

**Faculté de Médecine
École de Sages-femmes**

2016-2017

**Déclenchement par Misoprostol et IMC
maternel > 25 kg/m², étude cas-témoins**

Présenté et soutenu publiquement le 12 mai 2017

par Eva GAURIAT

Directeur : Jean-Luc EYRAUD

Guidant : Agnès BARAILLE

REMERCIEMENTS

A **Agnès Baraille**, pour vos précieux conseils toujours justes, votre professionnalisme et votre disponibilité

Au **Docteur Jean-Luc Eyraud**, d'avoir gentiment accepté de suivre mon travail et d'avoir su me guider par votre grande expérience professionnelle

A **Valérie Blaize-Gagneraud**, de nous avoir guidé pendant deux années d'école avec passion et gentillesse

A **Mr François Dalmay**, pour votre aide indispensable et votre constante gentillesse

A mes **camarades de promotion**, merci pour toutes ces émotions partagées pendant ces quatre années, j'ai avec vous des souvenirs inoubliables, et lié avec certaines une amitié aussi rare que précieuse.

A mes **grands parents, Morgan et Pauline**, mon **père** et la **famille Laurent**, de votre soutien permanent, j'ai tellement de chance de vous avoir !

A ma **mère**, qui m'a porté jusqu'ici avec tant d'amour, tu es mon pilier, merci pour tout.

Et enfin, merci à toutes les **sages-femmes** et toutes les personnes intervenues au cours de notre formation, de nous avoir transmis votre savoir et votre amour du métier.

GLOSSAIRE

RCF : anomalie du rythme cardiaque foetale

PV : prélèvement vaginal

IMC : indice de masse corporelle

RPM : rupture prématurée des membranes

SA : semaine d'aménorrhée

AMM : autorisation de mise sur le marché

HTA : hypertension artérielle

HME : Hôpital mère-enfant

RCIU : retard de croissance intra utérin

MAP : menace d'accouchement prématuré

OR : odd ratio

IC : intervalle de confiance

SMIC : salaire minimum de croissance

LA : liquide amniotique

RAM : rupture artificielle des membranes

HDD : hémorragie de la délivrance

PG : prélèvement gastrique

AG : anesthésie générale

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
GLOSSAIRE	3
I. INTRODUCTION	5
1. La rupture prématurée des membranes	5
a) Définition et diagnostic	5
b) Les complications de la rupture des membranes à terme (2).....	5
2. Déclenchement du travail.....	6
a) Généralités	6
b) Les contre indications au déclenchement artificiel du travail (7)	6
c) Le Misoprostol	7
d) Mode d'action du Misoprostol	7
e) Les contre indications générales au Misoprostol.....	7
f) Les principaux effets secondaires du Misoprostol en obstétrique (11) (6).....	8
3. Surpoids et obésité (12).....	8
a) Complications pendant la grossesse (16).....	9
b) Complications à l'accouchement	9
c) Complications pour le fœtus.....	10
II. MATERIEL ET METHODE	12
1. Type d'étude	12
2. Nombre de sujets	12
3. Critères d'inclusion	12
4. Critères d'exclusion.....	12
5. Les variables étudiées.....	13
a) Les variables liées à la patiente	13
b) Les variables liées à la rupture prématurée des membranes.....	13
c) Les variables liées à l'administration de Misoprostol	13
d) Les variables liées au nouveau-né	13
6. L'étude statistique.....	14
III. RESULTATS	15
1. Description socio-démographique de la population.....	15
1.a) Age.....	15
1.b) Gestité et parité	15
1.c) Indice de masse corporelle (en kg/m ²).....	15
1.d) Statut socio-économique	16
1.d.1. Situation de couple.....	16
1.d.2. Ressources financières.....	16
1.d.3. Situation vis-à-vis de l'emploi.....	16
2. Description de l'accouchement.....	17
2.a) Terme à l'accouchement	17
2.b) Nombre de Cytotec®	17

2.c)Mode d'accouchement	17
2.d)Mode d'anesthésie	19
2.e)Les principales durées	20
3. La période du travail.....	20
3.a) Contexte infectieux et prévention de l'infection materno-foetal	20
3.a.1.Portage du streptocoque B	20
3.a.2.Antibiothérapie	21
3.a.3.Hyperthermie maternelle	21
3.a.4. Couleur du liquide amniotique	22
3.a.5.Chorioamniotite	23
4.Anomalies pendant le travail	24
4.a)Anomalies du rythme cardiaque foetal	24
4.b)Anomalies de la cinétique utérine	24
4.c)Procidence du cordon	24
4.d)Autres thérapeutiques utilisées.....	25
5.Périodes de l'expulsion et de la délivrance.....	25
5.a)Anomalies au cours de l'expulsion.....	25
5.b)Total des pertes sanguines	26
5.c)Anomalies de la délivrance	26
5.d) Lésions des parties molles	27
6.Pathologies néonatales	28
6.a)Etat de l'enfant à la naissance	28
6.b)Apgar à 3, 5 et 10 minutes.....	28
6.c)Coloration des enfants à la naissance	29
6.d)Poids des enfants à la naissance	30
6.e) Prélèvement gastrique à la naissance.....	30
6.f)Température de l'enfant à la naissance	30
6.g)Glycémie capillaire	31
6.h)Valeur du pH de l'enfant à la naissance	31
IV. ANALYSE ET DISCUSSION	32
1. Description socio-démographiques de la population.....	33
2. Complications pendant le travail	33
2.1 Posologie de Cytotec® nécessaire	33
2.2 Analgésie	33
2.3 Durées.....	34
2.4 Anomalies du rythme cardiaque foetal	35
2.5 Cinétique utérine	36
2.6 Procidence du cordon	37
3. Contexte infectieux	37

3.1 Portage du streptocoque B.....	37
3.2 Hyperthermie maternelle	38
3.3 Couleur du LA	38
3.4 Antibiothérapie	38
4. Complication à l'accouchement.....	39
4.1 Mode d'accouchement.....	39
4.2 Complication à l'expulsion	40
4.3 Pertes sanguines	40
4.4 Lésions des parties molles.....	41
4.5 Les autres thérapeutiques utilisées	41
5. Complication néonatales	42
5.1 Etat de l'enfant à la naissance	42
5.2 Score d'Apgar à 3, 5 et 10 minutes	42
5.3 Coloration à la naissance	43
5.4 Contexte infectieux néonatal	43
5.4.1 Hyperthermie néonatale	43
5.4.2 Prélèvement gastrique	43
5.5 Valeur du pH et des lactates à la naissance	44
5.6 Glycémie capillaire	44
CONCLUSION.....	45
Annexe 1.....	46
Annexe 2.....	47

I. INTRODUCTION

1. La rupture prématurée des membranes

a) Définition et diagnostic

La rupture prématurée des membranes (RPM) est l'ouverture de l'œuf avant le début de la mise en travail qui est le début de l'accouchement.

On distingue la RPM avant terme (<37 SA) et la RPM à terme (>37 SA)

Elle fait communiquer la cavité amniotique qui est un milieu stérile avec la cavité vaginale. Les risques d'infections materno fœtales, d'accouchement prématuré et de mort fœtale in utero sont alors augmentés.(1)

b) Les complications de la rupture des membranes à terme (2)

L'infection amniotique

Elle comprend toutes les infections non spécifiques de l'œuf, de ses annexes et du liquide amniotique, survenant au cours de la période fœtale ou de l'accouchement. Les principaux germes en cause sont Escherischia Coli et Streptocoque B.

La phase entre la rupture et le début du travail ne doit pas excéder 12 heures ; un travail long doit alors être évité et une antibioprophylaxie sera mise en place.

La procidence du cordon

Elle est définie par le passage du cordon en dessous de la présentation, à la vulve. C'est une extrême urgence, mettant en jeu le pronostic vital de l'enfant.(3)

Afin de prévenir et/ou de dépister ces complications, une prise en charge médicale est nécessaire. Elle consiste dans un premier temps en une surveillance materno fœtale

(analyse du rythme cardiaque fœtal, examen général et obstétrical), puis en un déclenchement artificiel du travail par l'équipe obstétricale.

2. Déclenchement du travail

a) Généralités

C'est l'ensemble des techniques permettant d'induire des contractions utérines pour provoquer un accouchement par la voie basse ; le but est d'obtenir une activité utérine suffisante ayant une action sur la dilatation du col utérin.(4,5)

L'équipe médicale prend la décision de la méthode de déclenchement en fonction des conditions locales évaluées par l'examen clinique au toucher vaginal (score de Bishop) et en l'absence de contre indications. (cf annexe 2)

Différentes molécules peuvent être utilisées comme l'ocytocine (indiquée quand le score de Bishop est >6), ou les prostaglandines (lorsque le score de Bishop est <6) comme la Dinoprostone (propress®, prépidil®, gel de prostine E2 1 ou 2 mg) ou le Misoprostol (Cytotec®). (6)

Cependant, il existe quelques contre indications à ce déclenchement du travail.

b) Les contre indications au déclenchement artificiel du travail (7)

- Orientations ou présentations foetales anormales (présentations transverses ou du siège notamment)
- anomalies du rythme cardiaque fœtal
- placenta praevia recouvrant ou procidence du cordon
- grossesse multiple
- grande multiparité, utérus cicatriciel
- poussées d'herpès génital en cours

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés tout particulièrement à la maturation cervicale par Misoprostol pour les patientes à terme ayant rompu les membranes depuis plus de 12 heures.

c) Le Misoprostol

Le Misoprostol est un analogue de la prostaglandine E1, c'est un utérotonique puissant, idéal pour induire le travail rapidement ; cependant, il n'a pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette utilisation.(8)

Néanmoins, il est souvent prescrit dans cette indication. A l'Hôpital mère-enfant de Limoges, le protocole est le suivant : la patiente doit être à jeun, sans antécédent d'utérus cicatriciel, et le fœtus ne doit pas présenter de retard de croissance in utero.

