



HAL
open science

Don de sang au cordon : facteurs maternels, obstétricaux et néonataux prédictifs d'un prélèvement de qualité (volume, cellularité, devenir)

Audrey Lebaron

► **To cite this version:**

Audrey Lebaron. Don de sang au cordon : facteurs maternels, obstétricaux et néonataux prédictifs d'un prélèvement de qualité (volume, cellularité, devenir). Gynécologie et obstétrique. 2018. dumas-03256059

HAL Id: dumas-03256059

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03256059>

Submitted on 10 Jun 2021

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 VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

UFR DES SCIENCES DE LA SANTE SIMONE VEIL

Ecole de sages-femmes Hôpital Foch

MEMOIRE DE DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

DISCIPLINE / SPECIALITE : Maïeutique

Présenté par :

AUDREY LEBARON

**DON DE SANG AU CORDON :
FACTEURS MATERNELS, OBSTETRICAUX ET
NEONATAUX PREDICTIFS
D'UN PRELEVEMENT DE QUALITE
(volume, cellularité, devenir)**

Soutenu le Jeudi 31 Mai 2018

Directeur de mémoire /JURY

Monika HERMANN, Chef de clinique, Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Antoine Bécère – Clamart (Directrice de mémoire)

Numéro national d'étudiant : 2505008096 M

Avertissement

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

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

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite expose son auteur à des poursuites pénales.

Remerciements

A ma directrice de mémoire, Monika HERMANN, pour son expertise, sa disponibilité et ses précieux conseils, et sans qui je n'aurai pu rendre un travail aussi abouti.

A la sage-femme référente du sang au cordon, Carole MATA, pour sa précieuse aide dans le recueil des données et sa disponibilité constante pour répondre à mes nombreuses questions durant ces deux années ; ainsi qu'à Martine LAUGER, pour son aide à mes débuts.

Aux docteurs Audrey CRAS, André DESPROGRES et Lionel FAIVRE pour m'avoir fait visiter la banque de sang placentaire de Saint-Louis, m'avoir communiqué toutes les données nécessaires à mon étude et avoir participé à la rédaction du futur article.

A l'Agence de Biomédecine, et plus précisément à Sylvie KOCON, Evelyne MARRY et Christine GIRAUD, pour m'avoir permis de participer à la journée d'information et d'échanges des sages-femmes référentes sur le prélèvement, le don et la greffe de sang placentaire à visée allogénique, en Octobre 2017.

Au service de Gynécologie-Obstétrique de l'hôpital Antoine Béclère et à la chef de service, le Pr. Alexandra BENACHI, pour m'avoir autorisé à réaliser mon étude au sein de leur établissement.

A toute l'équipe pédagogique de l'école de Sages-Femmes de FOCH (Mme VISEUX-WAHL, Mme FLANDIN-CRETINON, Mme TALOT, Mme HOUZIAUX et Mme VAUTRIN) et tous les professeurs et intervenants pour la formation de qualité qu'ils m'ont offerte.

A tous mes amis de promotion, pour ces quatre belles années passées à vos côtés et plus particulièrement à Domitille pour ce beau duo de travail que nous formions et cette précieuse amie que tu es devenue.

A ma famille et mes amis, pour m'avoir soutenu et supporté depuis la PACES et encore aujourd'hui, malgré des périodes difficiles.

Table des matières

AVERTISSEMENT	II
REMERCIEMENTS	III
TABLE DES MATIERES	IV
LISTE DES TABLEAUX	VII
LISTE DES ANNEXES	VIII
LEXIQUE	IX
TITRE ET RESUME	X
TITLE AND ABSTRACT	XI
1 INTRODUCTION	1
1.1 Greffe de cellules souches hématopoïétiques	1
1.1.1 Généralités	1
1.1.2 Quelques chiffres	1
1.1.3 Historique	2
1.2 Don de sang placentaire	2
1.2.1 Législation	2
1.2.2 Prélèvement de sang de cordon	3
1.2.3 Avantages et inconvénients	4
1.3 Qualité et devenir des prélèvements de sang de cordon	5
1.3.1 Objectifs de l'Agence de Biomédecine	5
1.3.2 Sélection des unités de sang placentaire	5

1.3.3	Facteurs influençant la qualité des prélèvements	6
2	MATERIEL ET METHODE	8
2.1	Objectifs et hypothèses	8
2.2	Méthodologie	9
2.2.1	Déroulement de l'étude	9
2.2.2	Technique de prélèvement	9
2.2.3	Population étudiée	10
2.2.4	Variables étudiées	11
2.2.5	Analyses statistiques	12
2.3	Considérations éthiques et réglementaires	12
2.4	Contraintes envisagées	13
3	RESULTATS	14
3.1	Description de l'échantillon	14
3.1.1	Constitution de l'échantillon	14
3.1.2	Caractéristiques de la population étudiée	15
3.2	Présentation des résultats	17
4	DISCUSSION	29
4.1	Résumé des principaux résultats	29
4.2	Discussion des résultats	30
4.2.1	L'âge maternel	30
4.2.2	La parité	30
4.2.3	L'âge gestationnel d'accouchement	31
4.2.4	La voie d'accouchement	31
4.2.5	Le poids de naissance	32
4.2.6	Le pH artériel au cordon	33
4.2.7	La présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal	33
4.2.8	La présence d'un circulaire	34
4.2.9	Le sexe fœtal	34
4.2.10	Le déclenchement du travail	35

4.2.11	La durée du travail	36
4.2.12	La durée d'ouverture de la poche des eaux	36
4.2.13	La durée des efforts expulsifs	37
4.2.14	L'activité en salle de naissance	37
4.3	Points forts de l'étude	38
4.4	Limites et biais	39
4.5	Implications et perspectives	41
	CONCLUSION	42
	BIBLIOGRAPHIE	43
	ANNEXES	46

Liste des tableaux

Tableau 1. Descriptif des populations de Bordeaux et de Paris (Saint-Louis)

Tableau 2. Prélèvements aboutissant à un process et caractéristiques obstétricales (Bordeaux)

Tableau 3. Prélèvements aboutissant à un volume adéquat et caractéristiques obstétricales (Bordeaux)

Tableau 4. Caractéristiques obstétricales des prélèvements pour lesquels une cellularité a été évaluée (Bordeaux)

Tableau 5. Synthèse des analyses multivariées de Bordeaux

Tableau 6. Prélèvements aboutissant à un process et caractéristiques obstétricales (Paris - Saint Louis)

Tableau 7. Prélèvements aboutissant à un volume adéquat et caractéristiques obstétricales (Paris - Saint Louis)

Tableau 8. Caractéristiques obstétricales des prélèvements pour lesquels une cellularité a été évaluée (Paris - Saint Louis)

Tableau 9. Synthèse des analyses multivariées de Paris (Saint Louis)

Liste des annexes

Annexe I : Contre-indications au don de sang placentaire.....	46
Annexe II : Tableaux complémentaires – Bordeaux	50
Annexe III : Tableaux complémentaires – Paris	53

Lexique

ABM	Agence de biomédecine
ARCF	Anomalies du rythme cardiaque fœtal
CFU	Nombre de colonies formées
CNGOF	Collège national des obstétriciens français
CNT	Nombre de cellules nucléées totales
CSH	Cellules souches hématopoïétiques
CSP	Code de santé publique
RFGM	Réseau France greffe de moelle
RFSP	Réseau français de sang placentaire
SA	Semaines d'aménorrhée
USP	Unités de sang placentaire

Titre et résumé

Don de sang au cordon : facteurs maternels, obstétricaux et néonataux prédictifs d'un prélèvement de qualité (volume, cellularité, devenir)

Introduction : dans son plan greffe 2017-2021, l'Agence de Biomédecine (ABM) pose pour objectif d'inscrire 1000 nouvelles unités de sang placentaire (USP) par an au Registre France Greffe de Moelle (RFGM), tout en ciblant la qualité des greffons prélevés.

Objectif : étudier les facteurs maternels, obstétricaux et néonataux influençant la qualité des USP (volume, nombre de cellules nucléées totales et devenir) dans les conditions actuelles de recueil en France.

Matériel et méthodes : étude observationnelle portant sur 1520 USP, d'Avril 2015 à Avril 2017 à la maternité Antoine Béclère (Clamart, France). Nous avons analysé les facteurs maternels, obstétricaux et néonataux pouvant influencer le volume (adéquat si ≥ 80 mL), la cellularité (adéquate si $\geq 1,6.10^9$ CNT) et le devenir (process, recherche ou destruction) des USP par des tests du Chi2 en univarié et en régression logistique multivariée.

Résultats : l'accouchement par césarienne ou voie basse dystocique, le poids de naissance élevé et le sexe fœtal féminin influencent significativement le volume de sang prélevé. La primiparité, l'accouchement par voie basse dystocique et le pH artériel bas au cordon influencent significativement la cellularité des USP. L'accouchement par césarienne en urgence, le poids de naissance élevé et les facteurs de stress fœtaux (pH artériel bas, ARCF) influencent significativement le devenir des USP, avec de meilleures chances d'aboutir à un process.

Conclusion : la connaissance des facteurs prédictifs d'une bonne qualité des USP est utile dans la pratique quotidienne afin de cibler les prélèvements ayant le plus de chance d'aboutir à un process.

Mots-clés : unité de sang placentaire (USP), cellules souches hématopoïétiques (CSH), nombre de cellules nucléées totales (CNT).

Title and Abstract

Maternal, obstetrical and neonatal factors influencing volume, total nucleated cell count ou outcome of cord blood units

Introduction : The french Agence de Biomédecine has an objective to store 1000 new umbilical cord blood units (UCB) per year, while targeting the quality of the collected UCB grafts.

Objective : to evaluate maternal, obstetrical and neonatal factors influencing the quality of UCB (adequate volume, adequate total nucleated cell count and outcome as process or not) collected in utero or mixed collection (in and ex-utero) in a french setting.

Methods : observational study on 1520 UCB, from April 2015 until April 2017 in a French tertiary center in the Parisian region.

Results : cesarean or instrumental vaginal delivery, high birth weight and female fetal sex significantly increase the probability of obtaining an adequate volume of UCB. Primiparity, instrumental vaginal delivery and low arterial umbilical cord pH significantly increase the probability to obtain an UCB with adequate TCN. Emergency cesarean, high birth weight, low arterial umbilical cord pH and fetal cardiac rhythm anomalies significantly increase the probability of the UCB to be procesed.

Conclusion : knowledge of predictive factors of good USP quality is useful in daily practice to target samples most likely to result in a process.

Keywords : umbilical cord blood (UCB), hematopoietic stem cells, total nucleated cells (TNC).

1 Introduction

1.1 Greffe de cellules souches hématopoïétiques

1.1.1 Généralités

Les « cellules souches » sont des cellules indifférenciées capables de s'autorenouveler, de se différencier en d'autres types cellulaires et de proliférer. La moelle osseuse assure la fabrication des cellules souches dites hématopoïétiques (CSH), lesquelles sont à l'origine de l'ensemble des éléments figurés du sang que sont les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Leur fabrication ainsi que leur renouvellement continu sont assurés par un ensemble de phénomènes appelé l'hématopoïèse (1).

La greffe de CSH permet de remplacer les CSH d'un malade par des CSH saines et ainsi de reformer un nouveau pool de cellules souches sanguines fonctionnelles. Les CSH utilisées lors de ces greffes peuvent provenir de la moelle osseuse, du sang périphérique ou du sang placentaire d'un donneur.

1.1.2 Quelques chiffres

Les greffes de CSH autologues (le donneur et le receveur sont le même individu) ou allogéniques (le donneur et le receveur sont deux personnes différentes) concernaient 5099 patients en France en 2015. Parmi celles-ci, on dénombrait 1964 greffes allogéniques dont 522 réalisées à partir d'un prélèvement de moelle osseuse (26,6%), 1316 à partir de sang périphérique (67%) et 126 à partir de sang placentaire (6,4%) (2).

Ces greffes sont indiquées dans le traitement des hémopathies malignes telles que les leucémies myéloïdes et lymphoïdes aiguës, les leucémies myéloïdes chroniques, ainsi que dans celui des maladies constitutionnelles des cellules

sanguines telles que les aplasies médullaires, les hémoglobinopathies et les maladies métaboliques.

1.1.3 Historique

La première greffe de CSH fût expérimentée en France par le Pr. Georges Mathé, fin 1958, sur 6 physiciens yougoslaves en aplasie suite à une irradiation accidentelle dans une centrale nucléaire (3). La même année, le Pr. Jean Dausset décrivait pour la première fois le Complexe Majeur d'Histocompatibilité Humaine (ou système HLA pour Human Leucocyte Antigen), lequel lui vaudra le prix Nobel de Médecine en 1980. Sur le plan thérapeutique, la principale conséquence de cette découverte fût son utilisation immédiate dans la transplantation d'organes et la greffe de moelle osseuse. C'est ainsi qu'en 1970, les premières greffes de moelle osseuse HLA compatibles furent réalisées chez des patients en aplasie ou atteints de leucémie (4).

Ce n'est que 20 ans plus tard, en 1988, que le Pr. Eliane Glukman réalisa la première greffe de CSH issues de sang placentaire. Cette première greffe intra-familiale, pratiquée sur un enfant souffrant d'une anémie de Fanconi, fut suivie en 1994 par la première greffe allogénique non apparentée de sang placentaire (Dr. Kutzberg) (5). Depuis, le nombre de greffes de CSH issues de sang placentaire n'a cessé d'augmenter, jusqu'à ces deux dernières années et l'apparition des greffes haplo-identiques (2 ; 6).

1.2 Don de sang placentaire

1.2.1 Législation

Le statut du sang placentaire a dû être adapté du fait de la possibilité de l'utiliser à des fins médicales : auparavant considéré comme un déchet opératoire, au même titre que le placenta, le sang de cordon devient, en cas de don, un « *produit cellulaire à finalité thérapeutique* » comme l'énonce l'article L.1243-1 du Code de la

Santé Publique (CSP). Par ailleurs, « *le prélèvement de cellules hématopoïétiques du sang de cordon et du sang placentaire ainsi que de cellules du cordon et du placenta ne peut être effectué qu'à des fins scientifiques ou thérapeutiques, en vue d'un don anonyme et gratuit...* » (article L.1241-1 du CSP). Ceci impose donc une réglementation, par le CSP, du prélèvement et de la collecte des CSH issues de sang placentaire.

La greffe de sang placentaire est ainsi réalisée à partir d'un don de sang placentaire volontaire, anonyme et gratuit. « Volontaire » car les patientes doivent signer un consentement écrit avant leur accouchement et peuvent à tout moment revenir sur leur décision. « Anonyme » car toutes les informations recueillies sont traitées comme confidentielles selon les recommandations de la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL). « Gratuit » car aucune rémunération ne peut être attribuée en redevance de ce don.

1.2.2 Prélèvement de sang de cordon

Le don de sang placentaire peut être proposé à toutes les femmes enceintes d'un fœtus unique et accouchant à terme d'un nouveau-né bien portant. L'Agence de Biomédecine (ABM) a défini, avec le Réseau Français de Sang Placentaire (RFSP) et le Collège National des Obstétriciens Français (CNGOF), un certain nombre de contre-indications comme les retards de croissance intra utérin (< 3^{ème} percentile), les accouchements prématurés, les hématomes rétro-placentaires ou les maladies et anomalies génétiques constitutionnelles chez la mère (liste non exhaustive, Cf 2.2.2).

Le prélèvement de sang de cordon a lieu dans les minutes qui suivent l'accouchement, lorsque le cordon ombilical est coupé et que le placenta est encore dans l'utérus. Ce geste, indolore pour la mère et pour l'enfant, ne modifie pas le déroulement de l'accouchement. Le bon état de santé de la parturiente et de l'enfant ne sont jamais compromis par la réalisation de ce prélèvement : il n'est pas réalisé si l'un des deux nécessite des gestes médicaux prioritaires.

1.2.3 Avantages et inconvénients

Les CSH issues du sang placentaire présentent de nombreux avantages par rapport à celles issues de la moelle osseuse. Tout d'abord, de par leur principe de conservation, les greffons sont disponibles rapidement, à la différence du don volontaire dont l'organisation du prélèvement dure 3 à 4 semaines et pour lequel un refus de dernière minute de la part du donneur n'est jamais exclu. De plus, la probabilité de trouver un donneur est supérieure, notamment parce qu'il est possible de greffer des unités de sang placentaire de compatibilité HLA moindre que pour les donneurs adultes, avec des résultats superposables en termes de survie et de survie sans maladie à ceux obtenus avec les autres sources de CSH que sont la moelle osseuse et le sang périphérique. De même, le risque de réaction du greffon contre l'hôte (GvH) est plus faible du fait de l'immaturation des lymphocytes T (7 ; 8). Enfin, le don de sang placentaire est exempt de tout risque pour la mère ainsi que pour le nouveau-né et est indolore. Ceci n'est pas le cas du don de CSH provenant de la moelle osseuse qui présente, pour le donneur, des risques hémorragiques, des risques liés à l'anesthésie et qui peut engendrer des douleurs post-don (5).

Les CSH issues de sang placentaire présentent toutefois quelques inconvénients. Premièrement, une sortie plus lente d'aplasie associée à une durée d'hospitalisation souvent plus longue du fait de la faible richesse cellulaire du greffon. Deuxièmement, une impossibilité de réaliser l'immunothérapie adoptive par injections de lymphocytes du donneur en post-greffe conduisant à une reconstitution plus lente du système immunitaire des patients greffés et les exposant à un risque infectieux plus long qu'avec un greffon provenant d'un donneur adulte. Enfin, il existe également un risque de transmission de pathologie non diagnostiquée dans les deux mois suivants la naissance de l'enfant dont est issu le don (5).

