UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

****

ANNEE 2012-2013

EXISTE-T-IL UN INTÉRÊT A POURSUIVRE UNE MATURATION CERVICALE AU DELÀ DE L'APPLICATION DE 2 PROSTAGLANDINES ? ÉTUDE EXPOSÉS/NON EXPOSÉS

Mémoire de fin d'études
présenté et soutenu publiquement le 13 mai 2013
par

Fanny BAYLE
née le 21 décembre 1988 à Brive (19)

Maître de mémoire : Dr Tristan GAUTHIER
Guidante du mémoire : Agnès BARAILLE

REMERCIEMENTS

En premier lieu je voudrais témoigner toute ma reconnaissance au Dr Tristan GAUTHIER, mon maître de mémoire, pour avoir accepté d'encadrer ces recherches. Je le remercie pour son aide, sa patience et sa disponibilité ainsi que pour ses encouragements.

Je remercie également Madame Agnès BARAILLE, ma guidante, pour le temps qu'elle m'a consacré, pour ses conseils et sa collaboration à ce projet.

Merci à Madame Pauline CHAPDELAINE, sage-femme à l'HME de Limoges, pour ses conseils, son implication et le partage de son expérience.

Merci aussi à Monsieur DALMAY pour sa contribution, ses explications concernant l'analyse des données statistiques.

Je n'oublie pas ma famille, mes parents pour leur contribution, leur soutien sans faille et leurs encouragements tout au long de mes études. Je remercie particulièrement mon frère Jean-Baptiste qui a su se montrer à l'écoute et m'apporter de précieux conseils concernant le recueil des données.

Merci aussi à mes amis qui m'ont apporté un soutien moral : Amandine, Julie, David et tous ceux qui se reconnaîtront.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

INTRODUCTION

1. REVUE DE LA LITTERATURE
   - 1.1 Définitions
   - 1.2 Les scores d'induction
   - 1.3 Méthodes de déclenchement : description
   - 1.4 Régulation de la maturation cervicale
   - 1.5 Indications
   - 1.6 Contre-indications
   - 1.7 Méthodes utilisées à l'HME (Hôpital Mère-Enfant) de Limoges
2. SCHEMA D'ETUDE
   - 2.1 Constat
   - 2.2 Problématique
   - 2.3 Objectif principal
   - 2.4 Objectifs secondaires
   - 2.5 Type d'étude
   - 2.6 Hypothèses
   - 2.7 Population source
   - 2.8 Pré-étude
   - 2.9 Calcul du nombre de sujets nécessaires
   - 2.10 Variables utilisées
   - 2.11 Méthode d'analyse des résultats

3. RESULTATS DE L'ETUDE

3.1 Description de la population

3.2 Conséquences obstétricales de l'exposition à une maturation cervicale prolongée

3.3 Conséquences sur la morbidité maternelle

3.4 Conséquences sur la morbidité néonatale

3.5 Analyse des sous-groupes

4. DISCUSSION

4.1 Analyse des résultats

4.2 Les biais

4.3 Les limites

4.4 Les perspectives

CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

L'induction du travail est de plus en plus utilisée pour différents motifs, à différents termes de la grossesse et par différentes méthodes. Sur mes terrains de stage il m'est arrivé de suivre des patientes qui avaient subi une maturation cervicale puis avaient été déclenchées pendant plusieurs heures, voire jours. Certaines maturations cervicales peuvent durer jusqu'à 4 jours. Elles sont très éprouvantes pour les patientes qui arrivent en salle de naissances épuisées la plupart du temps. Et souvent, le personnel médical se pose la question de l'utilité d'une maturation si longue.

De plus, j'ai pu constater que certains centres hospitaliers limitent les maturations cervicales à l'application de deux dispositifs contrairement à ce que j'ai pu observer à l'HME.

Il n'existe aucune recommandation sur le nombre maximum de prostaglandines utilisées en cas de maturation cervicale. Je n'ai pas retrouvé d'article dans la littérature médicale sur ce sujet. Et aucune étude ne compare les taux d'échec de maturation et/ou de morbidité maternelle et néonatale en fonction des différentes techniques utilisées, leur temps d'application et leurs possibles complications.

A travers cette étude exposées/non-exposées regroupant plus de 860 patientes, nous verrons si l'exposition à plus de 2 prostaglandines en cas de maturation cervicale au-delà de 37 SA augmente, dans un premier temps, le taux d'échec de maturation et, dans un second temps, la morbidité materno-fœtale.

Ainsi, dans une première partie, nous verrons quelles sont les différentes manières de déclencher un travail selon les conditions locales et les indications de celui-ci à travers une revue de la littérature. Dans une seconde partie, nous présenterons le protocole de l'étude que nous avons réalisé puis nous en exposerons les résultats.

Enfin, nous les analyserons avant de les discuter et d'envisager les préconisations suggérées par ce travail.

1. REVUE DE LA LITTERATURE

1.1 Définitions

1.1.1 Maturation du col

La maturation cervicale physiologique se produit le plus souvent quelques jours avant le début du travail au cours d'une phase préparatoire. Le col de l'utérus, essentiellement constitué de tissu conjonctif, devient alors mou et se laisse distendre sous l'effet des contractions utérines. Ce phénomène dépend de facteurs mécaniques, comme les contractions utérines et de facteurs hormonaux, comme les estrogènes et les prostaglandines. [1]

Ces prostaglandines (E et F) produites par le myomètre et le col de l'utérus sont libérées par différents mécanismes comme la distension du col par le doigt ou un ballonnet, la rupture des membranes, ou encore de façon physiologique avec l'avancement du terme entrainant ainsi le déclenchement du travail. [1]

Finalement les chances de succès d'une induction du travail seront plus importantes si la patiente se situe dans cette phase préparatoire. Dans cette logique, le déclenchement n'apparait pas comme la mise en route artificielle d'un mécanisme mais plutôt comme l'accélération d'une étape physiologique en cours. Si le col n'est pas préparé (maturé), que ce soit naturellement ou artificiellement, le déclenchement a peu de chances de succès. [2]

1.1.2 Déclenchement du travail [3]

D'après la HAS (Haute Autorité de Santé), le déclenchement artificiel du travail se définit comme une intervention médicale destinée à induire de manière artificielle des contractions utérines qui provoquent l'effacement progressif et la dilatation du col utérin, et aboutissent à la naissance de l'enfant.

Cette intervention s'adresse aux femmes n'ayant pas débuté le travail, quel que soit l'état des membranes.
Celle-ci peut, comme toute autre intervention, avoir des effets indésirables. C'est pourquoi elle doit être pratiquée seulement si, en termes de santé, il apparait que la mère ou l'enfant bénéficieront d'une issue plus favorable comparée à un accouchement plus tardif.

De plus, le déclenchement du travail ne peut être envisagé que pour les femmes chez lesquelles l'accouchement vaginal ne constitue pas une contre-indication.

Le « déclenchement artificiel pour causes non médicales », également appelé « déclenchement de convenance », peut être défini comme un accouchement programmé : il désigne tout déclenchement du travail, à terme, alors qu'il n'existe pas de pathologies maternelles ni fœtales le justifiant, c'est-à-dire sans indication médicale.

1.1.3 Echec de déclenchement

Il n'existe pas de définition consensuelle de l'échec de déclenchement. Notre étude définit tout échec comme la réalisation d'une césarienne pour stagnation de la dilatation (≥ 2 heures) pour une dilatation ≤ 4 cm après l'utilisation d'un des moyens de déclenchement ou de maturation que nous allons détailler.

1.2 Les scores d'induction

Pour repérer le stade clinique dans lequel se situe la patiente (col maturé ou non), le clinicien utilise, entre autres, l'examen cervical. Plusieurs classifications existent. Le score le plus utilisé reste le score de Bishop variant de 0 à 13.

Celui-ci prend en compte 5 critères :
- la dilatation du col
- sa longueur
- sa consistance
- sa position
- le niveau de la présentation fœtale

D'autres scores existent, tels que les scores de Friedmann, Burnett et Taurelle, mais ne sont pas, ou plus utilisés dans la pratique courante. [4]
Voir annexe 1.

Score de Bishop

	0	1	2	3
Dilatation en cm	0	1 à 2	3 à 4	5
Longueur % d'effacement	Long (0-30)	½ long (40-50)	Court (60-70)	Effacé (80)
Consistance	Ferme	Intermédiaire	Mou	
Position	Postérieur	Intermédiaire	Antérieur	
Hauteur de la tête	Haute et mobile	Amorcée	Fixée	Engagée

Tout professionnel doit donc, avant chaque maturation ou déclenchement, calculer le score de Bishop (score de référence) attribué à la patiente pour le guider dans le choix des thérapeutiques à utiliser.

Ainsi, si le score de Bishop est :
- supérieur ou égal à 7 : les conditions sont très favorables (travail de moins de 4 heures chez les multipares). Le déclenchement (par ocytociques) se fait alors sans maturation cervicale préalable.
- inférieur à 7 : une maturation cervicale à l'aide de prostaglandines devra être effectuée. [1-2]

Plusieurs critiques ont été formulées à l'égard de ce score, pourtant universellement utilisé. Celui-ci ne tient pas compte du poids de chacun des critères comme le score de Friedman. Certains accordent plus de valeur à la consistance du col et parlent alors de « Bishop dur » ou « Bishop mou ». De plus, il n'existe pas de différence de notation entre primipares et multipares alors que l'évolution cervicale est souvent différente. Ainsi, l'effacement pourrait avoir une place plus importante chez la primipare. [2]

Enfin, la plus grande critique est liée à la subjectivité du critère : d'un observateur à l'autre, des cotations variables peuvent exister sur un même examen cervical… Néanmoins, le score de Bishop garde son intérêt en tant que critère international connu et facile à évaluer. [2]
Nous utiliserons donc ce score de référence dans notre étude.

Quelles sont les possibilités d'induction du travail après calcul du score de Bishop ?

1.3 Méthodes de déclenchement : description

Nous avons vu que les méthodes de déclenchement dépendent des conditions cervicales et que, lorsque celles-ci sont défavorables (Bishop <7), le déclenchement doit être précédé d'une maturation cervicale. [1-2]
Mais différentes méthodes et thérapeutiques sont utilisées pour la maturation cervicale comme pour le déclenchement artificiel du travail. Nous allons décrire et donner les recommandations de la HAS pour chacune d'entres elles.

1.3.1 Le décollement des membranes

En première intention, et lorsque l'expectative est encore possible, le décollement des membranes est utilisé. Il consiste en un mouvement circulaire du doigt introduit dans le col dans le but de séparer les membranes de la caduque, ce qui libère des prostaglandines. Il peut être effectué dès la 38ème semaine d'aménorrhée, si le col est perméable à 2 doigts, et répété toutes les semaines. [2]

Sept des neuf études randomisées publiées à ce sujet montrent une efficacité avec une augmentation des femmes entrées en travail dans la semaine suivant le décollement, et un raccourcissement du délai d'entrée en travail après celui-ci sans augmentation de la morbidité maternelle ou fœtale. [5]

La HAS, quant à elle, reconnaît qu'un décollement des membranes peut être proposé quand un déclenchement sans raison médicale urgente est envisagé (grade A). [3]
Voir annexe 2.

Au moment où il est proposé, la patiente doit être informée du fait que le décollement des membranes n'est pas associé à une augmentation d'infections maternelles et néonatales, mais que cette pratique ne provoque pas, à chaque fois, le déclenchement de l'accouchement, qu'elle peut être douloureuse et entrainer une fréquence plus grande de saignements lors des touchers vaginaux (grade A). [3]

1.3.2 Les ocytociques

La perfusion intraveineuse d'ocytocine synthétique reste actuellement la technique la plus courante d'induction du travail à terme. [6]

1.3.2.1 Définition [7]

L'ocytocique naturel est l'extrait posthypophysaire. A celui-ci est venue s'ajouter l'ocytocine synthétique (Syntocinon®), pure de tout mélange, réalisée par Du Vigneaud et Tuppy en 1953.

Lorsqu'elle est administrée par voie sous-cutanée ou intramusculaire, l'ocytocine a un effet brutal et ne peut plus être contrôlée. Ainsi, ce mode d'administration est proscrit. La forme d'administration utilisée et préconisée est donc la perfusion lente intraveineuse. Celle-ci utilise des doses infiniment plus faibles, et permet de ralentir ou d'arrêter à tout moment le débit de l'injection médicamenteuse.

Ainsi, il est possible d'adapter la posologie à la réponse de l'utérus et de maintenir constamment l'action pharmacodynamique dans les limites de la physiologie.

1.3.2.2 Recommandations de la HAS [15]

En cas de perfusion d'ocytocine chez une femme enceinte ayant des membranes intactes, une amniotomie sera pratiquée dès que possible.

En cas de déclenchement par ocytocine, il est recommandé d'employer le protocole suivant :
- commencer par 2,5 milli-unités par minute ;
- augmenter progressivement la dose toutes les 20 à 30 minutes.

Il faut employer la dose d'ocytocine la plus faible possible en visant à obtenir au maximum trois à quatre contractions par dix minutes.

La dose maximale recommandée d'ocytocine est de 20 milli-unités par minute. Si des doses plus importantes sont nécessaires, elles ne doivent en aucun cas excéder 32 milli-unités par minute.

1.3.3 L'amniotomie

Au même titre que les ocytociques, l'amniotomie (rupture artificielle des membranes) fait partie des protocoles de déclenchement artificiel du travail isolé ou associé à une perfusion d'ocytociques. [5]

Elle nécessite une accessibilité des membranes (dilatation du col) et une présentation appliquée qui ne contre-indique pas la rupture précoce (siège, face…). Elle est réalisée pendant une contraction utérine dès l'obtention d'une dynamique régulière quelle que soit la dilatation du col. [6]

Nous avons vu précédemment que la HAS recommande l'amniotomie dès que possible lors de la mise en place d'une perfusion d'ocytocine.
En effet, tout délai supplémentaire dans la réalisation de l'amniotomie rallonge inutilement la durée du déclenchement et la quantité de Syntocinon® perfusé.

Avantages : La rupture des membranes augmente l'activité utérine et accélère la dilatation cervicale car la présentation sollicite mieux le segment inférieur et le col, favorisant ainsi la dilatation. Le taux de prostaglandines F2α augmente favorisant les contractions utérines et la dilatation du col. [5]

Inconvénients : On lui reproche souvent :
- D'une part, le risque de procidence du cordon, toutefois, celui-ci est moindre si l'on prend soin de ne rompre que lorsque la tête fœtale est appliquée au niveau du détroit supérieur.
- D'autre part, les infections fœtales et maternelles, qui sont rares cependant si l'on prend soin d'éliminer la présence d'infections génitales basses par un examen clinique, un prélèvement vaginal en fin de grossesse et/ou l'administration d'antibiotiques. [5]

1.4 Régulation de la maturation cervicale

1.4.1 Mifépristone (RU 486) : cas particulier

C'est une anti-progestérone puissante qui lève le bloc progestéronique. Elle est un facteur déterminant du déclenchement du travail dans certaines espèces animales et lèverait l'inhibition des collagénases par la progestérone.[8]

Les études sur la mifépristone et la maturation cervicale sont peu nombreuses, discordantes et ne montrent pas une efficacité supérieure à celle des prostaglandines. De plus, la présence d'anomalies contractiles ainsi que l'augmentation des anomalies du rythme cardiaque fœtal et l'insuffisance de recul face à l'utilisation de cette anti-progestérone doit rendre prudent. [8]
Son utilisation est en revanche un succès dans l'interruption de grossesse au 1er trimestre et dans l'induction du travail en cas de grossesse arrêtée. [6]

1.4.2 Misoprostol (Cytotec ®)

C'est un analogue de PGE1 utilisé à l'origine dans le traitement de l'ulcère gastroduodénal. L'avantage de ce produit par rapport aux prostaglandines E2 est son faible prix. Il se présente sous forme de comprimés de 200 µg. [2]
Il est largement utilisé dans des indications officiellement non autorisées telles que l'induction de l'avortement et du travail. [9]

L'administration de misoprostol, par voie vaginale à des doses supérieures à 25 mcg toutes les quatre heures, a été plus efficace que les méthodes conventionnelles d'induction du travail, mais a été associée à une hyperstimulation utérine plus importante
Les études passées en revue n'étaient pas suffisamment vastes pour exclure le risque d'effets indésirables rares mais graves, notamment la rupture utérine, qui a été signalée de façon anecdotique à la suite de l'induction par misoprostol.[9]

La HAS indique que des études réalisées avec des faibles doses de misoprostol paraissent montrer une efficacité et une tolérance comparables à celles des prostaglandines E2. Mais elle estime que son utilisation dans cette indication doit être réservée à des essais randomisés de puissance suffisante pour en évaluer le ratio bénéfices/risques.
En revanche, le misoprostol peut être utilisé pour les interruptions médicales de grossesse. [3]

Nous verrons plus loin, qu'en pratique, le Cytotec® est utilisé dans les déclenchements, notamment lorsqu'il est nécessaire d'accélérer la mise en travail après une rupture des membranes sans mise en travail spontanée.

1.4.3 Prostaglandines E2 (Propess®, Prostine®)

De très nombreuses études ont été effectuées sur les différentes voies d'administration des prostaglandines, aussi bien pour l'induction du travail à terme, que dans le cadre des ruptures prématurées des membranes ou pour la réalisation d'interruptions médicales de grossesses.

Irion a montré que les PGE2 (prostaglandines E2) administrées par voie vaginale (2mg) étaient plus efficaces que celles données par voie intracervicale. [8]

Insull, en 1989, démontre aussi que les phénomènes de maturation du col par la PGE2 (administration vaginale de 5 mg) semblent indépendants de la contraction utérine. En effet, cet auteur traite 42 primipares dont le col n'est pas favorable (Bishop ≤5) par 8 mg de Salbumol® par voie orale avant l'administration de PGE2. L'amélioration cervicale survient chez 86% des patientes qui n'entrent pas en travail. [8]
Ainsi, il a démontré qu'une maturation cervicale à l'aide de prostaglandines était possible même en l'absence de contractions utérines.

Donc, la PGE2 semble l'acteur principal du processus biochimique de maturation cervicale.
Dans le déclenchement du travail à terme avec fœtus vivant, les analogues synthétiques des prostaglandines sont classiquement contre-indiqués, du fait de l'hyperactivité utérine qu'ils induisent. Les prostaglandines dites naturelles sont communément utilisées.
La voie d'administration de ces PGE2 est locale du fait des nombreux effets secondaires retrouvés lors de l'administration générale (intraveineuse ou orale). [6]

Les deux principaux produits à base de PGE2 mis sur le marché sont :

- Le Propess® : système de diffusion vaginale à 10 mg. La diffusion du produit actif s'effectue pendant 24 heures. Après l'insertion du dispositif, il est conseillé de rester allongé pendant 20 à 30 minutes. La réadministration d'un second dispositif est contre-indiquée du fait de l'absence d'étude sur le sujet. [13]

- La Prostine® : gel vaginal stérile de 1 ou 2 mg. La diffusion du produit actif s'effectue pendant 6 heures. Ainsi, après 6 heures d'action d'un premier gel, une deuxième dose peut être administrée (pour accroître la réponse à la dose initiale ou quand il n'y a pas eu de réponse à la première dose). [14] Voir annexe 3.

1.4.3.1 Les recommandations de la HAS [3]

Le déclenchement par les prostaglandines E2 doit privilégier la forme intravaginale, car, à efficacité égale, cette voie d'administration se montre moins agressive que la forme intracervicale.
L'utilisation des prostaglandines E2 est préférable à l'utilisation de l'ocytocine pour le déclenchement du travail quand le col est immature. Les deux méthodes peuvent être employées quand le col est mature.

L'état des membranes n'a pas d'incidence sur le choix de la méthode de déclenchement.

1.4.3.2 Les contre-indications à l'utilisation des prostaglandines

Elles sont les suivantes :
- les antécédents connus d'hypersensibilité aux prostaglandines
- les antécédents d'asthme et de bronchite spasmodique
- les antécédents vasculaires (en particulier coronariens)
- l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle sévère
- le glaucome [8]

1.4.4 Procédés mécaniques

De nombreuses études comparent l'effet des PGE2 et celui d'un double ballon intracervical (ou d'une sonde de Foley) mais les résultats divergent d'un auteur à l'autre. De fait, cela ne nous permet pas de conclure quant à la supériorité d'une méthode sur l'autre. [8]

1.4.5 Autres méthodes peu utilisées [8]

Estrogènes : Ils ont une action multiple dont l'impact cervical n'est qu'une partie.
L'utilisation de l'estradiol en pratique clinique est ancienne.

Sulfate de DHEA (déhydroépiandrostérone) : précurseur des estrogènes, il est capable d'améliorer l'assouplissement du col. Mais, il n'est pas utilisé dans les pays occidentaux.

Prostaglandines F2 α : de très nombreuses études ont été consacrées à cette molécule. Cependant, l'effet cervical de celle-ci semble être davantage lié au résultat de la stimulation de l'activité musculaire qu'à un effet propre sur le tissu conjonctif.

D'autres recherches sont encore à réaliser, notamment sur les métabolites de l'acide arachidonique, les cytokines, certains peptides, le rôle du nitrite d'azote (NO), la relaxine.

Pour conclure, on peut dire que des progrès importants ont été faits dans les possibilités de maturation cervicale. Cependant, les mécanismes intimes de cette maturation sont encore mal connus. Bien que les prostaglandines

permettent d'accélérer la maturation naturelle, les échecs de la maturation artificielle restent inexpliqués.
Et aucune méthode ne permet de réduire significativement le taux de césarienne quand le score cervical est défavorable.

1.5 Indications

Il existe deux sortes d'indications au déclenchement artificiel du travail, à savoir :
- le déclenchement d'indication médicale : le but est de réduire la morbidité et la mortalité materno-foetale.
- le déclenchement de convenance : le but est d'améliorer les conditions médicales, psychologiques et organisationnelles.

Les indications de déclenchement selon le CNGOF (Comité National des Gynécologues et Obstétriciens de France) sont présentées en annexe 4.