¼ de comprimé (50 microgrammes) est administré par voie intra vaginale et renouvelé 6 heures après si les conditions locales sont inchangées, renouvelable au total 4 fois. (9)

d) Mode d'action du Misoprostol

Aux doses recommandées, le Misoprostol est un anti-ulcéreux, mais il lui a été découvert des propriétés de contractions des fibres musculaires lisses de l'utérus en se liant à des récepteurs spécifiques du myomètre et un relâchement du col utérin par modification des fibres de collagène du col. (8)

e) Les contre indications générales au Misoprostol

Les principales contre indications sont l'allergie connue aux prostaglandines, l'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, les utérus cicatriciels ainsi que les grossesses évolutives avant 37 SA. (10)

f) Les principaux effets secondaires du Misoprostol en obstétrique (11) (6)

D'un point de vue **maternel** nous retrouvons surtout des nausées, vomissements, hypercinésies de fréquence des contractions utérines, hypertonies et ruptures utérines, hémorragies de la délivrance, chorioamniotites...

Du côté **foetal**, il a été décrit des modifications de la couleur du liquide amniotique (taux plus élevé de liquide amniotique méconial), anomalies du rythme cardiaque foetal, hypoxies fœtales aiguës...

Ces effets sont décrits pour la population générale et pour les femmes avec un IMC normal. Il nous a paru indispensable de nous intéresser aux patientes en surpoids ou obèses.

3. Surpoids et obésité (12)

Ils sont définis comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle. En pratique, c'est l'indice de masse corporelle (IMC : poids(kg)/taille(mètre)²) qui est utilisé pour classer les patients en fonction du risque relatif de morbidité et mortalité. (cf annexe 1)

Selon l'étude *ObéPi*, en Limousin en 2012, 32,3 % des Français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids, et 15 % présentent une obésité. En 15 ans, le nombre de personnes obèses a doublé, en particulier chez les jeunes femmes âgées de 18 à 25 ans. (13)

La région enregistre ainsi un des cinq plus forts taux d'évolution (+73%) parmi les 21 régions françaises et passe ainsi du 14ème au 7ème rang des régions les plus touchées. (14)

D'un point de vue pharmacologique, il a été décrit que l'absorption intestinale d'un médicament n'était pas modifiée en cas de surpoids ou d'obésité dans la population générale et que la biotransformation hépatique était normale.

Cependant, l'élimination rénale est augmentée en raison de l'augmentation de la taille du rein ; la filtration glomérulaire et l'excrétion tubulaire sont ainsi augmentées.

Il nous paraît alors intéressant de montrer l'influence de l'obésité sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du Misoprostol.(15)

a) Complications pendant la grossesse (16)

Le surpoids et l'obésité pendant la grossesse entraînent de nombreuses complications comme par exemple l'augmentation de l'hypertension artérielle, du diabète gestationnel avec une macrosomie fœtale (>4000g ou >90ème percentile).

Il existe également un risque thrombo embolique accru, des difficultés de monitoring fœtal et utérin, un risque accru d'échec de la pose de péridurale, une tendance augmentée de l'apnée du sommeil associée à la désaturation en oxygène et à l'hypoxie pour le fœtus ou encore une hyperlipidémie menant à une athérosclérose affectant le débit sanguin placentaire.

b) Complications à l'accouchement

Les complications obstétricales liées à l'excès de poids n'épargnent pas non plus les périodes du travail et de l'accouchement puisqu'on observe un taux augmenté de césariennes (20% chez les primipares ayant un IMC<30 contre 33% pour un IMC compris entre 35 et 40) dû dans la plupart des cas à des macrosomies fœtales, des échecs de déclenchement, ou des pathologies vasculaires ou métaboliques associées, comme nous l'avons développé plus haut. (17)

L'hémorragie de la délivrance est plus fréquente ; dans le cas de l'obésité maternelle, c'est l'atonie utérine qui est le plus souvent retrouvée comme étiologie (macrosomie fœtale, travail long...).

c) Complications pour le fœtus

Pour l'enfant à naître, il a été observé des scores d'Apgar inférieurs à 7 à 5 minutes, des disproportions foeto-pelviennes, des dystocies des épaules et une augmentation de transferts en unité de réanimation néonatale après la naissance. (18)

Forts de ces données, nous avons retrouvé des études sur l'utilisation du Misoprostol dans le cadre de la maturation cervicale sur une population de femmes ayant un IMC normal.

Cependant, peu d'écrits nous informent sur les résultats concernant l'utilisation du Misoprostol pour le déclenchement du travail à terme à membranes rompues chez les femmes présentant un IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$, alors que cette pratique est largement utilisée à l'HME de Limoges.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la fréquence des complications obstétricales et néonatales liées à l'administration de Misoprostol chez les patientes ayant un IMC $>25 \text{ kg/m}^2$ ayant rompu les membranes, comparées aux patientes de poids normal, à l'HME de Limoges.

L'hypothèse principale était que les complications étaient significativement plus nombreuses chez les patientes ayant un IMC $>25 \text{ kg/m}^2$.

II. MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective cas témoins, monocentrique (HME Limoges), à partir des dossiers médicaux informatisés FileMaker®.

2. Nombre de sujets

A partir de la création du logiciel FileMaker® en 2009 jusqu'en 2015, nous avons pu recenser et étudier 187 cas pour 206 témoins.

3. Critères d'inclusion

- patientes avec un IMC compris entre 25 et 45 kg/m²
- grossesses monofoetales
- primipares ou multipares
- rupture des membranes de plus de 12 heures
- à terme (>37 SA)

4. Critères d'exclusion

- grossesse multiple
- utérus cicatriciels
- grossesse pathologique (HTA, diabète, cholestase gravidique, RCIU, MAP...)
- patientes à contre indication du déclenchement artificiel du travail par Misoprostol
- patientes mineures
- présentations du siège

5. Les variables étudiées

a) Les variables liées à la patiente

Nous avons ici retenu l'âge, la parité et la gestité des patientes. Les conditions socio économiques ont également été répertoriées (profession, situation de couple, ressources financières).

b) Les variables liées à la rupture prématurée des membranes

Afin d'évaluer les complications liées à la rupture prématurée des membranes, nous avons colligé l'infection amniotique, la procidence du cordon et la chorioamniotite, ainsi que la durée d'ouverture de l'oeuf, celle du travail et des efforts expulsifs, ainsi que la durée de la délivrance.

c) Les variables liées à l'administration de Misoprostol

Les principales variables que nous avons colligées sont : les anomalies de la cinétique utérine, le taux d'hémorragie de la délivrance, le recours à une extraction instrumentale ou à une césarienne, ainsi que le nombre d'administration de Misoprostol, le mode d'accouchement et les pathologies en pré, per et post partum.

d) Les variables liées au nouveau-né

Pour objectiver les complications néonatales liées à l'administration du Misoprostol, nous avons répertorié principalement les critères d'hypoxie foetale, les constantes à la naissance, les éléments en faveur d'un contexte infectieux, et les variables permettant d'objectiver l'adaptation à la vie extra-utérine.

6. L'étude statistique

Les données collectées de février à décembre 2016 ont été répertoriées dans le logiciel Excel.

Les résultats des variables quantitatives ont été présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum, maximum et médiane, ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages.

La vérification des normalités des distributions des variables quantitatives a été réalisée par la méthode de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de variables qualitatives entre les deux groupes de sujets ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des conditions d'application des tests.

Les distributions des variables quantitatives ont été comparées par des tests t de Student.

Des régressions logistiques bivariées ont été réalisées en vue de déterminer les odds ratio (OR) qui caractérise les facteurs associés à la variable dépendante, ainsi que les intervalles de confiance à 95%.

Cette étude rétrospective sur 6 ans est exhaustive concernant le nombre de patientes obèses à l'HME. Un nombre de sujets nécessaires à inclure n'a donc pas pu être calculé en début d'étude. La puissance de l'étude a été calculée *a posteriori* avec le nombre de sujets inclus dans les 2 groupes (cas/témoins) et un risque alpha de 5 %.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05.

Les logiciel utilisé est Statview 5.0 (SAS Institute, Cary, USA) et Stata/SE 12.0 (StataCorp LP).

III. RESULTATS

1. Description socio-démographique de la population

La recherche a porté sur 187 cas (patientes dont l'IMC > 25 kg/m²) et 206 témoins (patientes de poids normal), à partir de l'étude des dossiers informatisés de l'hôpital de Limoges.

1.a) Age

La moyenne d'âge des patientes est de 29,3 ans. La moyenne est de 28,8 ans chez les cas et 29,21 ans chez les témoins, la différence n'est pas significative (p=0,48).

1.b) Gestité et parité

La gestité moyenne pour l'ensemble des patientes étudiées est de 2,02 grossesses par femme. Cependant, la gestité regroupe aussi les fausses-couches, les IVG...

Les patientes cas ont présenté plus de grossesses (2,15) que les patientes témoins (1,90), p=0,078.

La parité est en moyenne de 1,45 enfants par femme pour l'ensemble des patientes, avec en moyenne 1,58 enfants pour les patientes cas contre 1,34 enfants pour les témoins. (p=0,004)

1.c) Indice de masse corporelle (en kg/m²)

L'IMC moyen était de 29,91 kg/m² chez les cas avec un minimum de 25 et un maximum de 52,30.

Les témoins avaient un IMC moyen de 22,34 kg/m² avec un minimum de 20 et un maximum de 24,80.

1.d) Statut socio-économique

1.d.1. Situation de couple

90,16 % des cas vivaient en couple contre 95,02% des témoins ($p=0,067$)

9 patientes avaient une situation de couple inconnue car non précisée dans le dossier. Si la différence n'est pas significative, il se dégage une tendance statistique.

1.d.2. Ressources financières

La majorité des patientes présentaient un salaire supérieur au SMIC (76,86%).

26,23% des cas avaient des conditions financières inférieures au SMIC contre 20,39% des témoins, $p=0,1727$.

4 dossiers étaient incomplets pour cette variable.

1.d.3. Situation vis-à-vis de l'emploi

22,39% de l'ensemble des patientes sont inactives (28,88% des cas contre 16,50% des témoins, $p=0,005$), la différence est significative. Ce résultat est cohérent avec le risque augmenté de surpoids ou d'obésité en cas de sédentarité.

