Faculté de médecine

Année 2023/2024

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Leïla BENBAKOURA

Née le 02/08/1995 à NIORT 79

Asphyxie périnatale au cours du travail au troisième trimestre :
importance des marqueurs de l'Hypoxie chronique en début de
travail

Présentée et soutenue publiquement le **21 Juin 2024** devant un jury composé de :

Président Du Jury : Président : Professeur DIGUISTO Caroline, Gynécologie Obstétrique,
Faculté de Médecine – Tours

Membres Du Jury :

Docteur PIVER Éric, Biochimie et Biologie Moléculaire, MCU-PH, Faculté de Médecine - Tours

Docteur BRISSON Caroline, Gynécologie Obstétrique, PH, CHU – Tours

Docteur BOIVIN Laura, Gynécologie Obstétrique, PH, CHU – Tours

Docteur CHEVALIER Lucas, Pédiatrie, CCA, Faculté de Médecine- Tours

Directeur de Thèse : Professeur PERROTIN Franck, Gynécologie Obstétrique, Faculté de
Médecine – Tours

RESUME

L'asphyxie néonatale sévère est un évènement qui survient lorsqu'un nouveau-né est privé d'oxygène pendant la période périnatale. Elle représente un incident grave à risque de lourdes séquelles, et concerne aujourd'hui en France 2 à 4 pour 1000 naissances.

L'interprétation du rythme cardiaque fœtal représente un outil indispensable pour la surveillance du bien-être fœtal et aussi le dépistage du stress hypoxique fœtal pendant le travail. A ce jour, de nombreuses études ont permis de poser des recommandations de prise en charge devant l'apparition d'altérations de ce rythme. La reconnaissance des hypoxies aiguës et subaiguës est aujourd'hui bien codifiée néanmoins la reconnaissance de l'hypoxie chronique reste encore source de beaucoup de retard de prise en charge. Le dépistage de cette dernière représente donc un enjeu majeur pour les conduites à tenir en per partum.

L'objectif de cette étude est d'identifier la fréquence des marqueurs d'hypoxie chronique en début de travail chez les patientes dont le nouveau-né a présenté une hypoxie périnatale à terme. Il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective réalisée au sein de la maternité de niveau 3 du CHU de Tours du 1^{er} janvier 2018 au 23 septembre 2023.

Nous avons analysé les dossiers des patientes dont les nouveaux nés présentaient une analyse gazométrique en faveur d'une acidose biologique définie par un $\text{pH} < 7$ et un déficit de base $<$ ou $=$ à -12mmol/L . Parmi ces dossiers, nous avons étudié les enregistrements des rythmes cardiaques fœtaux des patientes pour qui une tentative d'accouchement par les voies naturelles au 3^e trimestre existait. Nous avons par la suite étudié les issues néonatales, en les classant en favorable dans le cas où le nouveau-né ne développait pas de pathologie, ou en défavorable lorsque le nouveau-né présentait soit des séquelles d'encéphalopathie sévère ou était décédé à la première semaine de vie.

De tous les rythmes analysés, près d'un quart présentait un tracé d'hypoxie chronique certaine (c'est-à-dire validant les 4 critères la définissant), avec parmi eux 40% d'issues défavorables pour les nouveaux nés, et près de la moitié présentaient un tracé d'hypoxie chronique probable (validant 3 critères seulement), avec 32% d'issues défavorables.

Le dépistage et la prise en charge de l'hypoxie chronique apparaissent comme essentiels dans la prise en charge des femmes à l'entrée en travail, et une étude en population générale pourrait aider à compléter le travail afin de déterminer la sensibilité et la spécificité du dépistage de l'hypoxie chronique par 3 critères.

Hypoxie – Hypoxie chronique – Acidose néonatale – Asphyxie néonatale – Gazométrie -
Encéphalopathie néonatale

Perinatal asphyxia during labor in the third trimester: importance of markers of chronic hypoxia in early labor

SUMMARY

Severe neonatal asphyxia is an event that occurs when a newborn is deprived of oxygen during the perinatal period. Severe neonatal asphyxia is a serious incident with a high risk of serious after-effects, and currently affects 2 to 4 per 1,000 births in France.

Interpretation of the fetal heart rate is an indispensable tool for monitoring fetal well-being and detecting hypoxic stress during labor. To date, numerous studies have led to recommendations for the management of fetal heart rate alterations. Recognition of acute and sub-acute hypoxia is now well codified, but recognition of chronic hypoxia is still a source of many delays in management. Screening for chronic hypoxia therefore represents a major challenge for intrapartum management.