1.5.1 Indications médicales

1.5.1.1 Indications maternelles

Elles sont rares : certaines cardiopathies, pneumopathies, néphropathies, maladies infectieuses, leucémies, cholestase et/ou prurit, lymphomes ou cancers, lupus, maladies de système, fenêtre thérapeutique en cas de traitement incompatible avec l'accouchement ou l'analgésie péridurale…
L'une des indications maternelles la plus fréquente est le diabète sous insuline non équilibré (afin de limiter la macrosomie fœtale).

1.5.1.2 Indications fœtales

Elles sont les suivantes :
- l'iso-immunisation rhésus
- certaines malformations fœtales (nécessitant une prise en charge néonatale spécialisée)

1.5.1.3 Indications obstétricales

L'HTA (hypertension artérielle) gravidique mal équilibrée ainsi que la pré-éclampsie et, plus largement, leurs complications, constituent une indication tant maternelle que fœtale. [6]

Les autres indications obstétricales sont essentiellement :
- le dépassement de terme
- la rupture prématurée des membranes
- l'oligoamnios et l'hydramnios
- la cholestase

La HAS, quant à elle, préconise l'induction du travail dans les cas suivants :
- dépassement de terme
- rupture prématurée des membranes à terme
- diabète déséquilibré (afin de ne pas dépasser 38 SA (semaines d'aménorrhée) + 6 jours)
- grossesse gémellaire (afin de ne pas dépasser 39 SA + 6 jours)
- pré-éclampsie [3]

1.5.2 Le déclenchement de convenance [6]

Aussi appelé déclenchement de principe, il résulte d'un accord entre la patiente et le professionnel pour des raisons de «confort» : disponibilité du père, impératifs de dates, difficultés du trajet jusqu'à la maternité... Celui-ci ne sera réalisable qu'en cas d'absence totale de contre-indication à l'induction du travail. Il a pour but principal de rassurer la patiente en déclenchant le travail en un lieu sécurisant et à un moment où toute l'équipe médicale est présente.

Il ne peut (et ne doit) être réalisé que si toutes les conditions sont réunies pour éviter qu'il ne génère plus de complications que si la mise en travail avait été spontanée. En particulier, il sera inacceptable d'engendrer une prématurité lors d'un tel déclenchement, aussi cet acte impose-t-il le respect strict de la précision du terme (date certaine du début de grossesse et une échographie de datation à 12 SA).
Ainsi, ce genre de déclenchement ne pourra être proposé qu'à des patientes ayant atteint le terme minimum de 39 SA.

Mais ce type d'induction du travail est de plus en plus rare car boudé par les professionnels de santé qui peuvent se voir accusés de générer une pathologie qui aurait pu être évitée, d'autant que cette hypothèse restera invérifiable.

De plus, une étude réalisée par l'OMS a permis de conclure qu'il est «indispensable de faire preuve de prudence lors de la préconisation d'un accouchement sans indication médicale, car l'augmentation du risque d'issues périnatales et maternelles négatives n'est pas compensée par des avantages clairs».

1.6 Contre-indications

Il existe de nombreuses contre-indications absolues ou relatives au déclenchement artificiel du travail comme :

- un utérus cicatriciel
- une disproportion foeto-pelvienne ou «bassin généralement rétréci»
- une présentation autre que céphalique
- une grossesse multiple (>2)
- une grande multiparité
- une altération du rythme cardiaque fœtal (ARCF)
- un retard de croissance intra-utérin (RCIU)
- une prématurité
- un placenta prævia [6]

Certaines contre-indications, telles que la multiparité, les grossesses multiples ou l'utérus cicatriciel, notamment lorsqu'il existe une indication médicale formelle au déclenchement et des conditions locales très favorables, deviennent relatives.

Ainsi, dans le cas particulier des patientes ayant un utérus cicatriciel, la HAS reconnait qu'un déclenchement artificiel du travail (seulement pour une indication maternelle ou fœtale) reste une option raisonnable mais que le risque potentiel de rupture utérine, qui y est associé, doit être discuté avec la patiente. L'organisme explique qu'en sélectionnant des patientes ayant une forte probabilité d'accouchement par la voie basse et en évitant d'utiliser les prostaglandines, on peut minimiser le risque de rupture utérine. [3]

1.7 Méthodes utilisées à l'HME (Hôpital Mère-Enfant) de Limoges

A L'HME, les professionnels se réfèrent à des protocoles lors des déclenchements artificiels et des maturations.
Voir Annexes 5 et 6.

Les procédés de maturation et déclenchement, en fonction du score de Bishop, utilisées à l'HME sont les suivantes :
- Bishop ≤ 3 : maturation par Propess®
- Bishop de 4 à 6 : maturation par Prostine®
- Bishop ≥ 7 : déclenchement par Syntocinon®

Toutefois, la parité n'est pas prise en compte. Finalement, c'est plus l'appréciation clinique et le contexte du déclenchement, que le score de Bishop qui guident les méthodes de maturation utilisées à l'HME.

Ces recommandations sont vraies pour toutes les indications d'induction du travail. Seule l'induction pour RCIU (retard de croissance intra-utérin) se fera préférentiellement par Propess® afin de pouvoir retirer le dispositif en cas d'anomalies du rythme cardiaque foetal (au vu de la relative fragilité du fœtus). En effet, ce type de maturation semble être la mieux tolérée par ce dernier.

A l'HME, il n'est pas rare de voir pratiquer une maturation cervicale chez des patientes qui ont un utérus uni-cicatriciel. Celle-ci se fait grâce à des prostaglandines (Propess®) également dans le but de pouvoir retirer le dispositif en cas de contractions excessives qui pourraient provoquer une rupture utérine.

1.7.1 Utilisation du Propess® (dinoprostone)

Nous avons vu précédemment que c'est un système de diffusion vaginale dosé à 10 mg qui devra être placé assez haut dans le cul de sac vaginal postérieur. La diffusion vaginale du produit actif s'effectue en continu pendant 24 h. Ainsi, à l'HME, 24 heures après la pose d'un premier Propess® inefficace, les professionnels médicaux peuvent être amenés à renouveler l'opération avec un 2ème dispositif pour 24 heures de plus. [13]

1.7.2 Utilisation de Prostine® (dinoprostone)

Nous avons déjà vu qu'il s'agit d'un gel vaginal stérile de 1 ou 2 mg à placer dans le cul de sac postérieur du vagin et qu'il est renouvelable au bout de 6 heures d'action si nécessaire. [14]

Finalement, le plus souvent, à l'HME, même lorsque le Bishop est compris entre 4 et 6, la maturation est faite par Propess® dans un premier temps car cette technique est plus rassurante (possibilité de retirer le dispositif).
Ainsi, le gel de Prostine® se retrouve utilisé en deuxième intention, à la suite de l'application de 2 tampons de Propess® si ceux-ci n'ont pas assez maturé le col.

Mais actuellement, les gels de prostine® sont de plus en plus utilisés d'emblée si les conditions cervicales montrent un Bishop compris entre 4 et 6.

1.7.3 Utilisation du Cytotec® (misoprostol)

Le Cytotec® (malgré l'absence d'AMM) est utilisé dans le déclenchement des ruptures prématurées des membranes à partir de 35 SA quand le score de Bishop est défavorable (inférieur à 7) et que la patiente n'a pas d'antécédent de césarienne. Cette méthode est également utilisée lors des déclenchements pour mort fœtale in utero. Un quart de comprimé (soit 50 µg) est placé en intravaginal, dans le cul de sac postérieur.
Après 6 heures, une 2ème dose peut être administrée si la première n'a pas été efficace. [15]

1.7.4 Nombre de prostaglandines administrées

Comme je l'ai indiqué dans mon introduction, à l'HME, la plupart des professionnels ne limitent pas l'application des prostaglandines intra-vaginales lors des maturations cervicales.

Ainsi, malgré le protocole de maturation cervicale (Annexe 5) qui indique le nombre maximum d'applications de prostaglandines (2 pour le Propess® et 4 pour la Prostine®), il arrive qu'il soit administré aux patientes plusieurs produits sans en limiter le nombre.

Pourtant, dans de nombreux centres hospitaliers, on retrouve les prises en charges suivantes :
- Propess® : maximum 2 ou
- Prostine® 1mg : maximum 3 gels ou
- Prostine® 2mg : maximum 2 gels ou
- Prostine® 1 ou 2mg : maximum 4mg en calculant la dose cumulée [16-17].

De plus, les différents dispositifs ne sont pas utilisés les uns après les autres (exemple : Propess® puis Prostine®) contrairement à ce qui est pratiqué à l'HME de Limoges.

Quant au Cytotec®, celui-ci n'ayant pas l'AMM, aucune donnée ne prévoit sa limitation d'utilisation. A l'HME de Limoges, il est d'usage de renouveler une fois l'application d'un quart de comprimé de Cytotec® (soit 50 µg) 6 heures après la première application si celle-ci n'est pas suffisante.

2. SCHEMA D'ETUDE

2.1 Constat

Sur mes terrains de stage il m'est arrivé de suivre des patientes qui ont subi une maturation cervicale puis un déclenchement sur plusieurs jours sans véritable modification cervicale. Ces patientes étaient, le plus souvent, fatiguées physiquement et moralement lors de leur arrivée en salle de naissances.
Se pose alors la question de l'utilité d'une maturation prolongée.

2.2 Problématique

Existe-t-il un intérêt à poursuivre une maturation cervicale au-delà de l'application de 2 prostaglandines ?

2.3 Objectif principal

Comparer les taux de succès de maturation entre les exposés et les non-exposés.
Ainsi, le critère de jugement principal est le succès de la maturation défini comme l'obtention d'une dilatation cervicale > 4cm.

2.4 Objectifs secondaires

- Comparer les taux d'accouchements par la voie basse, les taux de césariennes, les taux d'extractions instrumentales.
- Comparer les résultats néonataux : Apgar, pH, transfert en USI (Unité de Soins Intensifs)
- Comparer les résultats maternels : hémorragie de la délivrance, transfusion, rupture utérine…
- Réaliser une étude comparative de sous-groupes entre les patientes exposées et les patientes non-exposées pour lesquelles on aura eu recours à une pose d'APD (analgésie péridurale) précoce.

2.5 Type d'étude

Il s'agit d'une étude de type exposés/non-exposés rétrospective. Cette étude a été réalisée à l'HME de Limoges à partir des dossiers des accouchées qui ont subi une maturation puis un déclenchement entre janvier 2011 et décembre 2012 et ce, quel que soit le dispositif intra-vaginal utilisé (Propess®, Prostine®, Cytotec®).

2.6 Hypothèses

2.6.1 Hypothèse principale

Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, le taux d'échec de maturation est multiplié par 2.
Le critère de jugement principal est la survenue d'une césarienne avant 5 cm de dilatation cervicale.

2.6.2 Hypothèses secondaires

2.6.2.1 Hypothèse 2

Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, la morbidité maternelle est plus importante pour les patientes exposées que pour celles qui ne le sont pas.

2.6.2.2 Hypothèse 3

Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, la morbidité néonatale est plus importante pour les patientes exposées que pour celles qui ne le sont pas.

2.6.2.3 Hypothèse 4

Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, le risque de rupture utérine est plus important dans notre population de patientes exposées.

Aucune étude n'ayant été réalisée jusqu'à maintenant sur la morbidité maternelle ou néonatale en fonction du nombre de prostaglandines administrées, aucune valeur n'a été intégrée dans les hypothèses 2 à 4.

2.7 Population source

Les sujets ont été recrutés dans la population des patientes qui ont eu une maturation cervicale entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2012 à l'HME de Limoges.

Critères d'inclusion :
- Toutes les patientes qui auront eu une maturation cervicale à l'HME de Limoges du 1er janvier 2011 au 31 décembre 2012 (par Propess®, Prostine® ou Cytotec®).
- Présentation céphalique
- Grossesse simple
- Maturations cervicales pour un terme ≥ 37 SA.
- Maturations cervicales d'indications maternelles ou obstétricales (diabète, cholestase, RPM, HTA et pré-éclampsie, terme dépassé, oligo ou hydramnios)

Critères d'exclusion :
- Maturations cervicales pour MFIU (mort fœtale in utero) : car les méthodes de déclenchement ou de maturation cervicale utilisées peuvent être beaucoup plus invasives du fait de l'absence de surveillance fœtale.
- Maturations cervicales d'indications fœtales (RCIU, pathologie fœtale, altération du rythme cardiaque fœtal…) : car la fragilité du fœtus pourra constituer un biais lors de notre étude.
- Grossesses gémellaires : car leur nombre est très limité au niveau des maturations cervicales et ne sera donc pas représentatif.

Les 2 populations à comparer seront donc :
Les exposés : patientes ayant subi une maturation cervicale par l'utilisation de prostaglandines au nombre de 3 ou plus.
Les non-exposés : patientes ayant subi une maturation cervicale via l'utilisation de 1 ou 2 prostaglandines.

2.8 Pré-étude

Afin de connaître le nombre de sujets nécessaires pour mon étude, j'ai réalisé une pré-étude des dossiers sur une période de 7 mois : du 1er janvier au 31 juillet 2011. Cela représente 305 maturations cervicales.

J'ai pu dégager les données suivantes :
- Exposés : 32 maturations
- Non-exposés : 273 maturations

	Echec	Succès
Exposés (32)	10	22
Non-exposés (273)	51	222

Données fournies par cette pré-étude :
- Incidence cumulée chez les exposés (taux d'échec) : 10/22 = 31,25%
- Incidence cumulée chez les non-exposés (taux d'échec) : 51/222 = 18,7%

Cela nous permet de trouver un risque relatif de : 31,25/18,7 = 1,67.
Le nombre d'exposés/non-exposés = 32/273 soit 8,53 non-exposés pour 1 exposé.

2.9 Calcul du nombre de sujets nécessaires

Ce calcul a été réalisé par l'UFRCB. Ainsi, pour un risque alpha à 5%, un risque béta à 20%, un rapport exposés/non-exposés à 8,53 et un RR à 1,7, il faut recruter 1 036 personnes. Si la répartition 8,53 non-exposés pour 1 exposé se confirme, il est nécessaire de recruter 109 exposés et 927 non exposés.

2.10 Variables utilisées (annexe 7)

2.10.1 Variables permettant de décrire la population étudiée

- Age maternel : variable quantitative
- BMI : variable quantitative
- Prise de poids pendant la grossesse : variable quantitative
- Age gestationnel : variable quantitative
- Parité et antécédents d'AVB (accouchement par la voie basse) : cela nous permettra de voir si les antécédents obstétricaux sont un facteur de réussite d'une maturation ainsi qu'un facteur d'exposition à l'application de plus de 2 prostaglandines. C'est une variable quantitative.
- Antécédent de césarienne : afin de savoir si les utérus cicatriciels sont plus à risques d'échec de maturation. C'est une variable qualitative dichotomique.
- Indication du déclenchement (rupture prématurée des membranes ? diabète? HTA et pré-éclampsie ? terme échu ?) : variable qualitative permettant d'observer si certaines indications sont plus à risque d'exposition à plus de 2 prostaglandines que d'autres.

- Etat des membranes au moment de la maturation : afin de voir si l'état des membranes est un facteur d'exposition : variable qualitative dichotomique.

2.10.2 Variables permettant de décrire la maturation

- Bishop (≤3, entre 4 et 6, ≥7) : variable quantitative.
- Méthode de maturation cervicale (Propess®, Prostine®, Cytotec® : seuls ou associés) : afin de savoir si un dispositif expose plus à l'application de plus de 2 prostaglandines qu'un autre. Ce sont des variables qualitatives.
- Nombre de dispositif intra-vaginal administré
- Durée totale de la maturation cervicale et durée totale du déclenchement afin de voir si, indépendamment des produits utilisés, la durée totale de maturation influence la réussite du déclenchement. Le but étant de savoir s'il faut limiter la durée d'une maturation en utilisant les produits qui auront une action la plus rapide possible. C'est une variable quantitative. Pour celle-ci nous avons relevé la durée en heures. Nous avons noté l'heure supérieure quand les minutes étaient supérieures à 30.

2.10.3 Variables permettant de décrire l'issue de la maturation

- AVB : variable dichotomique oui/non
- Césarienne : variable dichotomique oui/non et la dilatation cervicale lors de celle-ci (variable quantitative) permettant de définir les succès et les échecs de maturation cervicale.
- Indication de la césarienne (stagnation dilatation, non progression du mobile fœtal, altération du rythme cardiaque fœtal) : variable qualitative.
- Episiotomie : variable dichotomique de type oui/non parce qu'une épisiotomie hémorragique peut jouer sur l'hémorragie du post-partum.
- Extraction instrumentale : ventouse, forceps, spatules.

2.10.4 Variables permettant de décrire l'état néonatal

- Poids du nouveau-né : afin d'observer si cette variable est en lien avec le nombre de prostaglandines administrées. C'est une variable quantitative.
- Apgar et pH : afin d'avoir une estimation objective de l'état néonatal. Ce sont des variables quantitatives.
- Transfert en unité de réanimation ou de néonatologie : variable qualitative.

Ces variables nous permettront de répondre à l'hypothèse 3.

2.10.5 Variables permettant de décrire l'état maternel et les suites de couches

- Hémorragie du post-partum : relevée en tant que variable qualitative binaire. L'hémorragie du post-partum étant définie par une quantité de sang supérieure à 500 ml lors d'un accouchement par la voie basse et supérieure à 1 000 ml lors d'un accouchement par césarienne, nous avons utilisé les volumes des pertes sanguines pour définir les hémorragies.
- Traitement de l'hémorragie : transfusion et nombre de culots globulaires transfusés, cure de Venofer® administrée en cas d'anémie, embolisation, traitement par Nalador®, réalisation d'une hystérectomie d'hémostase et transfert maternel en réanimation : variables qualitatives et quantitatives nous permettant d'évaluer l'état maternel et l'importance des hémorragies.
Ces variables nous permettront de répondre à l'hypothèse 2.
- Rupture utérine : variable qualitative dichotomique permettant de répondre à l'hypothèse 4.

2.11 Méthode d'analyse des résultats

La saisie des données et l'analyse des résultats a été réalisée à partir du logiciel Excel dans un tableau anonymé.
Les différentes données ont été recueillies dans les dossiers informatiques de chaque parturiente via Filmaker.

Les données générales (âge, poids, taille…), obstétricales (gestité, parité…), ainsi que les paramètres concernant les conditions locales avant maturation (Bishop, état des membranes…), les techniques de maturation employées et les causes des césariennes, comme vu précédemment, ont été collectées.
Le recueil des données est détaillé en annexe 7.

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous forme de moyennes et de médianes et ceux des variables qualitatives sont représentés sous forme de pourcentages.
Les comparaisons de moyennes et des pourcentages ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview. Les variables qualitatives ont été analysées avec des tests de Fisher et de Qi 2. Les variables quantitatives ont été analysées avec des tests de Student. Pour chaque comparaison, nous avons utilisé les valeurs suivantes : $\alpha=5\%$ et $\beta=20\%$.

Les médianes ont été relevées pour chaque variable quantitative afin de savoir si nos deux populations sont comparables.

3. RESULTATS DE L'ETUDE

3.1 Description de la population

3.1.1 Répartition au sein de l'étude

L'étude a permis de constituer un échantillon de 861 patientes, soit l'ensemble des patientes répondant aux critères d'inclusion et ayant été maturées puis déclenchées via l'utilisation de prostaglandines de janvier 2011 à décembre 2012 soit une période de 24 mois.

Notre échantillon est divisé en 2 sous-populations :
- Patientes exposées à l'utilisation de plus de 2 prostaglandines : 65 patientes
- Patientes non-exposées à l'utilisation de plus de 2 prostaglandines (c'est-à-dire l'utilisation d'une ou 2 prostaglandines) : 796 patientes

Pour rappel, le nombre de sujets nécessaires était de 109 exposées et 927 non-exposées. Il n'a donc pas été atteint.

3.1.2 L'âge

L'âge moyen des patientes appartenant à l'ensemble de notre échantillon est de : 30,08 ans avec une fourchette de 15 à 44 ans.

Les patientes non-exposées ont en moyenne : 30,03 ans avec une médiane m = 30. Les patientes exposées à l'application de plus de 2 prostaglandines ont, quant à elles, en moyenne : 30,69 ans avec une médiane m = 31.

On ne constate pas de différence d'âge significative entre les 2 populations étudiées (p=0,38).

3.1.3 L'indice de masse corporelle avant la grossesse (IMC)

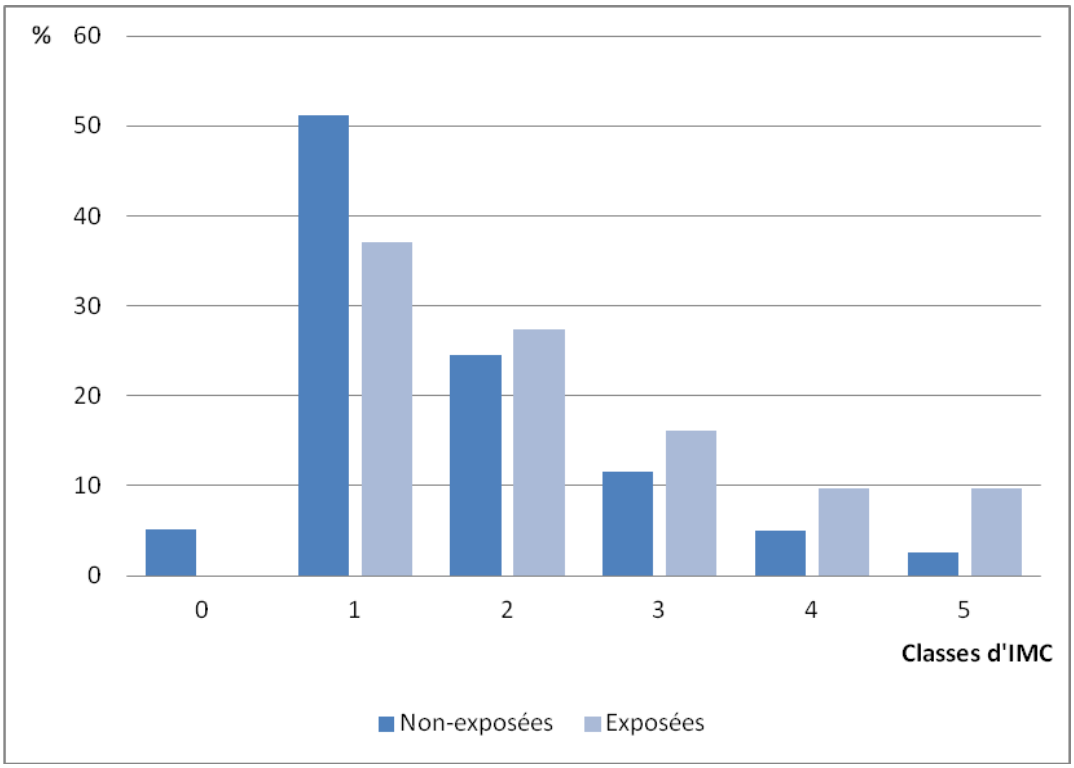
L'IMC moyen de l'ensemble de notre échantillon de patientes est de 25,6 kg/m² avec un IMC minimum de 10 kg/m² et un IMC maximal de 50 kg/m², avec une médiance m=24,2.