Les cadres moyens ou supérieurs et les professions libérales sont plus représentées chez les cas (38,35%) que les témoins (21,39%), la différence est significative ($p=0,004$).

Les ouvriers et salariés représentent 38,68% de l'ensemble des patientes, avec 41,18% des cas contre 36,41% des témoins. ($p=0,0038$, la différence est ici aussi significative).

Nous retrouvons avec une différence significative, plus de catégories professionnelles « supérieures » chez les patientes cas que chez les témoins. Nous ne retrouvons pas de lien direct entre les IMC importants et la catégorie professionnelle.

2. Description de l'accouchement

2.a) Terme à l'accouchement

Le terme moyen pour l'ensemble de la population était de 39,55 SA, sans différence significative entre les cas (39,51 SA) et les témoins (39,59 SA). ($p=0,5028$)

2.b) Nombre de Cytotec®

Les cas ont reçu en moyenne 1,10 quarts de comprimé de Cytotec® contre 1,15 pour les témoins. Les deux groupes ont reçu un minimum de 1 quart de comprimé et un maximum de 3 quarts. ($p=0,19$, la différence n'était pas significative).

En comparant les classes d'IMC avec le nombre de prise de Cytotec®, nous ne retrouvons pas de différence significative.

En moyenne, les patientes de poids normal (BMI compris entre 18 et 25 kg/m²) ont reçu 1,15 quarts de comprimé, $p=0,2$. Les patientes en surpoids (IMC compris entre 25 et 30 kg/m²) ont reçu 1,09 quarts de comprimé ($p=0,66$) et les patientes obèses (IMC > 30 kg/m²) ont reçu 1,12 quarts de comprimé ($p=0,52$).

2.c) Mode d'accouchement

L'accouchement par la voie basse en tête a concerné 60% des cas et des témoins. Les principales indications des extractions instrumentales étaient des ARCF pour 69,05% des témoins contre 55,88% des cas ($p=0,23$), et des stagnations de la descente pour 38,24% des cas contre 21,43% des témoins ($p=0,2297$). Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes concernant les indications des extractions instrumentales.

Les césariennes ont été pratiquées chez les cas en majorité pour des ARCF, des échecs d'extraction instrumentale et des présentations dystociques.

Chez les témoins, ce sont majoritairement les stagnations de la descente qui ont motivé les césariennes.

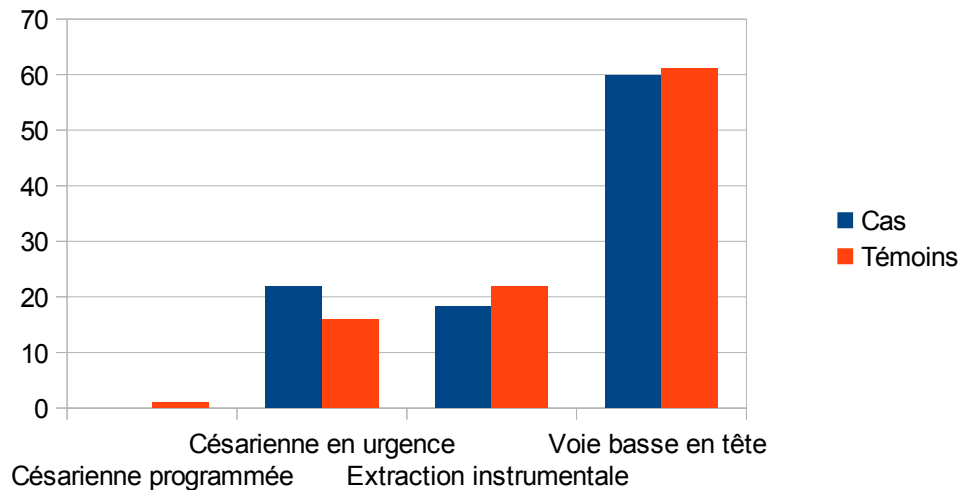


Figure 1 : Répartition des modes d'accouchements selon les patientes témoins et les patientes cas.

Nous avons constaté sans différence significative, un pourcentage plus important de césarienne en urgence chez les cas par rapport aux témoins (21,93 % contre 16,02 %, $p = 0,23$).

Même si les extractions instrumentales ont concerné plus de témoins que de cas (21,84% contre 18,18%, $p=0,23$), la différence n'est pas significative.

2.d) Mode d'anesthésie

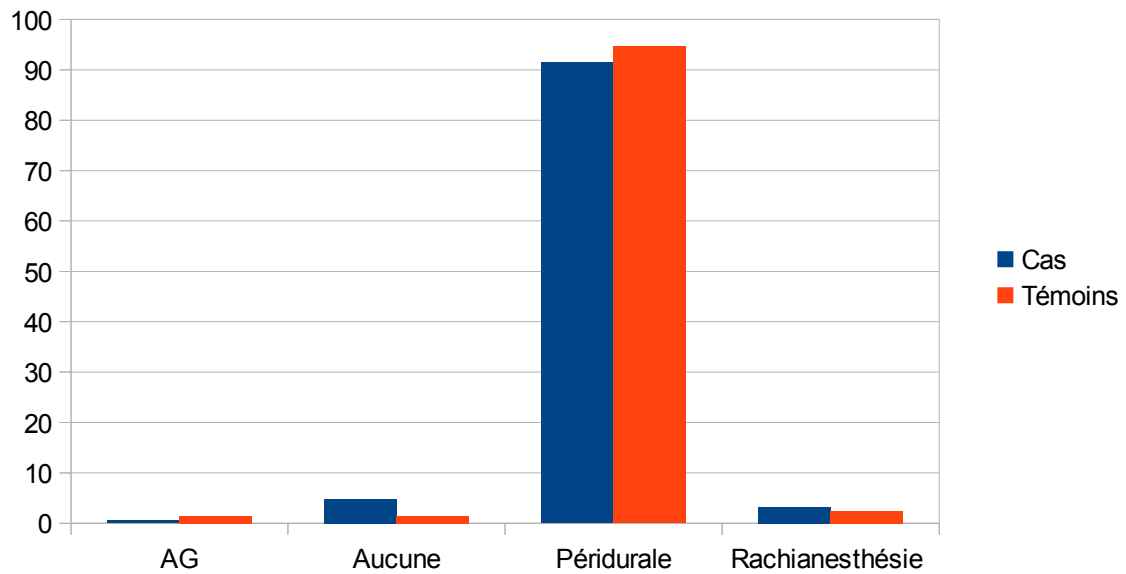


Figure 2 : Mode d'anesthésie chez les cas et chez les témoins

0,54% des cas ont bénéficié de l'anesthésie générale contre 1,46% des témoins. La rachianesthésie a concerné 3,23 % des cas et 2,43% des témoins, sans différence significative ($p=0,2482$).

2.e) Les principales durées

	Cas	Témoins	p
Durée d'ouverture de l'oeuf (h)	25,38	28,34	0,02*
Durée du travail (h)	5,85	6,04	0,62
Durée des efforts expulsifs (min)	16,75	13,64	0,01*
Durée de la délivrance (min)	7,11	8,4	0,15

***p significatif**

Figure 3 : Les principales durées relatives au travail et à l'accouchement

La durée d'ouverture de l'oeuf est significativement plus longue chez les témoins ($p=0,02$) tandis que la durée des efforts expulsifs était plus importante chez les patientes cas ($p=0,01$).

3. La période du travail

3.a) Contexte infectieux et prévention de l'infection materno-foetal

3.a.1. Portage du streptocoque B

7 dossiers étaient incomplets sur cette donnée. Les cas représentaient 18,58% de résultats positifs contre 10,34% chez les témoins. La différence est ici significative ($p=0,0208$).

3.a.2. Antibiothérapie

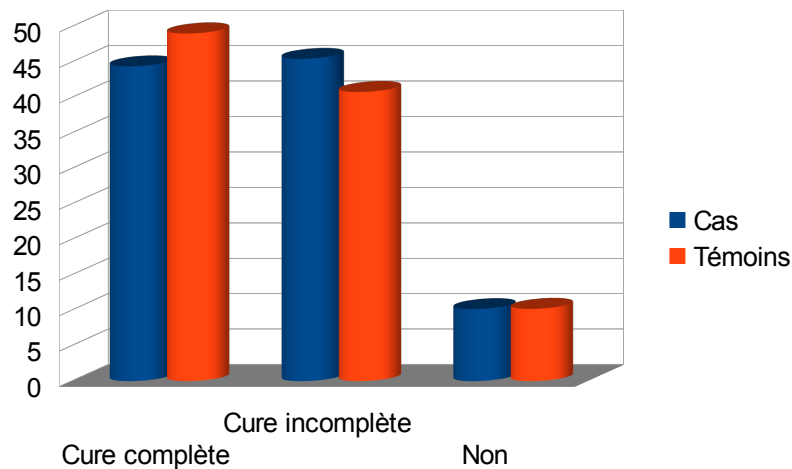


Figure 4 : Répartition de l'administration d'antibiotiques pendant le travail

Les cas ont reçu une cure incomplète d'antibiotiques à 45,45% contre 40,78% des témoins, sans différence significative ($p=0,6218$).

3.a.3. Hyperthermie maternelle

10,47% des cas ont présenté une hyperthermie pendant le travail contre 5,21% des patientes témoins, $p=0,0602$), alors que la durée d'ouverture de l'oeuf était significativement inférieure par rapport aux témoins.

La température maternelle n'était pas renseignée dans 29 dossiers.

La différence n'est pas significative mais on peut dégager une tendance statistique.

En revanche, l'injection de Perfalgan® n'est pas significativement différente chez les cas et les témoins (9,09% des cas et 5,83% des témoins, $p=0,2162$).