1.3 Qualité et devenir des prélèvements de sang de cordon

1.3.1 Objectifs de l'Agence de Biomédecine

La qualité d'un prélèvement de sang de cordon et son devenir sont fonction du volume de sang prélevé ainsi que de la quantité de CSH recueillie. Ainsi, seuls 10% des prélèvements recueillis deviendront des greffons, les autres seront utilisés pour la recherche ou détruits (5). De ce fait, en 2008, moins de 50% des greffes allogéniques de sang placentaire en France étaient issues d'échantillons français (6). Quatre ans plus tard, dans son « plan greffe 2012-2016 », l'Agence de la biomédecine posait comme objectif d'atteindre 30 000 unités de sang placentaire stockées d'ici 2013 (9), nombre d'unités estimé nécessaire pour répondre à 50% des besoins de la population française.

Le seuil prévu des 30 000 unités stockées fût atteint le 27 Novembre 2013. C'est ainsi qu'en 2015, près de 50% des patients ayant reçu une greffe de sang placentaire ont pu bénéficier d'un greffon provenant du RFSP (10).

Dans son « plan greffe 2017-2021 », l'Agence de Biomédecine énonce comme nouvel objectif de conserver un stock raisonnable d'unités stockées et d'inscrire 1000 nouvelles unités de sang placentaire par an sur le Registre France Greffe de Moelle (RFGM), tout en ciblant la qualité des greffons prélevés (10) ; et ce malgré la nette diminution du nombre de greffe de sang placentaire observée en 2015, au profit des greffes haplo-identiques. Pour atteindre cet objectif, il semble nécessaire de poursuivre le prélèvement d'environ 10 000 cordons par an au sein des maternités françaises partenaires du réseau, afin d'obtenir un taux de conformité de 10%.

1.3.2 Sélection des unités de sang placentaire

La sélection des unités de sang placentaire susceptibles de devenir un greffon commence en prénatal par l'information, l'entretien médical à la recherche d'une contre-indication au don et le recueil du consentement de la patiente. Une fois le prélèvement réalisé, l'unité de sang de cordon est soumise à un certain nombre de

contrôles, aussi bien sur le plan de la qualité que sur celui de la sécurité, avant sa validation finale et son inscription au RFGM.

Ainsi, pour qu'une unité de sang placentaire soit validée, tous les critères suivants doivent être respectés : une absence de contre-indication médicale au don, une qualification néo et post-natale, un délai prélèvement-congélation < 30h, un volume ≥ 80 mL (soit une poche ≥ 155 g à la réception à la banque), une courbe de congélation conforme, une richesse cellulaire $\geq 1,6.10^9$ CNT (quantité totale de cellules nucléées) et $\geq 1,8.10^6$ CD34+ (progéniteurs hématopoïétiques), une viabilité $\geq 85\%$, la présence de CFU-GM, des examens microbiologiques négatifs, une absence de sérologies et de charges virales positives, un profil de l'hémoglobine normal (ou hétérozygote), la réalisation d'un typage HLA, la présence d'échantillon dans la biothèque et une traçabilité rigoureuse.

1.3.3 Facteurs influençant la qualité des prélèvements

Pour répondre au nouvel objectif énoncé par l'Agence de Biomédecine en 2017, il paraît important d'étudier les facteurs déterminants la qualité d'un prélèvement de sang de cordon. Plusieurs équipes à travers le monde se sont déjà penchées sur le sujet en étudiant l'impact de la parité, de l'âge gestationnel, de l'âge maternel, du sexe et du poids de l'enfant, de la durée du travail, de la voie d'accouchement, du poids du placenta ou encore de la longueur du cordon sur le volume et la quantité totale de cellules nucléées (CNT) (11 - 18).

En ce qui concerne le volume total de sang prélevé, l'accouchement par césarienne, le poids de naissance du nouveau-né > 3500g, le poids du placenta > 600g et l'âge gestationnel ≥ 41 semaines d'aménorrhée (SA) sont associés à des volumes de prélèvement plus élevés (11 - 13). En effet, l'étude de Jones et al. montrait qu'un poids de naissance > 3500g multipliait par 2,1 la probabilité d'obtenir un prélèvement d'un volume ≥ 70 mL ($p < 0,001$) et qu'un âge gestationnel ≥ 41 SA la multipliait par 1,4 ($p < 0,001$) (11). De même, l'étude d'Askari et al. rapportait que l'accouchement par césarienne permettait d'obtenir des volumes de prélèvements plus importants que lors de l'accouchement voie basse ($p < 0,001$) (12).

La quantité totale de cellules nucléées semble, elle, être significativement influencée par l'âge gestationnel ≥ 40 semaines, le sexe féminin, le poids de naissance et l'accouchement voie basse (13 - 18). Dans ce sens, l'étude de Santos et al. démontrait qu'après 40 SA, la probabilité d'obtenir un CNT $> 12,5.10^8$ était multipliée par 1,43 ($p < 0,001$) ; de même lorsque le nouveau-né était de sexe féminin (OR 1,57 [IC95% 1,43 – 1,73], $p < 0,001$) (15). Aussi, l'étude de Wu et al. montrait qu'un poids de naissance $> 3500g$ et que l'accouchement voie basse multipliaient respectivement par 1,64 ($p < 0,001$) et 1,51 ($p < 0,001$) la probabilité d'obtenir un CNT $> 12,5.10^8$ (14).

Ces résultats démontrent qu'il existe un lien entre certains facteurs maternels, obstétricaux et néonataux et la qualité des unités de sang placentaire. Il paraît donc intéressant d'étudier plus largement l'incidence de ces paramètres sur le devenir d'un don de sang de cordon (process, recherche, destruction). Toutefois, les études réalisées jusqu'à présent ont été menées sur de faibles effectifs (17 ; 19) ou, pour celles portant sur de grands effectifs, dans des conditions différentes de celles pratiquées en France (âge gestationnel minimum de prélèvement < 37 SA (18 ; 19), origine ethnique des patientes (11), mode de prélèvement le plus souvent ex-utéro (11 ; 20).

Il paraît donc indispensable de mener une étude sur les paramètres influant le devenir, le volume et la cellularité du sang de cordon sur de plus grands effectifs, au sein d'une maternité française et dans les conditions actuelles de recueil, le mode de recueil débuté in utéro et poursuivi ex-utéro ayant démontré sa supériorité (23)

L'objectif de notre étude est ainsi de répondre aux questions de recherche suivantes : quels facteurs maternels, obstétricaux et néonataux sont prédictifs d'un don de sang placentaire de qualité en termes de volume et de cellularité dans les conditions actuelles de prélèvement ? Comment influencent-ils la qualité du prélèvement (volume et CNT adéquats) et son issue (destruction, recherche ou process) ?

2 Matériel et méthode

2.1 Objectifs et hypothèses

L'objectif de l'étude était d'étudier les facteurs maternels, obstétricaux et néonataux influençant la qualité d'un prélèvement de sang placentaire en termes de volume, nombre total de cellules nucléées dans les unités prélevées et devenir du prélèvement.

Nos hypothèses se basaient sur les résultats de la littérature présentés en introduction :

- il existe une relation statistiquement significative entre la voie d'accouchement (césarienne), l'âge gestationnel, le déclenchement, le poids de naissance du nouveau-né et le volume de sang prélevé,
- il existe une relation statistiquement significative entre l'âge gestationnel, la voie d'accouchement (voie basse), la durée du travail, le poids de naissance, le sexe du nouveau-né et le nombre total de cellules nucléées.

En ce qui concerne les autres facteurs étudiés, à savoir la parité, l'âge maternel, la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal ou d'un circulaire, la durée des efforts expulsifs, la durée d'ouverture de l'œuf et le pH au cordon, les résultats décrits dans la littérature étaient parfois contradictoires ou discordants. Néanmoins, nous avons supposé qu'il existe un lien entre les différents facteurs de stress fœtaux (durée des efforts expulsifs, anomalies du rythme cardiaque, pH artériel au cordon, etc) et le nombre total de cellules nucléées.

2.2 Méthodologie

2.2.1 Déroutement de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle d'Avril 2015 à Avril 2017 à la maternité Antoine Béclère (Clamart, France). La maternité ayant changé de banque de sang placentaire de référence en Avril 2016, les résultats ont été étudiés séparément d'Avril 2015 à Avril 2016 avec la banque de sang de Bordeaux, et d'Avril 2016 à Avril 2017 avec la banque de sang de l'Hôpital Saint Louis à Paris. En effet, le changement de banque de sang en Avril 2016 ayant modifié certains critères de validation d'un prélèvement (c'est-à-dire les critères permettant d'aboutir à un process et donnant lieu au stockage de l'unité placentaire), les résultats des deux périodes n'étaient pas analysables conjointement. Toutes les analyses ont donc été présentées séparément pour les deux périodes d'étude.

Le recueil des données a été réalisé par consultation des cahiers d'accouchements et des dossiers informatisés des patientes de manière rétrospective pour 2015-2016 et de manière prospective pour 2016-2017.

2.2.2 Technique de prélèvement

Les prélèvements de sang de cordon pouvaient être effectués après tous les types d'accouchements à terme : les présentations céphaliques ou du siège, les accouchements par voie basse spontanée ou instrumentale et les césariennes programmée ou en urgence.

Le cordon ombilical était doublement clampé immédiatement après l'accouchement, le plus près possible du nouveau-né, puis coupé entre les deux pinces. Après désinfection, la ponction s'effectuait au niveau de la veine ombilicale, au plus près possible de la pince. Le sang était collecté par gravité dans un sac fermé. Les sacs de collecte étaient équipés d'un système de double ponction laissant la possibilité de ponctionner une deuxième fois la veine ombilicale, soit lorsque le placenta était encore dans l'utérus (collecte in-utero), soit après la délivrance (technique de collecte mixte). La majorité des USP ont été prélevées via la méthode mixte. Après la collecte, 29 mL d'une solution anticoagulante (Citrates Phosphate

Dextrose) étaient systématiquement ajoutés au prélèvement (solution déjà présente dans un système connecté au sac de collecte fermé).

Afin d'obtenir une homogénéité dans la technique de prélèvement, les professionnels réalisant les prélèvements de sang placentaire à l'hôpital Antoine Béclère étaient tous formés par la sage-femme référente du don de sang au cordon. Cette habilitation comprenait une partie théorique et une partie pratique, au cours de laquelle le professionnel devait observer 2 prélèvements et réaliser 5 prélèvements en binôme (encadrement par une personne habilitée) avant de pouvoir prélever seul. Ainsi, la multiplicité des préleveurs n'engendre probablement pas de biais de prélèvement. Par ailleurs, la formation et les recommandations sur les bonnes pratiques de prélèvement de sang de cordon n'ont pas changé durant la période à l'étude.

2.2.3 Population étudiée

Le don de sang placentaire peut être proposé à toutes les femmes enceintes d'un fœtus unique et accouchant à terme d'un nouveau-né bien portant. L'Agence de Biomédecine a défini certaines contre-indications au don de sang de cordon comme les retards de croissance intra utérin ($< 3^{\text{ème}}$ percentile), l'hypotrophie sévère à la naissance, les grossesses multiples, les accouchements prématurés, l'hyperthermie maternelle ou un syndrome infectieux durant le travail, les hématomes rétro-placentaires, les antécédents de crise de paludisme (de moins de 3 ans) ou de syphilis même traitée, les maladies et les anomalies génétiques constitutionnelles chez la mère, les maladies auto-immunes, les cancers solides ou hématologiques chez la mère, les dons de sperme ou d'ovocytes, l'absence de connaissance des antécédents familiaux maternels (adoption, rupture familiale) ainsi que toutes les maladies génétiques diagnostiquées chez le fœtus au cours de la grossesse ou suspectées à la naissance (liste non exhaustive) **[Annexe I - Document 1]**.

A la maternité Antoine Béclère, le prélèvement de sang au cordon est proposé aux femmes enceintes potentiellement éligibles au don lors des consultations de suivi de grossesse par les obstétriciens et les sages-femmes. Ces derniers vérifient

l'absence de contre-indications au don, que les patientes peuvent elles-mêmes vérifier grâce à un questionnaire d'aptitude au don, et proposent aux patientes d'assister à une réunion d'informations sur le don de sang de cordon durant laquelle la sage-femme référente explique ce qu'est le don de sang placentaire, à quoi il sert et comment il est réalisé. Au terme de la réunion, si la patiente est éligible et désire réaliser le don, elle signe un consentement. Ce consentement est revalidé oralement avec la patiente à son arrivée en salle de naissances, cette dernière pouvant revenir à tout moment sur sa décision.

Au total, l'étude incluait 1550 patientes ayant effectué un don de sang placentaire durant la période de l'étude, dont 595 avec la banque de Bordeaux et 955 avec la banque de Paris. Les prélèvements réalisés en vue d'une greffe intra-familiale n'ont pas été inclus dans l'étude (5 sur les deux ans de l'étude).

2.2.4 Variables étudiées

Les variables à expliquer étaient le volume (adéquat si $\geq 80\text{mL}$ sans anticoagulant [29 mL]), la cellularité (adéquate si $\geq 1,6.10^9$ CNT) et le devenir du don de sang placentaire (« process », « recherche », « destruction »). Les co-variables explicatives étaient la parité, l'âge maternel, l'âge gestationnel à l'accouchement, la voie d'accouchement, le mode d'entrée en travail (spontané ou déclenché), les anomalies du rythme cardiaque fœtal, le poids de naissance, le sexe fœtal, le pH artériel au cordon, la présence d'un circulaire, la durée d'ouverture de l'œuf, la durée du travail, la durée des efforts expulsifs et l'activité en salle de naissance.

Toutes ces co-variables n'étaient pas analysables pour l'ensemble des prélèvements. L'âge maternel, la parité, l'âge gestationnel d'accouchement, le poids de naissance, le sexe fœtal, le pH artériel au cordon, la présence d'un circulaire du cordon ou d'anomalies du rythme cardiaque fœtal et l'activité en salle de naissance étaient étudiables pour tous les accouchements. La durée d'ouverture de la poche des eaux, la durée du travail et le mode d'entrée en travail étaient étudiables uniquement pour les patientes n'ayant pas accouché par césarienne programmée ; et la durée des efforts expulsifs uniquement pour les patientes ayant accouché par voie basse.

2.2.5 Analyses statistiques

Pour l'analyse des données, le logiciel STATA 13.1 (StataCorp, Texas USA) a été utilisé. Les co-variables ont été analysées en univarié par des tests du Chi2.

Pour l'analyse multivariée, nous avons réalisé des modèles de régression logistique pour prédire l'issue du prélèvement (process ou non), le volume (adéquat ou non) et la cellularité (adéquate ou non). Nous avons inclus dans les modèles les co-variables pour lesquelles $p < 0,20$ en analyse univariée et avons choisi de garder la parité et l'âge gestationnel d'accouchement dans tous les modèles multivariés, quel que soit la valeur du p en univarié, étant donné l'influence de ces variables précédemment décrites dans la littérature (11 ; 15 ; 16 ; 24). Nous avons réalisé trois modèles pour chaque issue (process, volume, cellularité) : un premier incluant les co-variables analysables pour tous les accouchements, un second excluant les césariennes programmées et incluant les co-variables analysables en cas d'accouchement par voie basse ou par césarienne en urgence, et un troisième incluant uniquement les accouchements par voie basse et permettant ainsi d'analyser la durée des efforts expulsifs. Etant donné le grand nombre de données manquantes concernant le pH, nous avons choisi de ne pas inclure le pH dans les modèles présentés dans les résultats, pour éviter un biais de sélection des patientes ayant eu un pH prélevé. Toutefois, nous avons testés les modèles incluant le pH (résultats non présentés dans les tableaux mais commentés dans le texte).

Les résultats ont été considérés comme significatifs si $p < 0,05$ et pour les résultats présentés sous forme d'odds ratio, si l'intervalle de confiance à 95% de l'OR ne contenait pas 1.

2.3 Considérations éthiques et réglementaires

L'accord de consultation des cahiers d'accouchement a été obtenu auprès de la chef de Service de Gynécologie-Obstétrique, le Pr. Alexandra Benachi, le 24 Juin 2016. De plus, une demande d'avis auprès du Comité d'Ethique de la Recherche en Gynécologie-Obstétrique (CEROG) a été réalisé par Dr Monika Hermann (réponse toujours en attente étant donné le changement récent de la personne responsable).

Les données recueillies dans les cahiers d'accouchement et sur les dossiers informatisés ont été anonymisées au moment de leur recueil et les données concernant les dons étaient anonymisées dès le prélèvement.

Par ailleurs, le document de consentement au don précise que les données anonymisées concernant les patientes peuvent faire l'objet de recherche. Ainsi, celles qui s'y opposent peuvent le préciser de façon explicite sur le consentement.