La population des patientes non-exposées à un IMC moyen avant grossesse à 25,37 kg/m² avec une médiane m=24,2 ; alors que la population des patientes exposées à un IMC moyen avant grossesse à 28,5 kg/m² avec une médiane m=25,95.

Il existe donc une différence significative entre l'IMC avant grossesse des patientes exposées à une maturation cervicale prolongée et celui des patientes non-exposées ($p<0,0001$ et $IC_{95}=[1,60-4,66]$).

Dans le graphique ci-après, on remarque l'inversion des tendances entre les classes d'IMC dans nos deux populations.
L'IMC élevé est donc un facteur de risque d'exposition à une maturation cervicale prolongée.

Tableau 1 : Classes d'IMC : comparaison exposées/non-exposées



3.1.4 Prise de poids pendant la grossesse

La prise de poids moyenne de l'ensemble de notre échantillon est de 13,48 kg avec un minimum de -9 kg et un maximum de +42 kg.

Les patientes non-exposées ont une prise de poids moyenne de 13,45 kg avec une médiane m = 13 ; alors que les patientes exposées ont une prise de poids moyenne de 13,88 kg avec une médiane m = 14.

Malgré tout, la différence de prise de poids entre ces 2 populations n'est pas significative : p= 0,59.

3.1.5 Parité et antécédent d'accouchement voie basse (AVB)

Les patientes de l'ensemble de notre échantillon étaient, pour 61,8 % d'entre elles, nullipares. On constate que 60,9% des patientes non–exposées étaient nullipares tout comme 72,3% des patientes exposées.

La moyenne globale du nombre d'AVB précédents est de 0,686 avec une minimale à 0 et une maximale à 9.

La moyenne du nombre d'AVB précédents chez les non-exposées est de 0,683 avec une médiane m = 0. Celle des exposées est de 0,723 avec une médiane m = 0.

Tableau 2 : Nombre d'AVB précédents : comparaison exposées/non-exposées

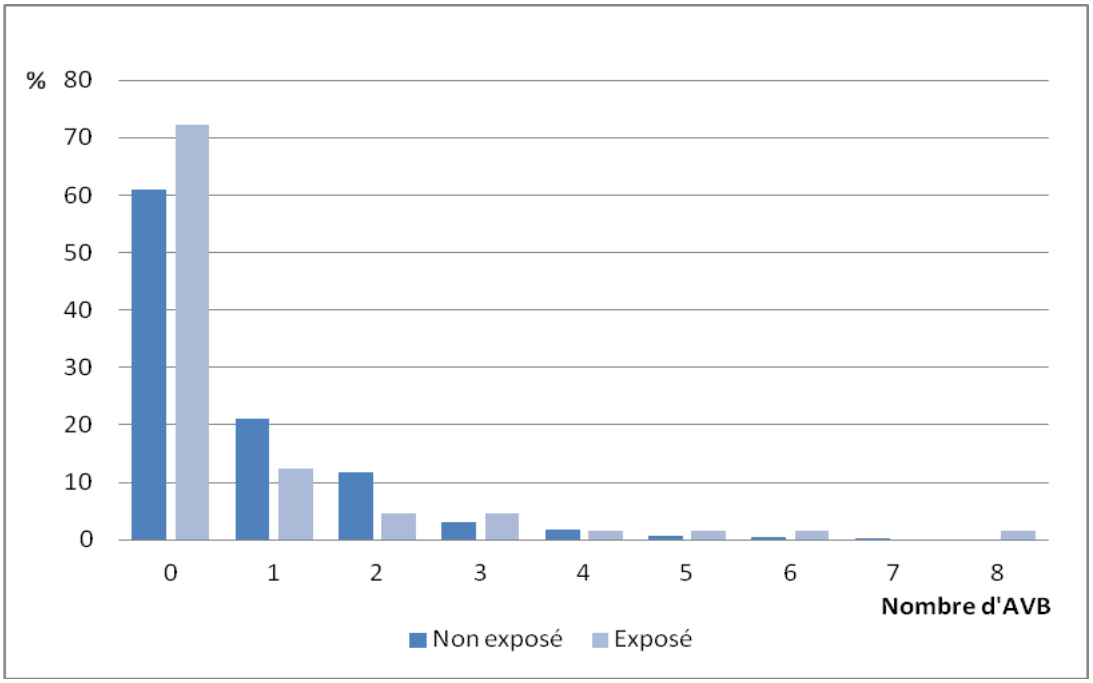
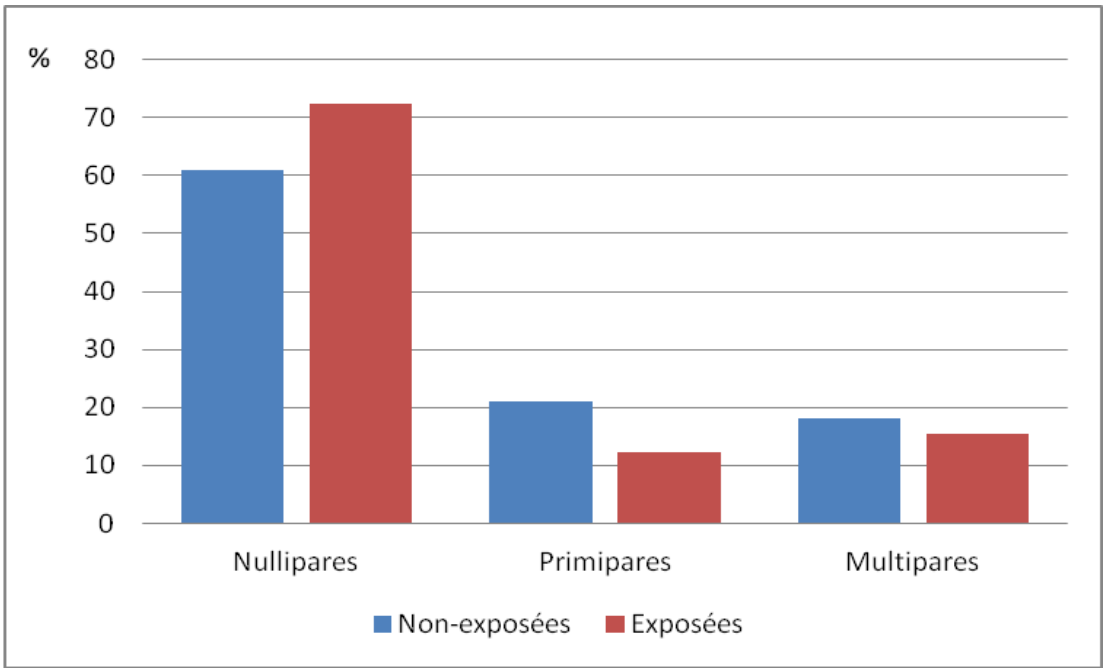


Tableau 3 : Taux de nullipares, primipares ou multipares : comparaison exposées/non-exposées



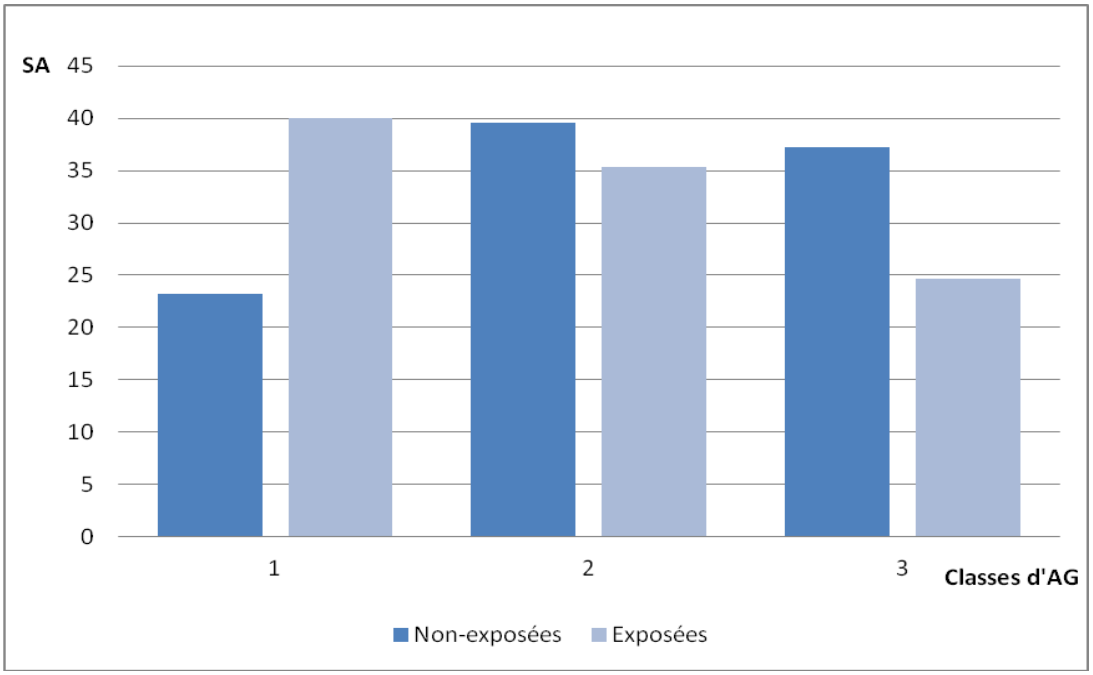
3.1.6 Age gestationnel

L'age gestationnel auquel les patientes ont été maturées est en moyenne de 39,54 SA avec un minimum de 37 SA et un maximum de 42 SA.

Les patientes non-exposées à une maturation cervicale prolongée étaient en moyenne à un terme de 39,59 SA lors de l'induction du travail, avec une médiane m = 40. A l'opposé, les patientes exposées étaient en moyenne à un terme de 38,97 SA lors de la maturation cervicale avec une médiane m = 39.

On constate qu'il existe une différence significative de terme de maturation cervicale avec p = 0,0006 et un IC_{95}=[0,266-0,969].

Tableau 4 : Classes d'âge gestationnel : comparaison exposées/non-exposées



Légende :
Classe 1 : entre 37 SA et 38 SA+6 jours
Classe 2 : entre 39 SA et 40 SA +6 jours
Classe 3 : ≥ 41 SA

3.1.7 Bishop initial

L'ensemble de notre échantillon avait un Bishop initial moyen (avant maturation cervicale) à 2,95 avec un minimum à 0, un maximum à 8.

La population des patientes non-exposées avait un Bishop initial moyen à 3,02 avec un minimum à 0, un maximum à 8 et une médiane à 3.
La population des patientes exposées avait un Bishop initial moyen à 2,08 avec un minimum à 0, un maximum à 6 et une médiane à 2.

Il existe une différence significative du Bishop initial entre ces 2 populations avec $p<0,0001$ et un $IC_{95}=[0,527–1,357]$

Tableau 5 : Bishop initial : comparaison exposées/non-exposées

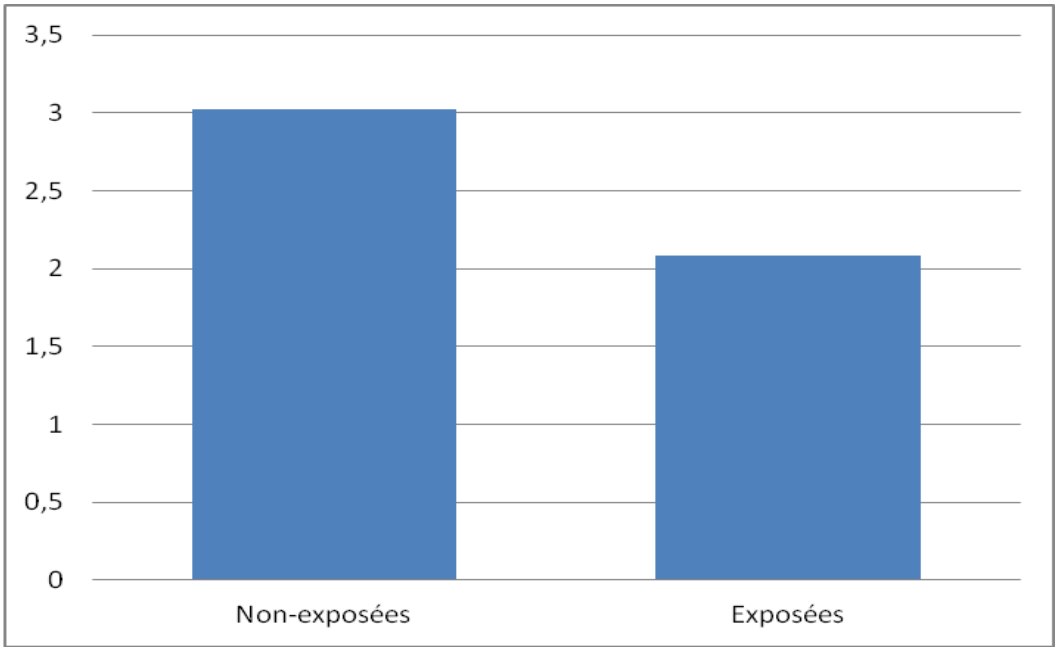
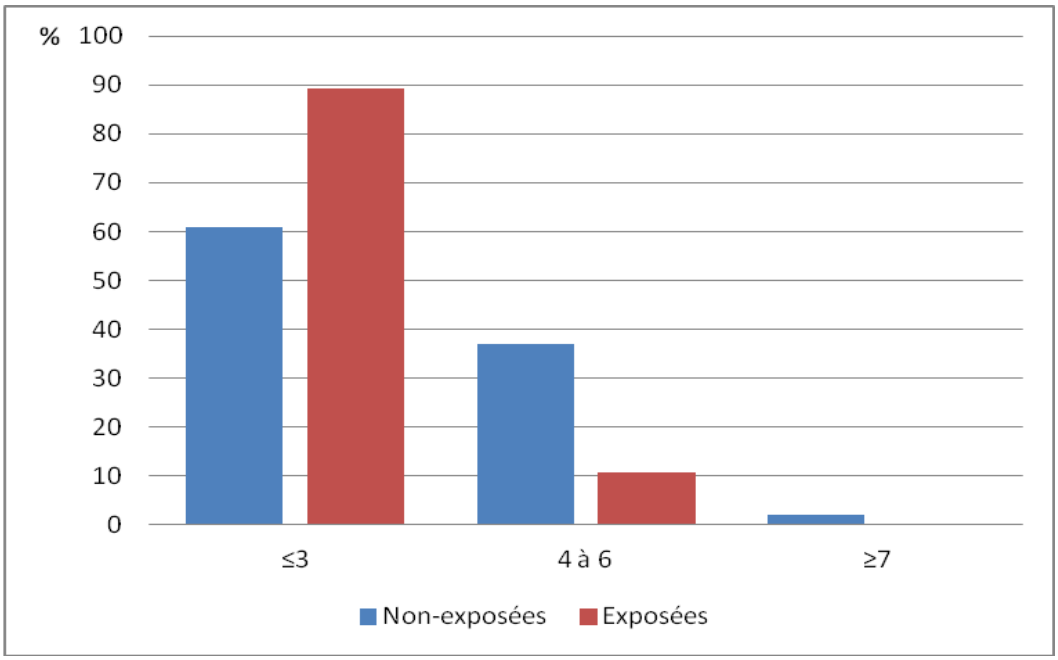


Tableau 6 : Classes des Bishop initiaux : comparaison exposées/non-exposées



3.1.8 Nombre de prostaglandines utilisées

L'ensemble de notre échantillon a reçu en moyenne l'application de 1,33 prostaglandines avec un minimum de 1 et un maximum de 5.
La population non-exposée a reçu en moyenne l'application de 1,161 prostaglandine avec une médiane à 1 ; alors que la population exposée a reçu en moyenne l'application de 3,42 prostaglandines avec une médiane à 3.

Mais quelle a été la répartition de ces prostaglandines dans la maturation cervicales des patientes exposées et non-exposées ?

3.1.8.1 Nombre de Propess® utilisés

Dans l'ensemble de notre population, 70,6% des patientes ont été maturées via l'utilisation de Propess® (utilisation isolée ou accompagnée d'une autre prostaglandine).
Ce taux se divise de la façon suivante :
- 86,2% des patientes exposées ont été maturées par Propess®
- 69,3% des patientes non-exposées ont été maturées par Propess®

Ce résultat est logique du fait de l'application prioritaire de Propess® lorsque le Bishop est défavorable (patientes plus souvent exposées).

3.1.8.2 Nombre de Prostine® utilisées

Dans l'ensemble de notre population, 20,5% des patientes ont été maturées via l'utilisation de Prostine® 1 ou 2 mg (utilisation isolée ou accompagnée d'une autre prostaglandine).
On constate que 11,9% des patientes ont été maturées par l'application d'au moins un gel de Prostine® 1 mg alors que 8,6% des patientes l'ont été par l'application d'au moins un gel de Prostine® 2 mg.

Ce taux de 20,5% se divise de la manière suivante :
- 83,1% des patientes exposées ont été maturées par Prostine® (1 ou 2 mg)
- 12,1% des patientes non-exposées ont été maturées par Prostine® (1 ou 2 mg)

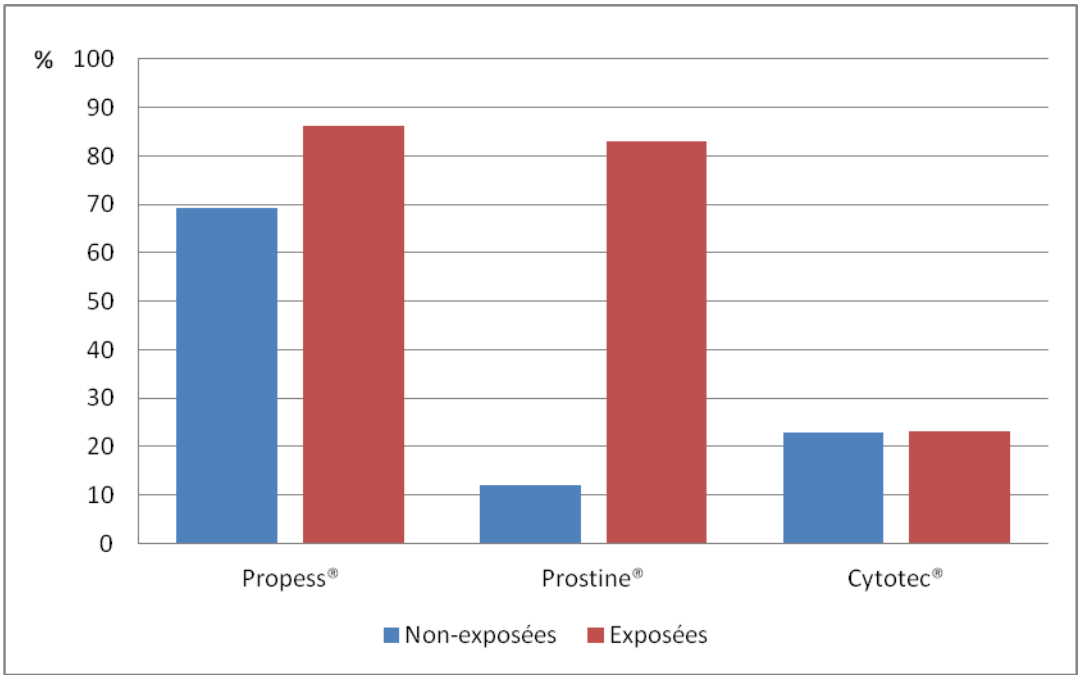
3.1.8.3 Nombre de Cytotec® utilisés

Dans l'ensemble de notre population, 22,9% des patientes ont été maturées via l'utilisation d'au moins un quart de comprimé de Cytotec® (utilisation isolée ou accompagnée d'une autre prostaglandine).

Ce taux de 22,9% se divise de la façon suivante :
- 23,1% des patientes exposées ont été maturées par du Cytotec®
- 22,9% des patientes non-exposées ont été maturées par du Cytotec®

3.1.8.4 Tableau récapitulatif

Tableau 7 : Nombre de dispositifs appliqués : comparaison exposées/non-exposées.



3.1.9 Bishop et dilatation cervicale avant pose d'analgésie péridurale

3.1.9.1 Le Bishop avant APD

Le Bishop avant la pose d'analgésie péridurale a été relevé de la façon suivante :

- Bishop <6 ou
- Bishop ≥6

Dans l'ensemble de notre population, 25,9% des patientes ont eu une pose d'APD précoce (c'est-à-dire avec un Bishop <6).

Chez les patientes non-exposées, 23,49% d'entres elles ont eu une pose d'APD précoce contre 55,38% chez les patientes exposées. On constate une différence significative entre ces deux populations avec $p<0,0001$ avec un IC_{95}=[25,88-25,92]. On constate un risque relatif de recours à une pose d'APD précoce chez les patientes exposées à une maturation cervicale prolongée de : 2,36.

Ainsi, on peut se demander si les 23,5% de patientes non-exposées qui ont eu une APD précoce n'auraient pas pu être maturées plus longtemps afin d'atteindre un Bishop >6 à la pose d'APD.

3.1.9.2 La dilatation cervicale avant pose d'APD

La dilatation cervicale moyenne avant la pose d'APD de l'ensemble de notre population est de 3,22cm, avec un minimum de 0cm, un maximum de 10cm.