3.a.4. Couleur du liquide amniotique

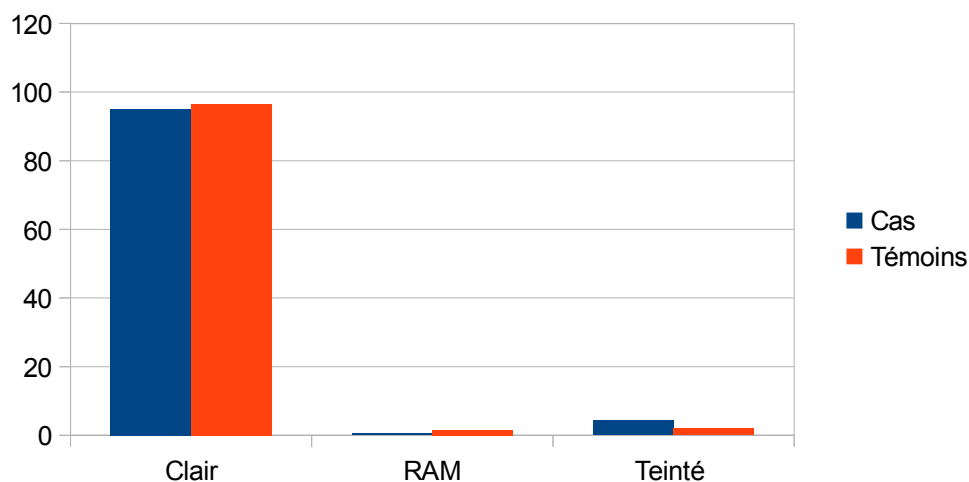


Figure 5 : Aspect du LA avant la rupture pour les patientes cas et témoins

4,30% des cas présentaient un LA teinté à la rupture des membranes contre 1,98% des témoins, sans significativité, $p=0,2796$.

Le complément de rupture des membranes, appelé ici « rupture artificielle » (RAM) a concerné 0,54% des cas et 1,46% des témoins, sans différence significative ($p=0,28$).

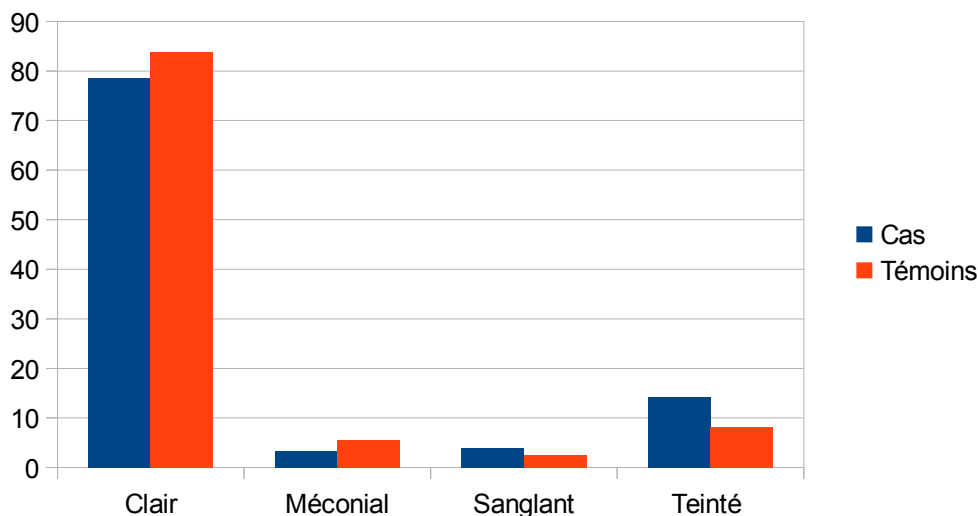


Figure 6 : Aspect du LA après la rupture pour les cas et les témoins

Le LA teinté a été retrouvé chez plus de cas (14,29%) que de témoins (8,12%, $p=0,1597$).

A l'inverse, le LA méconial était plus présent chez les témoins (5,58%) que chez les cas (3,30%), $p=0,16$. Il n'y avait cependant pas de différence significative dans les deux situations.

3.a.5. Chorioamniotite

Un seul cas de chorioamniotite a été retrouvé chez une patiente cas. Cette patiente était G1P1, à 41 SA, elle vivait seule au moment de cette grossesse. Elle a reçu un quart de Cytotec® et sa durée d'ouverture de l'oeuf était de 16h18, ce qui est inférieur à la durée moyenne d'ouverture de l'oeuf des patientes cas (en moyenne 25,38 heures).

Le prélèvement vaginal était négatif pour le streptocoque B, et elle n'a pas reçu d'antibiotique pendant le travail.

Le liquide amniotique était teinté à la rupture puis méconial par la suite. Une césarienne en urgence a été pratiquée.

4. Anomalies pendant le travail

4.a) Anomalies du rythme cardiaque foetal

Les patientes cas ont été significativement plus nombreuses à présenter des ARCF (27,27% contre 17,96% des témoins, $p=0,020$), entraînant un pourcentage plus important de valeurs pathologiques des lactates au scalp (36,84% contre 20,41% des témoins, $p=0,0889$).

Bien que la différence n'était pas significative, on retrouve une tendance statistique pour cette dernière valeur.

4.b) Anomalies de la cinétique utérine

Les hypercinésies de fréquence ainsi que les hypertonies utérines sont légèrement plus fréquentes chez les témoins que chez les cas (18,18% des cas contre 18,48% des témoins, sans différence significative, $p=0,3022$), le Risordan® a été ainsi plus utilisé en pourcentage chez les témoins (4,37% contre 3,21%, $p=0,5488$).

L'ocytocine a été administrée à part quasiment égale chez les cas et les témoins (62,57 et 60,68%, sans différence significative, $p=0,70$)

4.c) Procidence du cordon

Dans la totalité des dossiers étudiés, nous avons retrouvé 4 cas de procidence ou latérocidence du cordon, consécutifs à la rupture des membranes, avec 1,46% chez les témoins et 0,54% chez les cas ($p=0,4271$).

4.d) Autres thérapeutiques utilisées

Les patientes témoins ont été les plus nombreuses à présenter des nausées et/ou vomissements (9,71% contre 5,88%, $p=0,16$), ce qui a motivé l'utilisation d'anti-émétiques pour 8,74% des témoins contre 5,88% des cas ($p=0,279$).

Le Phloroglucinol (Spasfon®) à visée antispasmodique sur le col utérin a été plus souvent administré chez les témoins (38,35%) que chez les cas (32,09%), sans différence significative ($p=0,1946$).

5. Périodes de l'expulsion et de la délivrance

5.a) Anomalies au cours de l'expulsion

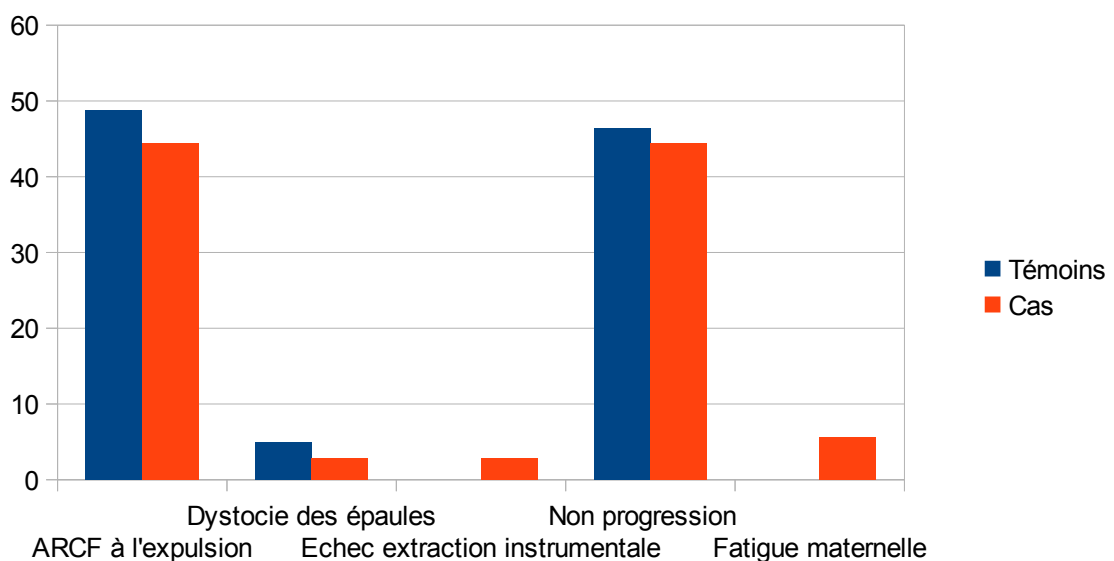


Figure 7 : Distribution en fréquence des anomalies au cours de l'expulsion

2,78% des cas ont présenté une dystocie des épaules contre 4,88% des témoins mais sans différence significative ($p=0,44$).

48,78% des témoins ont présenté des ARCF à l'expulsion et des absence de progression de la présentation à 46,34%, contre respectivement 44,44% et 44,44% des cas, sans différence significative ($p=0,45$).

5.b) Total des pertes sanguines

L'hémorragie de la délivrance a concerné 6,67% des cas contre 2,73% des témoins . La différence n'est pas significative mais une tendance est mise en évidence ($p=0,080$). Nous n'avons pas connaissance des pertes sanguines pour 45 patientes des deux groupes confondus.

5.c) Anomalies de la délivrance

Les cas ont subi un plus fort taux de délivrance manuelle par rapport aux témoins (20,32% contre 15,05%), ainsi qu'un plus faible taux de délivrance naturelle (0,53% contre 1,46% des témoins), sans différence significative ($p=0,29$).

Les révisions utérines ont concerné 31 témoins et 26 cas.