The aim of this study is to identify the frequency of markers of chronic hypoxia at the start of labour in patients whose newborn presented with perinatal hypoxia at term.

This was a retrospective observational monocentric study carried out in the level 3 maternity unit of Tours University Hospital from January 1, 2018 to September 23, 2023.

We analyzed the records of patients whose newborns presented a gasometric analysis in favor of a biological acidosis defined by a $\text{pH} < 7$ and a base deficit ≤ -12 mmol/L. Among these files, we studied fetal heart rate recordings of patients for whom a natural delivery attempt in the 3rd trimester existed. We then studied neonatal outcomes, classifying them as favorable when the newborn did not develop pathology, or unfavorable when the newborn presented either sequelae of severe encephalopathy or died within the first week of life.

Of all the rhythms analyzed, almost a quarter showed a pattern of definite chronic hypoxia (i.e., validating the 4 criteria defining it), with among them 40% of unfavorable outcomes for newborns, and almost half showed a pattern of probable chronic hypoxia (validating 3 criteria only), with 32% of unfavorable outcomes.

Screening and management of chronic hypoxia appear essential in the management of women entering labor, and a general population study could help complete the work to determine the sensitivity and specificity of chronic hypoxia screening using 3 criteria.

Hypoxia – Chronic hypoxia – Neonatal acidosis – Neonatal asphyxia – Gasometry - Neonatal encephalopathy

UNIVERSITE DE TOURS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESEURS

Pr Philippe GATAULT, Pédagogie
Pr Caroline DIGUISTO, Relations internationales
Pr Clarisse DIBAO-DINA, Médecine générale
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, Formation Médicale Continue Pr Hélène BLASCO, Recherche
Pr Pauline SAINT-MARTIN, Vie étudiante

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966 Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962 Pr Georges
DESBUQUOIS (†) - 1966-1972 Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004 Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014 Pr Patrice DIOT –
2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....Biochimie et biologie moléculaire ANGOULVANT
DenisCardiologie
APETOH LionelImmunologie
AUPART Michel.....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire BACLE
Guillaume.....Chirurgie orthopédique et traumatologique BAKHOS
David.....Oto-rhino-laryngologie

BALLON Nicolas.....Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle.....Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD AnneCardiologie
BERNARD LouisMaladies infectieuses et maladies tropicales BLANCHARD-
LAUMONNIER Emmanuelle ...Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....Physiologie
BOURGUIGNON ThierryChirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....Urologie
BUCHLER Matthias.....Néphrologie
CAILLE AgnèsBiostat, informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-FrançoisThérapeutique
DESMIDT Thomas.....Psychiatrie
DESOUBEAUX GuillaumeParasitologie et mycologie
DESTRIEUX ChristopheAnatomie
DI GUISTO Caroline.....Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX GonzagueAnatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN StephanMédecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....Psychiatrie adultes
ELKRIEF LaureHépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER LaurentCardiologie

FOUGERE BertrandGériatrie
 FRANCOIS Patrick.....Neurochirurgie
 FROMONT-HANKARD Gaëlle.....Anatomie & cytologie pathologiques
 GATAULT PhilippeNéphrologie
 GAUDY-GRAFFIN CatherineBactériologie-virologie, hygiène hospitalière
 GOUPILLE Philippe.....Rhumatologie
 GUERIF Fabrice.....Biologie et médecine du développement et de la reproduction
 GUILLON AntoineMédecine intensive – réanimation
 GUILLON-GRAMMATICO LeslieEpidémiologie, économie de la santé et prévention
 GUYETANT SergeAnatomie et cytologie pathologiques
 GYAN EmmanuelHématologie, transfusion
 HALIMI Jean-Michel.....Thérapeutique
 HANKARD RégisPédiatrie
 HERAULT OlivierHématologie, transfusion
 HERBRETEAU DenisRadiologie et imagerie médicale
 HOURIOUX ChristopheBiologie cellulaire
 IVANES FabricePhysiologie
 LABARTHE François.....Pédiatrie
 LAFFON MarcAnesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
 LARDY HubertChirurgie infantile
 LARIBI Saïd.....Médecine d'urgence
 LARTIGUE Marie-Frédérique.....Bactériologie-virologie
 LAURE Boris.....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
 LECOMTE ThierryGastroentérologie, hépatologie