La dilatation cervicale moyenne avant la pose d'APD de notre population de patientes non-exposées est de 3,29cm, avec un minimum de 0cm, un maximum de 10cm et une médiane m = 3cm.

La dilatation cervicale moyenne avant la pose d'APD de notre population de patientes exposées est de 2,31cm, avec un minimum de 0cm, un maximum de 7cm et une médiane m = 2cm.

Il existe donc une différence significative entre ces deux populations avec $p<0,0001$ et un IC_{95}=[0,614-1,360].

3.1.10 Durée de maturation cervicale

Cette durée de maturation cervicale est définie par la durée entre l'application d'un premier dispositif de maturation et l'obtention d'une dilatation cervicale égale à 4 cm comme vu précédemment.

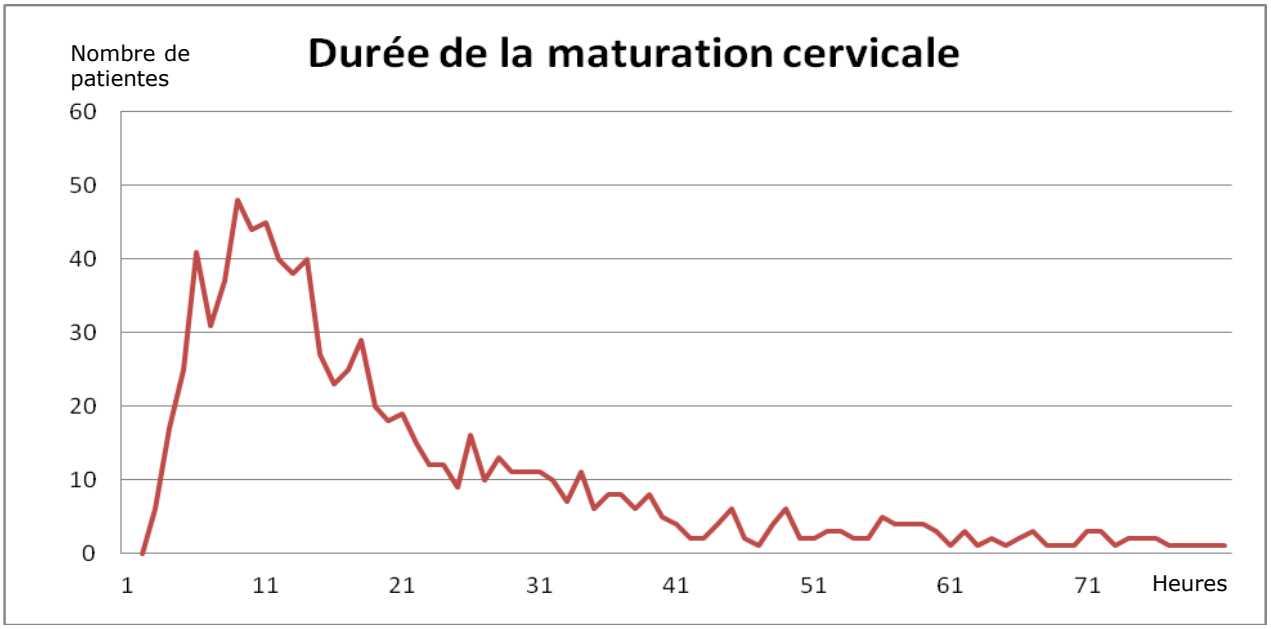
L'ensemble de notre échantillon a été maturé en moyenne pendant 19,04 heures avec un minimum de 1 heure et un maximum de 87 heures.

La population des patientes non-exposées à une maturation cervicale prolongée a eu une maturation qui a duré en moyenne pendant 16 heures avec un minimum d'1 heure, un maximum de 71 heures et une médiane m = 12.

La population des patientes exposées a eu une maturation qui a duré en moyenne pendant 56,39 heures avec un minimum de 14 heures, un maximum de 87 heures et une médiane m = 58.

Les deux populations de patientes ne sont donc, logiquement, pas comparables en terme de durée de maturation cervicale : médianes différentes. En effet, la durée de maturation est dépendante de l'exposition à une maturation cervicale prolongée.

Tableau 8 : Durée (en heures) de la maturation cervicale.



3.1.11 Durée de travail

Nous la définissons comme le temps écoulé entre la fin de la maturation cervicale (dès 4 cm de dilatation cervicale) et l'accouchement.

L'ensemble de notre échantillon a eu une durée de travail en moyenne de 3,69 heures avec un minimum de 0 heure et un maximum de 14 heures.

La population des patientes non-exposées à une maturation cervicale prolongée a eu une durée de travail moyenne de 3,74 heures avec un minimum de 0 heure, un maximum de 14 heures et une médiane m = 3.

La population des patientes exposées a eu une durée de travail moyenne de 3,06 heures avec un minimum de 0 heure, un maximum de 12 heures et une médiane m = 2.

Il n'existe pas de différence significative entre ces deux populations avec p=0,076.

3.1.12 Poids des nouveau-nés

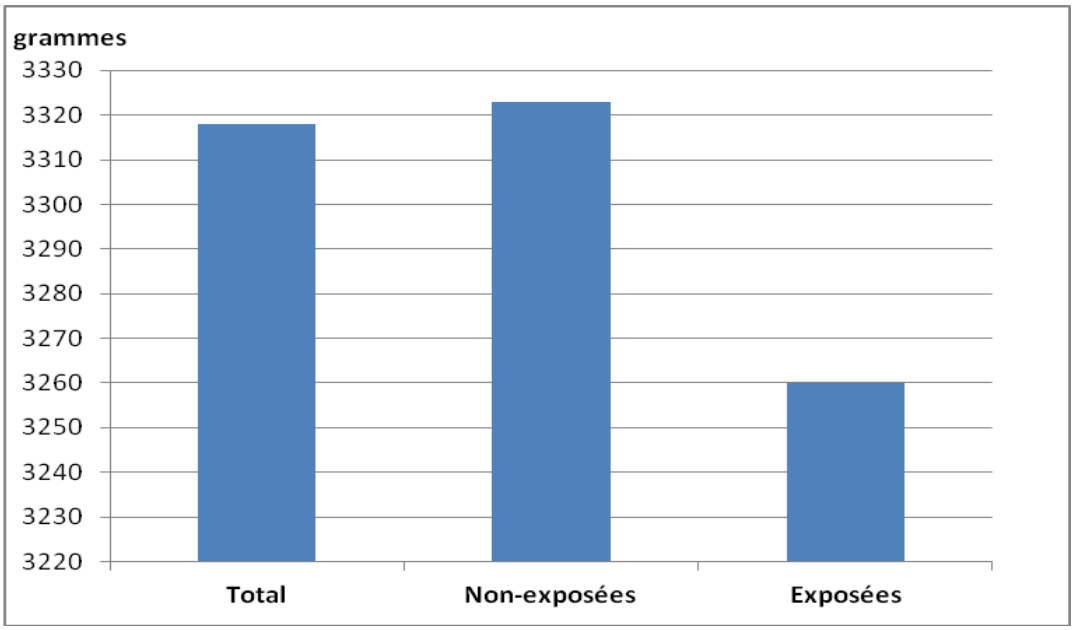
Le poids de naissance moyen des nouveau-nés de la population générale de notre étude est de 3318g, avec un minimum de 2010g et un maximum de 4900g.

Dans la population des patientes non-exposées, le poids de naissance moyen des nouveau-nés est de 3323g, avec un minimum de 2010g, un maximum de 4 900g et une médiane m = 3300g.

Dans la population des patientes exposées, le poids de naissance moyen des nouveau-nés est de 3260g, avec un minimum de 2150g, un maximum de 4 830g et une médiane m = 3250g.

Mais cette différence de poids n'est pas significative avec p=0,3152 et est corrélée au terme de maturation cervicale plus précoce chez les patientes exposées.

Tableau 9 : Poids de naissance des nouveau-nés : comparaison exposées/non-exposées.



3.1.13 Indications des maturations cervicales

Les 19 indications suivantes ont été prises en compte :

- 1 : diabète
- 2 : maladie de système (maladie auto-immune autre que lupus)
- 3 : cholestase
- 4 : rupture prématurée des membranes
- 5 : dépassement de terme
- 6 : oligoamnios
- 7 : HTA et pré-éclampsie
- 8 : convenance
- 9 : fenêtre thérapeutique
- 10 : diminution des MAF
- 11 : lupus (=maladie de système)
- 12 : fièvre
- 13 : antécédent de MFIU
- 14 : métrorragies
- 15 : prurit
- 16 : allo-immunisation rhésus
- 17 : instabilité de la présentation
- 18 : placenta grade 3
- 19 : macrosomie

Ces indications ont été classées en indication principale et secondaire lorsqu'elles étaient au nombre de 2 ou plus de 2. Les graphiques ci-après sont réalisés à partir des indications principales de maturation cervicale.

Tableau 10 : Indications des maturations pour l'ensemble de notre population.

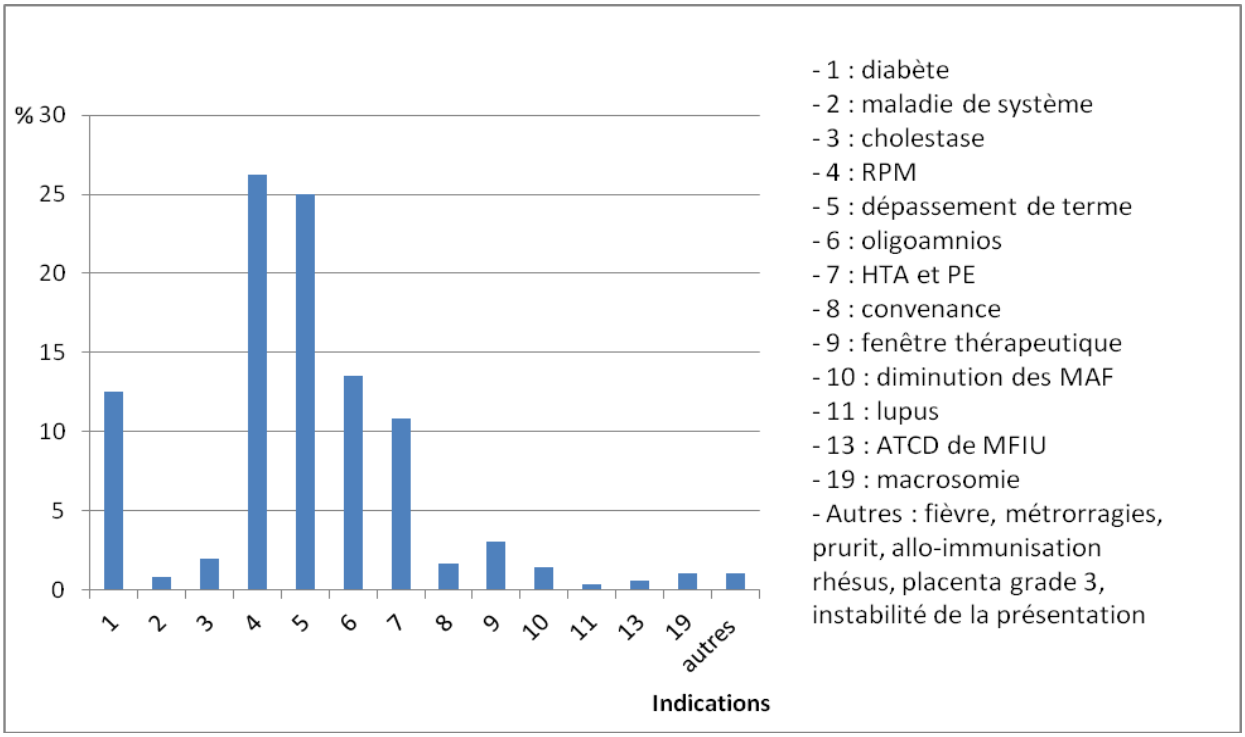
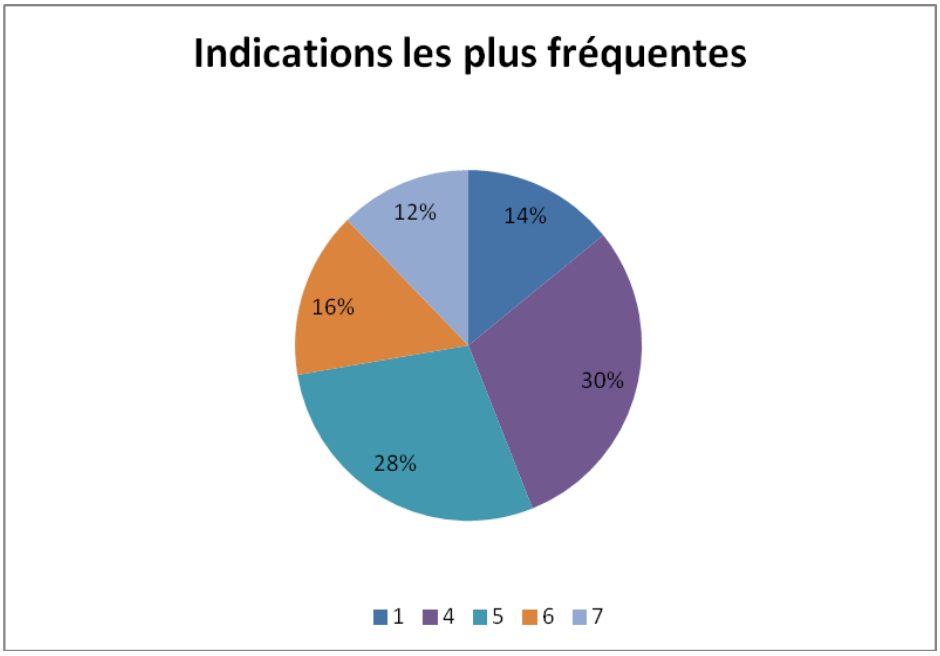


Tableau 11 : Principales indications des maturations cervicales pour l'ensemble de notre population.



Rappel :
-1 : diabète
-4 : RPM
-5 : dépassement de terme
-6 : oligoamnios
-7 : HTA, PE

Tableau 12 : Indications des maturations cervicales pour les patientes exposées.

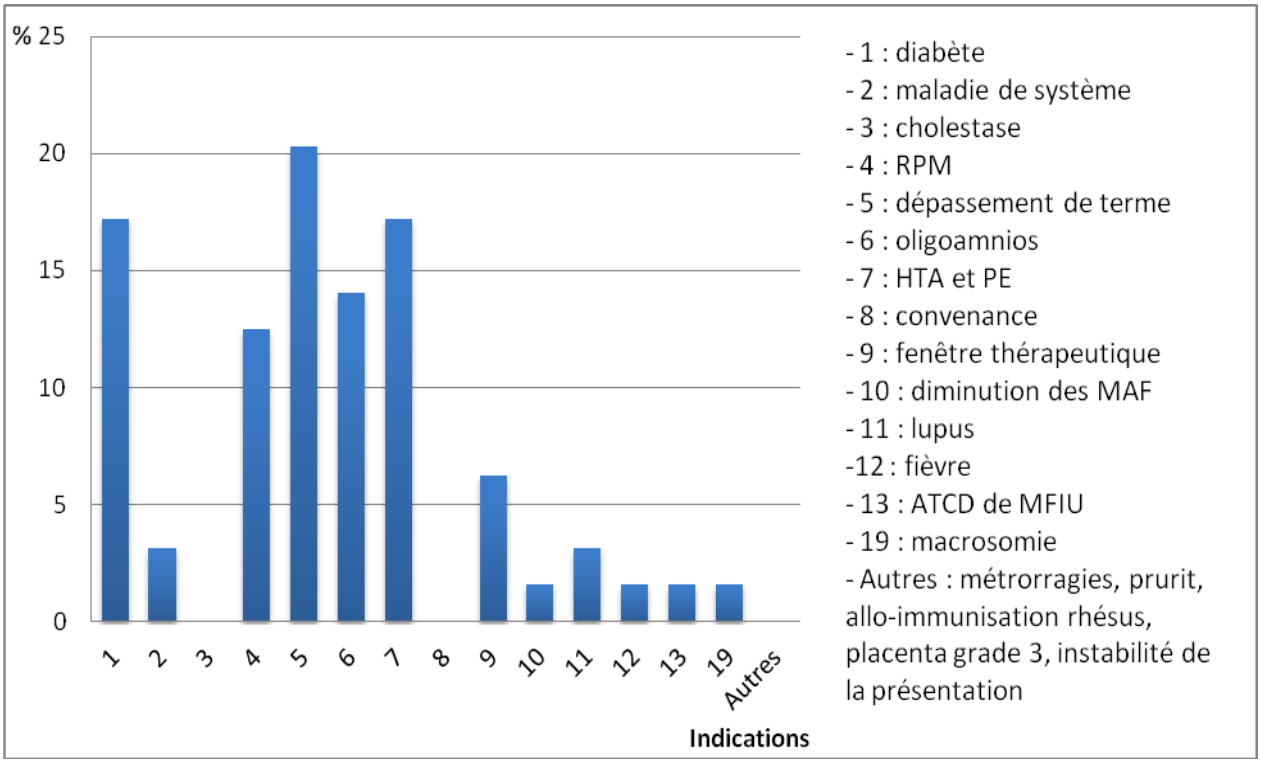
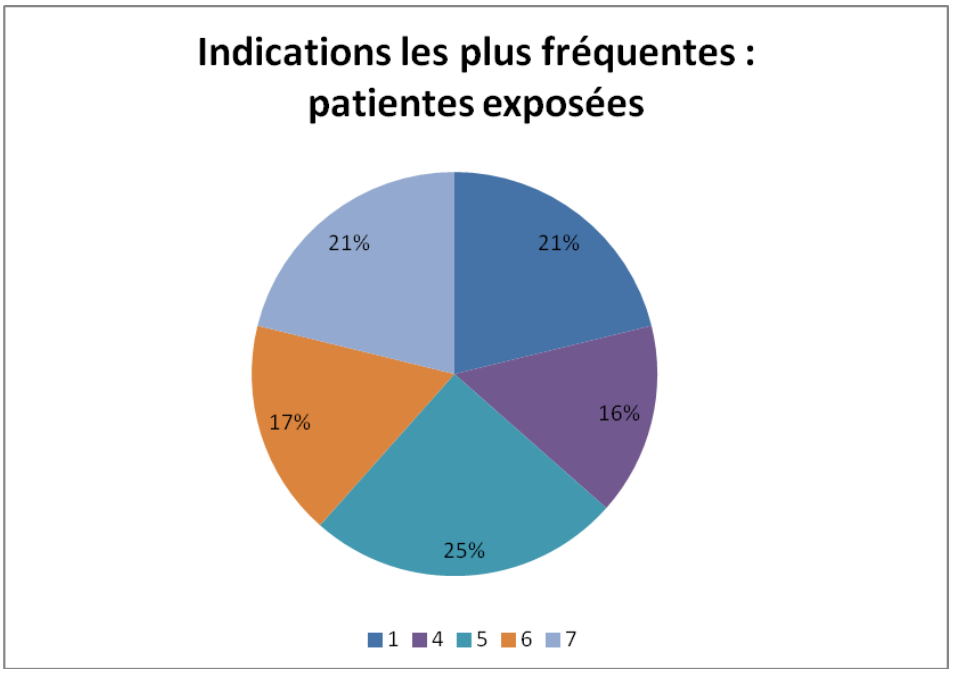


Tableau 13 : Principales indications pour les maturations cervicales chez les patientes exposées.



Rappel :
-1 : diabète
-4 : RPM
-5 : dépassement de terme
-6 : oligoamnios
-7 : HTA, PE

Tableau 14 : Indications des maturations cervicales chez les patientes non-exposées.

