérapie intensive que les autres enfants.

A propos de la bilirubine transcutanée, le pic de BTC était plus élevé dans le groupe clampage retardé : 142 $\mu\text{mol/L}$, contre 133 $\mu\text{mol/L}$ dans le groupe clampage précoce, mais cette différence n'était pas statistiquement significative dans notre étude.

Du fait du contrôle quotidien et systématique du taux de BTC à Chambéry nous avons pu détailler les taux moyens jour par jour. Le taux moyen de BTC était significativement plus élevé dans le groupe clampage retardé à J1 (=74 $\mu\text{mol/L}$) que dans le groupe clampage précoce (=42 $\mu\text{mol/L}$). C'est également le cas à J2 : 118 $\mu\text{mol/L}$ contre 106 $\mu\text{mol/L}$, mais pas à J3, J4, J5 dans notre étude.

Comme on le voit dans la figure 2, les taux moyens quotidiens de BTC restent largement en dessous des courbes de recommandation de traitement par photothérapie intensive.

D'après nos résultats, nous pourrions dire que le clampage retardé est associé à une augmentation de la bilirubine transcutanée les premiers jours de vie, une fréquence plus élevée des dosages sanguins de cette bilirubine, mais il n'y a pas plus de recours au traitement par photothérapie intensive. L'ictère reste physiologique, sans nécessité de traitement, donc le

clantage retardé n'entraîne pas de retentissement sur la prise en charge des nouveau-nés en suites de couches.

Plusieurs études ont traité le sujet de l'impact du clantage retardé sur l'ictère, mais avec des critères de jugements différents. Une étude californienne publiée en avril 2019 retrouvait un pic de BTC significativement plus élevé dans le groupe clantage retardé [21]. C'est à notre connaissance la seule étude à avoir le pic de BTC comme critère de jugement principal. Il est possible qu'un manque de puissance de notre étude explique que nos résultats ne soient pas significatifs sur ce point. Cette même étude montrait également des contrôles sanguins plus fréquents sans nécessité de traitement par photothérapie, comme dans notre étude. Un essai contrôlé randomisé de 2016 retrouvait des résultats similaires : une hausse de la bilirubine sans nécessité de traitement [22]. Mais le contrôle de la bilirubine mis en place pour cette étude était systématiquement sanguin à 24h de vie.

D'autres études ne montrent pas de différence entre les taux de bilirubine sanguine [19] ou transcutanée, mais dans ces études les contrôles de la bilirubine n'étaient faits qu'en cas de diagnostic visuel d'ictère, et non de manière systématique comme dans notre étude. Nos résultats de bilirubine sanguine sont en accord avec ces études car elles ont aussi été prélevées en intention de traiter, et dans ce cas les taux de bilirubine sont aussi élevés dans le groupe clantage précoce que dans le groupe clantage retardé.

D'autres études n'ont cependant montré aucune différence significative des taux de bilirubine entre les 2 groupes, malgré un contrôle systématique de la bilirubine sanguine à 24 et 48h [8], de la bilirubine sanguine à J2 [6, 28] de la BTC à la naissance, à 24h et à la sortie [29], ou de la BTC de J0 à J4 [24].

Toutes ces études, publiées entre 2014 et 2020, ne montraient pas de recours plus important à la photothérapie intensive chez les nouveau-nés ayant bénéficié d'un clampage retardé [8, 12, 19, 20, 21, 22, 28]. Contrairement à la méta-analyse de la Cochrane de 2013 qui montrait plus de nécessité de traitement par photothérapie intensive dans le groupe clampage retardé [14] et une étude japonaise de 2014 [23]. Le Japon fait partie des pays dont l'origine maternelle expose à un risque d'ictère supplémentaire, cela peut être une piste d'explication de ce résultat. Et la méta-analyse a conclu que la balance bénéfice-risque penchait tout de même en faveur du clampage retardé malgré le risque d'ictère tant que l'accès au traitement par photothérapie est disponible.

Nous avons retrouvé un taux de dosages sanguins de la bilirubine plus important dans la groupe clampage retardé (17%) que le groupe clampage précoce (9%).

Selon les recommandations de la SFN, les indications de dosage sanguin de la bilirubine sont : une BTC supérieure au 75^e percentile du nomogramme de référence, une BTC supérieure à 250 $\mu\text{mol/L}$, une discordance entre l'évaluation visuelle de l'ictère et la BTC, aucune valeur affichée de BTC (indications disponibles en annexe IV).

Le contrôle sanguin plus fréquent était un critère assez peu étudié dans les études. Il était également significativement plus élevé dans l'étude californienne de 2019 [21] dans le groupe clampage retardé. Cela pourrait être considéré comme une prise de sang supplémentaire associée au clampage retardé. Cependant dans notre étude ce contrôle était principalement fait à J2 ou J3. On peut donc supposer qu'il est souvent fait en même temps que le test de dépistage néonatal (ou test de Guthrie). Cette quantité de sang supplémentaire prélevée peut être considérée comme minime dans la balance bénéfice-risque.