 LEGRAS AntoineChirurgie thoracique
 LESCANNE EmmanuelOto-rhino-laryngologie
 LEVESQUE ÉricAnesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
 LINASSIER ClaudeCancérologie, radiothérapie
 MACHET LaurentDermato-vénéréologie
 MAILLOT FrançoisMédecine interne
 MARCHAND-ADAM Sylvain.....Pneumologie
 MARRET HenriGynécologie-obstétrique
 MARUANI Annabel.....Dermatologie-vénéréologie
 MEREGHETTI Laurent.....Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 MITANCHEZ Delphine.....Pédiatrie
 MOREL Baptiste.....Radiologie pédiatrique
 MORINIERE SylvainOto-rhino-laryngologie
 MOUSSATA DriffaGastro-entérologie
 MULLEMAN Denis.....Rhumatologie
 ODENT ThierryChirurgie infantile
 OUAISSI MehdiChirurgie digestive
 OULDAMER Lobna.....Gynécologie-obstétrique
 PAINTAUD GillesPharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 PATAT FrédéricBiophysique et médecine nucléaire
 PERROTIN FranckGynécologie-obstétrique
 PISELLA Pierre-Jean.....Ophtalmologie
 PLANTIER Laurent.....Physiologie
 REMERAND Francis.....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
 ROINGEARD Philippe.....Biologie cellulaire
 RUSCH Emmanuel.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention SAINT-
 MARTIN PaulineMédecine légale et droit de la santé
 SALAME Ephrem.....Chirurgie digestive
 SAMIMI Mahtab.....Dermatologie-vénéréologie
 SANTIAGO-RIBEIRO MariaBiophysique et médecine nucléaire
 SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....Thérapeutique
 THOMAS-CASTELNAU PierrePédiatrie
 TOUTAIN AnnickGénétique
 VELUT Stéphane.....Anatomie

VOURC'H Patrick.....Biochimie et biologie moléculaire
WATIER HervéImmunologie
ZEMMOURA IlyessNeurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....Médecine interne
BISSON ArnaudCardiologie (CHRO)
BRUNAUT PaulPsychiatrie d'adultes, addictologie

CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas.....Cardiologie
DOMELIER Anne-SophieBactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR DianeBiophysique et médecine nucléaire

FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT ThomasPédopsychiatrie
GUILLEUX Valérie.....Immunologie
HOARAU CyrilleImmunologie
KERVAREC Thibault.....Anatomie et cytologie pathologiques
LE GUELLEC Chantal.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

LEDUCQ SophieDermatologie
LEFORT Bruno.....Pédiatrie
LEJEUNE JulienHématologie, transfusion
LEMAIGNEN AdrienMaladies infectieuses
MACHET Marie-ChristineAnatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....Médecine d'urgence
PARE Arnaud.....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY JérômeBiophysique et médecine nucléaire

STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....Bactériologie
TERNANT David.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

VAYNE Caroline.....Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences
NICOGLOU AntoninePhilosophie – histoire des sciences et des techniques

PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET CécileMédecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL AlainMédecine Générale

BARBEAU Ludivine.....Médecine Générale

CHAMANT ChristelleMédecine Générale

ETTORI Isabelle.....Médecine Générale

MOLINA ValérieMédecine Générale

PAUTRAT MaximeMédecine Générale

PHILIPPE Laurence.....Médecine Générale

RUIZ Christophe.....Médecine Générale

SAMKO Boris.....Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

BOUAKAZ AyacheDirecteur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

BOUTIN Hervé.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

BRIARD Benoit.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100

CHALON SylvieDirectrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

DE ROCQUIGNY HuguesChargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259

ESCOFFRE Jean-Michel.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

GILLOT Philippe.....Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282

GOMOT Marie.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

GOUILLEUX FabriceDirecteur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001

GUEGUINO Maxime.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069

HEUZE-VOURCH Nathalie.....Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100

KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100

LATINUS Marianne.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
 LAUMONNIER FrédéricDirecteur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253

LE MERRER JulieDirectrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253

MAMMANO Fabrizio.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259

MEUNIER Jean-ChristopheChargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259

PAGET ChristopheDirecteur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100

RAOUL William.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069

SECHER Thomas.....Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100

SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100

SUREAU CamilleDirectrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
 TANTI ArnaudChargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
 WARDAK Claire.....Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie.....Orthophoniste

CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste

EL AKIKI Carole.....Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT MélanieOrthophoniste

SIZARET EvaOrthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères et consœurs si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Diguisto d'avoir accepté d'être Présidente de mon Jury.
Aux membres du Jury, qui ont accepté cette invitation.