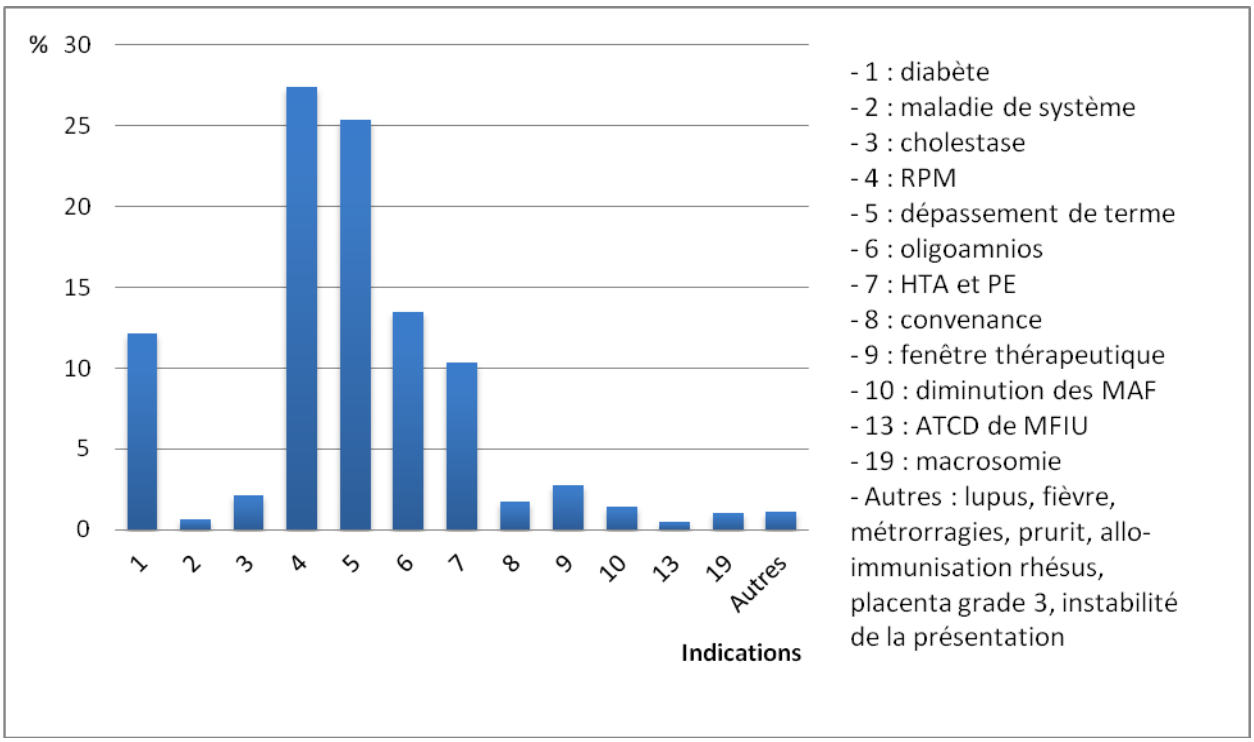
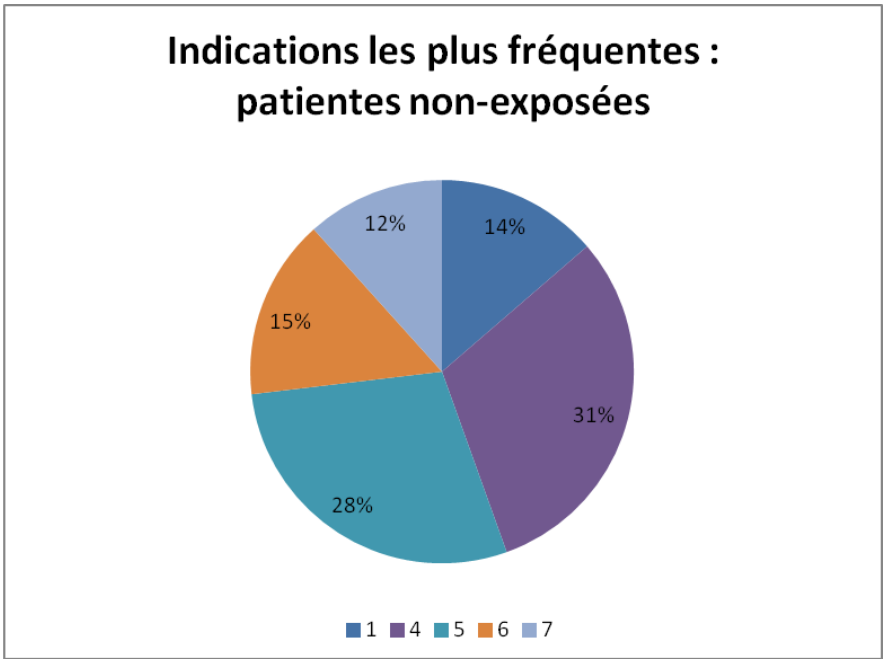


Tableau 15 : Principales indications des maturations cervicales chez les patientes non-exposées.



Rappel :
-1 : diabète
-4 : RPM
-5 : dépassement de terme
-6 : oligoamnios
-7 : HTA, PE

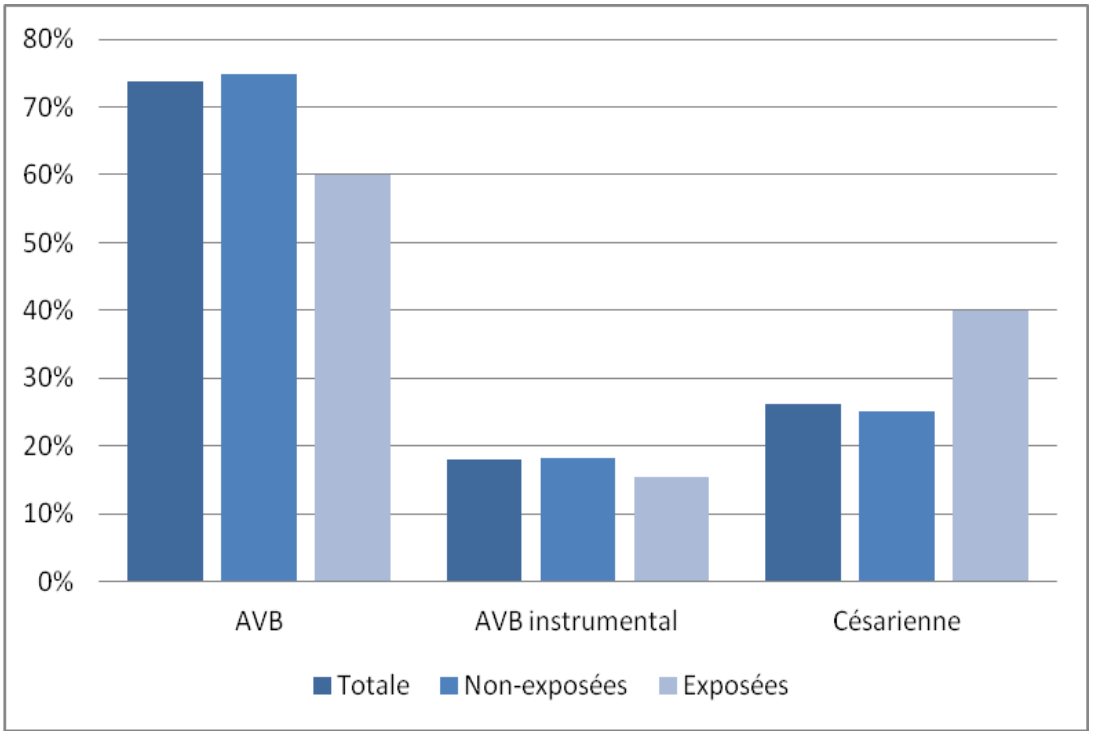
3.2 Conséquences obstétricales de l'exposition à une maturation cervicale prolongée

3.2.1 Mode d'accouchement

Dans notre étude, on retrouve un taux global de césariennes de 26,25%.
On constate que 40% des patientes exposées ont été césarisées contre 25,13% des patientes non-exposées. Il existe donc une différence significative entre ces 2 populations : p=0,009 avec un IC_{95}=[26,23 et 26,27].

L'exposition a une maturation cervicale prolongée expose donc à un risque plus élevé de césariennes : RR=1,59.

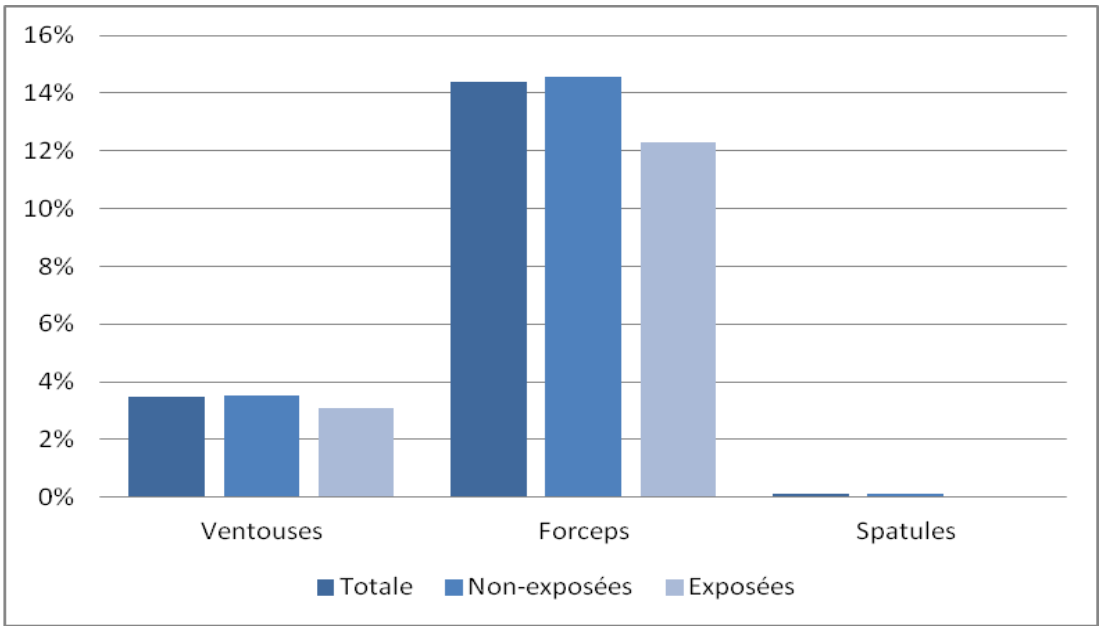
Tableau 16 : Mode d'accouchement : comparaison exposées/non-exposées.



Au niveau du taux d'extractions instrumentales, on ne constate pas de différence significative entre les 2 populations.

En effet, le taux d'extractions instrumentales de la population générale de notre étude est de 18% sachant qu'il est de 18,22% chez les patientes non-exposées et de 15,38% chez les patientes exposées soit un RR=0,84.

Tableau 17 : Mode d'extraction instrumentale



3.2.2 Echecs de maturation cervicale

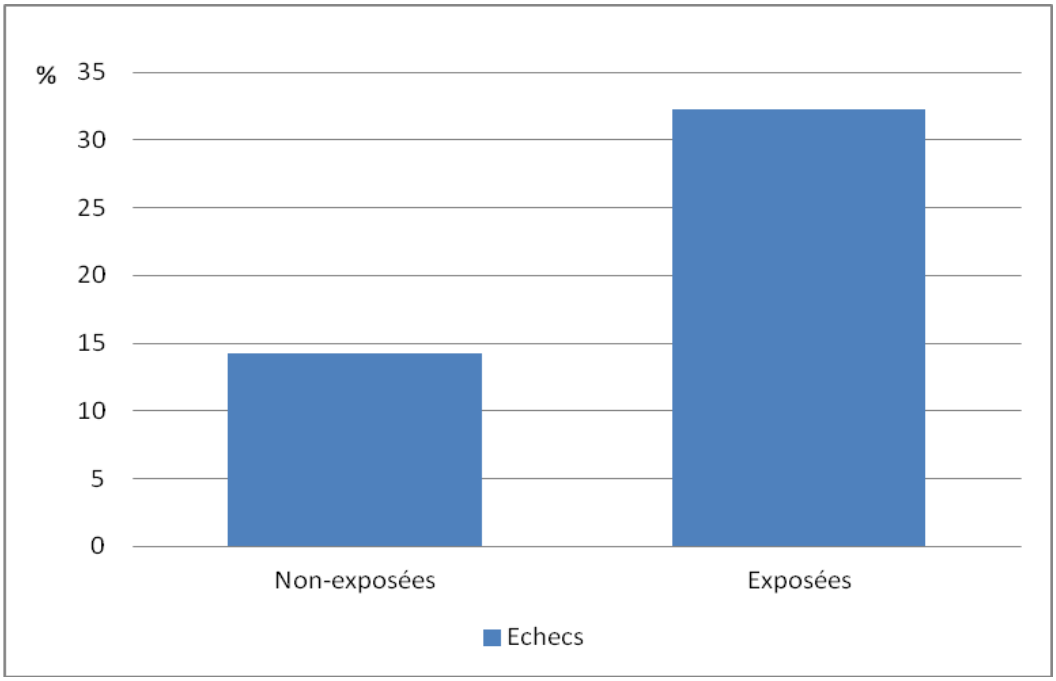
Les échecs de maturation sont définis dans notre étude par la réalisation d'une césarienne pour une dilatation cervicale ≤ 4cm.

Dans l'ensemble de notre échantillon, le taux d'échecs de maturation cervicale est en moyenne de 15,56%. Ce taux d'échec est de :
- 14,20% chez les patientes non-exposées
- 32,31% chez les patientes exposées

Il existe une différence fortement significative de ce taux d'échecs de maturation cervicale entre les deux populations étudiées (p=0,0001) avec un IC_{95}=[13,1-18,0].
Ce résultat montre un risque d'échecs de maturation plus important chez les patientes exposées à une maturation cervicale prolongée avec un RR=2,28.

Ce résultat est en lien avec le taux de césariennes plus important chez les patientes exposées comme vu précédemment.

Tableau 18 : Taux d'échecs de maturation cervicale : comparaison exposées/non-exposées.



3.2.3 Indication des césariennes

Les 11 indications de réalisation d'une césarienne que nous avons retrouvé sont les suivantes :

- 1 : altération du rythme cardiaque fœtal (ARCF)
- 2 : stagnation de la dilatation
- 3 : échec de déclenchement
- 4 : échec d'extraction instrumentale
- 5 : non progression du mobile fœtal
- 6 : disproportion foeto-pelvienne
- 7 : métrorragies
- 8 : non engagement du mobile fœtal à dilatation complète
- 9 : procidence du cordon
- 10 : présentation dystocique
- 11 : suspicion de rupture utérine

Tableau 19 : Indications des césariennes pour la population totale de notre étude

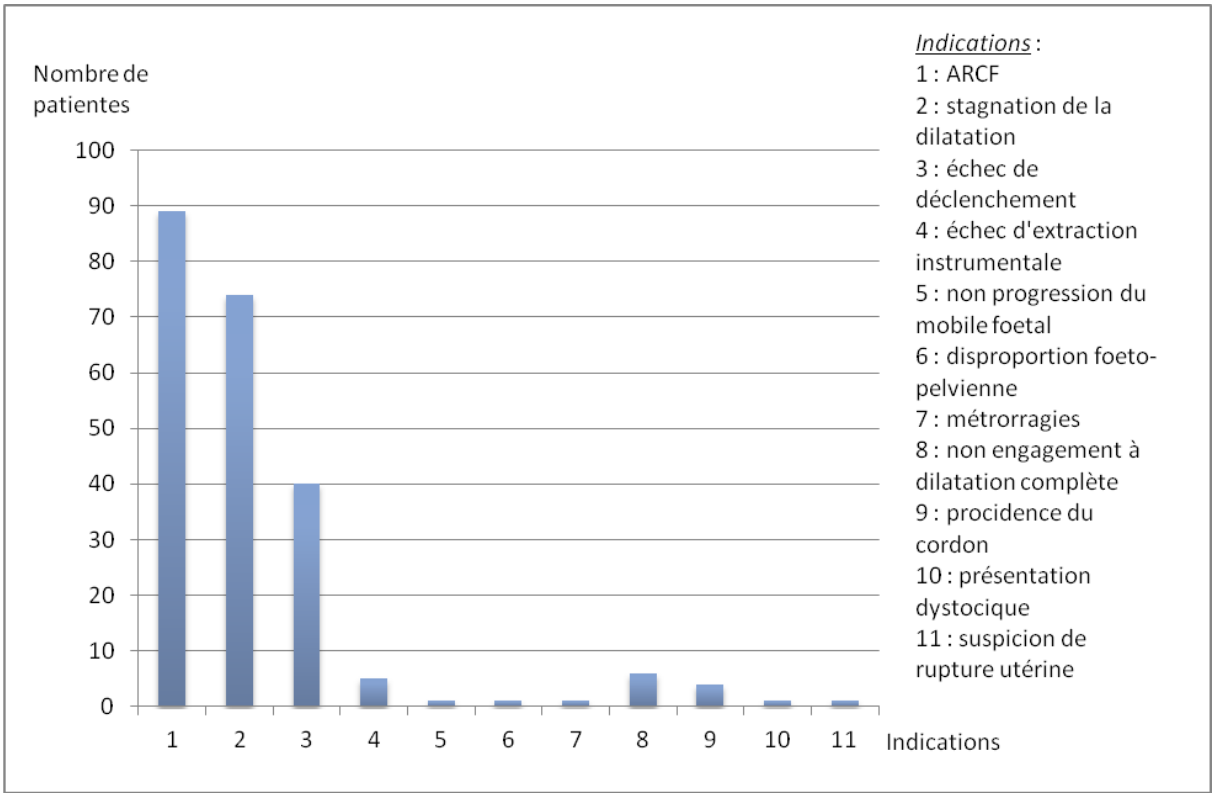


Tableau 20 : Indications des césariennes pour les patientes non-exposées

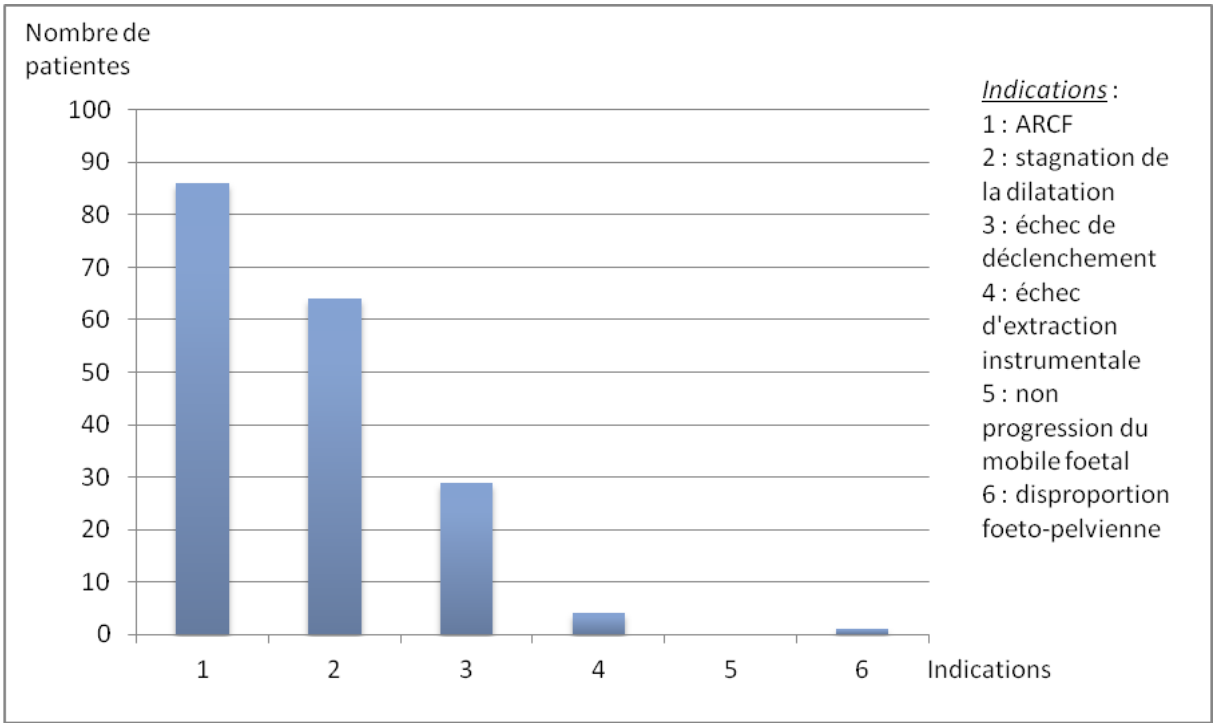
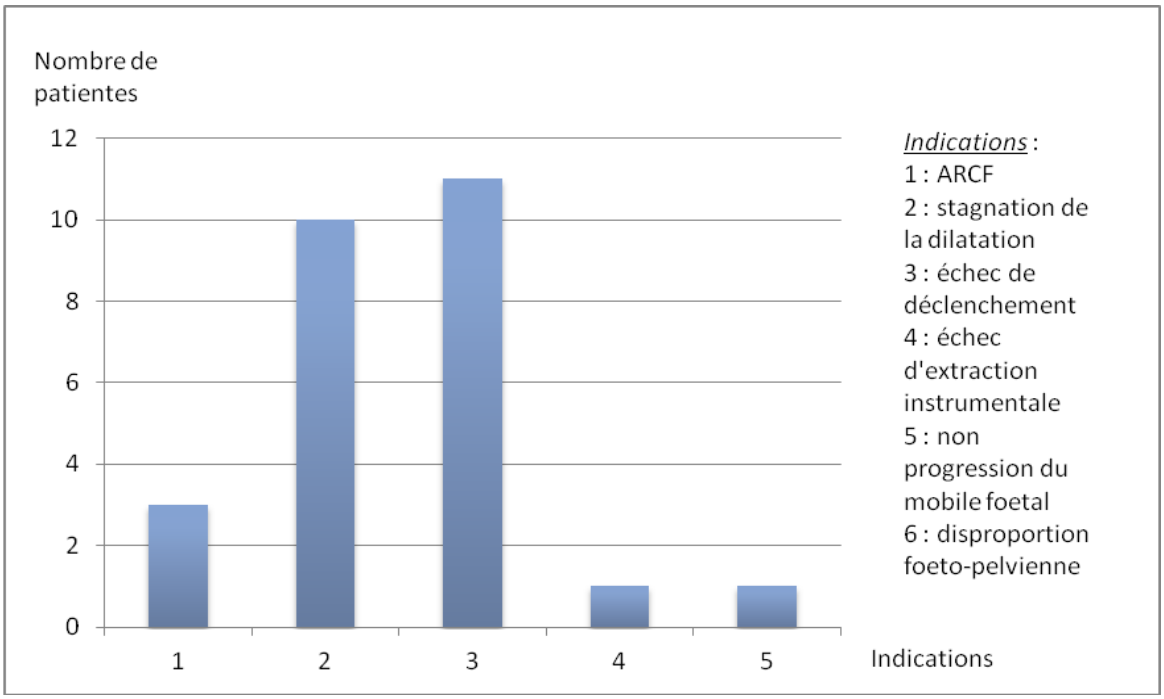


Tableau 21 : Indications des césariennes pour les patientes exposées



On constate que les patientes non-exposées sont amenées à être césarisées principalement pour des hypoxies fœtales alors que les patientes exposées sont amenées à être césarisées principalement en raison de stagnations de la dilatation cervicale ou d'échecs de déclenchement (non atteinte d'une maturation cervicale > 4cm).

3.2.4 Dilatation cervicale lors de la réalisation de la césarienne

Dans l'ensemble de notre échantillon d'étude, les patientes ont été césarisées en moyenne à : 4,064 cm de dilatation cervicale avec un minimum à 0 cm et un maximum à 10 cm.

Chez les patientes non-exposées, nous retrouvons une dilatation cervicale moyenne au moment de la réalisation de la césarienne à 4,188 cm avec un minimum à 0cm, un maximum à 10cm et une médiane à 4cm.

Chez les patientes exposées, nous retrouvons une dilatation cervicale moyenne au moment de la réalisation de la césarienne à 3,115 cm avec un minimum à 0,5cm, un maximum à 10cm et une médiane à 2,25cm.

Ainsi, nous constatons que les patientes non-exposées lors de notre étude ont la plupart du temps une césarienne à un stade de dilatation plus tardif que les patientes exposées même si cette différence n'est pas significative avec un p=0,069.