Le nombre de données manquantes était important pour les taux de bilirubine transcutanée à J4 et J5 (226 à J4 et 324 à J5), principalement du fait que la plupart des couples mères-enfants quittent la maternité au bout de 3 jours. Nos données ne traitent que de l'ictère pendant la durée de séjour initial à la maternité. Une étude a cherché à plus long terme et n'a pas retrouvé de différence significative du besoin en photothérapie intensive pendant les 4 premières semaines [25].

Nous pouvons donc dire que la plupart des études les plus récentes, dont la nôtre, concluent que même si le taux de bilirubine peut être plus élevé les premiers jours suite au clampage retardé, il ne nécessite pas plus de traitement par photothérapie intensive : donc l'ictère reste physiologique. Il peut entraîner plus de contrôles sanguins, souvent compatibles avec la prise de sang du dépistage néonatal. La balance bénéfice-risque reste donc largement en faveur du clampage retardé du cordon.

Adaptation néonatale :

Un de nos objectifs secondaires était d'évaluer le retentissement du clampage retardé sur l'adaptation néonatale. Notre hypothèse de départ était une meilleure adaptation à la vie extra utérine. Dans ce sens nous avons trouvé un taux de score d'apgar < 7 à 1 minute significativement plus élevé dans le groupe clampage précoce : 3,4% contre 0% dans le groupe clampage retardé. Les autres résultats d'apgar n'étaient pas significatifs.

Malgré une tendance plus élevée dans les groupes clampage retardé, la plupart des études ne montrent pas de différence significative sur le score d'apgar, mais elles évaluent principalement le score médian à 1 minute, 5 et 10 minutes [22, 23, 28] ou le score < 7 à 5

minutes [8, 14]. Aucune n'a étudié le score d'apgar < 7 à 1 minute chez les nouveau-nés à terme. Il serait intéressant de mener une étude plus puissante à ce sujet pour déterminer si le clampage retardé est réellement à l'origine de ce résultat.

Chez les nouveau-nés prématurés entre 29 et 36 SA une étude a également trouvé un meilleur score d'apgar à 1 minute pour le groupe clampage retardé [30]. Ces résultats, et les nôtres, sont en accord avec le fait qu'un clampage retardé permet une transition plus physiologique. A cordon intact, la circulation placentaire permet encore une oxygénation du nouveau-né pendant que la ventilation spontanée se met en place. C'est ce que montrent ces études [10, 11] avec des saturations en oxygène plus élevées les premières minutes chez les nouveau-nés à terme ayant bénéficié d'un clampage retardé. Cela argumente également les potentiels avantages d'une réanimation néonatale à cordon intact si les conditions le permettent [31, 32]. A propos des pH, nous n'avons pas retrouvé de différences significatives, ni sur les moyennes, ni sur le nombre de données manquantes. Ces résultats sont en accord avec les études [33, 34, 35], qui montrent également que le clampage retardé n'empêche pas de réaliser le recueil des pH à la naissance, qui sont des données médico-légales.

Le clampage retardé n'aurait donc aucun effet délétère sur l'adaptation à la naissance. Il aurait comme avantage une transition d'oxygénation plus physiologique pendant la mise en place de la ventilation et une amélioration de la stabilité cardio-vasculaire, sans empêcher les prélèvements de pH au cordon.

Retentissements maternels :

Un de nos objectifs secondaires était d'évaluer le retentissement du clampage retardé sur le plan maternel. Notre hypothèse de départ était qu'il n'y pas de retentissement sur les saignements maternels. Notre hypothèse est confirmée par nos résultats : nous n'avons pas retrouvé de différence significative du taux d'hémorragie du post-partum entre les 2 groupes. Les pertes totales moyennes ne différaient pas non plus. Ces résultats sont en accord avec toutes les études ayant évalué l'impact du clampage retardé sur l'HPP [14, 33, 34, 36], que l'accouchement ait lieu par voie basse ou par césarienne [21, 37].

Depuis 2017, le clampage précoce pour prévenir l'HPP n'est d'ailleurs plus recommandé [38]. Les études ont de plus prouvé que le clampage retardé n'avait pas d'impact sur le temps de délivrance, ni sur le taux d'hémoglobine maternel en post partum [14, 21, 33], ou les besoins maternels de transfusion pendant le séjour en maternité [35].

Les études, dont la nôtre, ne montrent donc aucun retentissement négatif du clampage retardé sur le plan maternel.

L'administration prophylactique d'oxytocine au dégagement de l'épaule antérieure pour la prévention systématique du risque d'HPP joue d'ailleurs un rôle dans le clampage retardé : en renforçant les contractions utérines, il augmente la transfusion placentaire vers l'enfant [7]. C'est un argument que l'on peut notamment expliquer aux patientes refusant cette APO.