2.4 Contraintes envisagées

Plusieurs contraintes furent à envisager :

- la cellularité n'était disponible que pour les prélèvements ayant donné lieu à un process avec la banque de Bordeaux. Pour Paris, la cellularité était disponible pour les prélèvements ayant un volume adéquat et ayant ainsi aboutit soit à un process, soit à un prélèvement pour la recherche,
- le pH artériel au cordon n'était pas une pratique systématique de la maternité au moment de l'étude, il existe ainsi de nombreuses données manquantes pour cette variable,
- l'activité en salle de naissance était une variable difficile à évaluer de façon objective et reproductible,
- les résultats des premières analyses montraient une probabilité plus forte d'obtenir un volume de prélèvement plus grand en cas d'activité importante en salle de naissance. Ce résultat n'était pas évident à interpréter. Il était nécessaire de prendre en compte le nombre total de patientes éligibles au prélèvement de sang de cordon ayant accouché sur la même période que les patientes pour lesquelles le prélèvement a été réalisé. Le recueil et l'analyse de cette variable d'ajustement était donc complexe.

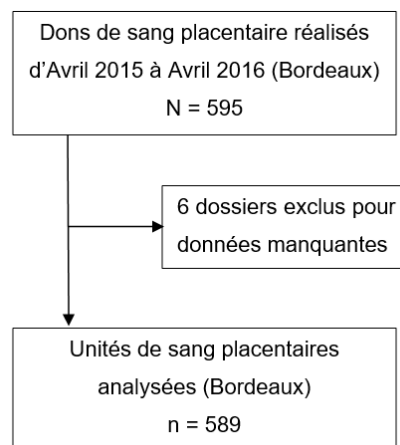
3 Résultats

3.1 Description de l'échantillon

3.1.1 Constitution de l'échantillon

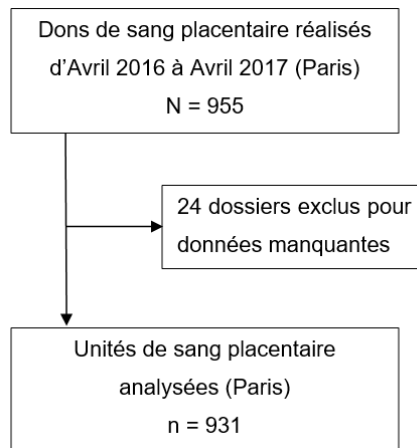
Bordeaux

D'Avril 2015 à Avril 2016, 595 patientes ont réalisé un don de sang placentaire à la maternité Antoine Béclère (hors dons intra-familiaux, non inclus dans l'étude). Six dossiers ayant été exclu pour données manquantes, l'échantillon final analysable pour la banque de sang de Bordeaux était donc de 589 unités de sang placentaire.



Paris

D'Avril 2016 à Avril 2017, 955 patientes ont réalisé un don de sang placentaire à la maternité Antoine Béclère (hors dons intra-familiaux). Vingt-quatre dossiers ayant été exclu pour données manquantes, l'échantillon final analysable pour la banque de sang de Paris (Saint Louis) était donc de 931 unités de sang placentaire.



3.1.2 Caractéristiques de la population étudiée

Bordeaux

L'échantillon final analysable pour Bordeaux (n = 589) était composé à part égale de primipares et de multipares. L'âge moyen des femmes à l'accouchement était de 32 ans (19-43 ans). Pour cette partie de l'étude, 85% des patientes avaient accouché par voie basse (spontanée ou instrumentale) et 15% par césarienne (programmée ou en urgence) ; et le pH artériel au cordon était disponible pour 316 accouchements **[Tableau 1]**.

La cellularité a pu être analysée pour 55 dons. Au total, 10% des unités de sang placentaire prélevées ont été stockées en vue d'une greffe (process).

Paris

L'échantillon final analysable pour Paris (n = 931) était composé de 47% de primipares contre 53% de multipares. L'âge moyen des femmes à l'accouchement était également de 32 ans (18-46 ans). Pour cette partie de l'étude, 81% des patientes avaient accouché par voie basse (spontanée ou instrumentale) et 19% par césarienne (programmée ou en urgence) ; et le pH artériel au cordon était disponible pour 589 accouchements **[Tableau1]**.

La cellularité a pu être analysée pour 410 dons. Au total, 10% des unités de sang placentaire prélevées ont été stockées en vue d'une greffe (process).

Tableau 1. Descriptif des populations de Bordeaux et de Paris (Saint-Louis)

Variables	Bordeaux	Paris (banque Saint Louis)
	[moyenne \pm SD] N (%)	[moyenne \pm SD] N (%)
Volume	[102,8 \pm 33,2]	[79,5 \pm 34,9]
Volume inadéquat	386 (66)	516 (55)
Volume adéquat	203 (34)	415 (45)
Issue		
Destruction	29 (5)	343 (37)
Recherche	503 (85)	496 (53)
Process	57 (10)	92 (10)
Cellularité	[1,99 \pm 0,4]	[1,80 \pm 0,8]
Age de la mère	[32 \pm 4,5]	[32 \pm 4,8]
< 28 ans	109 (18)	167 (18)
28 – 32 ans	176 (30)	293 (31)
32 – 35 ans	153 (26)	212 (23)
>35 ans	151 (26)	259 (28)
Parité		
Primipare	292 (50)	441 (47)
Multipare	297 (50)	490 (53)
Age gestationnel d'accouchement	[40 \pm 1,1]	[40 \pm 1,4]
37 – 39 ⁺⁶ SA	270 (46)	445 (48)
40 – 40 ⁺⁶ SA	181 (31)	271 (29)
\geq 41 SA	138 (23)	215 (23)
Voie d'accouchement		
Voie basse spontanée	403 (68)	610 (66)
Césarienne programmée	32 (5)	68 (7)
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	98 (17)	138 (15)
Césarienne en urgence	56 (10)	115 (12)
Poids de naissance	[3,4 \pm 0,4]	[3,4 \pm 1,1]
< 3.0 kg	102 (17)	158 (17)
3.0 – 3.5 kg	275 (47)	446 (48)
> 3.5 kg	212 (36)	327 (35)
pH artériel au cordon	[7,23 \pm 0,08]	[7,22 \pm 0,32]
> 7.20	225 (71)	439 (75)
7.15 – 7.20	43 (14)	80 (13)
< 7.15	48 (15)	70 (12)
ARCF		
Non	370 (63)	570 (61)
Oui	219 (37)	361 (39)
Circulaire du cordon		
Non	540 (92)	825 (89)
Oui	49 (8)	106 (11)
Sexe fœtal		
Féminin	290 (49)	423 (45)
Masculin	299 (51)	508 (55)
Déclenchement		
Non	409 (73)	661 (77)
Oui	148 (27)	202 (23)
Durée d'ouverture de la poche des eaux	[11,7 \pm 20,0]	[8,8 \pm 11,8]
< 2.8h	128 (23)	227 (26)
2.8 – 5.2h	132 (24)	210 (24)
5.2 – 10h	142 (25)	219 (26)
> 10h	155 (28)	2017 (24)
Durée du travail	[6 \pm 2,6]	[6 \pm 3,1]
< 6h	281 (50)	441 (51)
6 – 12h	263 (47)	389 (45)
> 12h	13 (3)	33 (4)
Durée des efforts expulsifs	[13 \pm 9,7]	[14 \pm 10,7]
< 5 minutes	132 (26)	197 (26)
5 – 10 minutes	144 (29)	199 (27)
10 – 20 minutes	145 (29)	194 (26)
>20 minutes	80 (16)	158 (21)
Activité en salle de naissance		
0 – faible	289 (49)	607 (65)
1 – modérée	116 (20)	218 (23)
2 – moyenne	94 (16)	60 (7)
3 – élevée	47 (8)	29 (3)
4 – très élevée	43 (7)	17 (2)

3.2 Présentation des résultats

Bordeaux

La primiparité, l'âge gestationnel d'accouchement (≥ 40 SA), la voie d'accouchement (césarienne en urgence), le poids de naissance ($> 3,5$ kg), le sexe du nouveau-né (féminin), le pH artériel au cordon ($< 7,20$), la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, la durée des efforts expulsifs (> 10 minutes), la durée d'ouverture de la poche des eaux ($> 5,2$ heures) et la durée du travail étaient des facteurs pronostics d'un prélèvement qui aboutira à un process de façon statistiquement significative en analyse univariée **[Tableau 2 et Annexe II - Tableau 1]**. Dans le modèle multivarié incluant tous les accouchements, la primiparité (OR 2,1 [IC 95% 1,1 – 4,2]), l'accouchement par césarienne en urgence (OR 3,2 [IC95% 1,4 – 7,2]), le poids de naissance (OR_{par kg} 2,9 [IC95% 1,7 – 5,0]), le pH artériel au cordon (non présenté dans les tableaux), les anomalies du rythme cardiaque fœtal (OR 2,0 [IC95% 1,02 – 3,92]) et le sexe fœtal (OR_{masculin} 0,3 [IC95% 0,2 – 0,7]) restaient significatifs **[Tableau 5 et Annexe II - Tableau 2]**.

La voie d'accouchement, le poids de naissance ($> 3,5$ kg) et la durée du travail (> 12 heures) étaient statistiquement significatifs pour prédire l'obtention d'un volume de prélèvement adéquat (≥ 80 mL) en univarié **[Tableau 3]**. L'accouchement par césarienne (programmée ou en urgence) ou l'accouchement par voie basse instrumentale ou nécessitant des manœuvres (OR 2,0 [IC 95% 1,2 – 3,4]) et le poids de naissance (OR_{par kg} 1,9 [IC95% 1,4 – 2,5]) étaient significatifs en multivarié dans le modèles incluant tous les accouchements **[Tableau 5 et Annexe II - Tableau 3]**.

Seule la durée d'ouverture de la poche des eaux était statistiquement significative pour la cellularité en analyse univariée **[Tableau 4]**. En analyse multivariée, aucune variable n'était significative **[Tableau 5 et Annexe II - Tableau 4]**.

Tableau 2. Prélèvements aboutissant à un process et caractéristiques obstétricales (Bordeaux)

Variable	Détruit ou Recherche n (%)	Process n (%)	p
Age de la mère			NS
< 28 ans	100 (92)	9 (8)	
28 – 32 ans	159 (90)	17 (10)	
32 – 35 ans	135 (88)	18 (12)	
> 35 ans	138 (91)	13 (9)	
Parité			0,01
Primipare	254 (87)	38 (13)	
Multipare	278 (94)	19 (6)	
Age gestationnel d'accouchement			<0,05
37 – 39 ⁺⁶ SA	255 (94)	15 (6)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	159 (88)	22 (12)	
≥ 41 SA	118 (86)	20 (14)	
Voie d'accouchement			<0,001
Voie basse spontanée	373 (93)	30 (7)	
Césarienne programmée	30 (94)	2 (6)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	89 (91)	9 (9)	
Césarienne en urgence	40 (71)	16 (29)	
Poids de naissance			0,001
< 3 kg	100 (98)	2 (2)	
3 – 3.5 kg	252 (92)	23 (8)	
> 3.5 kg	180 (85)	32 (15)	
pH artériel au cordon^a			<0,001
> 7.20	205 (91)	20 (9)	
7.15 – 7.20	31 (72)	12 (28)	
< 7.15	35 (73)	13 (27)	
ARCF			<0,01
Non	344 (93)	26 (7)	
Oui	188 (86)	31 (14)	
Circulaire du cordon			NS
Non	489 (91)	50 (9)	
Oui	43 (88)	6 (12)	
Sexe fœtal			<0,05
Féminin	254 (88)	36 (12)	
Masculin	278 (93)	21 (7)	
Déclenchement^b			NS
Non	370 (90)	39 (10)	
Oui	132 (89)	16 (11)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux^c			<0,05
< 2.8 heures	117 (91)	11 (9)	
2.8 – 5.2 heures	125 (95)	7 (5)	
5.2 – 10 heures	128 (90)	14 (10)	
> 10 heures	132 (85)	23 (15)	
Durée du travail^d			0,01
< 6h	260 (93)	21 (7)	
6 – 12 h	233 (89)	30 (11)	
> 12h	9 (69)	4 (31)	
Durée des efforts expulsifs^e			<0,05
< 5 minutes	128 (97)	4 (3)	
5 – 10 minutes	135 (94)	9 (6)	
10 – 20 minutes	127 (88)	18 (12)	
> 20 minutes	72 (90)	8 (10)	
Activité en salle de naissance^f			NS
0 – faible	261 (90)	28 (10)	
1 – modérée	104 (90)	12 (10)	
2 – moyenne	88 (94)	6 (6)	
3 – élevée	45 (96)	2 (4)	
4 – très élevée	34 (79)	9 (21)	

Tableau 3. Prélèvements aboutissant à un volume adéquat et caractéristiques obstétricales (Bordeaux)

Variable	N	Volume moyen en mL (min-max)	Volume adéquat n (%)	p
Age de la mère				NS
< 28 ans	109	76 (6-204)	40 (37)	
28 – 32 ans	176	69 (1-174)	50 (28)	
32 – 35 ans	153	76 (1-178)	57 (37)	
> 35 ans	151	76 (1-178)	56 (37)	
Parité				NS
Primipare	292	74 (1-204)	106 (36)	
Multipare	297	74 (1-178)	97 (33)	
Age gestationnel d'accouchement				NS
37 – 39 ⁺⁶ SA	270	72 (1-177)	92 (34)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	181	72 (6-197)	57 (31)	
≥ 41 SA	138	79 (11-204)	54 (39)	
Voie d'accouchement				<0,001
Voie basse spontanée	403	68 (1-177)	112 (28)	
Césarienne programmée	32	101 (22-174)	21 (65)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	98	75 (10-158)	40 (41)	
Césarienne en urgence	56	96 (25-204)	30 (54)	
Poids de naissance				<0,001
< 3 kg	102	61 (1-130)	20 (20)	
3 – 3.5 kg	275	72 (1-177)	92 (33)	
> 3.5 kg	212	82 (6-204)	91 (43)	
pH artériel au cordon^a				0,08
> 7.20	225	74 (10-204)	78 (35)	
7.15 – 7.20	43	82 (14-150)	21 (49)	
< 7.15	48	86 (11-172)	23 (48)	
ARCF				NS
Non	370	72 (1-197)	121 (33)	
Oui	219	77 (10-204)	82 (37)	
Circulaire du cordon				NS
Non	540	73 (1-204)	181 (34)	
Oui	49	83 (11-177)	21 (43)	
Sexe fœtal				NS
Féminin	290	75 (1-178)	106 (37)	
Masculin	299	72 (1-204)	97 (32)	
Déclenchement^b				NS
Non	409	71 (1-178)	127 (31)	
Oui	148	77 (11-204)	55 (37)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux^c				NS
< 2.8 heures	128	72 (11-166)	38 (30)	
2.8 – 5.2 heures	132	69 (11-204)	35 (27)	
5.2 – 10 heures	142	73 (1-177)	54 (38)	
> 10 heures	155	75 (1-197)	55 (35)	
Durée du travail^d				0,01
< 6h	281	69 (1-173)	85 (30)	
6 – 12 h	263	74 (6-204)	88 (33)	
> 12h	13	96 (21-158)	9 (69)	
Durée des efforts expulsifs^e				0,1 (NS)
< 5 minutes	132	65 (1-171)	29 (22)	
5 – 10 minutes	144	68 (11-138)	46 (32)	
10 – 20 minutes	145	74 (1-177)	48 (33)	
> 20 minutes	80	72 (6-158)	29 (36)	
Activité en salle de naissance^f				0,1 (NS)
0 – faible	289	71 (1-204)	88 (30)	
1 – modérée	116	76 (14-174)	41 (35)	
2 – moyenne	94	71 (6-143)	36 (38)	
3 – élevée	47	78 (14-197)	17 (36)	
4 – très élevée	43	87 (11-171)	21 (49)	

Tableau 4. Caractéristiques obstétricales des prélèvements pour lesquels une cellularite a été évaluée (Bordeaux)

Variable	N	Moyenne cellularite en CNT*10 ⁹ (SD)	Cellularité adéquate n (%)	p
Age de la mère				NS
< 28 ans	9	1,95 (0,43)	7 (78)	
28 – 32 ans	17	1,97 (0,55)	15 (88)	
32 – 35 ans	18	2,01 (0,38)	15 (83)	
> 35 ans	13	2,00 (0,40)	11 (84)	
Parité				NS
Primipare	38	1,93 (0,38)	32 (84)	
Multipare	19	2,09 (0,53)	16 (84)	
Age gestationnel d'accouchement				NS
37 – 39 ⁺⁶ SA	15	2,03 (0,40)	14 (93)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	22	1,87 (0,31)	18 (82)	
≥ 41 SA	20	2,08 (0,57)	16 (80)	
Voie d'accouchement				NS
Voie basse spontanée	30	1,92 (0,43)	24 (80)	
Césarienne programmée	2	1,87 (0,11)	2 (100)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	9	1,87 (0,37)	7 (78)	
Césarienne en urgence	16	2,19 (0,49)	15 (94)	
Poids de naissance				NS
< 3 kg	2	2,32 (0,55)	2 (100)	
3 – 3.5 kg	23	1,96 (0,45)	17 (74)	
> 3.5 kg	32	1,98 (0,43)	29 (91)	
pH artériel au cordon[*]				NS
> 7.20	20	1,96 (0,35)	18 (90)	
7.15 – 7.20	12	2,01 (0,47)	10 (83)	
< 7.15	13	2,07 (0,64)	8 (62)	
ARCF				NS
Non	26	1,86 (0,29)	23 (88)	
Oui	31	2,10 (0,51)	25 (81)	
Circulaire du cordon				NS
Non	50	1,99 (0,45)	42 (84)	
Oui	6	1,95 (0,39)	6 (100)	
Sexe fœtal				NS
Féminin	36	1,97 (0,40)	31 (86)	
Masculin	21	2,01 (0,51)	17 (81)	
Déclenchement[§]				NS
Non	39	1,92 (0,38)	33 (80)	
Oui	16	2,17 (0,55)	15 (94)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]				0,006
< 2.8 heures	11	2,01 (0,36)	11 (100)	
2.8 – 5.2 heures	7	2,10 (0,47)	5 (71)	
5.2 – 10 heures	14	1,79 (0,49)	8 (57)	
> 10 heures	23	2,06 (0,45)	22 (96)	
Durée du travail[§]				NS
< 6h	21	2,01 (0,38)	20 (87)	
6 – 12 h	30	2,01 (0,51)	24 (80)	
> 12h	4	1,80 (0,21)	4 (100)	
Durée des efforts expulsifs[§]				NS
< 5 minutes	4	2,22 (0,56)	4 (100)	
5 – 10 minutes	9	1,85 (0,20)	8 (89)	
10 – 20 minutes	18	1,86 (0,40)	13 (72)	
> 20 minutes	8	1,93 (0,51)	6 (75)	
Activité en salle de naissance[£]				NS
0 – faible	28	2,03 (0,51)	21 (75)	
1 – modérée	12	1,88 (0,23)	11 (92)	
2 – moyenne	6	1,99 (0,65)	5 (83)	
3 – élevée	2	2,11 (0,49)	2 (100)	
4 – très élevée	9	1,97 (0,31)	9 (100)	

Remarques et légendes pour les tableaux 2 à 4 :

N = 589 : les données étaient disponibles pour les 589 accouchements, sauf pour le pH artériel.