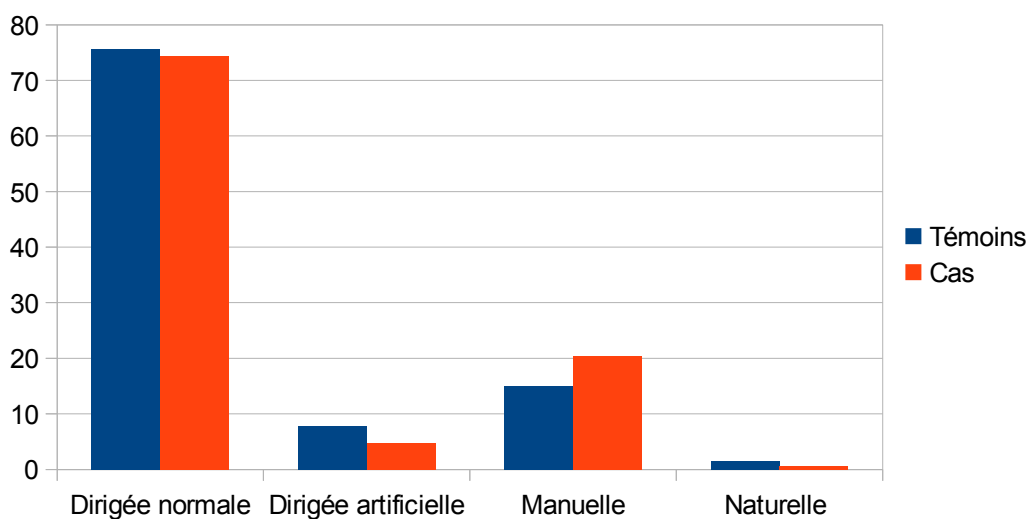


Figure 8 : Répartition des actes de la délivrance pour les cas et les témoins

5.d) Lésions des parties molles

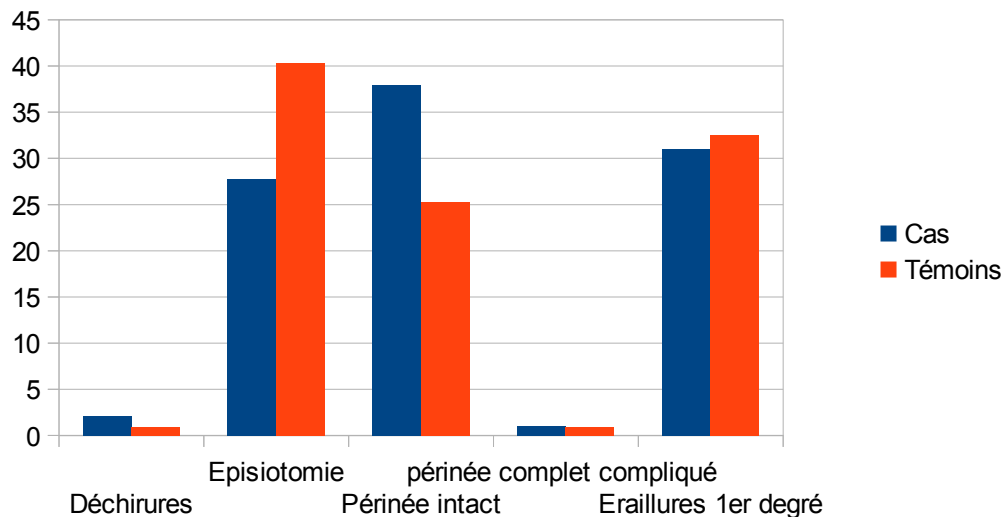


Figure 9 : Répartition entre les cas et les témoins des lésions des parties molles

Les épisiotomies ont été pratiquées chez plus de témoins que de cas (40,29% contre 27,81%, $p=0,06$).

37,97% des cas ont eu un périnée intact contre 25,24% des témoins ($p=0,06$).

Les périnées complètes compliquées ont concerné 1,07% des cas et 0,97% des témoins ($p=0,06$).

Pour les trois types de périnées, la différence retrouvée n'est pas significative mais on peut mettre en évidence une tendance statistique.

6. Pathologies néonatales

6.a) Etat de l'enfant à la naissance

La valeur de l'Apgar à 1 minute n'a pas été relevée. Cependant l'état de l'enfant à la naissance à été apprécié par la case de FileMaker® « normal » ou « pathologique », le terme pathologique renvoie à un score d'Apgar supérieur à 6 ou 7, selon l'appréciation du professionnel de santé.

Nous retrouvons 5,88% des cas contre 10,19% des témoins qui ont eu un enfant présentant un état « pathologique » à la naissance, ayant nécessité des manoeuvres de réanimation, sans cependant de différence significative ($p=0,1185$).

Ces manoeuvres ont bénéficié à 6,59% des cas contre 11,33% des témoins ($p=0,1065$) ; les témoins ont alors présenté un pourcentage plus important de transfert en néonatalogie ou réanimation néonatale (3,52 et 3,02% contre 1.69 et 1.12%, $p=0,2334$) de leur bébé à la naissance, sans différence significative.

Nous n'avons pas connaissance du mode de sortie de salle de naissance pour 16 enfants, ainsi que de la nécessité de réanimation pour 8 d'entre eux.

6.b) Apgar à 3, 5 et 10 minutes.

Il n'y avait pas de différence significative entre les enfants des patientes cas et témoins en ce qui concerne les scores d'Apgar à 3, 5 et 10 minutes avec une valeur de « p » respectivement de 0,66, 0,16 et 0,09.

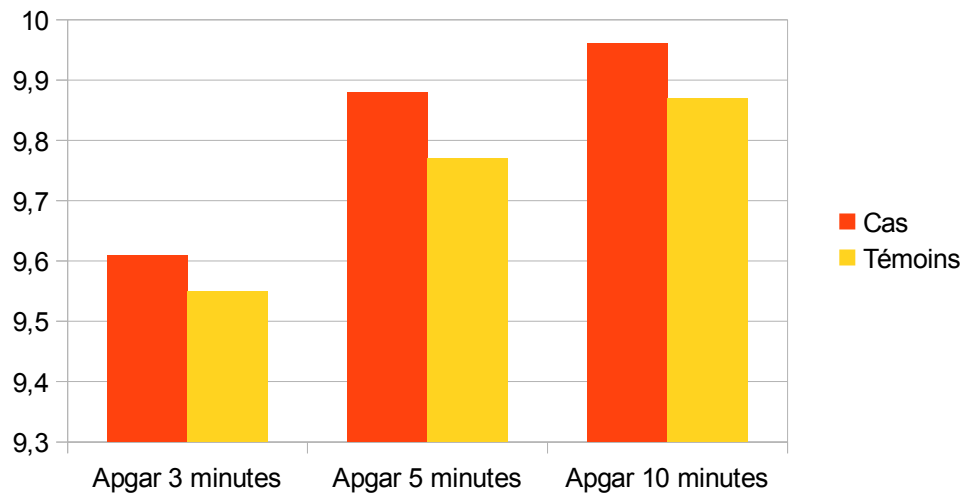


Figure 10 : Répartition des scores d'Apgar à 3, 5 et 10 minutes des enfants cas et témoins.

6.c) Coloration des enfants à la naissance

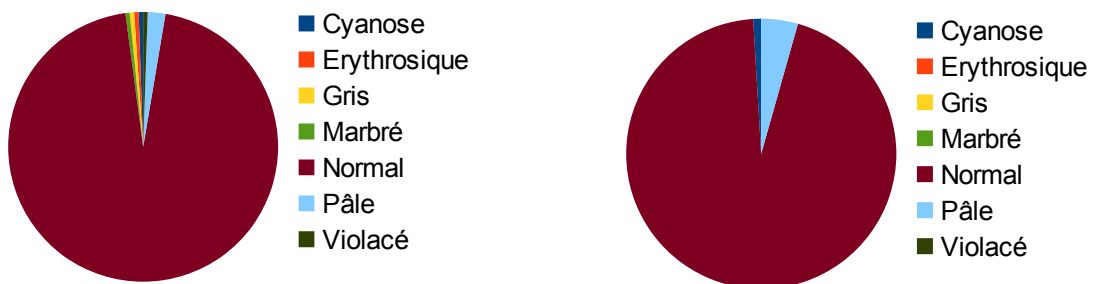


Figure 11 : Distribution des colorations des nouveaux-nés des patientes cas (gauche) et témoins (droite).

95,19% des enfants du groupe cas avaient une coloration normale à la naissance contre 94,66% des enfants du groupe témoins.

4,79 % des cas contre 5,34% des témoins avaient des enfants qui présentaient une coloration anormale à la naissance.

La différence n'est pas significative ($p=0,40$).

6.d) Poids des enfants à la naissance

Les enfants du groupe cas pesaient en moyenne 3300 g contre 3230 g pour les témoins ($p=0,1327$).

6.e) Prélèvement gastrique à la naissance

Nous avons été confrontés à un problème majeur : 60 enfants n'ont pas eu ce prélèvement bactériologique ou il n'avait pas pu être récupéré par l'équipe médicale.

Sur les 333 PG retrouvés, 4,30% des enfants du groupe cas avaient un résultat de PG positif contre 3,40%, des enfants du groupe témoin, mais sans différence significative puisque $p = 0,8248$.

6.f) Température de l'enfant à la naissance

Les hyperthermies néonatales étaient significativement plus nombreuses chez les enfants des cas (13,90% contre 8,25%). L'odd ratio est de 1,56 avec un IC95% de [0,82 ; 2,96].

28,34% des enfants du groupe cas ont été placés en incubateur contre 29,56% des enfants du groupe témoins, mais sans différence significative, ($p=0,4052$).

3 dossiers sont incomplets pour cette donnée.

6.g) Glycémie capillaire

2,67% des cas ont eu un enfant présentant une hypoglycémie à la naissance contre 0,49% des témoins, sans différence significative ($p=0,0772$).

6.h) Valeur du pH de l'enfant à la naissance

31,61% des cas avaient un pH $<7,25$ contre 43,51% des témoins. La différence est ici significative. 84 dossiers sont incomplets concernant cette variable.

L'odd ratio est de 1,66 avec un IC 95% de [1,04 ; 2,63].

IV. ANALYSE ET DISCUSSION

Limites et points forts et l'étude

Le principal point faible de notre étude est le manque de puissance ; en effet il s'agit d'une étude exhaustive ne pouvant pas contenir plus de patientes en tenant compte de nos critères d'inclusion .

Le nombre de sujets nécessaire pour valider nos hypothèses a été calculé *a posteriori* ; il faudrait environ 1000 patientes dans chaque groupe.

On ne peut alors pas généraliser les résultats pour un certain nombre de variables, ni affirmer ou infirmer toutes nos hypothèses de départ.