Nous aurions pu nous attendre à une différence significative de cette variable entre nos deux populations de patientes du fait de l'existence d'un nombre deux fois plus important d'échecs de maturation cervicale chez les patientes exposées et donc de la réalisation de césarienne avant 4cm.

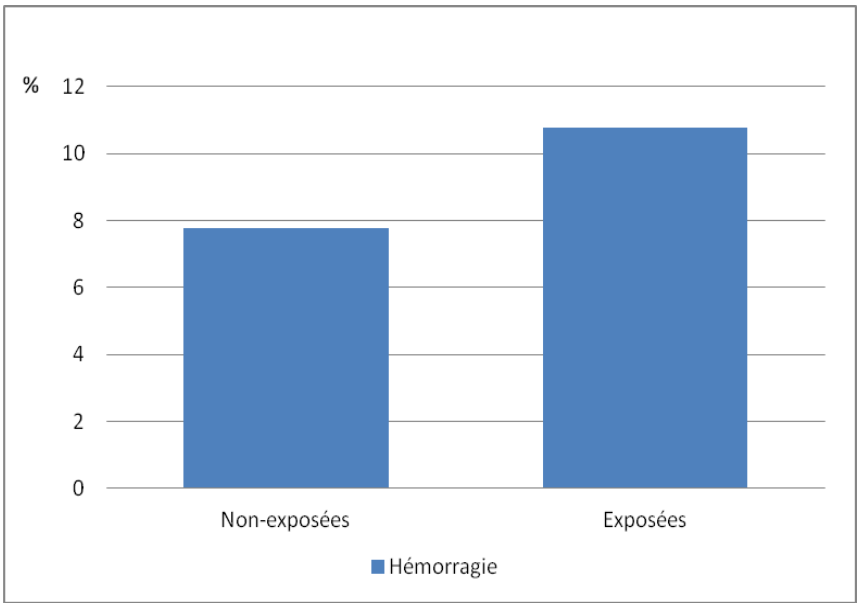
Après succès de la maturation cervicale, j'ai pu observer que :
- Chez les patientes non-exposées : 87 patientes avaient été césarisées (soit 10,9% des patientes non-exposées) dont plus de la moitié d'entres elles en raison d'une stagnation de la dilatation cervicale (43 patientes).
- Chez les patientes exposées : 5 patientes avaient été césarisées (soit 7,7% des patientes exposées) dont 3 d'entres elles en raison d'une stagnation de la dilatation cervicale.

3.3 Conséquences sur la morbidité maternelle

3.3.1 Hémorragie du post-partum

Le taux moyen d'hémorragies du post-partum dans l'ensemble de notre population est de 8,01%.
Chez les patientes non-exposées, le taux moyen d'hémorragies du post-partum est de 7,79% ; alors que chez les patientes exposées, il est de 10,77%. Cette différence n'est pourtant pas significative (p=0,3948).

Tableau 22 : Taux d'hémorragies du post-partum : comparaison exposées/non-exposées



La variable « hémorragie » n'apparaît donc pas significative même s'il y a une différence du taux de patientes ayant été exposées à une hémorragie dans les deux populations d'après nos résultats.
En effet, le nombre de sujets nécessaires a été calculé pour répondre à l'hypothèse n°1. Ici, le nombre de sujets est insuffisant pour répondre à l'hypothèse n°2.

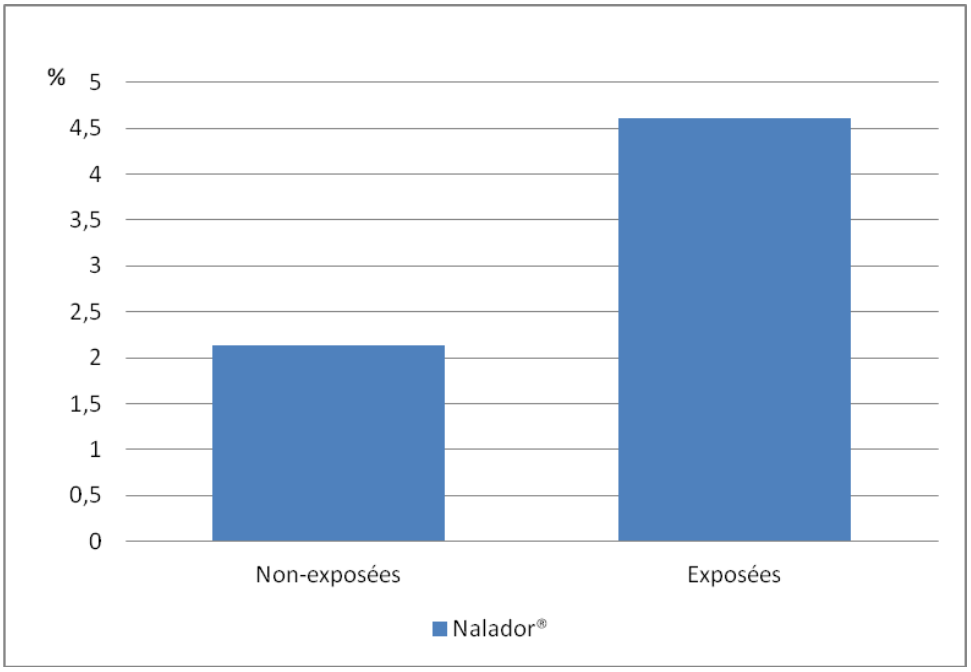
Donc cette étude ne nous permet pas de conclure qu'il existe une différence significative entre nos deux populations pour cette variable par manque de puissance. Il en est de même pour les variables suivantes.

3.3.2 Utilisation du Nalador®

Le Nalador® a été utilisé pour 2,32% de l'ensemble de notre échantillon. Les patientes non-exposées ont eu du Nalador® pour 2,136% d'entres elles alors que les patientes exposées ont eu du Nalador® pour 4,615% d'entres elles.

Mais cette différence n'est pas significative en raison d'une valeur p = 0,2019.

Tableau 23 : Taux d'utilisation du Nalador® : comparaison exposées/non-exposées.

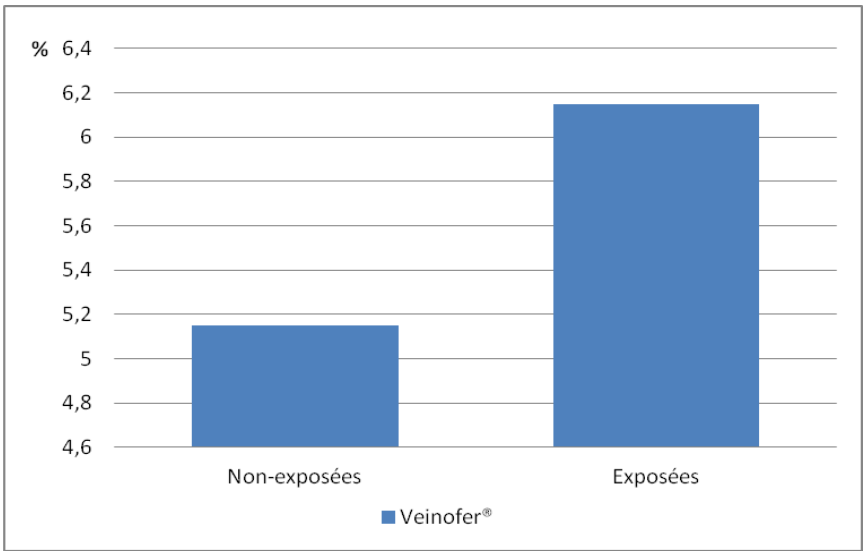


3.3.3 Utilisation du Venofer®

Le Venofer® a été utilisé pour 5,23% de l'ensemble de notre échantillon. Les patientes non-exposées ont été traitées par Venofer® pour 5,15% d'entres elles alors que les patientes exposées ont été traitées par Venofer® pour 6,15% d'entres elles.

Cette différence n'est pas significative en raison d'une valeur p = 0,7268.

Tableau 24 : Taux d'utilsation du Venofer® : comparaison exposés/non-exposés.



3.3.4 Le recours à l'embolisation

Nous avons constaté que seules des patientes non-exposées avaient été embolisées : pour 0,75% d'entres elles. Ce résultat ne montre pas de différence significative de recours à l'embolisation entre nos deux populations car p=0,48.

3.3.5 Le recours à la transfusion

Dans notre étude, seules des patientes non-exposées ont été transfusées : pour 1,76% d'entres elles. Ce résultat ne montre pas de différence significative de recours à la transfusion entre nos deux populations : p=0,28.

3.3.6 La rupture utérine

Aucune patiente n'a eu de rupture utérine dans notre étude. Cela ne permet pourtant pas de conclure sur l'hypothèse n°4 en raison du nombre de sujets nécessaires insuffisants.
Ce résultat n'est pas exceptionnel car la fréquence de la survenue d'une rupture utérine est de 0,08% tous accouchements confondus (utérus sains et cicatriciels). [18]

3.3.7 Le transfert maternel en service de réanimation

Une seule patiente a été transférée en service de réanimation suite à une hémorragie du post-partum : il s'agit d'une patiente appartenant à la population des non-exposées.

3.4 Conséquences sur la morbidité néonatale

3.4.1 L'Apgar

La valeur de l'Apgar retenue dans notre étude est celle de l'Apgar à 5 minutes de vie car c'est la valeur reconnue comme étant la plus représentative de l'état néonatal.

Dans l'ensemble de notre échantillon, la moyenne de l'Apgar à 5 minutes de vie est de 9,876 avec un minimum à 0, un maximum à 10 et une médiane m = 10.

Dans la population des patientes non-exposées, la moyenne de l'Apgar à 5 minutes de vie est de 9,877 avec un minimum à 0, un maximum à 10 et une médiane m = 10.
Dans la population des patientes exposées, la moyenne de l'Apgar à 5 minutes de vie est de 9,862 avec un minimum à 5, un maximum à 10 et une médiane m = 10.

On ne constate donc pas de différence significative entre ces deux populations ($p = 0,8445$).

3.4.2 Le pH

Dans l'ensemble de notre échantillon de patientes, la moyenne du pH à la naissance est de 7,26 avec un minimum à 6,85 et un maximum à 7,44.

Dans la population des patientes non-exposées, la moyenne du pH à la naissance est de 7,26 avec un minimum à 6,85 et un maximum à 7,44 avec une médiane m = 7,27.
Dans la population des patientes exposées, la moyenne du pH à la naissance est de 7,26 avec un minimum à 7,03 et un maximum à 7,38 avec une médiane m = 7,27.

On ne constate donc pas de différence significative entre ces deux populations (p = 0,8701).

3.4.3 Les lactates

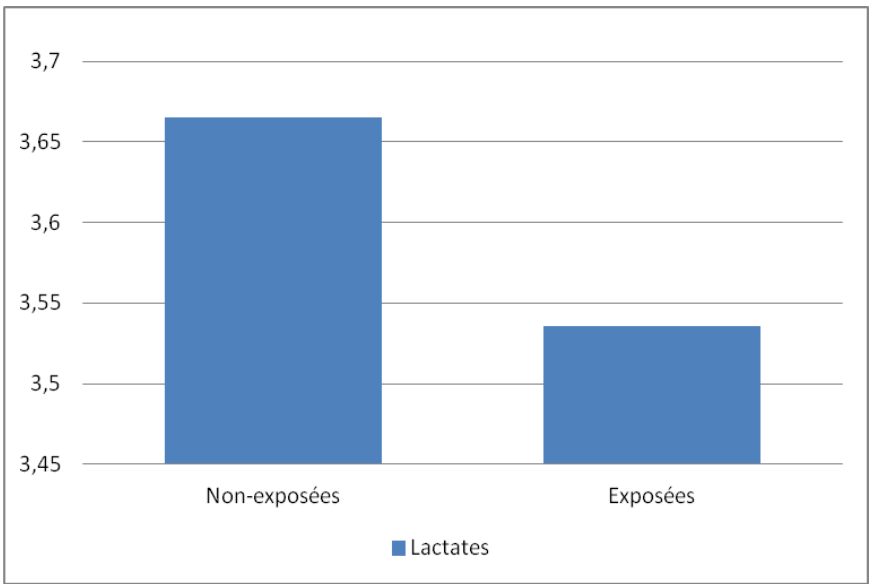
Cette mesure est réalisée lorsque la mesure du pH n'est pas possible : échantillon de sang insuffisant ou machine de mesure de pH inutilisable.
Dans l'ensemble de notre échantillon de patientes, la moyenne du taux de lactates à la naissance est de 3,66 avec un minimum à 1,30 et un maximum à 8,80.

Dans la population des patientes non-exposées, la moyenne du taux de lactates à la naissance est de 3,66 avec un minimum à 1,30 et un maximum à 8,80 avec une médiane m = 3,30.

Dans la population des patientes exposées, la moyenne du taux de lactates à la naissance est de 3,54 avec un minimum à 1,80 et un maximum à 5,70 avec une médiane m = 3,30.

On ne constate donc pas de différence significative entre ces deux populations (p = 0,79).

Tableau 25 : Valeurs des lactates : comparaison exposées/non-exposées.



3.4.4 Le transfert en réanimation néonatale

Dans l'ensemble de notre échantillon de patientes : 2,79% des nouveau-nés ont été transférés en service de réanimation néonatale.
Chez les patientes non-exposées : 2,76% des nouveau-nés ont été transférés en service de réanimation néonatale alors que chez les patientes exposées : 3,08% des nouveau-nés ont été transférés.

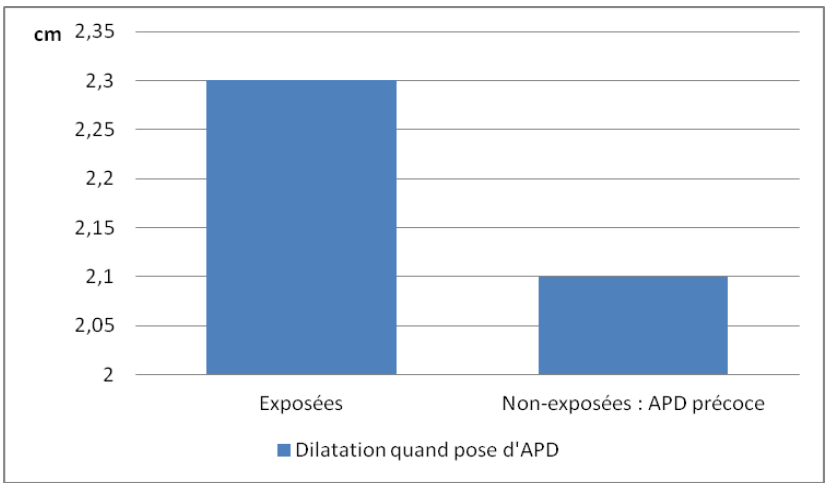
On ne constate pourtant pas de différence significative entre ces deux populations (p = 0,8828).

3.5 Analyse des sous-groupes

Les deux sous-groupes comparés sont donc :
- Les exposées : 65 patientes
- Les non-exposées qui ont eu une pose d'APD précoce (avec un Bishop<6) : 187 patientes

3.5.1 Dilatation cervicale à la pose d'APD

Tableau 26 : Dilatation cervicale (en cm) à la pose de l'analgésie péridurale : comparaison exposées/non-exposées avec APD précoce.

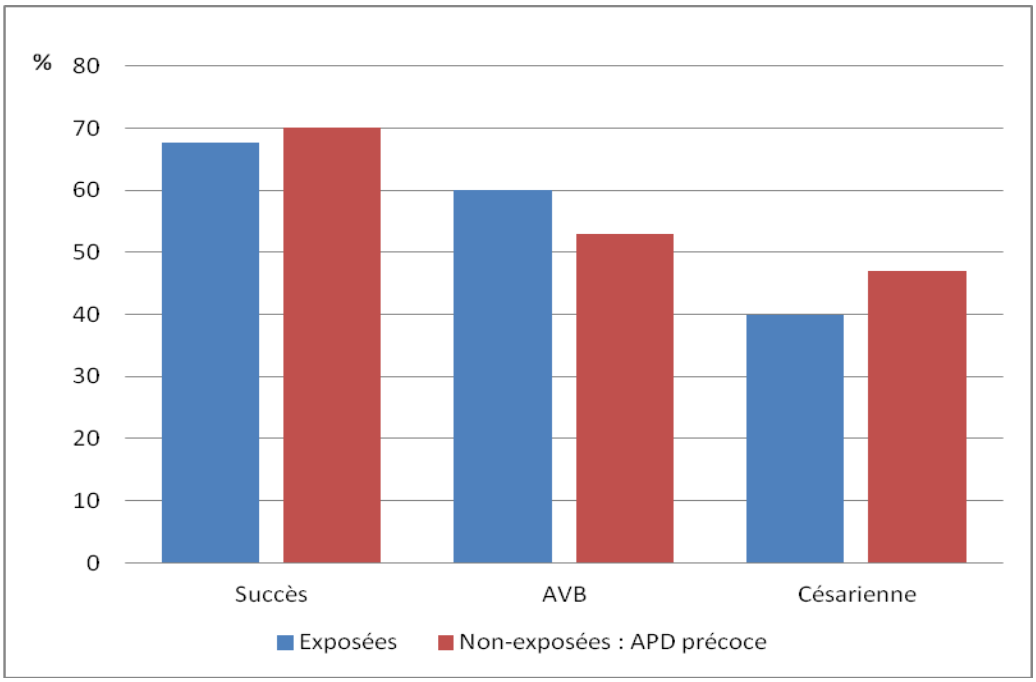


Ainsi, la dilatation cervicale lors de la pose d'APD dans nos deux sous-population est la suivante :
- Chez les exposées : 2,3 cm
- Chez les non-exposées : 2,1 cm

Il n'y a aucune différence significative entre nos deux sous-groupes en ce qui concerne le score de Bishop à la pose d'APD (p=0,15).

3.5.2 Succès de la maturation cervicale et issue de l'accouchement

Tableau 27 : taux de succès de la maturation cervicale, d'accouchement voie basse et de césarienne : comparaison exposées/non-exposées avec APD précoce.



Pour le taux de succès de maturation cervicale, on retrouve :
- Chez les exposées : 67,69% de succès
- Chez les non-exposées avec APD précoce : 70,05% de succès

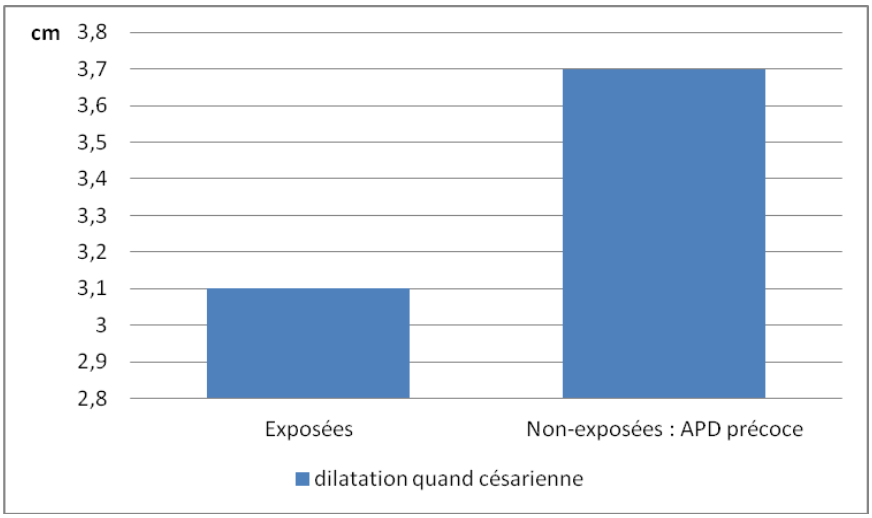
Cette différence de succès de maturation entre nos deux sous-population n'est pas significative (p=0,72).

Pour le taux d'accouchement par la voie basse, on retrouve :
- Chez les exposées : 60% d'AVB
- Chez les non-exposées avec APD précoce : 53% d'AVB

Cette différence d'AVB entre nos deux sous-population n'est pas significative (p=0,36).
Il en est donc de même avec le taux de césarienne.

3.5.3 Dilatation cervicale au moment de la césarienne

Tableau 28 : Dilatation cervicale (en cm) lors de la réalisation de la césarienne : comparaison exposées/non-exposées avec APD précoce.

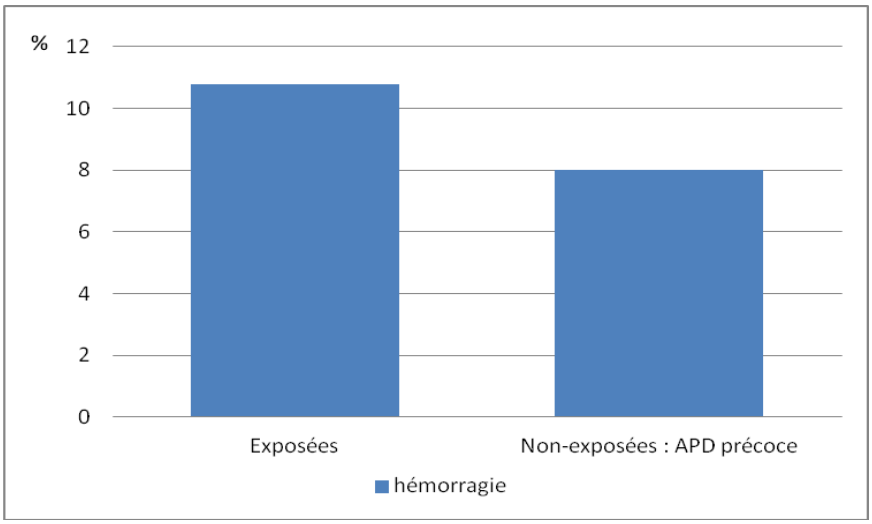


Dans nos deux sous-groupes on constate que les césariennes ont été réalisées en moyenne :
- Chez les exposées : à 3,1 cm de dilatation cervicale
- Chez les non-exposées : à 3,7 cm de dilatation cervicale

Là encore, on ne constate pas de différence significative pour le moment de la réalisation de la césarienne entre nos deux sous-populations (p=0,23).