* : Seulement 316 pH prélevés sur 589 accouchements.

§ : Le déclenchement, la durée d'ouverture de la poche des eaux et la durée du travail concernent uniquement les patientes n'ayant pas accouché par césarienne programmée (n = 557).

§ : La durée des efforts expulsifs ne concerne que les patientes ayant accouché par voie basse (n = 466).

£ : Définition de l'activité en salle de naissance :

0 = 1 accouchement « simple » par personne > 1 heure

1 = 2 accouchements « simples » par personne par heure

2 = 2 accouchements « compliqués » par personne par heure

3 = 3 accouchements « simples et/ou compliqués » par personnes par heure

4 = activité supérieure à l'évaluation 3

Tableau 5. Synthèse des analyses multivariées de Bordeaux

Variable	Prélèvements aboutissant à un process OR (IC95%) N = 466	Obtention d'un volume adéquat ≥ 80mL OR (IC95%) N = 501	Obtention d'une cellularité adéquate ≥ 1.6*10 ⁹ CNT OR (IC95%) N = 44
Primiparité	2,1 (0,9 – 5,1)	1,1 (0,7 – 1,8)	3,3 (0,3 – 37,3)
Age gestationnel d'accouchement en SA	1,4 (0,9 – 2,2)	0,8 (0,7 – 1,0)	1,4 (0,4 – 5,1)
Voie d'accouchement			
Voie basse spontanée	Réf	Réf	Réf
Césarienne programmée	n/a	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	0,5 (0,2 – 1,3)	1,8 (1,1 – 3,0)	1,8 (0,2 – 14,8)
Césarienne en urgence	n/a	n/a	1,8 (0,1 – 26,7)
Poids de naissance (en kg)*	2,0 (1,1 – 3,6)	1,7 (1,2 – 2,3)	3,2 (0,6 – 17,7)
ARCF	2,7 (1,3 – 5,9)		
Sexe fœtal masculin	0,5 (0,2 – 1,0)		
Circulaire		1,9 (1,0 – 3,6)	
Déclenchement	0,7 (0,3 – 1,8)	1,0 (0,6 – 1,5)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]			
≤ 2.8 heures	Réf	Réf	Réf
2.8 – 5.2 heures	0,4 (0,1 – 1,4)	0,8 (0,4 – 1,4)	n/a
5.2 – 10 heures	0,9 (0,3 – 2,8)	1,4 (0,8 – 2,5)	0,1 (0,0 – 2,6)
> 10 heures	1,7 (0,6 – 5,2)	1,2 (0,6 – 2,2)	0,0 (0,0 – 0,5)
Durée du travail (par tranche de 6h)[§]	1,0 (0,5 – 2,2)	1,0 (0,7 – 1,5)	
Durée des efforts expulsifs (par tranches de 5 minutes)[§]	1,2 (0,8 – 1,9)	1,1 (0,9 – 1,3)	
Activité en salle de naissance[£]			
0 – faible	Réf	Réf	
1 – modérée	0,9 (0,4 – 2,2)	1,0 (0,6 – 1,7)	
2 – moyenne	0,6 (0,2 – 1,8)	1,7 (1,0 – 3,1)	
3 – élevée	n/a	1,0 (0,4 – 2,3)	
4 – très élevée	2,8 (1,0 – 8,1)	1,9 (0,9 – 4,0)	

Remarques et légendes pour le tableau 5 :

*,\$,§ : Résultats identiques que les variables soient incluses dans le modèle sous forme continue (respectivement en kg, en heures et en minutes) ou en classes comme présentées dans les analyses univariées.

£ : Cf définition ci-dessus.

L'analyse multivariée exclue la variable du pH artériel au cordon en raison du grand nombre de données manquantes. Néanmoins, l'inclusion du pH dans les modèles montrait que cette variable était significative pour le process et qu'elle ne changeait pas l'influence des autres variables.

Dans les tableaux des analyses multivariées, tous les odds ratio (OR) et les intervalles de confiance (IC) sont présentés avec un chiffre après la virgule, sauf les variables présentant un IC dont l'arrondi était égal à « 1,0 » afin de pouvoir justifier leur significativité.

Paris

La primiparité, l'âge gestationnel d'accouchement (≥ 40 SA), la voie d'accouchement (césarienne en urgence), le poids de naissance ($> 3,5$ kg), le pH artériel au cordon ($< 7,20$), la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal ainsi que la durée d'ouverture de la poche des eaux ($> 5,2$ heures), la durée des efforts expulsifs (> 10 minutes) et celle du travail (> 6 heures) étaient des facteurs pronostics d'une prélèvement aboutissant à un process de façon statistiquement significative en analyse univariée **[Tableau 6 et Annexe III - Tableau 1]**. L'accouchement par césarienne en urgence (OR 3,9 [IC95% 2,1 – 7,5]) ou par voie basse instrumentale ou dystocique (OR 2,6 [IC95% 1,4 – 5,0]), le poids de naissance (OR_{par kg} 2,1 [IC95% 1,4 – 3,1]), le pH artériel au cordon (résultats non présentés dans les tableaux) et l'activité modérée (OR 1,8 [IC95% 1,1 – 3,0]) ou au contraire très élevée (OR 4,4 [IC95% 1,2 – 15,6]) étaient significatifs en analyse multivariée **[Tableau 9 et Annexe III - Tableau 2]**.

La voie d'accouchement, le poids de naissance ($> 3,5$ kg) et le déclenchement du travail étaient statistiquement significatifs pour prédire l'obtention d'un volume de prélèvement adéquat (≥ 80 mL) en analyse univariée **[Tableau 7]**. L'accouchement par césarienne (programmée ou en urgence), l'accouchement par voie basse instrumentale ou dystocique (OR 2,1 [IC95% 1,4 – 3,2]), le poids de naissance (OR_{par kg} 2,2 [IC95% 1,7 – 2,7]) et le sexe fœtal (OR_{masculin} 0,7 [IC95% 0,5 – 0,9]) étaient significatifs en analyse multivariée. Dans le modèle n'incluant que les accouchements voie basse, le déclenchement (OR 1,5 [IC95% 1,01 – 2,22]) et la durée de travail longue (OR 1,4 [IC95% 1,01 – 1,88]) étaient également significativement pronostics d'un volume adéquat **[Tableau 9 et Annexe III - Tableau 3]**.

La primiparité, l'âge gestationnel (≥ 41 SA), l'accouchement par voie basse instrumentale et dystocique ou par césarienne en urgence, le pH artériel au cordon ($< 7,15$), la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal ainsi que la durée d'ouverture de la poche des eaux ($> 5,2$ heures), la durée des efforts expulsifs (> 20 minutes) et celle du travail (> 12 heures) étaient statistiquement significatifs pour la cellularité en analyse univariée. **[Tableau 8]**. La primiparité (OR 1,6 [IC95% 1,01 – 2,4], l'accouchement par voie basse instrumentale ou dystocique (OR 3,1 [IC95% 1,6 – 6,1]) et le pH artériel au cordon (résultats non présentés) étaient significatifs en multivarié dans le modèle incluant tous les accouchements **[Tableau 9 et Annexe III - Tableau 4]**.

Tableau 6. Prélèvements aboutissant à un process et caractéristiques obstétricales (Paris - Saint Louis)

Variable	Détruit ou recherche n (%)	Process n (%)	p
Age de la mère			NS
< 28 ans	148 (89)	19 (11)	
28 – 32 ans	264 (90)	29 (10)	
32 – 35 ans	190 (90)	22 (10)	
> 35 ans	237 (92)	92 (8)	
Parité			< 0,01
Primipare	384 (87)	57 (13)	
Multipare	455 (93)	35 (7)	
Age gestationnel d'accouchement			< 0,01
37 – 39 ⁺⁶ SA	415 (93)	30 (7)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	239 (88)	32 (12)	
≥ 41 SA	185 (86)	30 (14)	
Voie d'accouchement			< 0,001
Voie basse spontanée	575 (94)	35 (6)	
Césarienne programmée	61 (90)	7 (10)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	115 (83)	23 (17)	
Césarienne en urgence	88 (77)	27 (23)	
Poids de naissance			< 0,001
< 3 kg	152 (96)	6 (4)	
3 – 3.5 kg	410 (92)	36 (8)	
> 3.5 kg	277 (85)	50 (15)	
pH artériel au cordon^a			< 0,001
> 7.20	402 (92)	37 (8)	
7.15 – 7.20	62 (78)	18 (22)	
< 7.15	53 (76)	17 (24)	
ARCF			0,01
Non	525 (92)	45 (8)	
Oui	314 (87)	47 (13)	
Circulaire du cordon			NS
Non	746 (90)	79 (10)	
Oui	93 (88)	13 (12)	
Sexe fœtal			NS
Féminin	378 (89)	45 (11)	
Masculin	461 (91)	47 (9)	
Déclenchement^b			NS
Non	601 (91)	60 (9)	
Oui	177 (88)	25 (12)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux^c			< 0,01
< 2.8 heures	213 (94)	14 (6)	
2.8 – 5.2 heures	195 (93)	15 (7)	
5.2 – 10 heures	187 (85)	32 (15)	
> 10 heures	183 (88)	24 (12)	
Durée du travail^d			< 0,001
< 6h	419 (95)	22 (5)	
6 – 12 h	329 (85)	60 (15)	
> 12h	30 (91)	3 (9)	
Durée des efforts expulsifs^e			< 0,01
< 5 minutes	192 (97)	5 (3)	
5 – 10 minutes	185 (93)	14 (7)	
10 – 20 minutes	175 (90)	19 (10)	
> 20 minutes	138 (87)	20 (13)	
Activité en salle de naissance^f			0,18
0 – faible	555 (91)	52 (9)	
1 – modérée	191 (88)	27 (12)	
2 – moyenne	54 (90)	6 (10)	
3 – élevée	26 (90)	3 (10)	
4 – très élevée	13 (76)	4 (23)	

Tableau 7. Prélèvements aboutissant à un volume adéquat et caractéristiques obstétricales (Paris - Saint Louis)

Variable	N	Volume moyen en mL (min-max)	Volume adéquat n (%)	p
Age de la mère				NS
< 28 ans	167	76 (5-235)	65 (39)	
28 – 32 ans	293	79 (3-216)	134 (46)	
32 – 35 ans	212	79 (0-177)	100 (47)	
> 35 ans	259	81 (10-215)	116 (45)	
Parité				NS
Primipare	441	79 (3-235)	192 (44)	
Multipare	490	80 (0-192)	223 (46)	
Age gestationnel d'accouchement				NS
37 – 39 ⁺⁶ SA	444	78 (3-192)	192 (43)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	272	79 (10-215)	121 (45)	
≥ 41 SA	215	83 (0-235)	102 (47)	
Voie d'accouchement				< 0,001
Voie basse spontanée	610	73 (0-235)	221 (36)	
Césarienne programmée	68	102 (7-192)	46 (68)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	138	82 (3-221)	68 (49)	
Césarienne en urgence	115	100 (13-214)	80 (70)	
Poids de naissance				< 0,01
< 3 kg	158	64 (3-175)	43 (27)	
3 – 3.5 kg	446	76 (3-235)	180 (40)	
> 3.5 kg	327	91 (0-221)	192 (59)	
pH artériel au cordon^a				NS
> 7.20	439	78 (0-221)	195 (44)	
7.15 – 7.20	80	81 (3-194)	37 (46)	
< 7.15	70	87 (23-215)	33 (47)	
ARCF				NS
Non	570	79 (0-235)	249 (44)	
Oui	361	80 (3-215)	166 (46)	
Circulaire du cordon				NS
Non	825	79 (0-235)	363 (44)	
Oui	106	82 (17-221)	52 (49)	
Sexe fœtal				0,13
Féminin	423	81 (3-235)	200 (47)	
Masculin	508	78 (0-216)	215 (42)	
Déclenchement^b				0,001
Non	661	76 (3-235)	262 (40)	
Oui	202	83 (0-221)	107 (53)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux^c				NS
< 2.8 heures	227	74 (0-214)	92 (41)	
2.8 – 5.2 heures	210	76 (3-235)	87 (41)	
5.2 – 10 heures	219	80 (13-216)	96 (44)	
> 10 heures	207	80 (3-221)	94 (45)	
Durée du travail^d				0,06
< 6h	441	74 (0-214)	172 (39)	
6 – 12 h	389	82 (3-235)	180 (46)	
> 12h	33	85 (28-221)	17 (51)	
Durée des efforts expulsifs^e				NS
< 5 minutes	197	73 (3-235)	77 (39)	
5 – 10 minutes	199	72 (5-153)	74 (37)	
10 – 20 minutes	194	74 (0-174)	72 (37)	
> 20 minutes	158	79 (3-221)	66 (42)	
Activité en salle de naissance^f				NS
0 – faible	607	79 (0-235)	265 (44)	
1 – modérée	218	81 (18-215)	100 (46)	
2 – moyenne	60	80 (7-144)	30 (50)	
3 – élevée	29	65 (13-133)	11 (38)	
4 – très élevée	17	88 (26-214)	9 (53)	

Tableau 8. Caractéristiques obstétricales des prélèvements pour lesquels une cellularite a été évaluée (Paris - Saint Louis)

Variable	N	Moyenne cellularite en CNT*10 ⁹ (SD)	Cellularité adéquate n (%)	p
Age de la mère				NS
< 28 ans	65	2,01 (0,93)	40 (62)	
28 – 32 ans	133	1,80 (0,80)	69 (52)	
32 – 35 ans	95	1,70 (0,80)	49 (52)	
> 35 ans	117	1,77 (0,82)	53 (45)	
Parité				<0,001
Primipare	187	1,62 (0,66)	116 (62)	
Multipare	223	2,01 (0,89)	95 (43)	
Age gestationnel d'accouchement				0,003
37 – 39 ⁺⁶ SA	189	1,65 (0,65)	83 (44)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	121	1,82 (0,84)	63 (52)	
≥ 41 SA	100	2,08 (0,92)	65 (65)	
Voie d'accouchement				<0,001
Voie basse spontanée	222	1,65 (0,70)	94 (42)	
Césarienne programmée	44	1,67 (0,66)	20 (45)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	68	2,22 (0,94)	51 (75)	
Césarienne en urgence	76	1,97 (0,83)	46 (61)	
Poids de naissance				NS
< 3 kg	43	1,54 (0,43)	16 (37)	
3 – 3.5 kg	181	1,78 (0,82)	92 (51)	
> 3.5 kg	186	1,89 (0,84)	103 (55)	
pH artériel au cordon[*]				0,001
> 7.20	190	1,77 (0,66)	100 (53)	
7.15 – 7.20	37	2,13 (0,83)	24 (65)	
< 7.15	31	2,65 (1,12)	27 (87)	
ARCF				0,01
Non	250	1,73 (0,80)	116 (46)	
Oui	160	1,92 (0,78)	95 (59)	
Circulaire du cordon				NS
Non	358	1,79 (0,79)	183 (51)	
Oui	52	1,92 (0,86)	28 (54)	
Sexe fœtal				NS
Féminin	187	1,82 (0,84)	99 (50)	
Masculin	213	1,79 (0,75)	112 (53)	
Déclenchement[§]				NS
Non	262	1,81 (0,80)	155 (51)	
Oui	104	1,84 (0,83)	56 (53)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]				0,001
< 2.8 heures	94	1,65 (0,80)	38 (40)	
2.8 – 5.2 heures	84	1,71 (0,71)	36 (43)	
5.2 – 10 heures	95	1,97 (0,81)	63 (66)	
> 10 heures	93	1,94 (0,87)	54 (58)	
Durée du travail[§]				<0,001
< 6h	172	1,58 (0,62)	89 (41)	
6 – 12 h	178	2,03 (0,89)	111 (62)	
> 12h	16	2,05 (0,99)	11 (69)	
Durée des efforts expulsifs[§]				<0,001
< 5 minutes	77	1,53 (0,71)	26 (34)	
5 – 10 minutes	77	1,63 (0,54)	31 (40)	
10 – 20 minutes	71	1,91 (0,88)	42 (59)	
> 20 minutes	65	2,11 (0,94)	46 (71)	
Activité en salle de naissance[£]				NS
0 – faible	261	1,77 (0,75)	133 (51)	
1 – modérée	99	1,83 (0,86)	53 (53)	
2 – moyenne	31	1,74 (0,72)	13 (42)	
3 – élevée	10	1,80 (0,83)	5 (50)	
4 – très élevée	9	2,62 (1,29)	7 (78)	

Remarques et légendes pour les tableaux 6 à 8 :

N = 931 : les données étaient disponibles pour les 931 accouchements, sauf pour le pH artériel.