Ouverture :

Facteurs influençant la transfusion placentaire :

Le protocole de Chambéry recommande de positionner l'enfant sur le ventre de la mère pendant la transfusion placentaire et de clamer le cordon au bout de 3 minutes. Les dernières études ne montrent pas de différence de transfusion placentaire en fonction de la position du nouveau-né [39]. Le principal déterminant étant les contractions utérines, puis la respiration néonatale [7], comme le montre ce schéma :

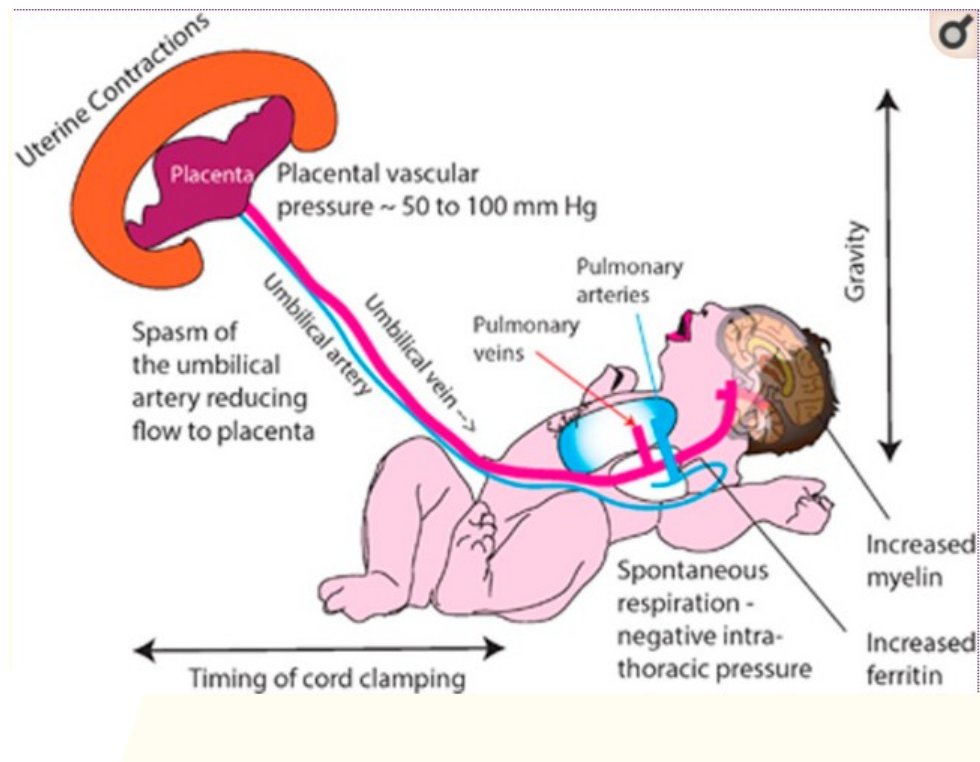


Figure 2 : Facteurs influençant la transfusion placentaire [7]

Implication pour la profession de sage-femme :

Le clampage retardé est une pratique à encourager pour tous les nouveau-nés d'après les recommandations et les études publiées. En pratique, la plupart du temps, la sage-femme est la principale décisionnaire de ce geste, or c'est une pratique encore minoritaire dans les maternités. Il serait donc intéressant de connaître les connaissances des praticiens sur le sujet du clampage retardé, et d'identifier s'il existe encore des freins à sa mise en œuvre, afin de trouver des solutions pour que tous les nouveau-nés puissent en bénéficier.

Implication pour le neuro-développement :

Les bénéfices du clampage retardé sur le neuro-développement sont démontrés à 1 an. Une étude récente a également retrouvé des meilleurs résultats sur la motricité fine à 4 ans [40]. Les avantages du clampage retardé du cordon sont donc peut être encore plus importants que ce que nous connaissons actuellement.

Conclusion

Le clampage retardé du cordon a fait ses preuves chez le prématuré en diminuant la morbi-mortalité. Chez le nouveau-né à terme, il a aussi de nombreux avantages dont principalement la diminution du risque d'anémie infantile et un meilleur neuro-développement à 1 an.

Mais l'augmentation du taux d'hémoglobine du nouveau-né est un risque théorique d'ictère. En ce sens nous avons retrouvé des taux de bilirubine transcutanée plus élevés à J1 et J2 dans le groupe clampage retardé.

Malgré des résultats parfois différents, la plupart des études les plus récentes, dont la nôtre, concluent que même si le taux de bilirubine peut être plus élevé les premiers jours suite au clampage retardé, il ne nécessite pas plus de traitement par photothérapie intensive, donc l'ictère reste physiologique. Il peut entraîner plus de contrôles sanguins, souvent compatibles avec la prise de sang du test de dépistage néonatal. La balance bénéfice-risque reste donc largement en faveur du clampage retardé du cordon.

Le clampage retardé n'aurait donc aucun effet délétère sur l'adaptation à la naissance. Il aurait comme avantage une transition d'oxygénation plus physiologique pendant la mise en place de la ventilation et une amélioration de la stabilité cardio-vasculaire, sans empêcher le prélèvement des ph au cordon.

Les études, dont la nôtre, montrent que le clampage retardé n'a pas d'impact sur le plan maternel.

Le clampage retardé du cordon ombilical apparaît donc comme une pratique sûre, avec de nombreux avantages à court, moyen et long terme, à encourager et généraliser pour tous les nouveau-nés.