A ma famille

A ma mère, qui a toujours su se montrer d'un soutien sans faille tout au long de ma vie, qui a partagé chacune de mes joies et chacune de mes peines avec toujours tant d'humour et d'amour. Merci à celle qui a fait de moi la femme que je suis aujourd'hui.

A mon père, qui a créé autour de moi une bulle de sécurité où je ne me suis jamais sentie seule, et toujours protégée, qui peu importe l'endroit ou l'heure, et même à l'autre bout du monde, ferait le trajet pour venir me chercher si j'avais besoin de lui.

A mon grand frère Manz', ce gros bolloss, qui a fait de toutes mes premières années des épisodes culte de ma vie. Merci d'avoir toujours mis la brillance de ton intellect au service de mon cerveau parfois défaillant... les fameux DM de math du dimanche soir pour le lundi matin... Et merci de m'avoir aidée à démêler ce fichier de pH, sans toi, cette thèse n'aurait pas vu le jour.

A ma petite sœur Noz', mon bébé, ma plus grande fan et mon plus grand soutien depuis toujours et à jamais. Comme mon double, tu es certainement la personne sur cette Terre qui me connaît le mieux et qui a toujours su me donner tant d'amour et de réconfort. Merci de tout ce bonheur que tu me donnes au quotidien, et d'avoir toujours été présente pendant toutes ces années de doute, à sans cesse trouver les mots pour m'encourager.

A mes amis

A Anaëlle, Bro, toutes ces années passées avec toi, à vivre chacune de ces aventures entre le lycée Jean Macé et les bars de la Brèche... Merci d'avoir toujours su me faire sentir spéciale, et importante. Je ne me lasserai jamais de ces longues heures à nous interroger sur la vie, sur le monde, et de tes questions toujours plus improbables commençant toutes par « Eh bro, mais en fait... ? ».

A Alice, Lili, mon phare dans cette longue tempête qu'ont été ces années d'études, du lycée jusqu'à ce jour. Merci d'avoir toujours su te montrer si attentive, et rassurante face à mes démons. Merci d'avoir toujours su faire de ma vulnérabilité une force à laquelle m'accrocher, et merci d'avoir toujours su me pousser à me remettre en question pour être une meilleure version de moi-même.

A Gigi, ma Zgigoune, la bulle d'air de mon monde, les plus grands éclats de rire de ma vie. Merci d'avoir su faire de toutes ces années à Poitiers parmi les plus belles de ma vie, merci de tes mots réconfortants quand parfois j'avais l'impression que plus rien n'irait jamais. Tu as toujours su me faire relever la tête et ne pas perdre de vue la lumière au loin. Aujourd'hui encore, je ris toujours aussi fort en repensant à nos moments, rien qu'en écrivant ces mots je te revois me faire ton imitation d'Axelle Red et je ris. Alors merci d'être toi juste.

A Clément, mon acolyte depuis la P1 dans cette Olo qui nous en aura fait voir des belles... Nous avons traversé ensemble tant de moments de joie mais aussi des moments difficiles qui ont su faire de notre amitié un lien puissant qui malgré les années passant, restera indéfectible.

A ma Clémout, petite reine de l'Upper East Side Pictavien, merci d'avoir toujours su mettre ta personne au service de nos rires.

A Loche, la chef du groupe, merci pour toujours avoir su nous rassurer et maintenir les troupes même dans l'apocalypse.

A Chanchi, tant de force dans un si petit corps, merci d'avoir toujours été pour moi un exemple de volonté et de détermination, et ce, avec toujours autant de bienveillance.

A Salom, de l'échelle Benbaboug' à aujourd'hui, tu auras toujours été pour moi comme une évidence.

A Samuel, ma Gloute, mon copilote de BU et de Dance Floor, juste... *Léooooooooooooooooon*.

A Lucie, ma Lulu, mon baby, toi qui as su faire de ces années à Tours, et de ce début de nouvelle vie, le plus beau des nouveaux départs. Merci d'être devenue avec tellement d'évidence un soutien infailible, une conseillère pour mes doutes, et surtout une bulle d'amour autour de moi.