Notre étude restera alors au stade de « pré-enquête », à laquelle il serait intéressant de donner suite avec un nombre plus important de sujets pour augmenter la puissance et établir une conclusion pour les résultats qui obtiennent une tendance statistique par exemple.

Nous avons également été confrontés à un biais d'information par un défaut de remplissage des dossiers. En effet, depuis la création de FileMaker® en 2009, les intervenants n'ont pas cessé de s'améliorer dans les tenues des dossiers mais il persiste néanmoins des dossiers mal remplis, ce qui nous a contraint à diminuer le nombre de patientes.

Relever la cotation du score d'Apgar à 1 minute aurait été plus précis que de relever « état pathologique » ou « normal », qui est noté dans FileMaker®, en effet cette appréciation peut être subjective et professionnel-dépendant.

A notre connaissance, il n'existe à ce jour pas d'études sur l'utilisation du Misoprostol dans le déclenchement du travail dans le cas de BMI > 25 kg/m².

C'est alors une étude innovante, qui pourrait, si elle est menée à plus grande échelle, prouver des liens entre ces deux sujets, et amener les professionnels de santé à adapter leur conduites à tenir.

L'intérêt de mener cette étude à Limoges était d'avoir un plus grand nombre de patientes ayant reçu du Misoprostol, par rapport aux autres villes de France, car c'est un des rares centres hospitaliers à utiliser cette thérapeutique dans le cadre du déclenchement du travail à terme chez les patientes ayant rompu les membranes.

1. Description socio-démographiques de la population

L'âge moyen de nos deux populations était de 29,3 ans, ce qui correspond à l'âge moyen de la population du premier enfant qui est 30,3 ans en 2016, selon l'INED.(19)

2. Complications pendant le travail

2.1 Posologie de Cytotec® nécessaire

Les patientes cas ont bénéficié de moins de renouvellements dans le protocole par rapport aux témoins, mais la différence n'est pas significative ($p=0,1973$).

Le manque de puissance de notre étude ne nous permet pas de tirer de conclusion quant à la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du Misoprostol administré par voie vaginale chez les patientes dont l'IMC est supérieur à 25 kg/m².

Toutefois, ce résultat semble cohérent avec la durée d'ouverture de l'oeuf significativement moins longue chez les cas ; elles ont pu recevoir moins de Cytotec® car le déclenchement du travail aura été plus rapide.

2.2 Analgésie

Les cas avaient présenté plus de rachianesthésie, plus d'accouchements sans analgésie mais moins d'anesthésie générale que les témoins.

Nous savons que la pose de la péridurale est plus difficile chez la parturiente obèse (20).

L'hypothèse de l'échec de la pose de péridurale pourrait être alors avancée, ainsi qu'un travail significativement plus rapide ne permettant pas d'analgésie, ou des rachianesthésies de fin de travail.

Hamon et al. qui menaient une étude analysant les conséquences de l'obésité maternelle sur le travail et l'accouchement, avaient également retrouvé cette différence dans leur étude de 2008 avec 73,3 % d'analgésie péridurale dans la population générale mais 67,8 % chez les femmes obèses (20).

Nos résultats sont en accord avec leur travail, c'est pourquoi nous pouvons avancer l'hypothèse d'une diminution de l'analgésie péridurale chez les femmes en surcharge pondérale, peut-être expliquée par une augmentation d'échecs de pose.

Il est possible que les médecins anesthésistes soient réticents à pratiquer une anesthésie générale chez les patientes obèses du fait d'un sur-risque, ce qui pourrait expliquer le taux plus important de rachianesthésie. Les rachianesthésies plus fréquentes chez les obèses ont pu être pratiquées en raison d'un travail rapide mais surtout pour les césariennes en urgence.

2.3 Durées

Dans notre étude, ce sont les patientes avec un IMC normal qui ont présenté la plus longue durée d'ouverture de l'oeuf ($p=0,02$). On peut alors penser que la mise en travail est plus rapide chez les patientes en surpoids ou obèses après administration de Cytotec®.

En revanche, les patientes du groupe cas ont présenté un temps plus important d'efforts expulsifs par rapport aux témoins avec une différence significative ($p=0,0092$) ; les difficultés d'expulsion chez les patientes en surpoids ou obèses peuvent expliquer ce résultat cohérent avec la littérature qui rapporte le risque plus important de dystocies mécaniques chez les obèses(22)

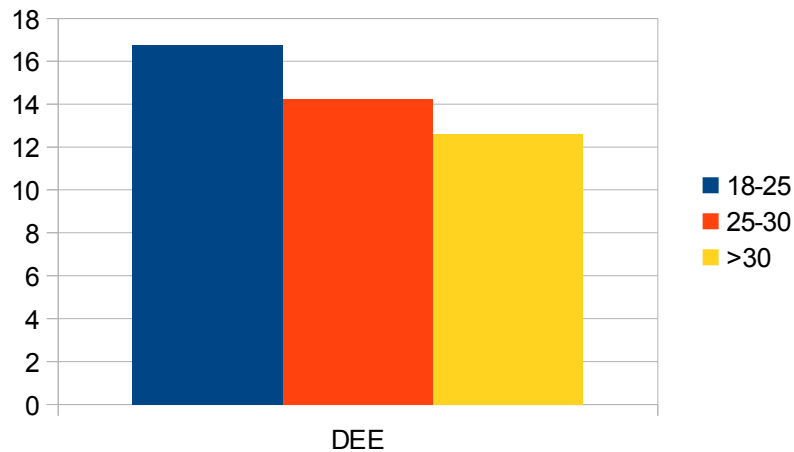


Figure 12 : Distribution des durées des efforts expulsifs entre les trois groupes d'IMC

En comparant les durées d'efforts expulsifs avec les trois groupes d'IMC, nous retrouvons une différence significative ($p=0,01$ entre les poids normaux et les obèses, $p=0,06$ entre les poids normaux et les surpoids et $p=0,36$ entre les surpoids et les obèses).

2.4 Anomalies du rythme cardiaque foetal

Nous avons constaté avec significativité ($p=0,02$) un plus fort taux d'ARCF chez les cas, entraînant des valeurs de lactates anormales (>5) pour 4 patientes cas et 3 patientes témoins, signifiant une hypoxie foetale, ce qui est cohérent avec des résultats retrouvés dans la littérature (22).

En effet, dans un mémoire portant sur les conséquences de l'obésité sur le déroulement du travail et de l'accouchement, Pauline Bruyère retrouvait également un plus fort taux d'ARCF chez les patientes obèses.

Nous pouvons conclure qu'il existe un lien entre l'administration de Misoprostol et les ARCF pendant le travail, quelle que soit la population.

Cependant, Ducarme et al., qui ont évalué les effets délétères de l'obésité sur les complications obstétricales et les issues néonatales au travers d'une étude de cohorte historique, ont observé une augmentation significative ($p < 0,01$) d'ARCF proportionnelle à la surcharge pondérale, avec 3,4 % chez les femmes de poids normal, 28,9 % chez les femmes en surpoids et 32,9 % chez les femmes obèses en dehors de la prise de Cytotec®. (23)

Dans notre travail, les ARCF peuvent donc aussi bien être attribuées au Misoprostol qu'à l'obésité maternelle sans qu'il soit possible de les imputer à l'un plus qu'à l'autre.

D'après les résultats obtenus (odds ratio d'environ 2 avec un IC 95% [1,05 et 2,79]), on peut estimer que le risque d'ARCF est multiplié par 2 en cas d'obésité.

Nous pouvons aussi relier cette donnée avec l'aspect du LA ; en effet les patientes cas avaient un plus fort taux de liquide amniotique teinté au moment de la rupture sans toutefois de différence significative avec les témoins ($p=0,27$). Après la rupture, le LA teinté est également plus fréquemment retrouvé chez les patientes en surpoids ou obèses, sans différence significative ($p=0,15$).

Cette notion d'hypoxie foetale se retrouve dans la valeur des lactates à la naissance qui avait été retrouvée anormale chez plus de cas que de témoins ($p=0,08$), ainsi que la valeur anormale du pH significativement plus élevée chez les cas que les témoins ($p=0,03$) traduisant une hypoxie foetale pendant le travail et/ou l'expulsion.

Malgré tout, le manque de puissance de notre étude ne permet pas de prouver un lien entre l'administration de Misoprostol et l'hypoxie foetale.

2.5 Cinétique utérine

La gestité moyenne des cas avait tendance à être plus élevée que celle des témoins (2,15 versus 1,9 avec $p = 0,078$) et la parité moyenne était significativement supérieure ($p=0,004$). Il semblait donc légitime de penser que les cas présenteraient également plus de dystocie dynamiques (les facteurs de risque étant additionnés entre l'obésité et la multiparité).

De plus, nous savons de par la littérature (24) que le Misoprostol (Cytotec®) induit un risque d'hyperstimulation utérine égal, voire supérieur, selon les doses unitaires utilisées, dans la population générale .

Nous n'avons pas connaissance d'études reliant l'obésité, le Misoprostol et les anomalies de la cinétique utérine.

Pourtant, dans notre population avec un IMC >25 kg/m², nous n'avons pas retrouvé cette pathologie plus fréquente que chez les témoins, les résultats étaient plutôt inverses sans être significatifs (p=0,3).

Ce résultat non significatif ne nous permet pas de conclure ici à un lien entre l'obésité, le Cytotec® et les anomalies de la cinétique utérine.

2.6 Procidence du cordon

Nous n'avons retrouvé que 4 cas de procidence ou latérocidence du cordon, consécutifs à la rupture des membranes, avec 0,54% des cas et 1,46% des témoins, mais sans significativité statistique (p=0,4271).

Il aurait été intéressant de noter la répartition des index de LA et les hydramnios entre les deux populations, la longueur du cordon et les bassins rétrécis car nous savons que ce sont des facteurs de risque de procidence du cordon (24).

3. Contexte infectieux

3.1 Portage du streptocoque B

Les cas présentaient significativement plus de portage vaginal de streptocoque B (p=0,02) que les témoins, ce qui augmente le risque d'infection materno-foetal pour ce groupe.