Bibliographie

1. OMS | Clampage tardif du cordon ombilical pour réduire l'anémie infantile. WHO. World Health Organization, 2014
2. Bhatt S, Polglase GR, Wallace EM, te Pas AB, Hooper SB. Ventilation before Umbilical Cord Clamping Improves the Physiological Transition at Birth. *Front Pediatr.* 20 oct 2014
3. World Health Organization. Guidelines on basic newborn resuscitation. 2012
4. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations (Reprint). *Pediatrics.* 1 nov 2015;136(Supplement 2):S120-66.
5. Accueil du nouveau-né en salle de naissance. Haute Autorité de Santé, 2018.
6. Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Domellöf M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *The BMJ.* 15 nov 2011
7. Katheria AC, Lakshminrusimha S, Rabe H, McAdams R, Mercer JS. Placental transfusion: a review. *J Perinatol.* févr 2017;37(2):105-11.
8. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Collins J, Barcelos MO, Parker AB, Padbury JF. Effects of Delayed Cord Clamping on Residual Placental Blood Volume, Hemoglobin and Bilirubin Levels in Term Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* mars 2017;37(3):260-4.
9. Niermeyer S, Velaphi S. Promoting physiologic transition at birth: Re-examining resuscitation and the timing of cord clamping. *Semin Fetal Neonatal Med.* 1 déc 2013;18(6):385-92.
10. Yigit MB, Kowalski WJ, Hutchon DJR, Pekkan K. Transition from fetal to neonatal circulation: Modeling the effect of umbilical cord clamping. *J Biomech.* 25 juin 2015;48(9):1662-70.
11. KC A, Singhal N, Gautam J, Rana N, Andersson O. Effect of early versus delayed cord clamping in neonate on heart rate, breathing and oxygen saturation during first 10 minutes of birth - randomized clinical trial. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 30 mai 2019
12. Qian Y, Lu Q, Shao H, Ying X, Huang W, Hua Y. Timing of umbilical cord clamping and neonatal jaundice in singleton term pregnancy. *Early Hum Dev.* mars 2020;142:104948.
13. CNGOF, pratiques cliniques, Clampage du cordon précoce ou tardif ? apercu.pdf, 2012

14. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 juill 2013
15. OMS | Clampage du cordon pour la prévention de l'anémie ferriprive chez les nourrissons : moment optimal. WHO. World Health Organization, 2019
16. Kc A, Rana N, Målqvist M, Ranneberg LJ, Subedi K, Andersson O. Effects of Delayed Umbilical Cord Clamping vs Early Clamping on Anemia in Infants at 8 and 12 Months: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 1 mars 2017;171(3):264-70.
17. Effect of Delayed Cord Clamping of Term Babies on Neurodevelopment at 12 Months: A Randomized Controlled Trial - Abstract - *Neonatology 2019, Vol. 115, No. 1* - Karger Publishers.
18. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes - Rabe, H - 2019 | *Cochrane Library*
19. Full article: Late umbilical cord clamping does not increase rates of jaundice and the need for phototherapy in pregnancies at normal risk, 2018
20. Rana N, Ranneberg LJ, Målqvist M, Kc A, Andersson O. Delayed cord clamping was not associated with an increased risk of hyperbilirubinaemia on the day of birth or jaundice in the first 4 weeks. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2020;109(1):71-7.
21. Yang S, Duffy JY, Johnston R, Fall C, Fitzmaurice LE. Association of a Delayed Cord-Clamping Protocol With Hyperbilirubinemia in Term Neonates. *Obstet Gynecol.* avr 2019;133(4):754–761.
22. Should delayed cord clamping be the standard of care in term low risk deliveries? A randomized controlled trial from a medical college hospital in south India Krishnan L, Kommu PP, Thomas BJ, Akila B, Daniel M - *J Clin Neonatol*, 2015
23. Nakagawa M, Ishida Y, Nagaoki Y, Ohta H, Shimabukuro R, Hirata M, et al. Correlation between umbilical cord hemoglobin and rate of jaundice requiring phototherapy in healthy newborns. *Pediatr Int.* 2015;57(4):626-8.
24. pédiatrie S canadienne de. Lignes directrices pour la détection, la prise en charge et la prévention de l'hyperbilirubinémie chez les nouveau-nés à terme et peu prématurés (35 semaines d'âge gestationnel ou plus) | *Société canadienne de pédiatrie*, 2018
25. Cortey A, Renesme L, Raignoux J, Bedu A, Casper C, Tourneux P, et al. Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. *Recommandations pour la pratique clinique. Arch Pédiatrie.* 1 févr 2017;24(2):192-203.