** : Seulement 589 pH prélevés sur 931 accouchements.*

§ : Le déclenchement, la durée d'ouverture de la poche des eaux et la durée du travail concernent uniquement les patientes n'ayant pas accouché par césarienne programmée (n = 863)

§ : La durée des efforts expulsifs ne concerne que les patientes ayant accouché par voie basse (n = 748)

£ : Définition de l'activité en salle de naissance :

0 = 1 accouchement « simple » par personne > 1 heure

1 = 2 accouchements « simples » par personne par heure

2 = 2 accouchements « compliqués » par personne par heure

3 = 3 accouchements « simples et/ou compliqués » par personnes par heure

4 = activité supérieure à l'évaluation 3

Tableau 9. Synthèse des analyses multivariées de Paris (Saint Louis)

Variable	Prélèvements aboutissant à un process OR (IC95%) N = 748	Obtention d'un volume adéquat ≥ 80mL OR (IC95%) N = 748	Obtention d'une cellularité adéquate ≥ 1.6*10 ⁹ CNT OR (IC95%) N = 290
Primiparité	1,6 (0,8 – 3,3)	0,7 (0,5 – 1,1)	1,4 (0,7 – 2,6)
Age gestationnel d'accouchement en SA	1,3 (0,9 – 1,8)	0,9 (0,7 – 1,04)	1,3 (0,99 – 1,7)
Voie d'accouchement			
Voie basse spontanée	Réf	Réf	Réf
Césarienne programmée	n/a	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	2,0 (0,99 – 3,9)	2,0 (1,3 – 3,1)	2,1 (1,0 – 4,4)
Césarienne en urgence	n/a	n/a	n/a
Poids de naissance (en kg)*	1,7 (1,1 – 2,7)	2,0 (1,6 – 2,6)	1,1 (0,7 – 1,8)
ARCF	1,0 (0,6 – 1,9)		1,1 (0,6 – 2,0)
Sexe fœtal masculin		0,7 (0,5 – 0,9)	
Déclenchement	1,1 (0,5 – 2,2)	1,5 (1,01 – 2,2)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]			
≤ 2.8 heures	Réf		Réf
2.8 – 5.2 heures	0,8 (0,3 – 2,1)		0,9 (0,4 – 1,8)
5.2 – 10 heures	1,2 (0,5 – 3,1)		1,9 (0,9 – 4,2)
> 10 heures	0,7 (0,3 – 2,0)		1,6 (0,7 – 3,5)
Durée du travail (par tranche de 6h)[§]	1,6 (0,9 – 2,9)	1,3 (1,01 – 1,9)	1,2 (0,7 – 2,0)
Durée des efforts expulsifs (par tranches de 5 minutes)[§]	1,2 (0,9 – 1,6)	1,0 (0,8 – 1,3)	1,3 (0,9 – 1,7)
Activité en salle de naissance[£]			
0 – faible	Réf		
1 – modérée	1,3 (0,7 – 2,5)		
2 – moyenne	1,1 (0,3 – 3,4)		
3 – élevée	0,7 (0,9 – 5,9)		
4 – très élevée	2,7 (0,5 – 13,8)		

Remarques et légendes pour le tableau 9 :

**,\$,§ : Résultats identiques que les variables soient incluses dans le modèle sous forme continue (respectivement en kg, en heures et en minutes) ou en classes comme présentées dans les analyses univariées.*

£ : Cf définition ci-dessus.

L'analyse multivariée exclue la variable du pH artériel au cordon en raison du grand nombre de données manquantes. Néanmoins, l'inclusion du pH dans les modèles montrait que cette variable était significative pour le process et la cellularité, et qu'elle ne changeait pas l'influence des autres variables.

Dans les tableaux des analyses multivariées, tous les odds ratio (OR) et les intervalles de confiance (IC) sont présentés avec un chiffre après la virgule, sauf les variables présentant un IC dont l'arrondi était égal à « 1,0 » afin de pouvoir justifier leur significativité.

4 Discussion

4.1 Résumé des principaux résultats

Notre étude a permis de retrouver plusieurs facteurs maternels, obstétricaux et néonataux classiquement décrits dans la littérature tels que l'accouchement par césarienne, le poids de naissance du nouveau-né comme facteurs prédictifs d'un volume adéquat, et la primiparité et l'accouchement par voie basse instrumentale ou avec manœuvre comme facteurs prédictifs d'une bonne cellularité.

Avec certains modèles multivariés, nous avons également conclu à l'influence d'autres facteurs comme la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, le pH artériel bas au cordon, le sexe fœtal féminin, la durée du travail, le déclenchement du travail et l'activité en salle de naissance. Certains de ces facteurs, en rapport avec un stress fœtal, ont déjà été décrits dans la littérature et nos résultats sont concordants avec ceux-ci.

Ainsi, les résultats de notre étude confirment en partie nos hypothèses de départ. Le manque de significativité de certaines variables peut s'expliquer par des effectifs parfois réduits et donc un manque de puissance pour l'analyse de ces dernières.

4.2 Discussion des résultats

4.2.1 L'âge maternel

Notre étude ne montre aucune influence de l'âge maternel sur la qualité des prélèvements de sang de cordon, tout comme les études de Ballen et al. (15) et de Keersmaekers et al. (24).

Ce résultat est en partie contradictoire aux résultats de l'étude de Santos et al. (16) qui énoncent que la qualité d'un prélèvement de sang de cordon est moindre lorsque l'âge maternel est supérieur à 35 ans en univarié, résultat non retrouvé en régression logistique multivariée, qui ne montre aucune influence de l'âge maternel sur la qualité des unités de sang de cordon.

Ainsi, dans notre société actuelle où l'âge maternel recule de plus en plus, et face aux résultats inconstants de la littérature, il ne paraît pas justifié de définir un âge limite au-delà duquel les femmes ne pourraient plus réaliser de don de sang placentaire.

4.2.2 La parité

Nos résultats montrent que la primiparité est un facteur pronostic d'une cellularité satisfaisante ($p < 0,001$) et d'une issue favorable vers un process ($p < 0,01$) de manière statistiquement significative en univarié. En revanche, seule l'influence sur la cellularité reste significative en multivariée avec la banque de Paris (OR 1,6 [IC 1,01 – 2,45]).

Cette relation est en accord avec les résultats publiés antérieurement dans les études d'Askari (13) et de Keersmaekers (24). Ceux-ci démontrent que le statut de primipare est associé à un CNT plus important de manière significative ($p < 0,001$). De même, l'étude de Ballen et al. (15) montre un lien significatif entre la primiparité et la cellularité ($p < 0,001$), ainsi qu'un lien avec le volume de sang prélevé ($p = 0,009$). Toutefois, le lien avec le volume n'est pas retrouvé dans notre étude.

Par conséquent, la primiparité peut être retenue comme un facteur statistiquement significatif d'un prélèvement de sang placentaire de cellularité satisfaisante pour devenir un greffon. Ce facteur est potentiellement à mettre en relation avec la durée du travail (Cf 4.2.11) souvent plus longue chez les primipares.

4.2.3 L'âge gestationnel d'accouchement

Notre étude montre qu'un âge gestationnel ≥ 40 SA est un facteur pronostic d'un prélèvement aboutissant à un process ($p < 0,05$) et un âge gestationnel ≥ 41 SA d'une cellularité adéquate ($p < 0,05$) de façon statistiquement significative en univarié. Cependant, ces résultats ne restent pas significatifs en analyse multivariée.

Le lien entre l'âge gestationnel avancé et le CNT est retrouvé dans de nombreuses études comme celle de Santos et al. (16), d'Askari et al. (13) ou de Keersmaekers (24). Cependant, Wen (14) et Ballen (15) démontrent que malgré l'augmentation du CNT, on observe une diminution du nombre total de CD34+ et des CFU avec l'avancement de l'âge gestationnel.

Par ailleurs, Jones (11) et Askari (13) décrivent respectivement l'âge gestationnel ≥ 41 SA ou ≥ 40 SA comme facteur prédictif d'un volume adéquat de manière significative ($p < 0,001$ et $p < 0,05$). A l'inverse, Wen (14) retrouve une corrélation négative entre le volume et l'âge gestationnel ($p < 0,01$). Pour notre part, aucun lien significatif entre le volume et l'âge gestationnel n'est mis en évidence dans notre étude, tout comme dans celle de Ballen et al. (15).

Il existe donc un lien significatif entre l'âge gestationnel et le CNT, à pondérer avec l'influence de l'âge gestationnel sur la quantité de cellules CD34+ et de CFU (facteurs primordiaux dans la prise des greffes).

4.2.4 La voie d'accouchement

Nos résultats montrent que la césarienne en urgence est un facteur prédictif d'un prélèvement aboutissant à un process de façon statistiquement significative ($p < 0,001$), que l'accouchement par césarienne (programmée ou en urgence) est

significativement associé à un volume de prélèvement élevé ($p < 0,001$), et que l'accouchement par voie basse instrumentale, avec une dystocie des épaules ou par le siège sont des facteurs pronostics d'une cellularité satisfaisante de manière significative ($p < 0,001$).

Ces résultats sont en accord avec les études antérieures : toutes rapportent une relation significative entre l'accouchement par césarienne et le volume de sang prélevé (11 ; 13).

Concernant la cellularité, Aroviita (17), Wen (14) et Wu (18) retrouvent que seul l'accouchement par voie basse est un facteur pronostic d'une cellularité élevée. A noter que dans les études citées, les césariennes en urgence et les césariennes programmées ne sont pas étudiées séparément, de même que les accouchements par voie basse spontanée et les accouchements par voie basse instrumentale ou dystocique. Or, il semblerait que les facteurs de stress fœtaux aient une influence sur la cellularité des unités de sang de cordon (11 ; 19). Ce stress étant généralement plus important lors d'une césarienne en urgence ou d'une extraction instrumentale, nos résultats semblent donc plausibles, comme ceux portant sur le pH artériel au cordon et la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (Cf 4.2.6 ; 4.2.7).

4.2.5 Le poids de naissance

Dans notre étude, un poids de naissance $> 3,5$ kg est un facteur prédictif d'un prélèvement aboutissant à un process ($p < 0,001$) et d'un volume de sang adéquat ($p < 0,001$) de manière significative en analyses univariée et multivariée.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature (11 ; 14 - 16 ; 18 ; 24). Le critère du poids fœtal est donc garant d'USP de bonne qualité et a l'avantage d'être prévisible en anténatal et facilement mesurable dès la naissance.

Il est étonnant que, dans notre étude, le poids ne ressorte pas comme un facteur significatif pour la cellularité. Cependant, le résultat en analyse multivariée est à la limite de la significativité ; il peut donc s'agir d'un manque de puissance de notre étude pour l'analyse de la cellularité.

4.2.6 Le pH artériel au cordon

Concernant le pH artériel au cordon, il ressort de notre étude qu'un pH artériel $< 7,20$ à la naissance est un facteur pronostic d'un prélèvement qui aboutira à un process ($< 0,001$) de manière statistiquement significative pour les deux banques. Avec la banque de sang de Paris, les résultats montrent qu'un pH $< 7,15$ est un facteur prédictif significatif d'une cellularité suffisante ($p = 0,001$) en analyse univariée. De plus, le lien entre le pH et l'issue favorable vers un process avec les deux banques, et celui entre le pH et la cellularité avec la banque de Paris, persistent en analyse multivariée.

Peu d'études se sont intéressées au lien entre le pH artériel au cordon et la qualité des unités de sang placentaire. Seules les études de Aufderhaar (19), portant sur une population de 102 patientes, et Shlebak (20), portant sur 72 patientes, ont retrouvé le pH artériel au cordon comme un facteur pronostic d'une cellularité satisfaisante de manière significative (respectivement $p < 0,01$ et $p \leq 0,05$).

Il existe donc vraisemblablement un lien entre le pH artériel bas au cordon et l'issue favorable des unités de sang placentaire.

4.2.7 La présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal

Comme pour les autres facteurs de stress fœtal, notre étude en analyse univariée montre que la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal est un facteur pronostic d'un prélèvement aboutissant à un process ($p < 0,01$) pour les deux banques et d'une cellularité satisfaisante ($p = 0,01$) pour la banque de Paris de façon statistiquement significative. En revanche, seule l'issue vers un process reste significative en analyse multivariée avec la banque de Bordeaux.

Aucune étude n'avait auparavant étudié le lien entre la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal et la qualité d'une unité de sang placentaire. Toutefois, l'analyse du rythme cardiaque fœtal est sujette à la subjectivité du praticien, même si les sages-femmes et gynécologues-obstétriciens de la maternité Antoine Béclère tendent tous à analyser le rythme cardiaque fœtal selon la classification du Collège

des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF). Nous avons donc choisi de séparer la variable en deux classes : absence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF), correspondant aux classes « RCF normal » et « RCF quasi-normal » du CNGOF (et « normal » sur DIAMM), et présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, correspondant aux classes « RCF intermédiaire », « RCF pathologique » et « RCF préterminal » du CNGOF (« suspect » et « pathologique » sur DIAMM), espérant ainsi rendre cette mesure la plus objective et reproductible possible.

Ainsi, la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal est potentiellement un facteur pronostic de bonne qualité des unités de sang placentaire.

4.2.8 La présence d'un circulaire

Les résultats de notre étude ne montrent aucun lien significatif entre la présence d'un circulaire du cordon et la qualité des USP.

De leur côté, Jones et al. (11) montrent que la présence d'un circulaire est prédictif d'un volume de prélèvement satisfaisant de manière statistiquement significative ($p < 0,001$) mais expliquent difficilement ce résultat.

On peut penser que la présence d'un circulaire du cordon est plus à risque de stress fœtal, et aussi plus à risque de provoquer des anomalies du rythme cardiaque fœtal. Ainsi un circulaire du cordon est potentiellement un facteur prédictif d'une bonne qualité des USP. Dans notre étude, le lien inconstant entre la présence d'un circulaire et la qualité des USP peut potentiellement s'expliquer par un biais de mesure, avec un taux très faible de circulaires rapportés dans les dossiers, ou par une interaction avec d'autres facteurs de stress fœtaux.

4.2.9 Le sexe fœtal

Le sexe féminin ressort, avec la banque de Bordeaux, comme un facteur pronostic d'un prélèvement aboutissant à un process ($p < 0,05$) de manière significative en analyses univariée et multivariée. Avec la banque de Paris, les

résultats montrent que le sexe féminin est un facteur pronostic significatif d'un volume adéquat ($OR_{\text{masculin}} 0,7$ [IC95% 0,5 – 0,9]) en analyse multivariée.

Plusieurs études ont retrouvé une influence significative du sexe féminin sur le CNT (13 ; 14 ; 16 ; 18 ; 21 ; 24). Même si nos résultats ne retrouvent pas de lien avec la cellularité, ils sont en accord avec l'influence du sexe féminin sur la qualité des USP. En outre, il est possible que le sexe féminin ne soit pas ressorti comme un facteur pronostic d'une cellularité satisfaisante dans notre étude à cause du faible effectif de cellularités connues pour les fœtus de sexe féminin (n = 36 pour Bordeaux et n = 187 pour Paris).

En outre, l'avantage de cette co-variable est d'être prévisible en anténatal.

4.2.10 Le déclenchement du travail

Les résultats de notre étude montrent que le déclenchement du travail est un facteur pronostic d'un volume satisfaisant de manière statistiquement significative ($p = 0,001$) pour la banque de Paris.

Ces résultats sont en accord avec l'étude de Jones et al. (11) qui montre également que l'induction du travail est associée à un volume de prélèvement significativement plus important ($p < 0,001$).

Aux vues de la littérature et de nos résultats, l'impact du déclenchement du travail sur la qualité des unités de sang placentaire est difficilement appréciable. Le lien paraît toutefois plausible étant donné que la maturation cervicale et le déclenchement du travail peuvent être associés à une durée de travail plus longue, voire plus d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (25) (26). Or, ces variables sont des facteurs pronostics d'un prélèvement aboutissant à un process et d'un volume satisfaisant. Le manque de significativité avec la banque de Bordeaux s'explique peut-être par le fait que nous n'avons pas fait de distinction entre la maturation cervicale (par prostaglandines intravaginales) et le déclenchement du travail (par perfusion intraveineuse d'ocytocine).

4.2.11 La durée du travail

Avec la banque de sang placentaire de Paris, nos résultats montrent qu'une durée du travail > 6 heures est un facteur pronostic d'un prélèvement aboutissant à un process ($p < 0,001$) et d'une cellularité satisfaisante ($p < 0,001$) de façon statistiquement significative en analyse univariée. En revanche, seul le volume adéquat est significatif en analyse multivariée, dans le modèle n'incluant que les accouchements voie basse.