A Nico, le N, parce qu'on a convenu qu'on pouvait aussi être amis pas juste parce que t'es le copain de Lulu... Mais surtout et avant tout parce que toi aussi tu représentes un pilier de ma vie maintenant, merci d'y apporter tant de joie et de rires.

A Cécile et Simon, merci d'être toujours des amis si fidèles et bienveillants, vous avez toujours représenté pour moi comme un cocon de réconfort. Merci de m'avoir toujours accueillie chez vous à bras ouverts quand je m'incrustais après le travail avec mes cacahuètes... Vous êtes en train de fonder une famille magnifique, et vous méritez tout ce bonheur.

A mes co-internes

A Myriam, Camille et Hélène, co-internes certes mais devenues des amies à vie sans aucun doute. Merci pour tous ces moments de rire et de joie, qu'ils soient à l'hôpital comme en dehors, vous avez été pour moi des soutiens indispensables à mon internat et des amies indissociables de mon quotidien.

A Albanne, Constance, Amélie, Alizée, Sébastien, Julien et Julien, merci pour tous ces moments de rires, et d'avoir fait de Chartres un des meilleurs souvenirs de mon internat.

A Floriane et Camille, qui malgré un semestre plein de tumultes ont su le transformer en moments de rires. Merci à toi Flo, de m'avoir enseigné la diplomatie. Merci à toi Camille, d'avoir été pour moi un exemple et bonté et d'empathie.

Et à tous mes autres co-internes, qui chacun à leur façon, ont su marquer mon internat et ont contribué à façonner le médecin que je serai.

A mes chefs

A Jérôme, JLo, le Maaaaaître, merci d'avoir toujours su te montrer patient dans tes enseignements, et de l'avoir toujours fait avec tant d'humour. Apprendre à tes côtés a été très formateur et instructif, mais surtout rassurant et toujours dans une bonne humeur, très réconfortante dans ce métier.

A Caroline, qui m'a enseigné dès le départ qu'utiliser mon cerveau me servirait bien plus que de lire des protocoles.

A Laura, qui m'a appris à garder le contrôle de mes émotions, avec pour mantra « Gratitude et Bienveillance ».

A Roxane, qui m'a toujours permis de me lancer en me sentant toujours en sécurité, et qui a su m'apprendre à me servir de mes deux mains, parfois gauches, avec toujours beaucoup de bienveillance.

A Joseph, merci de m'avoir appris les rouages de la diplomatie et d'avoir toujours su créer une atmosphère rassurante et réconfortante dans le service, et ce même quand tout semblait s'effondrer.

A Julie, merci d'être toujours le premier rempart pour nous protéger. Merci d'être un soutien infaillible dans cet internat parfois tumultueux.

A Thomas, merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir offert l'opportunité de présenter dans un congrès international. Merci d'avoir, par ta rigueur inébranlable au bloc opératoire, fait de moi une chirurgienne rigoureuse. Merci de l'avoir fait avec toujours beaucoup d'humour et de résilience malgré mon impertinence parfois, j'en ai bien conscience...

A Nathalie, Aurélie et Audrey, qui m'ont ouvert les portes de leur spécialité, et me permettent d'atteindre le projet dont j'ai toujours rêvé.

A tous mes autres chefs, qui ont tous pris de leur temps pour me transmettre une partie de leurs connaissances, et ce, sans jamais me faire sentir que ce n'était pas le moment.

Au Professeur Perrotin, mon directeur de thèse, qui m'a accompagnée dans ce travail, et qui a toujours montré beaucoup de patience envers moi et ce malgré mes e-mails intempestifs.

A mes autres Professeurs, qui ont su me guider toutes ces années, dans mes choix et mes doutes, et qui ont su se montrer disponibles pour m'accompagner au cours de mes études, Professeur Diguisto, Professeur Ouldamer et Professeur Marret.

Et enfin, à toi

Maxime, Doudou, l'amour de ma vie...

Merci d'avoir fait de ma vie un bonheur quotidien. Chaque jour grâce à toi je deviens une meilleure version de moi-même.

Si aujourd'hui tout paraît plus simple et bien moins sombre c'est grâce à toute l'énergie positive que tu diffuses autour de nous. Je suis heureuse de partager mes jours avec toi et je le suis encore plus de savoir qu'il nous reste encore toute la vie ensemble.