26. Nahar N, Mannan MA, Dey AC, Ahmed F, Khan KA, Jahan I, et al. Comparison of Serum Bilirubin with Transcutaneous Bilirubinometry in Late Preterm and Term Newborn. *Mymensingh Med J MMJ*. 2017;26(3):621-7.
27. Yang S-T, Liu F-C, Chen H-L. Comparison of transcutaneous and serum bilirubin before, under, and after phototherapy in term and late-preterm infants. *Kaohsiung J Med Sci*. nov 2019;35(11):715-24.
28. Rincón D, Foguet A, Rojas M, Segarra E, Sacristán E, Teixidor R, et al. Time of cord clamping and neonatal complications, a prospective study. *An Pediatría Engl Ed*. 1 sept 2014;81(3):142-8.
29. Cortey A, Renesme L, Raignoux J, Bedu A, Casper C, Tourneux P, et al. Ictère à bilirubine non conjuguée du nouveau-né de 35 semaines et plus : du dépistage au suivi après sortie de la maternité. Recommandations pour la pratique clinique. *Arch Pédiatrie*. 1 févr 2017;24(2):192-203.
30. Clinical Outcomes in Preterm Infants Following Institution of a delayed umbilical cord clamping practice change : *Advances in Neonatal Care*, volume 18, june 2018
31. Mercer JS, Erickson-Owens DA. IS IT TIME TO RETHINK CORD MANAGEMENT WHEN RESUSCITATION IS NEEDED? *J Midwifery Womens Health*. 2014;59(6):635-44.
32. . Hutchon DJR, Thakur I. Resuscitate with the placental circulation intact. *Arch Dis Child*. 1 mai 2008;93(5):451-451.
33. De Paco C, Herrera J, Garcia C, Corbalán S, Arteaga A, Pertegal M, et al. Effects of delayed cord clamping on the third stage of labour, maternal haematological parameters and acid-base status in fetuses at term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. déc 2016;207:153-6.
34. Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Clausen J, Domellöf M. Effects of delayed compared with early umbilical cord clamping on maternal postpartum hemorrhage and cord blood gas sampling: a randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. mai 2013;92(5):567-74.
35. Qian Y, Ying X, Wang P, Lu Z, Hua Y. Early versus delayed umbilical cord clamping on maternal and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(3):531-43.
36. Chien P-C, Yang C-C, Gau M-L, Liu C-Y, Lee T-Y. [The Impact of Late Umbilical Cord Clamping on Neonatal Jaundice and Postpartum Hemorrhage: A Randomized Controlled Trail]. *Hu Li Za Zhi*. août 2015;62(4):41-53.
37. Withanathantrige M, Goonewardene IM. Effects of early versus delayed umbilical cord clamping during antepartum lower segment caesarean section on placental delivery and postoperative haemorrhage: a randomised controlled trial. *Ceylon Med J*. 31 2017;62(1):5-11.
38. Karine P. Haute Autorité de santé. 2017;47.

39. Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, Gordillo JE, Berazategui JP, Alda MG, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl.* 19 juill 2014;384(9939):235-40.

40. Andersson O, Lindquist B, Lindgren M, Stjernqvist K, Domellöf M, Hellström-Westas L. Effect of Delayed Cord Clamping on Neurodevelopment at 4 Years of Age: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 1 juill 2015;169(7):631-8.

Annexes

Annexe I : Protocole de clampage retardé du cordon de Chambéry

Clampage retardé du cordon ombilical chez le nouveau-né			
	Rattachement :	Version n°1	PROCEDURE
	Cartographie SDN – Processus « Réaliser les 1ers examens/soins » (PSP2.NN)	Diffusé en : 05/2017 Révision dans 5 ans	CODE
	Site(s) concerné(s) : CHY		Page 1 sur 4

1° Objet et Mots-clés

Décrire la méthode à suivre en équipe pluridisciplinaire (sages-femmes, obstétriciens, auxiliaires de puériculture et pédiatres) afin de clamer tardivement le cordon ombilical chez les nouveau-nés.

2° Domaine d'application

Service concerné : Salles de naissance

Professionnels concernés : sage-femme, auxiliaires de puériculture, obstétriciens, anesthésistes, pédiatres.

3° Définitions ou abréviations

pH

4° Documents associés

Aucun

5° Références bibliographiques

- Recommandations ERC 2010, ILCOR 2010, OMS 2012 et la société française de néonatalogie.
- Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. Cochrane Database. 2013.
- Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, non-inferiority trial. Vain. Lancet. 2014

6° Historique des mises à jour et tableau des visas

N° version	Date de validation	Historique des mises à jour (indications des modifications)	N° des pages modifiées de la nouvelle version
1	10/04/2017	Création	
2	jj/mm/aaaa	Résumé des raisons des modifications : - Modifications signalées par un trait à gauche du paragraphe - Suppression : « début ... fin » - Ajout de : « nom du document »	N° de page

Rédaction	Néonatalogie : Dr Jadas et Dr Parra (Médecins)	
Relecture	Groupe de travail sur le clampage retardé	
Validation	Service d'obstétrique et de néonatalogie du CHMS	

7° Description de l'activité

Le clampage retardé concerne tous les nouveau-nés prématurés ou à terme par voie basse ou par césarienne.