Avec la banque de sang de Bordeaux, les résultats des analyses univariées rapportent qu'une durée de travail > 12 heures est un facteur pronostic d'un prélèvement aboutissant à un process ($p = 0,01$) et d'un volume satisfaisant ($p = 0,01$) de manière significative. Cependant, ces résultats ne sont pas significatifs en multivariés (limités par le nombre de données).

Plusieurs études retrouvées dans la littérature sont en accord nos résultats. C'est notamment le cas de l'étude de Jones et al. qui montre qu'une durée de travail > 15 heures est associée à un volume de prélèvement plus grand de façon significative ($p < 0,001$). De plus, deux autres études, celle de Donaldson (27) et celle de Aufderhaar (19), démontrent le lien significatif entre une durée du travail longue (pas de valeur précise) et un CNT satisfaisant (respectivement $p = 0,002$ et $p < 0,01$).

De manière générale, on peut donc en conclure qu'une durée de travail longue est un facteur pronostic d'USP de qualité supérieure.

4.2.12 La durée d'ouverture de la poche des eaux

En analyse univariée, une durée d'ouverture de la poche des eaux > 5,2 heures (soit 5h12) est un facteur prédictif d'un prélèvement aboutissant à un process pour Bordeaux et Paris (respectivement $p < 0,05$ et $p < 0,01$) et d'une cellularité satisfaisante ($p = 0,001$) uniquement pour la banque de Paris de manière statistiquement significative. Cependant, ce lien ne persiste pas en analyse multivariée.

Les résultats de la littérature sont inconstants et cette variable encore peu étudiée. Dans leur étude, Solves et al. (21) ne retrouvent pas de lien significatif entre la durée d'ouverture de la poche des eaux et le nombre total de cellules nucléées. De leur côté, Omori et al. (28), dans une étude portant sur 176 patientes, montrent un lien significatif entre la durée d'ouverture de la poche des eaux et le nombre total de cellules CD34+ ($p < 0,001$), variable que nous n'avons pas étudié.

A ce jour, il est donc difficile de conclure à une influence certaine de la durée d'ouverture de la poche des eaux sur la qualité des USP.

4.2.13 La durée des efforts expulsifs

Notre étude ne retrouve pas de lien entre la durée des efforts expulsifs et l'issue des USP en analyse multivariée. Toutefois, l'analyse univariée montre qu'une durée d'efforts expulsifs prolongée (> 10 minutes) est potentiellement un facteur pronostic d'un prélèvement aboutissant à un process ($p < 0,05$) pour les deux banques et d'une cellularité adéquate pour la banque de Paris ($p < 0,001$) de manière significative.

A notre connaissance, la durée des efforts expulsifs n'a pas encore été étudié dans la littérature. Les résultats univariés semblent concordants avec les résultats de la littérature concernant les facteurs de stress foetaux. En effet, nous avons vu précédemment que le pH artériel bas au cordon et la présence d'anomalies du rythme cardiaque foetal sont associés à une meilleure cellularité, de ce de manière statistiquement significative. Or, nous savons que les efforts expulsifs sont une période de stress pour le foetus et qu'une durée d'efforts expulsifs longue est souvent associée à des anomalies du rythme cardiaque foetal.

4.2.14 L'activité en salle de naissance

On observe de façon étonnante une augmentation du taux de process lorsque l'activité est très élevée, alors que seulement 7% des prélèvements sont réalisés dans ce cas, la majorité des prélèvements étant réalisée en période de faible activité.

L'activité en salle de naissance n'ayant jamais été étudiée dans la littérature, nous ne pouvons pas comparer nos résultats à d'autres études. Cependant, nous pouvons émettre l'hypothèse qu'en cas de forte activité, les professionnels médicaux réalisant les prélèvements de sang de cordon sélectionnent davantage les patientes à prélever (poids de naissance élevé, terme avancé ...), par rapport aux périodes de faible activité où les prélèvements sont plus largement réalisés (facteur humain).

4.3 Points forts de l'étude

L'originalité de notre étude repose sur :

- le fait qu'aucune étude comparable de grande envergure n'avait été réalisée, jusqu'à ce jour en France, dans une maternité de niveau III, dans les conditions actuelles de recueil,
- l'étude de certaines variables pas ou peu étudiées auparavant dans la littérature,
- l'homogénéité probable des prélèvements grâce à la formation du personnel.

En effet, les études s'intéressant à l'influence des facteurs maternels, obstétricaux et néonataux sur la qualité d'un prélèvement de sang placentaire sont relativement nombreuses au niveau international. Cependant, beaucoup d'entre elles ne portent que sur de faibles effectifs (19 ; 20 ; 29). Pour celles portant sur des effectifs plus importants, les prélèvements sont réalisés dans des conditions différentes de celles pratiquées en France (terme minimum de prélèvement ≥ 34 SA (21 ; 22) versus ≥ 37 SA en France, mode de prélèvement uniquement ex-utéro (11 ; 17)), et sur des populations différentes (par exemple 29% d'afro-américaines, 4% d'asiatiques et 27% d'hispaniques dans l'étude de Jones et al (11) ; ou des populations majoritairement asiatiques pour les études de Wu et Wen (14 ; 18)).

Notre étude, portant sur un effectif important de 1520 patientes, est ainsi la première étude sur le don de sang placentaire réalisée sur le territoire français, dans

les conditions actuelles de recueil (in-utéro ± ex-utéro [mixte]). En outre, sur les 1550 patientes ayant réalisés un don de sang placentaire entre Avril 2015 et Avril 2017 à la maternité Antoine Béclère, seuls 30 dossiers ont dû être exclus de l'étude par manque de données (soit moins de 2% du nombre total de dossiers).

Par ailleurs, certaines variables comme le pH artériel au cordon, la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, le déclenchement, la durée d'ouverture de la poche des eaux, la durée des efforts expulsifs ainsi que l'activité en salle de naissance et leur influence sur la qualité et le devenir d'un prélèvement de sang de cordon n'avaient à ce jour jamais ou peu été étudiées.

Les professionnels de l'hôpital Antoine Béclère étant formés au prélèvement de sang de cordon de façon homogène, le biais de sélection lié à un facteur humain, non évalué dans notre étude, est ainsi limité.

De plus, un retour mensuel sur la qualité des prélèvements est effectué par la banque correspondante, ce qui permet de savoir au fur et à mesure si les poches prélevées ont rempli tous les critères de qualité, et ainsi de réajuster les pratiques si nécessaire.

Une réunion annuelle a également lieu avec la banque de sang correspondante, ainsi que deux réunions entre l'Agence de Biomédecine et toutes les maternités françaises réalisant des dons de sang placentaires permettant ainsi d'harmoniser les pratiques au niveau national.

4.4 Limites et biais

La première partie de l'étude avec la banque de sang placentaire de Bordeaux a été réalisée en rétrospectif, contrairement à la seconde partie avec la banque de sang placentaire de Paris (Saint Louis) qui a pu être réalisée en prospectif.

Avec la banque de sang placentaire de Bordeaux, la cellularité n'était disponible que pour les prélèvements aboutissant à un process (USP de volume ≥ 80

mL et de cellularité $\geq 1,6.10^9$ CNT), ce qui limite l'interprétation des résultats pour cette partie de l'étude, au vu du faible nombre d'USP pour lesquelles la cellularité est connue. De ce fait, les résultats avec la banque de Bordeaux semblent moins pertinents. Avec la banque de Paris, la cellularité était disponible pour tous les prélèvements ayant un volume satisfaisant (≥ 80 mL), quelle que soit l'issue, ce qui augmente notre effectif analysable mais génère aussi possiblement un biais de sélection.

Certaines données retrouvées dans la littérature n'ont pas été étudiées dans notre étude, comme le poids du placenta ou l'origine ethnique. Néanmoins, on sait que le poids du placenta est corrélé au poids de naissance de l'enfant, variable que nous avons étudié.

Nous avons considéré comme « process » tous les prélèvements dont le volume était ≥ 80 mL et la cellularité $\geq 1,6.10^9$ CNT, et dont les banques nous communiquaient le prélèvement comme « en banque », c'est-à-dire validé comme un greffon, ou « en cours », c'est-à-dire en attente de la validation finale. Cependant, certains prélèvements pouvant être inscrits sur le RFGM au bout de plusieurs années, certains prélèvements considérés comme process dans l'étude seront peut-être invalidés par la suite. A l'inverse, certains prélèvements ayant un volume adéquat et une cellularité satisfaisante ont pu ne pas être qualifiés comme des process pour des raisons autres que biologiques et totalement indépendantes de la technique de prélèvement (dossier patiente ou nouveau-né incomplet, retour d'examens virologiques positifs chez la mère, prélèvement exclu pour une contre-indication découverte en post-natal, etc). Ces invalidations pour des raisons autres que biologiques ou médicales néonatales correspondent à environ 3% des invalidations, ce qui peut engendrer un biais de mesure dans l'analyse de notre variable « issue du prélèvement ».

Enfin, si les critères de validation des banques reposent de prime abord sur le volume et le nombre total de cellules nucléées des dons de sang au cordon, la réussite de la greffe est davantage conditionnée par le nombre total de cellules CD34+ et le nombre de colonies formées (CFU). Ainsi, il serait intéressant de

compléter notre étude en étudiant l'influence de toutes les co-variables précédemment décrites sur ces deux paramètres biologiques.

4.5 Implications et perspectives

Même si le nombre de greffes de sang placentaire, au cours de ces deux dernières années, est en diminution au profit des greffes haplo-identiques, le sang de cordon conserve une place importante dans la greffe de CSH. Ceci est d'autant plus vrai que nous n'avons, à l'heure actuelle, pas de recul sur les résultats des greffes haplo-identiques à long terme. Quand cette nouvelle source de CSH aura clairement démontré son efficacité dans le traitement des maladies hématologiques, il reviendra aux autorités de définir les indications de greffe pour chacune des sources de CSH.

La connaissance des facteurs maternels, obstétricaux et néonataux influençant la qualité et le devenir des unités de sang placentaire est utile pour les sages-femmes et les obstétriciens dans leur pratique quotidienne, afin de cibler les prélèvements les plus susceptibles d'aboutir à un greffon. En effet, à l'heure actuelle, seuls 10% des USP prélevées aboutissent à un process. Or, l'ensemble des prélèvements effectués génèrent des frais (sélection des patientes, matériel de prélèvement, réalisation de tests biologique chez la mère et hématologique sur l'unité prélevée, etc). L'augmentation du taux de conformité des USP prélevées, par une sélection orientée des donneurs, semble donc indispensable dans la politique actuelle de réduction des coûts et de maintien du niveau de soins.

Nos résultats permettent ainsi indirectement de guider les prélèvements dans l'optique de remplir les objectifs du « plan greffe 2017-2021 » de l'Agence de Biomédecine, d'inscrire 1000 USP par an sur le RFGM, tout en ciblant la qualité des greffons prélevés.

Pour finir, il serait intéressant de compléter notre étude en étudiant l'influence des co-variables précédemment décrites sur le nombre total de CD34+ et de CFU, ces derniers étant davantage impliqués dans la réussite ou non d'une greffe de CSH.

Conclusion

Nous pouvons conclure de notre étude que l'accouchement par césarienne en urgence, le poids de naissance élevé et les facteurs de stress fœtaux tels que le pH artériel bas au cordon et la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal sont des facteurs prédictifs d'un prélèvement aboutissant à un process.

L'accouchement césarienne et par voie basse instrumentale ou dystocique, le poids de naissance élevé et le sexe fœtal sont des facteurs prédictifs d'un prélèvement de volume adéquat, tout comme semblent également l'être le déclenchement et la durée de travail longue.

La primiparité, l'accouchement par voie basse instrumentale ou dystocique et le pH artériel bas au cordon sont des facteurs pronostics d'une cellularité adéquate.

Ces résultats viennent confirmer des résultats connus (voie d'accouchement, poids fœtal et les facteurs de stress fœtaux) et confirment leur existence dans les conditions de recueil actuellement recommandées en France.

Bien évidemment, la santé de la mère et du fœtus prévalent sur la possibilité d'effectuer un prélèvement de sang de cordon dans des conditions optimales ; il n'est donc pas souhaitable, pour des raisons obstétricales, de cumuler les facteurs de stress fœtaux au cours du travail en vue d'obtenir un prélèvement de meilleure qualité.

La connaissance de ces facteurs prédictifs, dont certains sont connus avant l'arrivée en salle de naissance, peut être utile dans la pratique quotidienne du prélèvement de sang de cordon afin de cibler les prélèvements ayant le plus de chance d'aboutir à un process, en particulier dans un contexte de forte charge de travail pour les équipes.

Bibliographie

1. Lexique | Don de Moelle Osseuse [Internet]. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.dondemoelleosseuse.fr/lexique/c>
2. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2015 [Internet]. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/cellules/04-national/synthese.htm#tCSHG1>
3. Santi P. Georges Mathé, cancérologue. Le Monde.fr [Internet]. 26 oct 2010 [cité 26 sept 2017]; Disponible sur: http://www.lemonde.fr/disparitions/article/2010/10/26/georges-mathe-cancerologue_1431385_3382.html
4. historique-greffe-moelle-osseuse.pdf [Internet]. [cité 6 nov 2017]. Disponible sur: <http://ddmo.preprod.one2.orionis.fr/dl/historique-greffe-moelle-osseuse.pdf>
5. Agence de biomédecine. Le don de sang placentaire, document pour les professionnels - 2ème édition [Internet]. [cité 1 juill 2017]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/doc_don_placentaire-2.pdf
6. Sang de cordon en France : 20 ans après la première greffe, quel état des lieux ? [Internet]. [cité 1 juill 2017]. Disponible sur: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:b9O77ld2MioJ:www.myobase.org/doc_num.php%3Fexplnum_id%3D1265+&cd=2&hl=fr&ct=clnk&gl=fr
7. Rocha V, Wagner JEJ, Sobocinski KA, Klein JP, Zhang M-J, Horowitz MM, et al. Graft-Versus-Host Disease in Children Who Have Received a Cord-Blood or Bone Marrow Transplant from an HLA-Identical Sibling. *N Engl J Med.* 22 juin 2000;342(25):1846- 54.
8. Cairo MS, Wagner JE. Placental and/or Umbilical Cord Blood: An Alternative Source of Hematopoietic Stem Cells for Transplantation. *Blood.* 15 déc 1997;90(12):4665- 78.
9. Agence de biomédecine. Plan greffe 2012-2016 [Internet]. [cité 30 sept 2017]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_plan_greffe_vdef2.pdf
10. Agence de biomédecine. Plan 2017-2021 pour la greffe des cellules souches hématopoïétiques [Internet]. [cité 30 sept 2017]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_2017-2021_pour_la_greffe_de_cellules_souches_hematopoietiques.pdf
11. Jones J, Stevens CE, Rubinstein P, Robertazzi RR, Kerr A, Cabbad MF. Obstetric predictors of placental/umbilical cord blood volume for transplantation. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2003;188(2):503- 9.

12. Faivre L, Couzin C, Boucher H, Domet T, Desproges A, Sibony O, et al. Associated factors of umbilical cord blood collection quality. *Transfusion (Paris)*. févr 2018;58(2):520- 31.
13. Askari S, Miller J, Chrysler G, McCullough J. Impact of donor- and collection-related variables on product quality in ex utero cord blood banking. *Transfusion (Paris)*. févr 2005;45(2):189- 94.
14. Wen S-H, Zhao W-L, Lin P-Y, Yang K-L. Associations among birth weight, placental weight, gestational period and product quality indicators of umbilical cord blood units. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. févr 2012;46(1):39- 45.
15. Ballen KK, Wilson M, Wu J, Ceredona AM, Hsieh C, Stewart FM, et al. Bigger is better: maternal and neonatal predictors of hematopoietic potential of umbilical cord blood units. *Bone Marrow Transplant*. janv 2001;27(1):7- 14.
16. Santos SVF, Barros SMO, Santos MS, Marti LC, Ribeiro AAF, Kondo AT, et al. Predictors of high-quality cord blood units. *Transfusion (Paris)*. août 2016;56(8):2030- 6.
17. Aroviita P, Teramo K, Hiilesmaa V, Kekomäki R. Cord blood hematopoietic progenitor cell concentration and infant sex. *Transfusion (Paris)*. avr 2005;45(4):613- 21.
18. Wu S, Xie G, Wu J, Chen J, Lu Y, Li Y, et al. Influence of maternal, infant, and collection characteristics on high-quality cord blood units in Guangzhou Cord Blood Bank. *Transfusion (Paris)*. sept 2015;55(9):2158- 67.
19. Aufderhaar U, Holzgreve W, Danzer E, Tichelli A, Troeger C, Surbek DV. The impact of intrapartum factors on umbilical cord blood stem cell banking. *J Perinat Med*. 2003;31(4):317- 22.
20. Shlebak AA, Roberts IA, Stevens TA, Syzdlo RM, Goldman JM, Gordon MY. The impact of antenatal and perinatal variables on cord blood haemopoietic stem/progenitor cell yield available for transplantation. *Br J Haematol*. déc 1998;103(4):1167- 71.
21. Solves P, Perales A, Mirabet V, Blasco I, Blanquer A, Planelles D, et al. Optimizing donor selection in a cord blood bank. *Eur J Haematol*. févr 2004;72(2):107- 12.
22. Page KM, Mendizabal A, Betz-Stablein B, Wease S, Shoulars K, Gentry T, et al. Optimizing donor selection for public cord blood banking: influence of maternal, infant, and collection characteristics on cord blood unit quality. *Transfusion (Paris)*. févr 2014;54(2):340- 52.
23. Bassiouny MR, El-Chennawi F, Mansour AK, Yahia S, Darwish A. Optimal method for collection of umbilical cord blood: an Egyptian trial for a public cord blood bank. *Transfusion (Paris)*. juin 2015;55(6):1263- 8.