Tables des matières

Page 1	Résumé
Page 2	Summary
Pages 5 à 10	Liste des Professeurs de la Faculté de Médecine de Tours
Page 11	Le Serment d’Hippocrate
Pages 12 à 14	Remerciements
Page 16	Titre et introduction
Pages 17 à 18	Matériel et Méthodes
Pages 18 à 19	Résultats
Pages 19 à 20	Discussion
Page 20	Conclusion
Pages 21 à 24	Figures et tableaux annexes
Pages 25 à 27	Références
Page 28	Page des signatures
Pages 29 à 30	Dépôt de Thèse

Asphyxie périnatale au cours du travail au troisième trimestre : importance des marqueurs de l'Hypoxie chronique en début de travail

Introduction :

L'asphyxie néonatale sévère est un événement grave et potentiellement à risque de lourdes séquelles, qui survient lorsqu'un nouveau-né est privé d'oxygène pendant la période périnatale. Il représente aujourd'hui en France 2 à 4 pour 1000 naissances (1).

Cette condition médicale d'urgence se définit par une acidose métabolique soit un pH inférieur à 7,00 et un déficit de base inférieur ou égal à -12 mmol/L, (2–5). Elle peut entraîner des lésions cérébrales permanentes, des troubles du développement neurologique et même dans certains cas, une mort néonatale, (6,7). Par conséquent, la capacité de prédire et de prévenir l'asphyxie néonatale revêt une importance cruciale dans les soins obstétricaux et néonataux.

Au cours des dernières décennies, de nombreuses avancées scientifiques et technologiques ont été réalisées dans le domaine de la surveillance fœtale pendant la grossesse. L'interprétation des rythmes cardiaques fœtaux en fin de grossesse s'est révélée être un outil précieux pour prédire l'asphyxie néonatale et prendre des mesures préventives appropriées,(8,9). Les rythmes cardiaques fœtaux fournissent des informations essentielles sur le bien-être du fœtus et sa capacité à faire face aux stress intra-utérins, en particulier le stress hypoxique. En analysant attentivement ces rythmes cardiaques associés à la prise en compte du contexte du per partum (les antécédents médicaux de la mère, les pathologies associées à la grossesse, les données biométriques du fœtus, les termes dépassés),(10–13), les signes précurseurs d'asphyxie néonatale peuvent être détectés et des mesures proactives pour prévenir les complications graves peuvent être prises, (14–16).

Bien que les recommandations françaises du CNGOF aient clarifié les moyens à mettre en œuvre face aux altérations du rythme cardiaque fœtal au cours du travail, la fréquence des asphyxies a peu progressé ces 15 dernières années. Plus récemment, des connaissances issues de l'expérimentation animale ont permis une meilleure reconnaissance des anomalies du rythme cardiaque fœtal selon le mode d'installation de l'hypoxie (17,18). La dernière actualisation de la classification de Chandrharan et al. date de 2023 et recense 4 types d'hypoxie : l'hypoxie aiguë, l'hypoxie subaiguë, l'hypoxie évolutive et l'hypoxie chronique.

La reconnaissance des hypoxies aiguës et subaiguës au cours du travail est aujourd'hui bien codifiée (19–21), avec une implication reconnue de l'hypoxie subaiguë dans les asphyxies néonatales, (22). Néanmoins, la reconnaissance de l'hypoxie chronique reste aujourd'hui encore, source de beaucoup de retard de prise en charge, bien que cette dernière représente un enjeu majeur dans la prise en charge des femmes en per partum du fait de son rôle déterminant sur l'issue néonatale, (23). En effet, des études animales ont mis en évidence un lien existant entre une hypoxie pré-existante et la survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal avec une moindre tolérance fœtale au stress pendant le travail, (24–28).

Dans notre étude, nous proposons d'identifier la fréquence des marqueurs d'hypoxie chronique en début de travail chez les patientes dont le nouveau-né a présenté une asphyxie périnatale à terme.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, rétrospective, réalisée au sein de la maternité de type 3 du Centre Hospitalier Universitaire de Tours, du 1^{er} janvier 2018 au 23 septembre 2023.

Nous avons recueilli au sein du fichier recensant l'ensemble des analyses gazométriques de la maternité au laboratoire central de l'hôpital Bretonneau sur cette période, les dossiers des nouveaux nés ayant des critères d'acidose biologique, définie par un pH artériel à la naissance inférieur ou égal à 7 ainsi qu'un déficit de base à la naissance inférieur ou égal à -12mmol/L.