3.5.4 Conséquences maternelles et néonatales

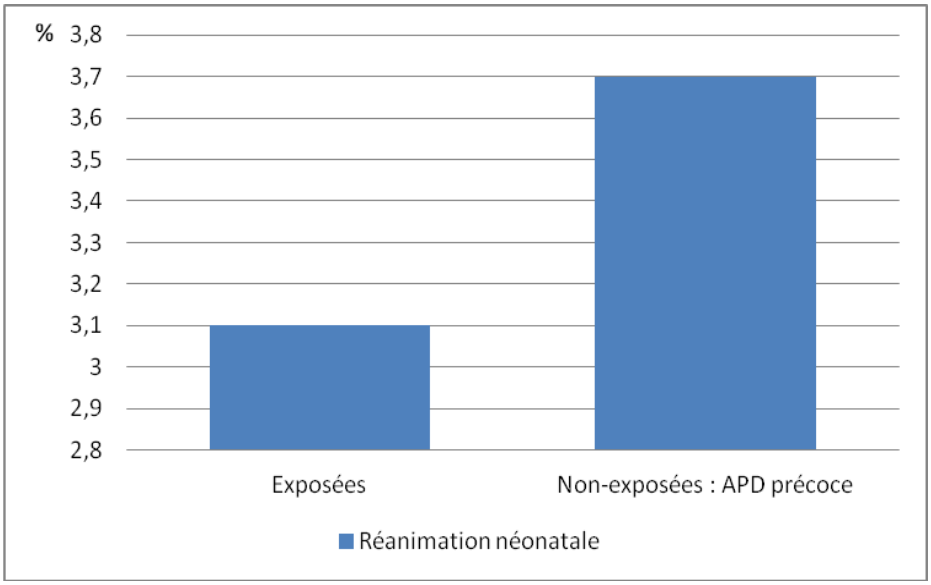
Tableau 29 : Taux d'hémorragie du post-partum : comparaison exposées/non-exposées avec APD précoce.



Dans nos deux sous-groupes on constate la survenue d'une hémorragie du post-partum dans les proportions suivantes :
- Chez les exposées : 10,8% d'hémorragie
- Chez les non-exposées : 8% d'hémorragie

Cette différence de survenue d'une hémorragie du post-partum dans nos deux sous-groupes n'est pas significative (p=0,50).

Tableau 30 : Taux de recours à un transfert en unité de réanimation néonatale : comparaison exposées/non-exposées avec APD précoce.



Pour ce qui est des conséquences néonatales et du transfert en réanimation néonatale on observe, dans nos deux sous-populations, la distribution suivante :
- Chez les exposées : 3,1% de transfert
- Chez les non-exposées : 3,7% de transfert

Là encore, cette différence n'est pas significative (p=0,80).

4. DISCUSSION

4.1 Analyse des résultats

4.1.1 Confrontation des hypothèses

4.1.1.1 Hypothèse principale

L'hypothèse principale était :
Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, le taux d'échec de maturation est multiplié par 2.
Pour cela, nous avons utilisé pour critère de jugement principal la survenue d'une césarienne avant 5 cm de dilatation cervicale.

Cette hypothèse a été vérifiée. Ainsi, on a constaté que :
- 14,20% des patientes non-exposées avaient un échec de maturation cervicale : elles ont donc eu une césarienne avant de parvenir à 5 cm de dilatation cervicale.
- 32,31% des patientes exposées avaient un échec de maturation cervicale : elles ont donc eu une césarienne avant de parvenir à 5 cm de dilatation cervicale.

Ce résultat montre un risque d'échec de maturation cervicale supérieure chez les patientes exposées à une maturation cervicale prolongée avec un RR=2,28.
Le taux d'échec de maturation est donc multiplié par plus de 2 entre nos deux populations ce qui valide notre hypothèse n°1.

4.1.1.2 Hypothèse n°2

La deuxième hypothèse était :
Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, la morbidité maternelle est plus importante pour les patientes exposées que pour celles qui ne le sont pas.

Pour appuyer cette hypothèse nous avons utilisé principalement les variables liées à la survenue d'une hémorragie du post-partum et ses conséquences sur l'état maternel comme l'utilisation de thérapeutiques pour palier l'anémie.

Cette hypothèse n'a pas pu être vérifiée. En effet, nous avons constaté que le taux moyen de survenue d'une hémorragie du post-partum était de :
- 7,79% chez les patientes non-exposées
- 10,77% chez les patientes exposées
Cette différence n'est pourtant pas significative avec p=0,3948.

La variable « hémorragie » n'apparaît donc pas significative même s'il y a une différence du taux de patientes ayant été exposées à une hémorragie dans les deux populations d'après nos résultats.
En effet, le nombre de sujets nécessaires a été calculé pour répondre à l'hypothèse n°1. Ici, le nombre de sujets est insuffisant pour répondre à l'hypothèse n°2. Ainsi, nous ne sommes pas certains qu'avec la réalisation d'une étude similaire mais à plus grande échelle, les résultats observés seraient les mêmes.

Donc cette étude ne nous permet pas de conclure qu'il existe une différence significative entre nos deux populations pour cette variable par manque de puissance. Il en est de même pour les variables montrant le recours à des thérapeutiques pour palier l'anémie pour lesquelles aucune différence significative entre nos deux population n'a pu être observée.

Nous pouvons néanmoins rapporter les résultats suivants :

- chez les patientes exposées, on retrouve davantage de recours à des thérapeutiques paliant l'anémie modérée ou l'hémorragie modérée avec : 4,6% d'utilisation de Nalador® et 6,15% d'utilisation de Venofer®, mais aucune embolisation, ni transfusion, ni transfert maternel en service de réanimation.

- chez les patientes non-exposées, on retrouve davantage de recours à des thérapeutiques paliant l'anémie sévère ou l'hémorragie sévère avec : 2,13% d'utilisation de Nalador® et 5,15% d'utilisation de Venofer®, mais 0,75% d'embolisations, 1,75% de transfusions et le transfert en unité de réanimation pour une patiente suite à une hémorragie.

4.1.1.3 Hypothèse n°3

La troisième hypothèse était :
Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, la morbidité néonatale est plus importante pour les patientes exposées que pour celles qui ne le sont pas.

Pour affirmer cette hypothèse nous avons utilisé les variables habituellement utilisées pour décrire l'état néonatal : l'Apgar à 5 minutes de vie, le pH, les lactates et le recours à un transfert en réanimation néonatale sachant que nous n'avions, dans notre étude, que des enfants nés à terme (≥37SA).

Cette hypothèse n'a pas pu être vérifiée non plus en raison du manque de puissance de notre étude. En effet, le nombre de sujets nécessaires avait été calculé pour répondre à l'hypothèse principale. Nous ne sommes donc pas certains que ces résultats seraient reproductibles avec la réalisation d'une étude similaire à plus grande échelle.

Nous avons malgré tout mis en évidence des résultats rassurants quant à l'état néonatale des enfants nés après recours à une maturation cervicale prolongée. En effets, les résultats sont comparables dans nos deux populations. Ils sont les suivants :
- chez les patientes exposées : l'Apgar moyen à 5 minutes de vie est de 9,862, le pH et les lactates à la naissance sont respectivements de : 7,26 et 3,54 et un transfert en réanimation néonatale a été réalisé pour 3,08% des nouveau-nés.
- chez les patientes non-exposées : l'Apgar moyen à 5 minutes de vie est de 9,877, le pH et les lactates à la naissance sont respectivements de : 7,26 et 3,66 et un transfert en réanimation néonatale a été réalisé pour 2,76% des nouveau-nés.

Ces résultat sont à corréler à notre analyse des indications principales des césariennes dans nos deux populations car nous avons observé que :
- chez les patientes non-exposées : l'indication la plus retrouvée est l'hypoxie fœtale avec 43% des césariennes réalisée suite à cette indication dans la population des patientes non-exposées.
- chez les patientes exposées à une maturation cervicale par plus de deux prostaglandines : les indications les plus retrouvées sont « la stagnation de la dilatation » ou « l'échec de déclenchement » avec au total 80,7% des césariennes pour ces 2 indications alors que l'indication d'hypoxie fœtale représente 11,5% des césariennes dans cette population de patientes.

4.1.1.4 Hypothèse n°4

Notre dernière hypothèse était :
Au-delà de l'application de 2 prostaglandines, le risque de rupture utérine est plus important dans notre population de patientes exposées.

Cette hypothèse n'a pas pu être vérifiée en raison du manque de puissance de notre étude. En effet, aucune patiente n'a eu de rupture utérine dans notre étude. Mais comme nous l'avons vu, la fréquence de survenue d'une rupture utérine dans la population générale étant de 0,08%, ce résultat reste cohérent.

4.1.2 Facteurs de risques de recours à une maturation cervicale prolongée

Dans notre étude, les facteurs de risque d'une maturation cervicale prolongée sont retrouvés comme facteurs significatifs d'exposition à une maturation cervicale prolongée :

Le BMI :
- BMI moyen des patientes non-exposées : 25,37 kg/m^2
- BMI moyen des patientes exposées : 28,5 kg/m^2 soit un RR = 1,12 (ainsi que le montre le tableau 1 page 27).

La nulliparité :
- 60,9% des patiente non-exposées étaient nullipares
- 72,3% des patientes exposées étaient nullipares (ainsi que le montrent les tableaux 2 et 3 pages 28-29).

L'âge gestationnel :
- L'âge gestationnel moyen au moment de la maturation cervicale pour les patientes non-exposées était de : 39,59 SA
- L'âge gestationnel moyen au moment de la maturation cervicale pour les patientes exposées était de : 38,97 SA soit un RR = 1,02 (ainsi que le montre le tableau 4 page 30).

Le Bishop de départ :
- Le Bishop moyen avant maturation cervicale des patientes non-exposées était de : 3,02
- Le Bishop moyen avant maturation cervicale des patientes exposées était de : 2,08 soit un RR = 1,45 (comme le montrent les tableaux 5 et 6 page 31).

4.1.3 Analyse de sous-groupes

Nous avons réalisé une analyse de sous-groupe entre :
- les patientes exposées à une maturation cervicale prolongée et
- les patientes non-exposées à une maturation cervicale prolongée mais pour lesquelles il y a eu un recours à une pose d'APD précoce.

Cette analyse de sous-groupe suggère que la prolongation de la maturation par prostaglandines a peu d'intérêt par rapport à l'administration de Syntocinon® en cas de Bishop défavorable après l'utilisation de 2 prostaglandines au vu des résultats et de l'absence de différence significative observable pour toutes les variables ci-après.

Ainsi, nous avons constaté que :
- chez les patientes exposées à une maturation cervicale par plus de 2 prostaglandines : le taux de succès de maturation est de 67,69%, le taux d'accouchement par la voie basse est de 60%, le taux d'hémorragie du post-partum est de 10,8% et le taux de transfert en réanimation néonatale est de 3,1%.
- chez les patientes non-exposées à une maturation cervicale par plus de 2 prostaglandines mais pour lesquelles il y a eu recours à une pose d'APD précoce : le taux de succès de maturation est de 70,05%, le taux d'accouchement par la voie basse est de 53%, le taux d'hémorragie du post-partum est de 8% et le taux de transfert en réanimation néonatale est de 3,7%.

Cependant, cette analyse de sous-groupe est peu puissante donc aucune conclusion ne peut être avancée.

Après observation de ces résultats, il serait donc intéressant de faire une étude comparative, à plus grande échelle que la nôtre, entre les patientes exposées à une maturation cervicale prolongée et celles qui ont eu une analgésie péridurale précoce après 2 prostaglandines.
Cela permettrait de voir s'il y a vraiment un intérêt à poursuivre les maturations cervicales malgré un score de Bishop n'indiquant pas une pose d'APD.

4.2 Les biais

Il existe plusieurs biais à notre étude :

- Biais d'information : Ils sont de trois sortes dans notre étude.
Tout d'abord, nos données ont été traitées après avoir été retranscrites par des tierces personnes lors des maturations cervicales et des accouchements des patientes. Si des erreurs d'analyse étaient présentes (exemple : volume des pertes sanguines, Bishop…) nous n'avons pu les déceler. Mais ce biais d'information est commun à nos deux populations de patientes.

Un second biais d'information existe dans notre étude car on a assimilé la survenue de l'APD comme le moment du déclenchement du travail : c'est-à-dire, l'induction du travail par Syntocinon® en pratique.

Enfin, il existe un dernier biais d'information que nous qualifierons de biais de retranscription des données recueillies de par l'aspect rétrospectif de notre étude, la quantité des variables relevées et la taille relativement importante de notre échantillon. Là aussi, ce biais est commun à nos deux populations.

- Biais de sélection : Il est lié aux critères d'inclusion et d'exclusion des patientes de notre étude. En effet, celles-ci n'ont été sélectionnées qu'à l'Hôpital Mère-Enfant de Limoges, établissement de type 3 prenant en charge des grossesses pathologiques. De plus, nous avons exclu les patientes ayant subi une maturation cervicale avant 37 SA, ainsi que les grossesses gémellaires et les maturations cervicales pour mort fœtale in utero. Si nous avions inclus ces populations, les résultats auraient peut-être été différents.

4.3 Les limites

La principale limite de notre étude est le manque de puissance de celle-ci. En effet, malgré une étude de 24 mois sur l'HME de Limoges, le nombre de sujets nécessaires pour avoir une puissance suffisante n'a pas été atteint.

Ainsi, les résultats sur les conséquences maternelles et néonatales ne nous permettent pas de conclure de façon certaine sur l'inocuité d'une maturation cervicale prolongée même si les résultats néonataux paraissent rassurants.

L'autre limite majeure de l'étude est l'analyse des dossiers indépendamment de l'analyse du vécu des patientes.

Ainsi, la fatigue maternelle et les douleurs liées à la durée de la maturation cervicale prolongée n'ont pas été prises en compte dans notre étude. Difficile à évaluer et à transposer en données statistiques, le contexte psychologique de la patiente fait néanmoins partie du pronostic de réussite de l'accouchement par la voie basse et serait intéressant à corréler à nos résultats lors d'une étude prospective.

4.4 Les perspectives

Ces résultats ne permettent donc pas de donner de lignes directrices en terme de conduites à tenir précises sur les maturations cervicales du fait du manque de puissance de notre étude. Mais ils n'interdisent pas la réalisation d'une maturation cervicale prolongée car nous n'observons pas plus de morbidité materno-fœtale, même si l'avantage de celle-ci ne semble pas évidente.

Il pourrait être intéressant de rappeler, néanmoins, les facteurs de risques de maturations cervicales prolongées dans les protocoles de maturations de l'HME afin que les sages-femmes puissent prévenir les patientes de ce risque en début de maturation.

Il serait intéressant de comparer à plus grande échelle nos deux sous-populations :
- Patientes exposées à l'application de plus de 2 prostaglandines
- Patientes non-exposées mais avec pose d'APD précoce (Bishop<6)

Cela permettrait de savoir si malgré un Bishop<6, le déclenchement du travail présente un intérêt supérieur à la persistance de la maturation cervicale par prostaglandines. En effet, à travers une étude prospective et randomisée d'une puissance suffisante, une conduite à tenir sur l'intérêt ou non de prolonger une maturation cervicale avec un niveau de preuve intéressant pourrait être envisagée.

Une autre perspective serait de réaliser une étude multicentrique comparative entre les centres hospitaliers qui ont recours à des protocoles de maturation cervicale qui limitent le nombre de prostaglandines administrées et ceux (comme l'HME de Limoges) qui ne les limitent pas.

CONCLUSION

Pour commencer, nous rappelons qu'il n'existe pas de recommandations officielles du nombre limite de prostaglandines à administrer lors d'une maturation cervicale. Ainsi, aucune étude n'a été retrouvée sur ce sujet et ne nous permet de conclure sur l'inocuité des maturations cervicales prolongées.

Notre étude nous a permis de constater que le taux d'échec de maturation cervicale est multiplié par 2,28 chez les patientes exposées à une maturation par plus de 2 prostaglandines par rapport aux patientes non-exposées à cette maturation cervicale prolongée.

Par ailleurs, on ne retrouve pas de différences significatives entre nos deux populations en terme de morbidité maternelle ou néonatale. Ce résultat est à pondérer de part le manque de puissance de notre étude qui ne permet pas de conclure objectivement sur l'inocuité de la maturation cervicale prolongée.

Mais au vu des résultats rassurants de notre étude, on peut envisager la poursuite de la maturation cervicale sans conséquence materno-fœtale même au-delà de l'application de 2 prostaglandines si les conditions locales ne permettent pas de déclencher le travail.

Par ailleurs, les facteurs de risques des échecs de maturation cervicale ont été retrouvés de manière très significative dans notre étude et pourraient être rappelés dans le protocole de maturation cervicale de l'HME afin de permettre aux professionnels d'adapter leur prise en charge.

Enfin, si l'on se base sur notre analyse de sous-groupes, on peut avancer avec précaution l'hypothèse suivante : la maturation cervicale prolongée (au-delà de deux prostaglandines) n'est pas utile mais elle n'est pas plus dangereuse qu'une maturation cervicale par moins de deux prostaglandines.
Celle-ci serait à confirmer par la réalisation d'une étude prospective comparative randomisée entre des patientes exposées et des patientes non-exposées qui auront eu une APD précoce à plus grande échelle.

ANNEXES

ANNEXE 1

Score de Friedman

Dilatation	fermé	0	1-2cm	4	3-4cm	8	≥ 5cm	6
Effacement	0-30%	0	40-50%	2	60-70%	4	≥ 80%	8
Consistance	ferme	0	moyenne	2	molle	4		
Position	postérieure	0	centrale	1	antérieure	2		
Présentation	mobile	0	amorcée	2	fixée	4	engagée	8

Score de Burnett

	0	1	2
Dilatation	Fermé	< 3 cm	≥ 3 cm
Effacement	Nul	Moyen	Longueur < 0,5 cm
Consistance	Ferme	Moyenne	Molle
Position	Postérieure	Centrale	Antérieure
Présentation	Mobile	Fixée	Engagée

Score de Taurelle

	1	2	3	4
Ouverture du col	Fermé	1 doigt	2 doigts	3 doigts
Age maternel	< 20 ans	20 à 25 ans	26 à 35 ans	> 35 ans
Hauteur de la présentation	Très haute	Haute	Appliquée	Fixée ou engagée

ANNEXE 2

Gradation des recommandations

Les recommandations sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

Niveau de preuve	Grade recommandation
NP1	**A** : preuve scientifique établie Fort niveau de preuve (ex : essais comparatifs randomisés)
NP2	**B** : présomption scientifique Niveau de preuve intermédiaire (ex : essais comparatifs randomisés de faible puissance)
NP 3 - 4	**C** : faible niveau de preuve Moindre niveau de preuve (ex : études cas/témoins, études rétrospectives)
Absence de données scientifiques : les recommandations reposent sur un accord professionnel au sein d'un groupe de travail	

En l'absence de données scientifiques, les recommandations reposent sur un accord professionnel au sein du groupe de travail, après avis du groupe de lecture. L'absence de précision du niveau de preuve pour une recommandation donnée indique que celle-ci résulte d'un accord professionnel.

Mais l'absence de preuve ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.