Le sang fœtal recèle des globules rouges et du fer, des cellules souches et des immunoglobulines. 50% du transfert a lieu dans les 60 premières secondes après la naissance. Le clampage retardé a des effets bénéfiques chez le nouveau-né :

PREMATURE	A TERME
<ul style="list-style-type: none"> ↑ adaptation à la vie extra-utérine ↑ pression artérielle et amélioration hémodynamique ↓ transfusions ↓ hémorragies intra-ventriculaire ↓ pathologie pulmonaire ↓ sepsis tardifs ↓ entérocolites ulcéro-nécrosante 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ adaptation à la vie extra-utérine ↑ poids de naissance (+100 g) ↑ scores neuro-développementaux à 4 ans ↓ anémie ferriprive la 1ere année ↓ carence martiale à 3 et 6 mois
<p>N'augmente pas le risque d'hémorragie de la délivrance Ne modifie pas les pH au cordon</p>	

L'alternative au clampage retardé est la traite du cordon ou milking. Il consiste **avant clampage**, à encercler le cordon avec le pouce et l'index, à serrer doucement puis exprimer lentement le sang du placenta vers le nouveau-né, sur une longueur de 20-30 cm à 4 reprises (attendre 2s entre chaque traite).

1. INDICATIONS et contre-indications

Concerne tous les nouveau-nés prématurés ou à terme par voie basse ou par césarienne, **sauf en cas de contre-indications** (cf ci-dessous).

Contre-indications au clampage retardé

- Mauvaise adaptation cardio-respiratoire et nécessité d'une réanimation immédiate (+/- milking pour les prématurés)
- Circulaire(s) serré (s) nécessitant d'être coupé(s)
- Rupture utérine
- Saignement actif :
 - HRP
 - Hémorragie de la délivrance
 - Placenta Praevia
- Placenta antérieur bas inséré lors d'une césarienne
- Grossesses multiples monochoriales
- Refus des parents

A noter que le liquide amniotique méconial n'est pas une contre indication si bonne adaptation à la vie extra utérine. De même que la chorioamniotite ou les infections virales maternelles (VIH, hépatites...).



La patiente doit être informée de la démarche et de l'intérêt pour son enfant.

2. DELAI DE CLAMPAGE



Le pédiatre ou l'accoucheur peut décider d'un clampage immédiat à tout moment !

3. REPARTITION DES ROLES – COMMENT FAIRE

Les ocytociques (Syntocinon ou Pabal) seront administrés au dégagement des épaules.

Prélever immédiatement **et uniquement** le pH artériel si délai de clampage supérieur à 1 min (l'artère ombilicale se clampé d'elle-même rapidement).

A. Accouchement voie basse :

❖ **Nouveau-né à terme ≥ 37SA :**

- Annoncer clairement le délai de clampage en fonction du terme.
- L'accoucheur annonce l'heure de naissance et pose l'enfant sur le ventre de sa mère en peau à peau ou dans un linge chaud.
- L'auxiliaire de puériculture couvre, sèche l'enfant et donne le décompte.
- Lorsque le délai est atteint, l'accoucheur clampé et coupe le cordon puis prélève le pH veineux au cordon.
- Noter le clampage tardif et le délai pratiqué dans le dossier médical du nouveau-né.

❖ **Attentions particulières pour les prématurés :**

- Appeler le pédiatre lors de l'installation pour les efforts expulsifs chez les prématurés < 36 SA. Le pédiatre est présent dans la salle d'accouchement.

• **Prématurés entre 32 et 36 SA :**

- Vigoureux : peau à peau sur le ventre de sa mère.
- Peu réactif : le pédiatre gardera l'enfant dans ses bras +/- sur ses genoux dans un linge chaud avec une stimulation tactile. L'accoucheur prélèvera le pH artériel.

• **Prématurés < 32 SA :**

- L'accoucheur annonce l'heure de la naissance et garde l'enfant placé dans un linge à environ 20 cm sous le placenta en le couvrant de la couverture plastique.
- Evaluer cri/tonus/réactivité et stimuler si besoin l'enfant.
- L'auxiliaire de puériculture chronomètre et donne le délai à voix haute toutes les 15 sec.
- A 1min l'accoucheur clampé et coupe le cordon.
- Prélever immédiatement le pH artériel et pH veineux.
- Noter le clampage tardif et le délai pratiqué dans le dossier médical du nouveau-né.

B) Accouchement par césarienne :

❖ Nouveau-né à terme ≥ 37SA :

- S'assurer que la table pont contient 1 couverture plastique stérile et 1 lange stérile.
- Le 1er aide déplie le lange stérile sur les jambes de la patiente.
- L'accoucheur annonce l'heure de naissance et place le nouveau-né sur le lange, le 1er aide le recouvre de la couverture plastique et prélève le pH artériel.
- L'accoucheur prend le nouveau-né dans ses bras, le tient à hauteur de l'utérus et le stimule si besoin.
- Clamper et transmettre l'enfant à la sage-femme.
- Noter le clampage tardif et le délai pratiqué dans le dossier médical du nouveau-né.

❖ Attentions particulières pour les prématurés :

- Appeler le pédiatre lorsque la rachianesthésie est posée chez les prématurés < 36 SA.

• Prématurés entre 32 et 36 SA :

- Le pédiatre est présent dans la salle de réanimation néonatale près du bloc.