Les dossiers correspondants pour les patientes ayant eu une tentative d'accouchement par voie naturelle au cours du troisième trimestre ont été étudiés et une relecture des tracés de rythme cardiaque fœtal a été faite. L'analyse des rythmes cardiaques fœtaux était réalisée par deux obstétriciens référents en aveugle des issues de grossesse, mais ayant connaissance des termes gestationnels afin de pouvoir juger au mieux le rythme de base cardiaque fœtal. En cas de désaccord entre les deux experts, les rythmes étaient analysés par un troisième obstétricien également en aveugle.

Une analyse des tracés d'admission correspondant à la première heure d'enregistrement du rythme cardiaque fœtal à l'entrée en travail a permis de recenser la présence ou l'absence des différents marqueurs cardiotocographiques d'une hypoxie chronique à savoir, (1) la diminution de variabilité, (2) l'absence d'accélération, (3) la tachycardie fœtale ou un rythme de base inapproprié pour l'âge gestationnel et (4) les ralentissements répétés. Lorsque ces 4 marqueurs étaient présents à l'entrée en travail, le diagnostic d'hypoxie chronique était considéré certain, lorsqu'au moins trois étaient présents, une hypoxie chronique était considérée comme probable.

Pour la suite de travail chaque rythme a été classé selon la classification physiopathologique des hypoxies de Chandrharan, (29) :

- Hypoxie aiguë caractérisée par un ralentissement soudain prolongé durant plus de 10 minutes, avec un rythme inférieur à 80bpm et nécessitant une naissance dans les 15 minutes.
- Hypoxie subaiguë correspondant à une hypoxie évoluant entre 30 et 60 minutes, caractérisée par des ralentissements profonds prolongés répétés, avec un rythme cardiaque plus fréquemment dans les ralentissements qu'au rythme de base.
- Hypoxie évolutive décompensée décrite sur plusieurs heures avec successivement l'apparition de ralentissements, la perte d'accélération, l'augmentation du rythme de base, puis une perte de la variabilité. Enfin, après plusieurs tentatives fœtales de retour au rythme de base, en cas d'absence de naissance immédiate, peut survenir une bradycardie terminale conduisant au décès fœtal.

Les issues néonatales ont été obtenues par l'étude des dossiers médicaux de tous les nouveaux nés, de leur naissance jusqu'à ce jour, permettant pour certains un recul de cinq ans.

Nous avons pu classer en deux groupes ces enfants, le premier groupe correspondait aux nouveaux nés vivants sans pathologie développée (issue favorable), le deuxième groupe correspondait aux nouveaux nés chez qui une encéphalopathie anoxique au moins de grade modéré (stade II de la Classification de Sarnat) était diagnostiquée par l'équipe pédiatrique du

CHU ou aux nouveaux nés décédés avant la fin de la première semaine de vie (issue défavorable).

Les causes de l'asphyxie périnatale ont été recherchées dans les dossiers d'accouchement et quand elles étaient mentionnées ont été rapportées. Le diagnostic d'hématome rétroplacentaire était uniquement basé sur sa mention dans le compte rendu d'accouchement. L'existence d'une chorioamniotite était basée sur sa confirmation bactériologique.

Analyses statistiques :

Les variables qualitatives étaient décrites en effectifs et pourcentages et les variables quantitatives en moyenne et déviations standards ou en médiane et écart type.

Résultats :

Population d'étude :

Des 21870 gaz du sang présents dans le fichier initial, nous avons soustrait 176 patients de réanimation médicale adulte, 1167 patientes ayant accouché à l'hôpital de Chinon (maternité de type 1 dépendant du même laboratoire que celui du CHRU Bretonneau de Tours), ainsi que deux dossiers dont les numéros patients étaient erronés. De ces 20525 gaz du sang restants, correspondant donc au nombre de naissances à la maternité du CHRU de Tours au cours de la période, nous avons pu identifier les nouveaux nés en acidose néonatale (pH inférieur ou égal à 7 et déficit de base inférieur ou égale à -12mmol/L), soit 54 dossiers. Pour notre étude, nous avons fait le choix d'exclure les grossesses multiples ainsi que les nouveaux nés prématurés à moins de 28 semaines d'aménorrhées, ce qui représentait dans notre cas neuf dossiers. De plus, nous avons exclu deux dossiers ne comportant pas d'enregistrement de rythme cardiaque fœtal accessible pour l'interprétation, notamment un du fait d'un accouchement dans le camion du SAMU. Au total nous avons donc analysé 43 dossiers de nouveau-nés en acidose biologique issus de patientes entrées en travail au cours du 3^{ème} trimestre (figure 1).