Il n'a cependant pas été retrouvé de chorioamniotite associée et les résultats du prélèvement gastrique à la naissance ne présentaient pas de différence significativement différente entre les cas et les témoins (p=0,82).

On peut cependant se poser la question de savoir si l'obésité a une influence sur le portage vaginal de streptocoque B.

3.2 Hyperthermie maternelle

L'hyperthermie a concerné pratiquement deux fois plus de cas que de témoins avec un seuil de significativité proche de 5% ($p=0,06$), alors que la durée moyenne d'ouverture de l'oeuf était significativement inférieure. Cette tendance statistique pourrait nous faire penser qu'il pourrait y avoir un lien possible entre l'hyperthermie, l'obésité et le Misoprostol.

Une étude plus puissante permettrait de vérifier cette hypothèse.

3.3 Couleur du LA

Les patientes cas avaient un plus fort taux de liquide amniotique teinté, ce qui traduit une hypoxie foetale ou une infection de l'oeuf sans toutefois de différence significative avec les témoins ($p=0,27$).

Après la rupture, le LA teinté est également plus fréquemment retrouvé chez les patientes en surpoids ou obèses, sans différence significative ($p=0,15$).

Malgré tout, ces résultats sont à approfondir pour prouver un lien entre le déclenchement par Misoprostol et l'hypoxie foetale et/ou l'infection ovulaire.

En effet la valeur des lactates à la naissance avait été retrouvée anormale chez plus de cas que de témoins ($p=0,08$), ainsi que la valeur anormale du pH significativement plus élevée chez les cas que les témoins ($p=0,03$) traduisant une hypoxie foetale pendant le travail et/ou l'expulsion.

3.4 Antibiothérapie

Les cures incomplètes d'antibiotiques sont plus fréquentes chez les cas.

Bien qu'il n'y ait pas de différence significative ($p=0,62$) entre les cas et les témoins, la durée moyenne du travail était de 5,85 chez les cas versus 6,07 chez les témoins ($p=0,60$). L'accouchement plus rapide chez les cas pourrait expliquer que la 2ème injection d'Amoxicilline faite 4 heures après la première était souvent à réaliser au moment de l'installation de la patiente ou des efforts expulsifs. Elle n'était peut être pas alors la priorité.

De plus, nous avons vu que les cas présentaient un risque supérieur d'ARCF, unes des principales indications des césariennes pour cette population. Il est donc également possible que l'urgence de l'acte ait supplanté l'administration d'Amoxicilline d'autant plus qu'une antibiothérapie allait être réalisée en per-opératoire.

4. Complication à l'accouchement

4.1 Mode d'accouchement

D'après l'étude descriptive menée par Pauline Pernot, étudiante sage-femme de Nancy en 2014 sur les modalités d'accouchement des patientes en fonction de leur IMC, il existe une grande différence entre les patientes de poids normal et les patientes en surpoids ou obèses pour l'accouchement par voie basse spontanée (26).

En effet, dans son étude elle retrouvait 60% d'accouchements par la voie basse spontanée chez les patientes de poids normal et presque la moitié chez les patientes en surpoids et obèses (36% et 34%).

Nous avons également pu constater dans notre population d'intérêt un plus fort pourcentage de césariennes en urgence mais la différence n'était pas significative ($p=0,23$).

Les indications de césarienne dans cette population étaient principalement des ARCF, des présentations dystociques et des échecs d'extraction instrumentale ($p=0,3722$).

Ce manque de significativité ne nous permet pas de conclure aux effets propres du Misoprostol sur ce nombre augmenté de césarienne, qui peut aussi être attribué à l'effet de l'obésité maternelle.

Concernant les présentations dystociques, les études divergent (27); en effet elles seraient identiques pour certains auteurs et augmentées pour d'autres pour la population de patientes en surpoids ou obèses. C'est ce que nous avons pu constater dans notre étude, avec 2,27% des cas et aucun témoin ($p=0,30$).

Ces présentations dystociques pourraient s'expliquer par la masse grasseuse du bassin maternel qui oblige à l'adaptation des présentations fœtales pendant la grossesse et/ou le travail.

Les échecs d'extraction instrumentale concernaient 4,55% des cas et 2,44% des témoins mais le manque de significativité ($p=0,3722$) ne nous permet pas de conclure.

Nous savons qu'en moyenne, le poids des enfants était de 3780g pour les patientes ayant présenté des échecs d'extraction instrumentale, ce qui est supérieur à la moyenne dans la population générale. Ce résultat pourrait nous faire penser que les échecs seraient plus dus à des enfants de poids important plutôt qu'à un effet propre du Cytotec®.

4.2 Complication à l'expulsion

Les échecs d'extraction instrumentale ont concerné un plus fort pourcentage de cas que de témoins dans notre étude, mais sans différence significative ($p=0,44$).

La non progression de la présentation a concerné 46,34% des témoins contre 44,44% des cas ($p=0,40$). Nous ne retrouvons pas ici la notion bien connue de dystocie mécanique augmentée chez les patientes obèses.

Nous n'avons pas de notion du percentile des enfants ni des mesures du bassin maternel, or la macrosomie ou la disproportion foeto-pelvienne sont des facteurs de risque d'échec d'extraction instrumentale.

4.3 Pertes sanguines

Les cas ont présenté plus d'hémorragie de la délivrance (HDD) que les témoins avec une tendance à la significativité ($p=0,08$).

A notre connaissance, c'est une complication aussi bien de l'obésité que de l'administration de Misoprostol. (27)

Nous pouvons penser que l'association des deux majore ce risque et que le manque de puissance de l'étude ne permet pas de mettre en évidence une réelle différence significative.

La surdistension utérine des patientes cas est difficile à incriminer comme cause de l'HDD puisqu'en moyenne les enfants pesaient 3300 g avec un maximum de 4650g avec une différence non significative ($p=0,13$) par rapport aux témoins (3233 g en moyenne avec un maximum de 4400g).

Pourtant les patientes en surpoids ou obèses sont plus enclines à avoir des enfants macrosomes favorisant ainsi une surdistension utérine qui *a fortiori* augmente le risque d'hémorragie de la délivrance.(28)

L'utilisation d'ocytocine pendant le travail pourrait aussi permettre d'expliquer cet aspect puisque ce médicament a été administré en pourcentage légèrement supérieur chez les cas que chez les témoins mais sans différence significative ($p=0,70$).

4.4 Lésions des parties molles

Les épisiotomies étaient moins pratiquées chez les cas ($p=0,06$), ce qui peut s'expliquer dans notre étude par la parité supérieure aux témoins.

Cependant, ce résultat n'est pas en accord avec l'étude descriptive de Sophie Bernard qui retrouve plus d'épisiotomies chez les femmes en surpoids (66,7 %) que chez les femmes obèses (54,7 %) ou les femmes obèses morbides (50 %). Une plus grande fréquence de lésions périnéales chez les patientes obèses du fait de la fragilité des tissus.(29)

Notre travail n'avait pas sérié les IMC pour cette variable et il n'est donc pas possible de comparer les taux d'épisiotomies selon les différents IMC.

Les patientes dont l'IMC était supérieur à 25 avaient plus de périnées intacts. Il est cependant possible que les éraillures périnéales n'aient pas été notées dans le dossier et nos résultats sont peut être surestimés.

Nous pouvons penser aussi que les patientes en surpoids ou obèses avaient un périnée plus souple et donc, les épisiotomies ont été moins pratiquées dans cette population.

En l'absence de significativité, nous ne pouvons pas conclure aux effets propres du Misoprostol sur les lésions périnéales chez les patientes en surpoids ou obèses.

4.5 Les autres thérapeutiques utilisées

Les anti-émétiques ont été administrés chez les témoins en plus grand nombre que les cas pour pallier les nausées et/ou vomissements mais sans différence significative ($p=0,27$).

Le manque de significativité ne nous permet pas de conclure à un lien entre l'obésité et les complications digestives mais nous pouvons constater que les patientes en surpoids ou obèses ne sont pas plus affectées par ces complications.

Le Spasfon® pour assouplir le col utérin pendant le travail a été administré chez plus de témoins que de cas ($p=0,19$) mais le manque de significativité ne nous permet pas de conclure.

La consistance du col avant le travail n'a pas été colligée dans notre étude ce qui ne nous permet pas de comparer les deux groupes à ce sujet.

5. Complication néonatales

5.1 Etat de l'enfant à la naissance

La thèse de Myriam Abassi en 2011 mettait en évidence que le Misoprostol entraînait plus d'hypoxies foetales aiguës. (11)

Malgré un risque multiplié par 2 d'ARCF chez les patientes obèses, les enfants des cas avaient un pourcentage moins important d'état pathologique à la naissance par rapport aux témoins ($p=0,11$). Un pourcentage moins important de manoeuvres de réanimation à la naissance ($p=0,1065$) a aussi été retrouvé chez les cas.

Le manque de significativité ne nous permet pas d'établir de conclusion.

Il est cependant possible que dans le groupe témoin, l'état pathologique et les manoeuvres de réanimation soient en lien avec le plus grand nombre d'anesthésies générales retrouvé dans cette population.

5.2 Score d'Apgar à 3, 5 et 10 minutes

Dans sa thèse en 2011, Myriam Abassi avait constaté des scores diminués dans la population des patientes obèses.(11)

Or, dans notre étude, nous pouvons constater que dans les deux groupes de patientes, les scores d'Apgar n'étaient pas différents mais le manque de significativité ne nous permet pas de conclure ($p=0,66$ à 3 minutes, $0,1644$ à 5 minutes et $0,09$ à 10 minutes).

En outre, les scores d'Apgar discordent avec l'état de l'enfant à la naissance vu précédemment.

5.3 Coloration à la naissance

Le manque de significativité ($p=0,40$) ne nous permet pas de conclure mais ce résultat correspond à ceux de l'état de l'enfant à la naissance, la valeur du pH, les manœuvres de réanimation, etc. Nous pourrions dire que les enfants du groupe cas ont eu moins de difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine, mais la coloration à la naissance n'est qu'un des critères d'appréciation de l'adaptation.

5.4 Contexte infectieux néonatal

5.4.1 Hyperthermie néonatale

Les enfants des cas ont présenté significativement ($p<0,001$) plus d'hyperthermies néonatales.