24. Keersmaekers CL, Mason BA, Keersmaekers J, Ponzini M, Mlynarek RA. Factors affecting umbilical cord blood stem cell suitability for transplantation in an in utero collection program. *Transfusion (Paris)*. mars 2014;54(3):545- 9.
25. Verspyck É, Sentilhes L. Pratiques obstétricales associées aux anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF) pendant le travail et mesures correctives à employer en cas d'anomalies du RCF pendant le travail. /data/revues/03682315/003701SS/07004620/ [Internet]. 19 mai 2008 [cité 5 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/162389>
26. Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, Kelly AJ. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 5 avr 2018]. Disponible sur: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003101.pub3/full>
27. Donaldson C, Armitage WJ, Laundry V, Barron C, Buchanan R, Webster J, et al. Impact of obstetric factors on cord blood donation for transplantation. *Br J Haematol*. juill 1999;106(1):128- 32.
28. Omori A, Takahashi K, Hazawa M, Misaki N, Ohba H, Manabe M, et al. Maternal and neonatal factors associated with the high yield of mononuclear low-density/CD34+ cells from placental/umbilical cord blood. *Tohoku J Exp Med*. mai 2008;215(1):23- 32.
29. McGuckin CP, Basford C, Hanger K, Habibollah S, Forraz N. Cord blood revelations—The importance of being a first born girl, big, on time and to a young mother! *Early Hum Dev*. 1 déc 2007;83(12):733- 41.

Annexes

Annexe I : Contre-indications au don de sang placentaire

Une mise à jour des contre-indications au don de sang placentaire est actuellement en cours. Les nouveaux tableaux sont en cours relecture par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) et le Collège National des Sages-Femmes (CNSF).

Annexe I - Document 1. Contre-indications au don de sang placentaire actuellement en vigueur (11 Septembre 2013)

CONTRE-INDICATIONS AU DON DE SANG PLACENTAIRE

A. INTRODUCTION

D'une façon générale, le don de sang placentaire est proposé à une femme sans antécédents personnels ou familiaux pathologiques, ayant une grossesse spontanée mono-fœtale normale et accouchant à terme d'un enfant sans pathologie.

La liste des contre-indications ci-dessous est non-exhaustive et fournit des exemples de contre-indications. Elle peut guider le professionnel de la naissance pour diriger son interrogatoire ou en cas de doute.

Tout évènement anormal survenant au cours du travail est laissé à l'appréciation de l'obstétricien ou de la sage-femme qui peut ou non réaliser le prélèvement, la sécurité de la naissance étant bien sur la priorité par rapport au prélèvement.

Ces recommandations ont été mises à jour après consultation des groupes ci-dessous, et validées en séance plénière du RFSP le 3 avril 2013.

Groupes consultés :

- Sous-groupe de travail Qualité du RFSP
- CNGOF
- CNSF
- SFGM-TC, groupe Pédiatrie
- RFGM
- SFH
- SNFMI

La justification de ces contre-indications validées par les sociétés savantes citées réside dans le risque de transmission d'une pathologie maternelle par contamination directe du greffon ou par micro-chimérisme maternel (cas des maladies infectieuses actives, auto-immunes et des cancers) ou d'une pathologie génétique par les CSH du cordon (cas des maladies génétiques touchant directement ou indirectement l'hématopoïèse, la coagulation ou le système immunitaire).

B. CONTRE-INDICATIONS

1. CONTRE-INDICATIONS LIÉES A UNE PATHOLOGIE GYNECO-OBSTETRICALE

- grossesse multiple
- antécédents de mort *in utero* hors cause funiculaire et hémorragie fœto-maternelle
- anomalie détectée à la ponction amniotique ou trophoblastique
- malformation du fœtus détectée à l'échographie si évocatrice/associée à un syndrome malformatif associé à une pathologie génétique (absence de pouce, dysmorphie, malformations rénales, doigt surnuméraire...)
- hydramnios
- RCIU inférieur au 3ème percentile
- terme inférieur à 37 semaines

2. CONTRE-INDICATIONS AU MOMENT DE L'ACCOUCHEMENT

- tout évènement anormal survenant au cours du travail, laissé à l'appréciation de l'obstétricien ou de la sage femme,
- rupture prématurée des membranes supérieure à 24 heures : prélèvement possible si elle est isolée, et sans syndrome infectieux, Le prélèvement ne sera validé qu'après vérification que les marqueurs périphériques sont négatifs
- fièvre maternelle supérieure à 38° et faisant évoquer un syndrome infectieux
- présence de liquide méconial, mais la présence de liquide méconial isolé sans aucun autre critère d'infection (par exemple survenant à l'expulsion) n'est pas une CI.
- DES syndrome
- diabète gestationnel insuliné qui reste déséquilibré malgré le traitement
- placenta *praevia* recouvrant
- hématome rétro-placentaire
- allergie sévère au moment de l'accouchement (les antécédents allergiques ne sont pas une CI)

3. CONTRE-INDICATIONS LIÉES A LA MÈRE

L'information sur le don de sang placentaire doit se faire si possible en amont de l'accouchement, et le consentement doit être recueilli à un moment où la mère peut se concentrer sur l'information, sans être distraite par le travail en cours (travail dit « actif »)^a. Standard c4.1.2

- mère ayant bénéficié d'un don d'ovocyte.

3.1. Risques infectieux

CI détectées pendant l'entretien	CI détectées par le bilan sérologique / PCR
- pathologies infectieuses actives a fortiori en cours de traitement	
- un antécédent de crise de paludisme depuis plus de 3 ans n'est pas une contre-indication (séjours en zone impaludée : il est recommandé de noter le pays et la date du séjour)	- paludisme actif
- antécédents de traitement par hormone de croissance ou de gonadotrophine d'origine humaine	
- conduites à risque vis-à-vis des virus HIV, HB, HC < 4 mois : piercing, tatouage, endoscopie, chargement de partenaire... (si tatouage/piercing/acupuncture avec une aiguille à usage unique : ce n'est pas une CI)	- sérologie HIV / HTLV1 positive - hépatites B et C * Marqueurs HBV, suivre l'arrêté du 22-06-2011 ^b : • un profil guéri n'est pas une CI • un sujet contact ou une hépatite active sont des CI * Marqueurs HCV, suivre l'arrêté du 22-06-2011 ^b : • sérologie ou PCR positive sont des CI
	- (hépatite A : pas de contre-indication)
- antécédent de syphilis même traitée	- sérologie syphilitique positive

^a Standard Fac-Netcord (4^{ème} édition) : C4.1.2

^b Arrêté du 22 juin 2011 relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et des produits sanguins

- autres	- séroconversion de toxoplasmose, CMV ou EBV (ou réactivation) en cours de grossesse - Si IgM positif et PCR négative pour EBV, l'USP peut être inscrite
- maladie de Chagas : si séjours en zone endémique (certaines parties de l'Amérique du sud), faire une sérologie, si négative pas de CI	- sérologie positive pour la maladie de Chagas
- condylomes ou HPV en cours de grossesse	
- séjour de plus d'un an cumulé dans les îles britanniques entre 1980 et 1986 (dans l'attente de l'avis de l'AFSSAPS).	

En cas d'exposition potentielle dans le cadre d'une alerte épidémique (grippe, West Nile virus, dengue, Chikungunya), suivre les recommandations de l'INVS (<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques>).

3.2. Toutes les pathologies malignes à l'exception des cancers *in situ*

3.3. Maladies génétiques ou anomalies génétiques constitutionnelles

Les informations médicales concernant d'éventuelles maladies génétiques chez les parents, grands-parents, frères, sœurs, oncles, tantes doivent être renseignées afin de compléter au mieux les informations concernant les parents ; si maladies génétiques documentées chez oncles tantes et grands parents de l'enfant : pas de CI.

- hémoglobinopathies, thalassémies, drépanocytose : voir cas particuliers en fin de document
- anomalies des cellules sanguines : globules rouges (Minkowski-Chauffard), globules blancs, et plaquettes
- déficits enzymatiques plaquettaires et leucocytaires
- anomalies de l'hémostase, hémophilies, thrombophilies
- syndrome de Recklinghausen
- porphyrie aigüe
- myopathies
- rétinite pigmentaire
- mucoviscidose
- maladies de surcharge (hypercholestérolémie familiale),
- leucodystrophies
- déficits immunitaires

3.4. Maladies auto-immunes et inflammatoires

- dermatomyosite, sclérodémie systémique
- psoriasis étendu
- vitiligo
- thyroïdite de Hashimoto
- maladie de Crohn
- rectocolite hémorragique
- cryoglobulinémies
- purpura thrombopénique immunologique (PTI)
- amyloses
- maladie de Behçet
- maladie de Horton
- myasthénie
- sarcoïdose
- lupus érythémateux disséminé
- syndrome de Fiessinger-Leroy-Rieter
- polyarthrite rhumatoïde
- spondylarthrite ankylosante
- syndrome de Goujerot-Sjögren
- cholestase gravidique

3.5. Pathologie endocrinienne à composante héréditaire ou auto-immune

- adénome hypophysaire non guéri
- diabète insipide
- diabète insulino-dépendant
- hyperaldostéronisme
- hypercholestérolémie traitée (si composante héréditaire)
- hyperlipidémie essentielle traitée (si composante héréditaire)
- insuffisance antéhypophysaire
- insuffisance surrénalienne
- maladie de Basedow
- phéochromocytome
- syndrome de Cushing
- Hyperthyroïdie.

3.6. Pathologie hématologique (hors affections malignes)

- les anomalies de la coagulation, acquises ou constitutionnelles (dont la maladie de Willebrand), ou les traitements anticoagulants en cours pour pathologie thromboembolique, sont une CI du fait du risque hémorragique à l'accouchement (une mutation facteur V Leiden n'est pas une CI) et du fait du risque de transmission de la pathologie par les CSH du cordon.
- anomalies de l'héogramme ne rentrant pas dans le cadre des modifications physiologiques liées à la grossesse

3.7. Pathologies neuro-psychiatriques

- maladies neuro-dégénératives dont la maladie de Parkinson
- syndrome de Guillain-Barré datant de moins de deux ans
- sclérose en plaques
- sclérose latérale amyotrophique
- syndrome dépressif sévère traité, syndrome dissociatif, psychoses
- antécédents de neurochirurgie

3.8. Conditions socioculturelles

- refus ou risque d'absence de retour d'information à deux mois pour la validation du produit
- accouchement anonyme
- un des parents adopté, sans information sur ses parents génétiques
- parturiente mineure, sous tutelle ou curatelle
- grossesse non déclarée ou non suivie
- toutes les conduites addictives, toxicomanie, alcoolisme
- détresse sociale
- mère non francophone : c'est une CI sauf si un interprète agréé par la maternité contresigne le document de consentement traduit.

Les antécédents de transfusion sanguine ne constituent pas une contre-indication.

4. CONTRE-INDICATIONS LIEES AU PERE

4.1. Père inconnu

4.2. Don de sperme : le don de sperme est une CI si le don a eu lieu dans un pays étranger. En revanche, ce n'est pas une CI si le don a eu lieu en France et a donc été géré par un CECOS.

4.3. Toutes les maladies génétiques ou anomalies génétiques constitutionnelles

- hémoglobinopathies (voir infra)
- syndrome de Recklinghausen
- maladie des globules rouges (Minkowski-Chauffard)
- déficits enzymatiques des plaquettes, des leucocytes
- porphyrie aigüe
- rétinite pigmentaire
- maladies de surcharge, leucodystrophies
- déficits immunitaires

4.4. Toutes les pathologies malignes à l'exception des cancers in situ

4.5. Risque infectieux

- conduites à risque et/ou séropositivité vis-à-vis des virus HIV, HCV, HBV (cf. tableau 3.1)
- le paludisme n'est pas une CI chez le père

5. CONTRE-INDICATIONS LIEES AU NOUVEAU-NE

5.1. Développement intra-utérin

- retard de croissance intra-utérin : inférieure au 3^{ème}
- prématurité et hypotrophie sévère (PN inférieur au 3^{ème} percentile)
- malformations détectées pendant la grossesse par l'échographie
 - malformations détectées à la naissance si évocatrices/associées à un syndrome malformatif associé à une pathologie génétique (absence de pouce, dysmorphie, malformations rénales, doigt surnuméraire...). L'artère ombilicale unique n'est pas une CI sauf si associée à un syndrome malformatif.
- liquide amniotique infecté (un LA teinté avec prélèvements périphériques négatifs n'est pas une CI)
- réanimation foetale ou maternelle (CI absolue)
- souffrance foetale : la priorité des soins doit être donnée à la mère et l'enfant, la charge de travail est à l'appréciation de l'équipe de garde.

5.2. Toutes les maladies génétiques diagnostiquées au cours de la grossesse ou suspectées à la naissance, à l'exception des hémoglobinopathies hétérozygotes.

5.3. Double population lors du groupage sanguin : ceci n'est pas une CI du fait que le groupage ABO ne permet pas de détecter une double population^c

6. CONTRE-INDICATIONS LIEES A LA FRATRIE DE L'ENFANT A NAITRE

La mort subite du nourrisson dans la fratrie n'est pas une CI si rien n'est retrouvé lors du bilan de l'enfant décédé.

- Les leucémies aiguës et lymphomes ou tout autre pathologie pour laquelle il existe une indication de conservation du SP de l'enfant à naître pour indication d'allogreffe pour son frère ou sa sœur malade (cf. document du RFSP : indications de conservation de SP intrafamiliale), les maladies génétiques ou anomalies génétiques constitutionnelles

^c CR RFSP 17 octobre 2012

7. CAS DES HEMOGLOBINOPATHIES

Si l'on peut s'assurer du caractère hétérozygote du nouveau-né (un des parents connu sain), on peut envisager la conservation sous réserve d'une notification lors de la cryo-préservation et surtout lors d'un éventuel choix par un centre greffeur.

Dans le cas contraire, on ne doit pas conserver le SP.

S'il existe une politique de dépistage néo-natale on peut conserver le SP et ne lever la quarantaine qu'à réception du résultat s'il s'avère sain ou hétérozygote sous la même réserve, dans ce dernier cas, que précédemment.

Annexe II : Tableaux complémentaires – Bordeaux

Annexe II - Tableau 1. Issue du prélèvement et caractéristiques obstétricales (Bordeaux)

Variable	Détruit n (%)	Recherche n (%)	Process n (%)	p
Age de la mère				NS
< 28 ans	6 (6)	94 (86)	9 (8)	
28 – 32 ans	9 (5)	150 (85)	17 (10)	
32 – 35 ans	6 (4)	129 (84)	18 (12)	
> 35 ans	8 (5)	130 (86)	13 (9)	
Parité				0,01
Primipare	11 (4)	243 (83)	38 (13)	
Multipare	18 (6)	260 (88)	19 (6)	
Age gestationnel d'accouchement				<0,05
37 – 39 ⁺⁶ SA	15 (6)	240 (88)	15 (6)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	6 (3)	153 (85)	22 (12)	
≥ 41 SA	8 (6)	110 (80)	20 (14)	
Voie d'accouchement				<0,001
Voie basse spontanée	19 (5)	354 (88)	30 (7)	
Césarienne programmée	0 (0)	30 (94)	2 (6)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	7 (7)	82 (84)	9 (9)	
Césarienne en urgence	3 (5)	37 (66)	16 (29)	
Poids de naissance				<0,01
< 3 kg	5 (5)	95 (93)	2 (2)	
3 – 3.5 kg	14 (5)	238 (87)	23 (8)	
> 3.5 kg	10 (5)	170 (80)	32 (15)	
pH artériel au cordon				<0,001
> 7.20	13 (6)	192 (85)	20 (9)	
7.15 – 7.20	0 (0)	31 (72)	12 (28)	
< 7.15	2 (4)	33 (69)	13 (27)	
ARCF				<0,05
Non	20 (5)	324 (88)	26 (7)	
Oui	9 (4)	179 (82)	31 (14)	
Circulaire du cordon				NS
Non	26 (5)	463 (86)	50 (9)	
Oui	3 (6)	40 (82)	6 (12)	
Sexe fœtal				0,08
Féminin	13 (5)	241 (83)	36 (12)	
Masculin	16 (5)	262 (88)	21 (7)	
Déclenchement				NS
Non	19 (5)	351 (86)	39 (9)	
Oui	10 (7)	122 (82)	16 (11)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux				NS
< 2.8 heures	5(4)	112 (87)	11 (9)	
2.8 – 5.2 heures	7 (5)	118 (90)	7 (5)	
5.2 – 10 heures	6 (4)	122 (86)	14 (10)	
> 10 heures	11 (7)	121 (78)	23 (15)	
Durée du travail				<0,05
< 6h	19 (7)	241 (86)	21 (7)	
6 – 12 h	9 (4)	224 (85)	30 (11)	
> 12h	1 (8)	8 (61)	4 (31)	
Durée des efforts expulsifs				0,07
< 5 minutes	8 (6)	120 (91)	4 (3)	
5 – 10 minutes	10 (7)	125 (87)	9 (6)	
10 – 20 minutes	5 (3)	122 (84)	18 (12)	
> 20 minutes	3 (4)	169 (86)	8 (10)	
Activité en salle de naissance[£]				NS
0 – faible	16 (6)	245 (85)	28 (10)	
1 – modérée	6 (5)	98 (85)	12 (10)	
2 – moyenne	4 (4)	84 (89)	6 (7)	
3 – élevée	3 (7)	42 (89)	2 (4)	
4 – très élevée	0 (0)	34 (79)	9 (21)	