• Prématurés < 32 SA :

- Le pédiatre est présent dans la salle de césarienne habillé en tenue de bloc et sabots.
- Le 1er aide déplie le lange stérile sur les jambes de la patiente.
- L'accoucheur annonce l'heure de naissance et place le nouveau-né sur le lange, le 1er aide le recouvre de la couverture plastique. L'auxiliaire de puériculture déclenche le chronomètre dans la salle de réanimation néonatale.
- L'accoucheur prend le nouveau-né dans ses bras et le tient à environ 20 cm sous le placenta.
- Evaluer cri/tonus/réactivité et stimuler si besoin l'enfant.
- L'IADE chronomètre et donne le délai à voix haute toutes les 15 sec .
- Clamper et transmettre l'enfant à la sage-femme.
- Prélever immédiatement le pH artériel et pH veineux.
- Noter le clampage tardif et le délai pratiqué dans le dossier médical du nouveau-né.

4. CAS PARTICULIERS

- Cordon court : l'enfant ne peut pas être amené sur le ventre de sa mère, dans ce cas l'accoucheur le maintient dans ses bras ou sur ses genoux (en étant assis sur un tabouret).
- Anesthésie générale : clampage tardif réalisable si bonne adaptation à la vie extra-utérine
- Grossesses multiples ou délivrance immédiate: la traite du cordon **non clampée** (milking) sera privilégiée.

8° Annexe

Aucune

Annexe II : Courbe d'indication de photothérapie de la SFN

Indications de photothérapie intensive (PTI) et d'exsanguino-transfusion (EST) pour le nouveau-né de 35 SA et plus

(adapté American Academy of Pediatrics; clinical practice guidelines. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004; 114(1):297-316.)

Indications selon le dosage sanguin de bilirubine totale ou BTS (sans soustraction de la bilirubine conjuguée) exprimée en $\mu\text{mol/l}$ pondérée par l'âge post-natal et la présence ou non de conditions à risque aggravé de neuro-toxicité de la bilirubine.

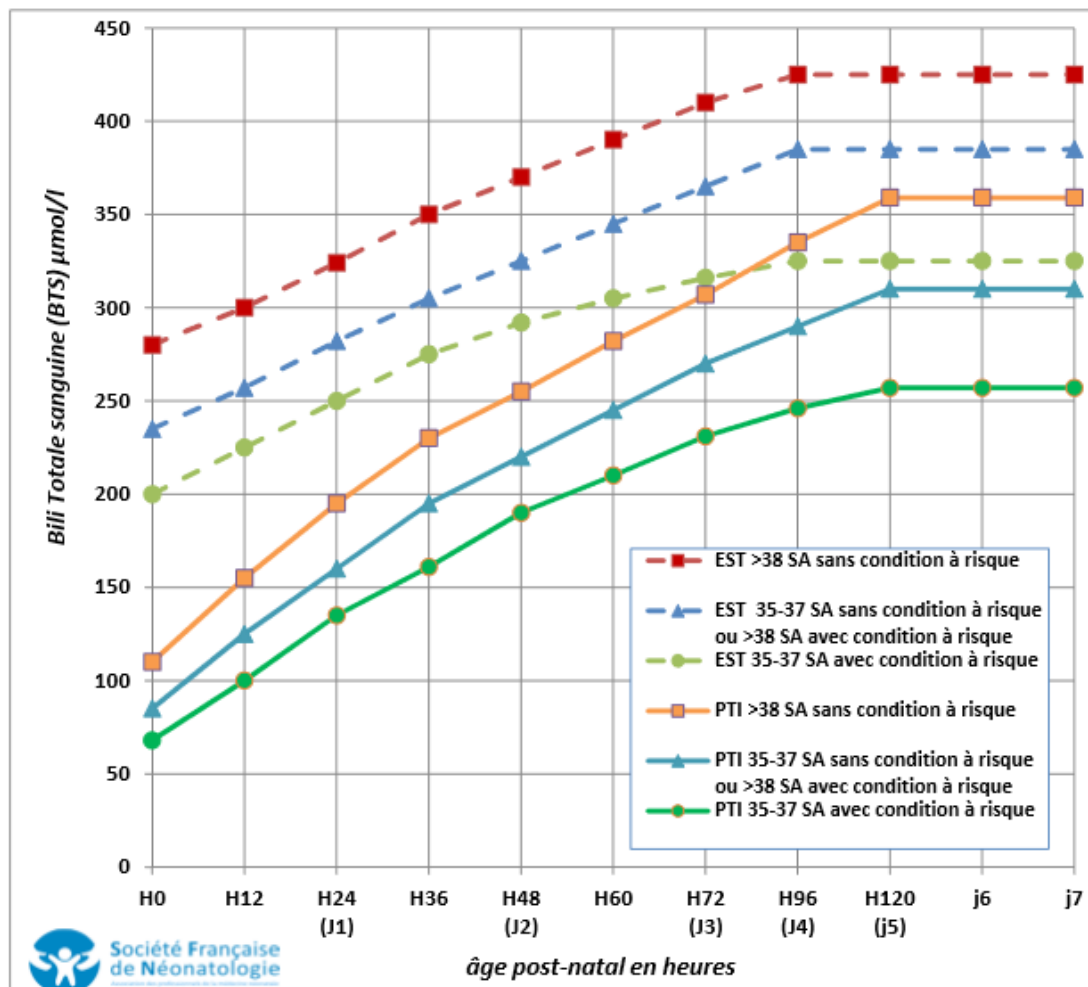
Conditions à risque majoré de neuro-toxicité de la bilirubine :