Pour 16 d'entre eux il y avait une hyperthermie maternelle, avec des durées d'ouverture de l'oeuf entre 16h18 pour la plus courte et 13 jours pour la plus élevée.

5 d'entre eux étaient des enfants dont la mère avait un prélèvement vaginal positif au streptocoque B.

Pour 5 autres, les cures d'antibiothérapie étaient absentes et incomplètes pour 8 autres enfants.

5.4.2 Prélèvement gastrique

Un plus fort pourcentage de prélèvements gastriques positifs avait été retrouvé chez les enfants des patientes cas, sans différence significative ($p=0,82$).

Ces résultats pourraient s'expliquer par le contexte infectieux dans lequel se trouvent les patientes cas, à savoir notamment le plus fort pourcentage de PV positifs, les cures incomplètes d'antibiothérapie, etc.

Il n'est toutefois pas possible de dire s'il s'agit d'une contamination ou d'une infection avérée.

Aussi, il serait pertinent d'étudier les infections néonatales précoces afin de vérifier si elles sont supérieures chez les enfants du groupe cas.

5.5 Valeur du pH et des lactates à la naissance

84 dossiers étaient incomplets à ce sujet.

Néanmoins, et contrairement aux tendances citées plus haut concernant l'état pathologique à la naissance, la valeur du pH anormale à la naissance est significativement plus fréquente chez les patientes témoins que chez les cas, ($p=0,03$) donc les enfants des cas ont présenté moins d'hypoxie au cours du travail et/ou de l'expulsion.

5.6 Glycémie capillaire

Les nouveaux-nés du groupe cas ont présenté plus d'hypoglycémies que les témoins.

La différence n'est pas significative ($p=0,07$) mais montre une tendance.

Les IMC des mères oscillaient entre 25 et 37,1 kg/m². Il n'y avait aucun cas de diabète gestationnel dépisté.

2 d'entre eux avaient un état pathologique à la naissance.

Cette tendance statistique pourrait être due à un hyperinsulinisme causé par le surpoids et l'obésité, qui peut ne pas avoir été dépisté au test de 24-28 SA.

CONCLUSION

Notre étude a ainsi mis en évidence des résultats significatifs pour certaines données, et des tendances statistiques pour d'autres. Cependant nous ne pouvons pas généraliser nos résultats.

Le manque d'études liant l'obésité, le Misoprostol et le déclenchement artificiel du travail a été réducteur dans l'analyse des données puisque nous n'avons pu comparer nos résultats qu'à des recherches sur le Misoprostol dans la population générale ou d'autres sur l'obésité seule.

Il n'a pas été possible de vérifier nos hypothèses de départ, à savoir une plus grande fréquence de complications obstétricales et néonatales après l'administration de Misoprostol dans la population des patientes en surpoids ou obèses.

Cependant, nous avons retrouvé des résultats significatifs concernant notre population d'intérêt tels que les ARCF.

Nous ne pouvons aujourd'hui pas dire si il y a plus ou moins de complications obstétricales et néonatales chez les patientes en surpoids ou obèses, ou simplement si il n'existe pas de différence entre ces deux populations.

Une étude plus puissante, avec un nombre de sujets nécessaires calculé *a posteriori* (environ 1000 patientes dans chaque groupe), permettrait d'établir des liens statistiques afin de conclure.

Elle reste cependant difficile à mettre en place dans un autre centre que Limoges, puisque pour le moment, le Cytotec® n'a pas l'AMM pour cette indication et très peu de centres l'utilisent, ce qui réduit considérablement les inclusions possibles pour une recherche.

L'intérêt majeur serait d'adapter la prise en charge des patientes en surpoids ou obèses dans le cadre du déclenchement artificiel du travail, en modifiant par exemple la dose administrée, fractionner la dose en fonction de l'IMC, ou d'adapter les modalités de surveillance par exemple.

Annexe 1

IMC (kg/m²)	<16,5	16,5 à 18,5	18,5 à 25	25 à 30	30 à 35	>35
Classe	dénutrition	maigreur	normal	surpoids	obésité modérée	obésité sévère

Classification des patients en fonction de leur IMC

Annexe 2

	0	1	2	3
dilatation	fermé	1-2 cm	3-4 cm	5 cm
effacement	0-30%	40-60%	60-70%	80,00%
consistance	ferme	moyenne	molle	-
position	postérieure	centrale	antérieure	-
présentation	mobile	amorcée	Fixée	Engagée

Score de Bishop : aide à la décision pour la méthode de déclenchement

Références bibliographiques

1. Rupture prématurée des membranes à terme [Internet]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/11692/rupture-prematinee-des-membranes-a-terme> [cité 10 octobre 2015]
2. Complications rpm à terme [Internet]. [cité 13 déc 2015]. Disponible sur: http://www.gyneobs.com/gyneobs/Rupture_prematuree_des_membranes.html
3. Loïc Marpeau. traité d'obstétrique. Elsevier Masson. 657 p. [cité 11 octobre 2015]
4. Rupture prématurée des membranes [Internet]. Gyneobs. Disponible sur: http://www.gyneobs.com/gyneobs/Rupture_prematuree_des_membranes.html [cité 11 octobre 2015]
5. Déclenchement artificiel [Internet]. [cité 15 août 2015]. Disponible sur: campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/declenchement_artificiel/cours.pdf
6. M. BENAQUISTA. Cours déclenchement artificiel du travail. [cité 11 octobre 2016]
7. Declenchement_artificiel_du_travail_synthese.pdf [Internet]. [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/declenchement_artificiel_du_travail_synthese.pdf
8. Misoprostol Vidal [Internet]. www.vidal.fr. [cité 11 oct 2015]. Disponible sur: www.vidal.fr/substances/2398/misoprostol/
9. Protocole HME Limoges « déclenchement artificiel du travail par Misoprostol ». [cité 5 janvier 2016]
10. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0227880.htm>
11. Mariam Abbassi. Interet du misoprostol dans le déclenchement du travail. Université sidi mohammed ben abdellah; 2011. [cité 16 mars 2017]
12. Définition de l'obésité [Internet]. OMS. [cité 20 juill 2015]. Disponible sur: www.oms.com
13. INSERM / KANTAR HEALTH / ROCHE. enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité [Internet]. www.roche.fr. [cité 12 déc 2016]. Disponible sur: http://www.roche.fr/content/dam/roche_france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf
14. Fiche surpoids santé [Internet]. ORS limousin. [cité 20 juill 2015]. Disponible sur: www.ORS-limousin.org
15. Pierre Baulieu, Chantal Lambert. In: précis de pharmacologie. 03/2016. les presses de l'université de Montréal; p. 1048. [cité 13 décembre 2016]
16. Amélie Nguyen, Bruno Carbonne. Dossier pathologies obstétricales et obésité. janv 2010; (348-349):22-3. [cité 15 novembre 2016]

17. L.Marpeau, H.Roman, A.Diguet, F.Sergent. conséquences obstétricales de l'obésité maternelle. In p. 133-7. [cité 15 novembre 2016]
18. Presentation_obesite_grossesse.pdf [Internet]. [cité 12 déc 2016]. Disponible sur: http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module4/immersion/archives/2011_2012/presentations/Presentation_obesite_grossesse.pdf
19. INED [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 7 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ined.fr/>
20. 2016_parturiente_obese.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2017]. Disponible sur: http://www.jlar.com/Congres_anterieurs/JLAR2016/2016_parturiente_obese.pdf
21. Hamon C, Fanello S, Catala L, Parot E. Conséquences de l'obésité maternelle sur le déroulement du travail et l'accouchement. /data/revues/03682315/00340002/109/ [Internet]. 3 sept 2008 [cité 13 déc 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/115243>
22. Pauline Bruyère. Les conséquences de l'obésité maternelle sur le déroulement du travail et de l'accouchement [Mémoire étudiante sage-femme]. 2010. [cité 20 mars 2017]
23. DUCARME G., RODRIGUES A., AISSAOUI F., DAVITIAN C., PHARISIEN I., UZAN M.. Grossesse des patientes obèses : quels risques faut-il craindre ? 2007;(35):19-24. [cité 20 mars 2017]
24. Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. 1995. (172):1804-10. [cité 20 novembre 2016]
25. Chap14.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2017]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/urgences/chap14.pdf>
26. BUMED_MESF_2014_PERNOT_PAULINE.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2017]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_MESF_2014_PERNOT_PAULINE.pdf
27. 15988.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/15988.pdf>
28. 1995_GO_159_treisser.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2017]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/1995_GO_159_treisser.pdf
29. Document.pdf [Internet]. [cité 20 mars 2017]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00542417/document>

GAURIAT Eva

Déclenchement par Misoprostol et IMC maternel > 25 kg/m², étude cas-témoins

48 pages

Mémoire de fin d'études, école de sages-femmes de LIMOGES, année universitaire 2016-2017

Résumé

A travers une étude cas-témoins, menée à partir des dossiers FileMaker de l'HME de Limoges, nous voulions étudier le lien entre les IMC >25 kg/m² et le déclenchement artificiel du travail à membranes rompues, par Misoprostol.

Notre objectif était principalement de prouver que le déclenchement par Misoprostol entraînait plus de complications obstétricales et néonatales chez les patientes en surpoids ou obèses par rapport aux patientes de poids normal.

Nous avons donc mené une enquête rétrospective sur 393 patientes, avec 187 cas (IMC > 25kg/m²) et 206 témoins (IMC <25 kg/m²), puis effectué des tests statistiques pour valider nos hypothèses.

Notre enquête a permis de mettre en évidence un lien statistique entre le surpoids ou l'obésité et le déclenchement par Misoprostol dans les complications obstétricales et/ou néonatales, pour certaines variables.

Malgré tout, un manque de puissance a été réducteur dans l'analyse d'autres variables, ce qui ne nous permet pas de généraliser nos résultats ou de valider nos hypothèses.

Une étude à plus grande échelle permettrait de conclure.

Mots clés : Surpoids, obésité, déclenchement du travail, Misoprostol, rupture des membranes à terme