ANNEXE 3

Schéma d'utilisation de la Prostine E2 [19]

Dose initiale
Prostine E2 1mg

⇓

Réévaluation 6 heures plus tard

Réponse insuffisante	Réponse suffisante	Absence de réponse
Peu de contractions utérines douloureuses	Contractions utérines douloureuses	Pas de contractions utérines douloureuses
Col peu modifié	Col modifié	Col non modifié
⇨ Prostine E2 1mg	⇨ Pas besoin d'une 2ème pose	⇨ Prostine E2 2mg

ANNEXE 4

Indications de déclenchement selon le CNGOF :

Indications médicales justifiées d'induction :
- Grossesse prolongée : à partir de 41 SA en cas de conditions favorables, avec une date butoir de 42 SA.
- Rupture prématurée des membranes après 34 SA : dans les 12h suivant la rupture
- Hypotrophie isolée avec arrêt de croissance après 34 SA
- Pré-éclampsie sévère, après 34 SA et sans signe péjoratif fœto-maternel ou pré-éclampsie isolée après 37 SA
- Cholestase gravidique sévère et antécédents de cholestase
- Hématome rétro-placentaire (HRP) échographique ou antécédents d'HRP après 37 SA
- Mort in-utero, dans le respect du contexte psychologique et de l'avenir obstétrical
- Certaines malformations fœtales évolutives après avis d'un centre pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (par exemple : uropathies, hydrothorax…)

Indications médicales d'induction possible si conditions favorables à 38-39 SA :
- Diabète bien équilibré
- Cholestase gravidique isolée
- HTA isolée
- Cardiopathies
- Traitement anticoagulant (afin de pouvoir réaliser une analgésie péridurale si la patiente le désire)
- Grossesse gémellaire normale
- Macrosomie
- Malformations fœtales nécessitant une prise en charge néonatale spécialisée

L’accouchement programmé de convenance :

Le collège a proposé des règles strictes de déclenchement pour cette indication. Il ne peut s’envisager que dans des conditions très précises :
- Présentation céphalique
- Grossesse de plus de 39 SA (cela sous-entend une datation précise)
- Bonne confrontation céphalo-pelvienne
- Absence de pathologie fœtale et maternelle connue
- Bishop ≥ 7
- Patiente informée et ayant signé le consentement

ANNEXE 5

Protocole de maturation cervicale à l'HME de Limoges

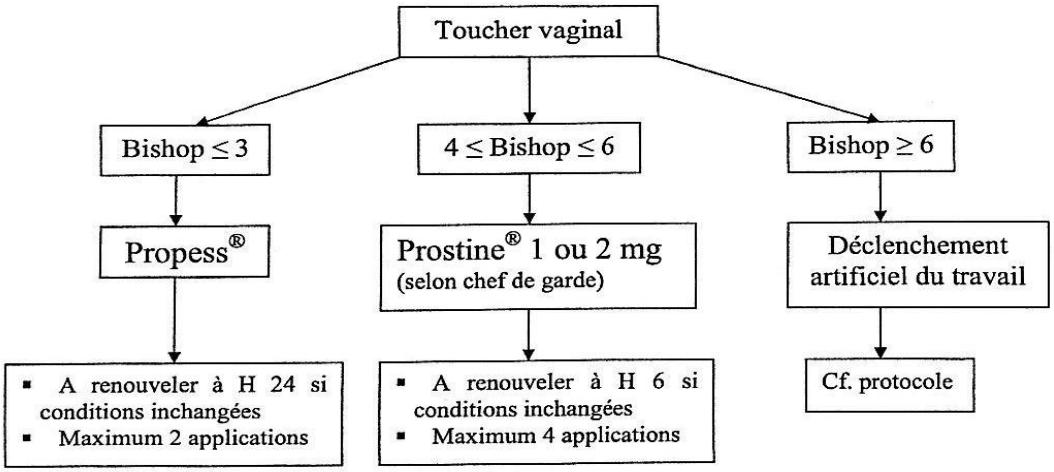
CHU DUPUYTREN Service Gynécologie Obstétrique	**Maturation cervicale**	Protocole n° **C1**
Protocole rédigé par : Dr.Decroisette, Dr.Eyraud		Mise en application : Février 2007

I. Terme ≥ 35 SA, membranes intactes

✓ **Pré requis :**

- Patiente à jeun sauf mère diabétique
- Examen clinique maternel : TV, HU, pouls, TA, T°
- Monitoring de 30' minimum

✓ **Méthode :**



II. Terme ≥ 35 SA, membranes rompues

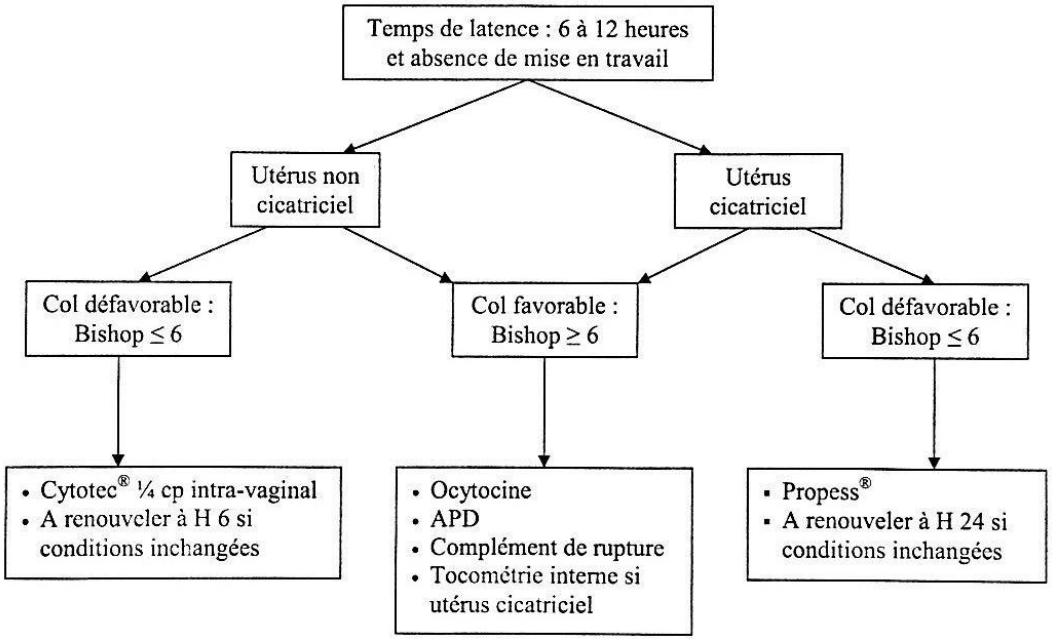
✓ **Pré requis :**

a. Patiente à jeun

b. Examen clinique maternel : TV, HU, pouls, TA, T°

c. Monitoring de 30' minimum

✓ **Méthode :**



ANNEXE 6

Protocole de déclenchement artificiel du travail à l'HME de Limoges

CHU DUPUYTREN Service Gynécologie Obstétrique	**Déclenchement artificiel du travail**	Protocole n° **C2**
Protocole rédigé par : Dr.Decroisette, Dr.Eyraud		Mise en application : Février 2007

Déclenchement par ocytocine, amniotomie et anesthésie péridurale

- ✓ **Conditions :**
  - Col favorable : score de Bishop ≥ 6
  - Terme ≥ 35 SA
  - Membranes intactes
- ✓ **Pré requis :**
  - Examen clinique maternel : TV, HU, pouls, TA, T°
  - Monitoring de 30' minimum
  - Si possible amnioscopie
  - Voie veineuse périphérique
- ✓ **Méthode :**
  - Déclenchement ocytocine :
    - A la seringue électrique
    - Syntocinon® : 5 UI dans 49 ml de G5%
    - Débuter à 2,5 mUI/min soit un débit de 1,5 mL/h
    - Augmentation de 2,5 en 2,5 mUI par paliers de 20 minutes
  - Anesthésie péridurale et amniotomie dès l'obtention d'une dynamique utérine régulière
  - Surveillance par monitoring en continu

ANNEXE 7

Fiche explicative : tableau de recueil de données

Ce tableau de recueil de données a été anonymé : les patientes dont nous avons utilisé les dossiers obstétricaux ne sont donc pas identifiables.

I. Variables permettant de décrire la population

- Age : relevé en tant que variable quantitative mais aussi qualitative à travers la distribution en classes d'âges suivante :
  - 0 : < 20 ans
  - 1 : 20-29 ans
  - 2 : 30-39 ans
  - 3 : ≥ 40 ans
- BMI avant grossesse : relevé en tant que variable quantitative mais aussi qualitative à travers la distribution en classes de BMI suivante :

L'insuffisance pondérale	0 : <18,5
Poids normal	1 : 18,5 à 24,9
Embonpoint	2 : 25,0 à 29,9
Obésité, classe I	3 : 30,0 à 34,9
Obésité, classe II	4 : 35,0 à 39,9
Obésité, classe III	5 : ≥ 40,0

- Prise de poids pendant grossesse : variable quantitative (en kilogrammes)
- Classes de prise de poids : variable qualitative dont les classes utilisées sont les suivantes :
  - 0 : < 6kg
  - 1 : de 6 à 8,9k g
  - 2 : de 9 à 11,9 kg
  - 3 : de 12 à 14,9 kg
  - 4 : de 15 à 17,9 kg
  - 5 : de 18 à 20,9 kg
  - 6 : ≥ 21 kg

Sachant que la prise de poids « attendue » pour une grossesse monofoetale est de 9 à 12 kg mais cette variable dépend en grande partie du BMI de départ.

- ATCD d'AVB et/ou de césarienne ainsi que leur nombre : variable quantitative
- Utérus cicatriciel : variable qualitative dichotomique

- Age gestationnel au moment de la maturation cervicale (en SA) : variable quantitative
- Classes d'âges gestationnels : variable qualitative dont les classes utilisées sont les suivantes :
    - 1 : de 37 à 38 SA+6jours
    - 2 : de 39 à 40 SA+6jours
    - 3 : ≥41 SA

II. Variables permettant de décrire la situation obstétricale de départ

- Bishop avant maturation : variable quantitative calculée en fonction de la description de l'examen cervical avant maturation.
- Classes des Bishop : variable qualitative dont les classes utilisées sont les suivantes :
    - 1 : Bishop ≤ 3
    - 2 : Bishop compris entre 4 et 6
    - 3 : Bishop ≥ 6
- RPM : variable qualitative dichotomique

III. Variables permettant de décrire la maturation

- Nombre de propess®, prostine® (1mg et/ou 2mg), cytotec® : variable quantitative
- Nombre total de dispositifs intra vaginaux administrés : variable quantitative permettant de définir l'appartenance à l'une de nos deux populations : exposées ou non-exposées.
- Durée de la maturation (en heures) : variable quantitative indiquant le nombre d'heures entre le début de la maturation cervicale et l'obtention d'une dilatation cervicale ≥ 4cm.
- Durée totale du déclenchement (en heures) : variable quantitative indiquant le nombre d'heures entre le début de la maturation et l'accouchement.
- Durée du travail (en heures) : variable quantitative indiquant le nombre d'heures entre la fin de la maturation (dilatation cervicale ≥ 4cm) et l'accouchement.
- Indications de la maturation cervicale : variable qualitative séparée en indications principales et secondaires selon leur importance (voir ci-après).
- Dilatation quand pose de l'APD (en cm) : variable quantitative
- Bishop ≥6 quand pose de l'APD : variable qualitative dichotomique. Cette variable a été relevée car il est reconnu que l'analgésie péridurale et

l'utilisation associée des ocytociques sont favorable pour un AVB quand le Bishop est ≥6 ce qui nous a permis de décrire 2 sous-populations : exposées et non-exposées avec pose d'APD précoce.

Indications de la maturation cervicale :

- 1 : diabète
- 2 : maladie de système (maladies auto-immunes autres que lupus)
- 3 : cholestase
- 4 : RPM à terme
- 5 : dépassement de terme
- 6 : oligoamnios
- 7 : HTA, PE
- 8 : convenance
- 9 : fenêtre thérapeutique
- 10 : diminution des MAF (mouvements actifs fœtaux)
- 11 : lupus
- 12 : fièvre
- 13 : antécédent de mort fœtale in utéro
- 14 : métrorragies
- 15 : prurit
- 16 : allo-immunisation rhésus
- 17 : instabilité de la présentation fœtale
- 18 : placenta grade 3

IV. Variables permettant de décrire l'issue de la maturation

- AVB : variable qualitative dichotomique
- Dilatation lors de la survenue de la césarienne permettant de définir si la maturation est un échec ou un succès :
    - Echec : césarienne ≤ 4cm de dilatation
    - Succès : césarienne au-delà de 4 cm de dilation
- Episiotomie : variable qualitative dichotomique
- Extraction instrumentale : variable qualitative
    - 0 : aucune
    - 1 : Ventouse
    - 2 : Forceps
    - 3 : spatules
- Indications de la césarienne : variable qualitative séparée en indications principales et secondaires selon leur importance

Indications de la césarienne :

- 1 : ARCF
- 2 : stagnation de la dilatation
- 3 : échec de déclenchement
- 4 : échec d'extraction instrumentale
- 5 : non progression du mobile fœtal
- 6 : disproportion foeto-pelvienne
- 7 : métrorragies
- 8 : non engagement de la présentation à dilatation complète
- 9 : procidence du cordon
- 10 : présentation dystocique
- 11 : suspicion de rupture utérine

V. Variables permettant d'évaluer l'état néonatal

- Poids des nouveau-nés : variable quantitative (en grammes)
- Classes de poids des nouveau-nés : variable qualitative dont les classes utilisées sont les suivantes :
    - 0 : < 2 500g
    - 1 : 2 500-2 990 g
    - 2 : 3 000-3 490 g
    - 3 : 3 500-3 990 g
    - 4 : 4 000-4 490 g
    - 5 : ≥ 4 500 g
- Apgar à 5 min de vie car il est reconnu comme étant le plus représentatif de l'état néonatal : variable quantitative
- Classes d'Apgar à 5 min utilisées : variable qualitative :
    - 1 : ≥ 7
    - 2 : de 4 à 6
    - 3 : ≤ 3
- pH et/ou lactates : variables quantitatives
- Classes de pH utilisées : variable qualitative :
    - 0 : < 7 montrant une hypoxie fœtale importante
    - 1 : de 7 à 7,20
    - 2 : ≥ 7,21 car cette valeur est reconnue comme étant la valeur limite de l'hypoxie fœtale
- Transfert en service de réanimation ou néonatologie : variable qualitative dichotomique

VI. Variables permettant de décrire l'état maternel en post partum

- Rupture utérine : variable qualitative dichotomique
- Délivrance artificielle et/ou révision utérine : variable qualitative dont les valeurs relevées sont les suivantes :
    - 0 : aucune
    - 1 : RU seule
    - 2 : DA et RU associées
- Hémorragie du post partum : variable qualitative dichotomique relevée grâce à la quantification des pertes sanguines lors de l'accouchement (≥500ml pour un AVB, ≥1000ml pour une césarienne) ou la survenue d'une hémorragie dans le post-partum mentionnée dans le dossier obstétrical de la patiente.
- Traitement par Venofer ® : variable qualitative dichotomique
- Traitement par Nalador® : variable qualitative dichotomique
- Embolisation : variable qualitative dichotomique
- Hystérectomie d'hémostase : variable qualitative dichotomique
- Transfusion : variable qualitative dichotomique
- Nombre de culots globulaires administrés : variable quantitative
- Transfert maternel en service de réanimation : variable qualitative dichotomique

BIBLIOGRAPHIE

[1] MERGER R., LEVY J., MELCHIOR J., Précis d'obstétrique, 6ème édition, Ed Masson 2001 : 282-284

[2] THOULON J-M, PASQUIER J-C, AUDRA P, La surveillance du travail, Ed Masson 2003 : 29-40

[3] HAS, Recommandations professionnelles, avril 2008 : Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée

[4] SCHAAL J-P, RIETHMULLER D, MAILLET R, UZAN M, Mécanique et techniques obstétricales 2ème édition, Ed Sauramps médical, chapitre : Déclenchement artificiel du travail : 607-615

[5] LANSAC J, MARRET H, OURY J-F, Pratique de l'accouchement, 4ème édition, Ed Masson : 393-406

[6] CABROL D., PONS J-C., GOFFINET F., Traité d'obstétrique, Ed. Sciences-médecine Flammarion 2003 : 781-793

[7] MERGER R., LEVY J., MELCHIOR J., Précis d'obstétrique, 6ème édition, Ed Masson 2001 : 478-481

[8] SCHAAL J-P, RIETHMULLER D, MAILLET R, UZAN M, Mécanique et techniques obstétricales, Ed Sauramps médical, chapitre : Maturation du col utérin : 595-603

[9] ABDEL-ALEEM H., Misoprostol par voie buccale ou sublinguale pour la maturation cervicale et le déclenchement du travail. Commentaires de la BSG (dernière version : 15/12/2006). Bibliothèque de la Santé Génésique de l'OMS; Genève.

[10] ANSM, Point d'informations ANSM : Mise en garde sur les risques potentiels liés à l'utilisation hors AMM du Cytotec (misoprostol) dans le déclenchement de l'accouchement et toute autre utilisation gynécologique, 25 février 2012.

[11] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens, Principe de précaution contre concertation, le match inacceptable : Billet d'humeur du 28 février 2013.

[12] BERLAND M, Déclenchement artificiel du travail, Encyclopédie médicochirurgicale obstétrique

[13] Dictionnaire VIDAL, PROPESS, Ed 2011

[14] Dictionnaire VIDAL, PROSTINE, Ed 2011

[15] Dictionnaire VIDAL, CYTOTEC, Ed 2011

[16] CNGOF, Protocoles en gynécologie obstétrique, 2ème édition, Ed Elsevier Masson, chapitre : Maturation - déclenchement du travail : 192-195

[17] BERTRAND J., PIERRE F., Obstétrique, 2ème édition, Ed Maloine, chapitre : L'obstétrique en salle d'accouchement : 340-348

[18] DIAZ SD., JONES JE., SERVAKOV M., MANN WJ., South Med J., Uterine rupture and deshiscence : ten years review and case-control study, 2002 : 431-5.

[19] Fascicule « Prostine E2 » édité par Pfizer, septembre 2011.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 2

SOMMAIRE 3

INTRODUCTION 5

1. REVUE DE LA LITTERATURE 6
1.1 Définitions 6
1.1.1 Maturation du col 6
1.1.2 Déclenchement du travail [3] 6
1.1.3 Echec de déclenchement 7
1.2 Les scores d'induction 7
1.3 Méthodes de déclenchement : description 9
1.3.1 Le décollement des membranes 9
1.3.2 Les ocytociques 9
1.3.2.1 Définition [7] 10
1.3.2.2 Recommandations de la HAS [15] 10
1.3.3 L'amniotomie 10
1.4 Régulation de la maturation cervicale 11
1.4.1 Mifépristone (RU 486) : cas particulier 11
1.4.2 Misoprostol (Cytotec ®) 12
1.4.3 Prostaglandines E2 (Propess®, Prostine®) 12
1.4.3.1 Les recommandations de la HAS [3] 13
1.4.3.2 Les contre-indications à l'utilisation des prostaglandines 14
1.4.4 Procédés mécaniques 14
1.4.5 Autres méthodes peu utilisées [8] 14
1.5 Indications 15
1.5.1 Indications médicales 15
1.5.1.1 Indications maternelles 15
1.5.1.2 Indications fœtales 15
1.5.1.3 Indications obstétricales 15
1.5.2 Le déclenchement de convenance [6] 16

1.6 Contre-indications 17
1.7 Méthodes utilisées à l'HME (Hôpital Mère-Enfant) de Limoges 17
1.7.1 Utilisation du Propess® (dinoprostone).....18
1.7.2 Utilisation de Prostine® (dinoprostone) 18
1.7.3 Utilisation du Cytotec® (misoprostol) 19
1.7.4 Nombre de prostaglandines administrées 19
2. SCHEMA D'ETUDE 20
2.1 Constat 20
2.2 Problématique 20
2.3 Objectif principal 20
2.4 Objectifs secondaires 20
2.5 Type d'étude 21
2.6 Hypothèses 21
2.6.1 Hypothèse principale 21
2.6.2 Hypothèses secondaires.....21
2.6.2.1 Hypothèse 2 21
2.6.2.2 Hypothèse 3 21
2.6.2.3 Hypothèse 4 21
2.7 Population source 22
2.8 Pré-étude 22
2.9 Calcul du nombre de sujets nécessaires 23
2.10 Variables utilisées (annexe 7) 23
2.10.1 Variables permettant de décrire la population étudiée 23
2.10.2 Variables permettant de décrire la maturation.....24
2.10.3 Variables permettant de décrire l'issue de la maturation 24
2.10.4 Variables permettant de décrire l'état néonatal 24
2.10.5 Variables permettant de décrire l'état maternel et les suites de couches 25
2.11 Méthode d'analyse des résultats.....25
3. RESULTATS DE L'ETUDE 26
3.1 Description de la population 26
3.1.1 Répartition au sein de l'étude 26
3.1.2 L'âge 26
3.1.3 L'indice de masse corporelle avant la grossesse (IMC) 27
3.1.4 Prise de poids pendant la grossesse 28

3.1.5 Parité et antécédent d'accouchement voie basse (AVB).....28
3.1.6 Age gestationnel.....29
3.1.7 Bishop initial 30
3.1.8 Nombre de prostaglandines utilisées 32
3.1.8.1 Nombre de Propess® utilisés.....32
3.1.8.2 Nombre de Prostine® utilisées.....32
3.1.8.3 Nombre de Cytotec® utilisés 32
3.1.8.4 Tableau récapitulatif.....33
3.1.9 Bishop et dilatation cervicale avant pose d'analgésie péridurale ...33
3.1.9.1 Le Bishop avant APD 33
3.1.9.2 La dilatation cervicale avant pose d'APD.....34
3.1.10 Durée de maturation cervicale.....34
3.1.11 Durée de travail 35
3.1.12 Poids des nouveau-nés.....36
3.1.13 Indications des maturations cervicales 37
3.2 Conséquences obstétricales de l'exposition à une maturation cervicale prolongée.....40
3.2.1 Mode d'accouchement 40
3.2.2 Echecs de maturation cervicale.....42
3.2.3 Indication des césariennes 43
3.2.4 Dilatation cervicale lors de la réalisation de la césarienne.....45
3.3 Conséquences sur la morbidité maternelle.....46
3.3.1 Hémorragie du post-partum 46
3.3.2 Utilisation du Nalador® 47
3.3.3 Utilisation du Venofer® 47
3.3.4 Le recours à l'embolisation.....48
3.3.5 Le recours à la transfusion 48
3.3.6 La rupture utérine.....48
3.3.7 Le transfert maternel en service de réanimation 49
3.4 Conséquences sur la morbidité néonatale.....49
3.4.1 L'Apgar.....49
3.4.2 Le pH 49
3.4.3 Les lactates.....50
3.4.4 Le transfert en réanimation néonatale 51
3.5 Analyse des sous-groupes 51

3.5.1 Dilatation cervicale à la pose d'APD 51
3.5.2 Succès de la maturation cervicale et issue de l'accouchement.....52
3.5.3 Dilatation cervicale au moment de la césarienne 53
3.5.4 Conséquences maternelles et néonatales 53

4. DISCUSSION 55
4.1 Analyse des résultats 55
4.1.1 Confrontation des hypothèses 55
4.1.1.1 Hypothèse principale 55
4.1.1.2 Hypothèse n°2 55
4.1.1.3 Hypothèse n°3 57
4.1.1.4 Hypothèse n°4 58
4.1.2 Facteurs de risques de recours à une maturation cervicale prolongée.....58
4.1.3 Analyse de sous-groupes 59
4.2 Les biais.....60
4.3 Les limites.....60
4.4 Les perspectives 61

CONCLUSION 62

ANNEXES 63

BIBLIOGRAPHIE 76

TABLE DES MATIERES 78

BAYLE Fanny

Titre du mémoire

Existe-t-il un intérêt à poursuivre une maturation cervicale au-delà de l'application de deux prostaglandines ?

81 pages

Mémoire de fin d'études – Ecole de sages-femmes de Limoges – Année 2013

Résumé

L'induction du travail par prostaglandines est de plus en plus utilisée. Il n'existe pas de consensus sur le nombre maximal de prostaglandines utilisées et la durée de la maturation cervicale. En outre, nous n'avons pas retrouvé d'études à ce sujet.

Dans le service obstétrical de l'HME du CHU de Limoges, dans certaines situations, plus de deux prostaglandines sont prescrites et les maturations cervicales peuvent durer plusieurs jours. Ces dernières sont parfois éprouvantes pour les patientes. L'efficacité et l'innocuité d'une maturation prolongée ne sont pas certaines.

Nous avons constitué une cohorte exposés/non-exposés de 861 patientes afin d'étudier si l'exposition à plus de deux prostaglandines en cas de maturation au-delà de 37 SA augmente, dans un premier temps, le taux d'échec de maturation et, dans un second temps, la morbidité materno-fœtale.

Mots-clés

Maturation cervicale – prostaglandines - échecs de maturation – morbidité materno-fœtale