Processus hémolytique (Allo et iso-immunisation, déficit en G6PD....) ; signes neurologiques (léthargie, refus de boire, hyper-excitabilité, cri aigu...) ; acidose et hypoxie ; instabilité thermique ; infection ; hypoalbuminémie avérée ($<40\text{g/l}$) ou suspectée (prématurité, hypotrophie...)

Si absence de dispositif de photothérapie intensive poser une indication pour des valeurs de dosage de bilirubine totale à $50\mu\text{mol/l}$ plus basses que celles indiquées sur ces courbes

Attention :

- l'absence de réponse du bilirubinomètre transcutané témoigne d'une hyperbilirubinémie dépassant les capacités de mesure ($>350\mu\text{mol/l}$) et indique un démarrage de la PTI sans attendre le dosage de bilirubine
- Discuter une exsanguino-transfusion sans délai avec niveau 3 de néonatalogie du réseau ou CNRHP si dosage de bilirubine totale est $100\mu\text{mol/l}$ au-dessus de l'indication de PTI
- une hyperbilirubinémie sévère avec signes d'encéphalopathie aigüe avancée (troubles de la vigilance, convulsions, retrocolis, opisthotonos,...) est une indication formelle d'exsanguino-transfusion.



Annexe III : calcul de sujets nécessaires

Comparer 2 moyennes observées

Calcul Aide

Saisie des paramètres

Moyenne du premier groupe μ_1 144

Moyenne du deuxième groupe μ_2 164

$d = |\mu_1 - \mu_2|$ 20

Ecart type commun σ 58

Risque de première espèce α 0.05 valeur entre 0 et 1

Puissance $1 - \beta$ 0.9 valeur entre 0 et 1

Nature du test Bilatéral Unilatéral

Calculez

Résultats

Nombre de sujets nécessaires n (par groupe)

epiR package 0.9-96

- Nombre total de sujet 350
- Nombre sujet dans le groupe 1 175
- Nombre sujet dans le groupe 2 175


Pour la moyenne du premier groupe et l'écart-type nous nous sommes basé sur les résultats de cette étude : « Association of a Delayed Cord-Clamping Protocol With Hyperbilirubinemia in Term Neonates » [21].

La moyenne du premier groupe (144) correspond au pic de BTC du groupe clampage précoce de cette étude. L'écart-type commun a également été tiré de cette même étude.

Annexe IV : Surveillance organisée de l'ictère en maternité :

Surveillance organisée de l'ictère en maternité

- concerne TOUS les nouveau-nés
- fait référence à des valeurs normales de bilirubinémie définies pour l'âge post-natal en heures (nomogramme)
- est tracée dans le dossier de l'enfant (cinétique)



Société Française
de Néonatalogie
Association des professionnels de la néonatalogie

1. Repérage facteurs cliniques de risque d'hyperbilirubinémie sévère

- naissance <38 SA
- situation incompatibilité
- ATCD familiaux hémolyse ou ictère traité dans la fratrie
- Ecchymose, hématomes
- origine maternelle: Afrique, antilles, Asie
- allaitement maternel inefficace
- ictère avant 24h

Recherche visuelle à toute occasion ("reflet ictérique") dès la naissance + Bilirubinomètre transcutané (Btc) 1 à 2 fois /24h (quantification)

⇒ trace sur *fiche individuelle de surveillance de l'ictère*

sous-estimation du dépistage visuel
(peau foncée)

Ictère?

OUI et < H24

- Dosage sanguin de bilirubine totale (BTS) dans les 2h
- CAT
- Photothérapie ± EST selon interprétation valeurs Btc et BTS avec nomogramme
- ET avec courbes d'indication thérapeutique
- Bilan étiologique

OUI et > H24

- Dosage sanguin de bilirubine totale (BTS) selon nomogramme dans les 6 h
- CAT photothérapie selon interprétation valeurs Btc et BTS avec nomogramme
- ET avec courbes d'indication thérapeutique
- Bilan étiologique

NON

- Tracer dans le dossier
- Poursuivre surveillance quotidienne jusqu'à la sortie

2. Assurer soutien précoce de tout allaitement maternel

- 8 à 12 tétées/24h
- réveil possible
- tétées efficaces

3. Donner information "Ictère" orale et écrite aux parents

Absence de valeur affichée par Btc = ictère à traiter

Dosage sanguin de bilirubine totale (BTS) toujours si :

- Pas de valeur Btc affichée
- Discordance clinique / Btc
- ictère clinique >> Btc
- Btc >75e percentile nomogramme
- Btc >250µmol/l