Annexe II - Tableau 2. Issue vers un process et caractéristiques obstétricales en analyse multivariée (Bordeaux)

Variable	Modèle incluant tous les accouchements N = 589 OR (IC95%)	Modèle excluant les césariennes programmées N = 557 OR (IC95%)	Modèle incluant uniquement les accouchements voie basse N = 466 OR (IC95%)
Primiparité	2,1 (1,1 – 4,2)	1,9 (0,9 – 3,9)	2,1 (0,9 – 5,1)
Age gestationnel d'accouchement en SA	1,0 (0,7 – 1,3)	1,0 (0,8 – 1,4)	1,4 (0,9 – 2,2)
Voie d'accouchement			
Voie basse spontanée	Réf	Réf	Réf
Césarienne programmée	1,0 (0,2 – 4,6)	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	0,8 (0,3 – 2,0)	0,7 (0,3 – 1,8)	0,5 (0,2 – 1,3)
Césarienne en urgence	3,2 (1,4 – 7,2)	2,8 (1,2 – 6,6)	n/a
Poids de naissance (en kg)*	2,9 (1,7 – 5,0)	2,8 (1,6 – 4,8)	2,0 (1,1 – 3,6)
ARCF	2,0 (1,02 – 3,9)	2,2 (1,1 – 4,4)	2,7 (1,3 – 5,9)
Sexe masculin	0,3 (0,2 – 0,7)	0,4 (0,2 – 0,7)	0,5 (0,2 – 1,0)
Déclenchement		0,8 (0,4 – 1,7)	0,7 (0,3 – 1,8)
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]			
≤ 2.8 heures		Réf	Réf
2.8 – 5.2 heures		0,4 (0,2 – 1,1)	0,4 (0,1 – 1,4)
5.2 – 10 heures		0,7 (0,2 – 1,7)	0,9 (0,3 – 2,8)
> 10 heures		1,1 (0,5 – 2,7)	1,7 (0,6 – 5,2)
Durée du travail (par tranche de 6h)[§]		1,3 (0,7 – 2,4)	1,0 (0,5 – 2,2)
Durée des efforts expulsifs (tranches de 5 minutes)[§]			1,2 (0,8 – 1,9)
Activité en salle de naissance^ε			
0 – faible	Réf	Réf	Réf
1 – modérée	1,0 (0,5 – 2,1)	0,8 (0,4 – 1,8)	0,9 (0,4 – 2,2)
2 – moyenne	0,5 (0,2 – 1,3)	0,5 (0,2 – 1,3)	0,6 (0,2 – 1,8)
3 – élevée	0,3 (0,01 – 1,2)	0,2 (0,01 – 1,1)	n/a
4 – très élevée	1,8 (0,7 – 4,4)	1,8 (0,7 – 4,6)	2,8 (1,0 – 8,1)

Annexe II - Tableau 3. Volume adéquat et caractéristiques obstétricales en analyse multivariée (Bordeaux)

Variable	Modèle incluant tous les accouchements N = 589 OR (IC95%)	Modèle excluant les césariennes programmées N = 557 OR (IC95%)	Modèle incluant uniquement les accouchements voie basse N = 501 OR (IC95%)
Primiparité	1,2 (0,8 – 1,7)	1,1 (0,7 – 1,7)	1,1 (0,7 – 1,8)
Age gestationnel d'accouchement en SA	0,8 (0,7 – 1,0)	0,8 (0,7 – 1,0)	0,8 (0,7 – 1,0)
Voie d'accouchement			
Voie basse spontanée	Réf	Réf	Réf
Césarienne programmée	5,0 (2,3 – 11,3)	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	2,0 (1,2 – 3,4)	1,9 (1,2 – 3,2)	1,8 (1,1 – 3,0)
Césarienne en urgence	2,5 (1,4 – 4,7)	2,5 (1,4 – 4,7)	n/a
Poids de naissance (en kg)*	1,9 (1,4 – 2,5)	1,8 (1,3 – 2,4)	1,7 (1,2 – 2,3)
Circulaire	1,7 (0,9 – 3,2)	1,7 (0,9 – 3,1)	1,9 (0,98 – 3,6)
Déclenchement		1,3 (0,8 – 1,9)	1,0 (0,6 – 1,5)
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]			
≤ 2.8 heures		Réf	Réf
2.8 – 5.2 heures		0,8 (0,4 – 1,4)	0,8 (0,4 – 1,4)
5.2 – 10 heures		1,2 (0,7 – 2,1)	1,4 (0,8 – 2,5)
> 10 heures		1,0 (0,6 – 1,8)	1,2 (0,6 – 2,2)
Durée du travail (par tranche de 6h)[§]		1,1 (0,7 – 1,6)	1,0 (0,7 – 1,5)
Durée des efforts expulsifs (par tranches de 5 minutes)[§]			1,1 (0,9 – 1,3)
Activité en salle de naissance^ε			
0 – faible	Réf	Réf	Réf
1 – modérée	1,1 (0,7 – 1,8)	1,0 (0,6 – 1,6)	1,0 (0,6 – 1,7)
2 – moyenne	1,5 (0,9 – 2,6)	1,4 (0,9 – 2,4)	1,7 (1,0 – 3,1)
3 – élevée	1,1 (0,5 – 2,1)	0,9 (0,5 – 1,9)	1,0 (0,4 – 2,3)
4 – très élevée	1,7 (0,9 – 3,4)	1,5 (0,8 – 3,0)	1,9 (0,9 – 4,0)

Annexe II - Tableau 4. Cellularité adéquate et caractéristiques obstétricales en analyse multivariée (Bordeaux)

Variable	Modèle incluant tous les accouchements N = 55 OR (IC95%)	Modèle excluant les césariennes programmées N = 44 OR (IC95%)
Primiparité	1,1 (0,2 – 5,5)	3,3 (0,3 – 37,3)
Age gestationnel d'accouchement en SA	0,6 (0,3 – 1,6)	1,4 (0,4 – 5,1)
Voie d'accouchement		
Voie basse spontanée	Réf	Réf
Césarienne programmée	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	1,0 (0,1 – 7,0)	1,8 (0,2 – 14,8)
Césarienne en urgence	3,6 (0,3 – 37,6)	1,8 (0,1 – 26,7)
Poids de naissance (en kg)*	1,7 (0,5 – 6,0)	3,2 (0,6 – 17,7)
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]		
≤ 2.8 heures		Réf
2.8 – 5.2 heures		n/a
5.2 – 10 heures		0,1 (0,0 – 2,6)
> 10 heures		0,0 (0,0 – 0,5)

*,\$,§ : Résultats identiques que les variables soient incluses dans le modèle sous forme continue (respectivement en kg, en heures et en minutes) ou en classes comme présentées dans les analyses univariées.

£ : Cf définition page 21.

Annexe III : Tableaux complémentaires – Paris

Annexe III - Tableau 1. Issue du prélèvement et caractéristiques obstétricales (Paris - Saint Louis)

Variable	Détruit n (%)	Recherche n (%)	Process n (%)	p
Age de la mère				NS
< 28 ans	68 (41)	80 (48)	19 (11)	
28 – 32 ans	108 (37)	156 (53)	29 (10)	
32 – 35 ans	71 (34)	119 (56)	22 (10)	
> 35 ans	96 (37)	141 (54)	22 (9)	
Parité				< 0,01
Primipare	166 (38)	218 (49)	57 (13)	
Multipare	177 (36)	278 (57)	35 (7)	
Age gestationnel d'accouchement				< 0,05
37 – 39 ⁺⁶ SA	167 (37)	248 (56)	30 (7)	
40 – 40 ⁺⁶ SA	111 (41)	128 (47)	32 (12)	
≥ 41 SA	65 (30)	120 (56)	30 (14)	
Voie d'accouchement				< 0,001
Voie basse spontanée	236 (39)	339 (55)	35 (6)	
Césarienne programmée	27 (40)	34 (50)	7 (10)	
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	48 (35)	67 (48)	23 (17)	
Césarienne en urgence	32 (28)	56 (49)	27 (23)	
Poids de naissance				0,001
< 3 kg	65 (41)	87 (55)	6 (4)	
3 – 3.5 kg	171 (38)	239 (54)	36 (8)	
> 3.5 kg	107 (33)	170 (52)	50 (15)	
pH artériel au cordon				< 0,001
> 7.20	166 (38)	236 (54)	37 (8)	
7.15 – 7.20	26 (33)	36 (45)	18 (22)	
< 7.15	26 (37)	27 (39)	17 (24)	
ARCF				< 0,05
Non	205 (36)	320 (56)	45 (8)	
Oui	138 (38)	176 (49)	47 (13)	
Circulaire du cordon				NS
Non	310 (37)	436 (53)	79 (10)	
Oui	33 (31)	60 (57)	13 (12)	
Sexe fœtal				0,07
Féminin	139 (32)	239 (57)	45 (11)	
Masculin	204 (40)	257 (51)	47 (9)	
Déclenchement				NS
Non	250 (38)	351 (53)	60 (9)	
Oui	66 (33)	111 (55)	25 (12)	
Durée d'ouverture de la poche des eaux				< 0,05
< 2.8 heures	76 (34)	137 (60)	14 (6)	
2.8 – 5.2 heures	83 (40)	112 (53)	15 (7)	
5.2 – 10 heures	75 (34)	112 (51)	32 (15)	
> 10 heures	82 (40)	101 (49)	24 (11)	
Durée du travail				< 0,001
< 6h	163 (37)	256 (58)	22 (5)	
6 – 12 h	140 (36)	189 (49)	60 (15)	
> 12h	13 (39)	17 (52)	3 (9)	
Durée des efforts expulsifs				< 0,01
< 5 minutes	72 (37)	120 (61)	5 (2)	
5 – 10 minutes	71 (36)	114 (57)	14 (7)	
10 – 20 minutes	79 (41)	96 (49)	19 (10)	
> 20 minutes	62 (39)	76 (48)	20 (13)	
Activité en salle de naissance[£]				NS
0 – faible	228 (37)	327 (54)	52 (9)	
1 – modérée	83 (38)	108 (50)	27 (12)	
2 – moyenne	21 (35)	33 (55)	6 (10)	
3 – élevée	8 (28)	18 (62)	3 (10)	
4 – très élevée	3 (18)	10 (59)	4 (23)	

Annexe III - Tableau 2. Issue vers un process et caractéristiques obstétricales en analyse multivariée (Paris - Saint Louis)

Variable	Modèle incluant tous les accouchements N = 931 OR (IC95%)	Modèle excluant les césariennes programmées N = 863 OR (IC95%)	Modèle incluant uniquement les accouchements voie basse N = 748 OR (IC95%)
Primiparité	1,5 (0,9 – 2,5)	1,3 (0,8 – 2,3)	1,6 (0,8 – 3,3)
Age gestationnel d'accouchement en SA	1,1 (0,9 – 1,5)	1,2 (0,9 – 1,6)	1,3 (0,9 – 1,8)
Voie d'accouchement			
Voie basse spontanée	Réf	Réf	Réf
Césarienne programmée	2,3 (0,9 – 5,5)	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	2,6 (1,4 – 5,0)	2,3 (1,2 – 4,4)	2,0 (0,99 – 3,9)
Césarienne en urgence	3,9 (2,1 – 7,5)	4,1 (2,1 – 7,9)	n/a
Poids de naissance (en kg)*	2,1 (1,4 – 3,1)	1,8 (1,2 – 2,7)	1,7 (1,1 – 2,7)
ARCF	1,1 (0,7 – 2,0)	1,0 (0,6 – 1,8)	1,0 (0,6 – 1,9)
Déclenchement		0,8 (0,5 – 1,8)	1,1 (0,5 – 2,2)
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]			
≤ 2.8 heures		Réf	Réf
2.8 – 5.2 heures		1,0 (0,4 – 2,2)	0,8 (0,3 – 2,1)
5.2 – 10 heures		1,4 (0,7 – 3,0)	1,2 (0,5 – 3,1)
> 10 heures		1,2 (0,5 – 2,6)	0,7 (0,3 – 2,0)
Durée du travail (par tranches de 6h)[§]		1,6 (0,98 – 2,5)	1,6 (0,9 – 2,9)
Durée des efforts expulsifs (par tranches de 5 minutes)[§]			1,2 (0,9 – 1,6)
Activité en salle de naissance[£]			
0 – faible	Réf	Réf	Réf
1 – modérée	1,8 (1,1 – 3,0)	1,8 (1,02 – 3,0)	1,3 (0,7 – 2,5)
2 – moyenne	1,2 (0,5 – 3,0)	1,2 (0,5 – 3,1)	1,1 (0,3 – 3,4)
3 – élevée	1,5 (0,4 – 3,0)	1,8 (0,5 – 8,6)	0,7 (0,9 – 5,9)
4 – très élevée	4,4 (1,2 – 15,6)	3,8 (0,9 – 15,1)	2,7 (0,5 – 13,8)

Annexe III - Tableau 3. Volume adéquat et caractéristiques obstétricales en analyse multivariée (Paris - Saint Louis)

Variable	Modèle incluant tous les accouchements N = 931 OR (IC95%)	Modèle excluant les césariennes programmées N = 863 OR (IC95%)	Modèle incluant uniquement les accouchements voie basse N = 748 OR (IC95%)
Primiparité	0,8 (0,6 – 1,1)	0,8 (0,5 – 1,1)	0,7 (0,5 – 1,1)
Age gestationnel d'accouchement en SA	0,9 (0,8 – 1,02)	0,9 (0,7 – 1,01)	0,9 (0,7 – 1,04)
Voie d'accouchement			
Voie basse spontanée	Réf	Réf	Réf
Césarienne programmée	3,6 (2,0 – 6,3)	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	2,1 (1,4 – 3,2)	2,0 (1,3 – 3,1)	2,0 (1,3 – 3,1)
Césarienne en urgence	4,6 (2,9 – 7,4)	4,3 (2,7 – 7,0)	n/a
Poids de naissance (en kg)*	2,2 (1,7 – 2,7)	2,1 (1,6 – 2,6)	2,0 (1,6 – 2,6)
Sexe fœtal masculin	0,7 (0,5 – 0,9)	0,7 (0,5 – 0,9)	0,7 (0,5 – 0,9)
Déclenchement		1,4 (0,99 – 2,0)	1,5 (1,01 – 2,2)
Durée du travail (par tranche de 6h)[§]		1,3 (0,97 – 1,7)	1,4 (1,01 – 1,9)
Durée des efforts expulsifs (par 5 minutes)[§]			1,0 (0,8 – 1,2)

Annexe III - Tableau 4. Cellularité adéquate et caractéristiques obstétricales en analyse multivariée (Paris - Saint Louis)

Variable	Modèle incluant tous les accouchements N = 410 OR (IC95%)	Modèle excluant les césariennes programmées N = 366 OR (IC95%)	Modèle incluant uniquement les accouchements voie basse N = 290 OR (IC95%)
Primiparité	1,6 (1,01 – 2,4)	1,5 (0,9 – 2,5)	1,4 (0,7 – 2,6)
Age gestationnel d'accouchement en SA	1,1 (0,9 – 1,4)	1,2 (0,9 – 1,5)	1,3 (0,99 – 1,7)
Voie d'accouchement			
Voie basse spontanée	Réf	Réf	Réf
Césarienne programmée	1,4 (0,7 – 2,9)	n/a	n/a
VB instrumentale, dystocie des épaules, siège	3,1 (1,6 – 6,1)	2,7 (1,3 – 5,4)	2,1 (0,98 – 4,4)
Césarienne en urgence	1,5 (0,8 – 2,8)	1,5 (0,8 – 2,7)	n/a
Poids de naissance (en kg)*	1,4 (0,98 – 1,9)	1,2 (0,9 – 1,8)	1,1 (0,7 – 1,8)
ARCF	1,2 (0,7 – 2,0)	1,1 (0,7 – 1,9)	1,1 (0,6 – 2,0)
Durée d'ouverture de la poche des eaux[§]			
≤ 2.8 heures		Réf	Réf
2.8 – 5.2 heures		0,9 (0,5 – 1,6)	0,9 (0,4 – 1,8)
5.2 – 10 heures		1,7 (0,9 – 3,4)	1,9 (0,9 – 4,2)
> 10 heures		1,2 (0,6 – 1,9)	1,6 (0,7 – 3,5)
Durée du travail (par tranche de 6h)[§]		1,3 (0,8 – 2,1)	1,2 (0,7 – 2,0)
Durée des efforts expulsifs (tranches de 5 minutes)[§]			1,3 (0,9 – 1,7)

*,\$,§ : Résultats identiques que les variables soient incluses dans le modèle sous forme continue (respectivement den kg, en heures, en minutes) ou en classes, comme présentées dans les analyses univariées.

£ : Cf définition page 21.