Parmi les 43 dossiers analysés de nouveau-nés en acidose, la moyenne d'âges des patientes était de 31 ans. La majorité étaient des multipares, et ne présentaient pas de pathologie majeure pendant leur grossesse. A noter que quasiment 1 femme sur 5 avait déjà subi une césarienne (Table 1).

Le terme médian des accouchements était de 39 SA, avec 16% de termes dépassés (>41SA). Le déclenchement artificiel du travail concernait 1 femme sur 5. Au cours du travail, la plupart des patientes bénéficiaient d'une analgésie péridurale (62,7%). Beaucoup des accouchements se terminaient par une césarienne en urgence (65%), avec une majorité de code orange et de code rouge. Moins d'un quart des naissances se sont déroulées par voie vaginale spontanée. Parmi les causes retrouvées d'asphyxie périnatale l'hématome rétro-placentaire représente 30% des accouchements.

Hypoxie chronique certaine et probable à l'admission :

De tous les rythmes analysés en début de travail, près d'un quart d'entre eux présentait un tracé d'hypoxie chronique certaine (4 critères présents) à l'admission (Tableau 3). Parmi eux, 40% ont abouti à une naissance d'un nouveau-né dont l'issue s'est avérée défavorable. Au sein de ces 10 grossesses ayant présenté un tracé d'hypoxie chronique certaine à l'admission, seulement

quatre ont bénéficié d'une prise en charge immédiate de la naissance du nouveau-né (en moins de deux heures), et leur devenir s'est avéré pour les quatre favorable. Pour les six autres, la moitié ont évolué vers un tableau d'hypoxie aiguë, subaiguë ou hypoxie évolutive décompensée et la moitié des nouveau-nés ont présenté un devenir défavorable.

De même, dans notre population, près de la moitié des parturientes en début de travail présentaient un tracé d'hypoxie chronique probable à l'admission (3 critères ou plus présents) avec 32% d'issues néonatales défavorables (Tableau 3).

Absence d'hypoxie chronique certaine à l'admission :

Ce sont donc 33 dossiers pour lesquels il n'existait pas de tracé d'hypoxie chronique certaine à l'admission. Les hypoxies aiguës et subaiguës étaient les deux types les plus représentés, correspondant respectivement à 33% de l'effectif chacun. Le tiers restant de l'effectif correspondait aux tracés d'hypoxie évolutive décompensée (21%) et aux tracés sans critère d'hypoxie (4 dossiers soit 12%). Dans ce dernier cas de figure, les tracés correspondaient pour 3 d'entre eux à des tracés sinusoïdaux. Il s'agissait de nouveau-nés à terme, avec une naissance en urgence par césarienne code orange ou code rouge et les issues néonatales ont toutes été défavorables, avec 2 nouveaux nés atteints d'encéphalopathie sévère et un nouveau-né décédé dans la première semaine de vie. Le dernier dossier sans signe d'hypoxie sur l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal correspondait à une chorioamniotite.

Concernant l'étude des issues néonatales selon le type d'hypoxie en dehors de l'hypoxie chronique, l'hypoxie aiguë semble avoir le plus d'impact, avec 27% d'issues défavorables. Quant à l'hypoxie évolutive sans autre hypoxie associée, l'issue demeurait favorable dans 86% des cas.

Discussion :

L'interprétation du rythme cardiaque fœtal reste aujourd'hui encore soumise à une grande variabilité inter-observateur, notamment dans la reconnaissance et la classification des ralentissements, (18,30–33). Pour pallier cette variabilité dans notre étude, l'interprétation de tous les rythmes cardiaques fœtaux était faite par deux cliniciens expérimentés, qui en cas de désaccord étaient départagés par un troisième clinicien en aveugle de leur compte rendu. L'interprétation de ces rythmes était faite selon les recommandations actuelles, permettant une meilleure objectivité dans la classification.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative pour les critères pathologiques pendant la grossesse, bien qu'aujourd'hui certains facteurs soient reconnus comme marqueurs d'hypoxie en per partum, (10,12,13). Le manque d'effectif semble être le principal facteur limitant. Cependant il est tout de même mis en évidence de manière significative que l'hématome rétroplacentaire est un facteur de risque d'hypoxie chronique (Table 4). Ce résultat pourrait laisser sous-entendre que les facteurs de risque de l'hématome rétroplacentaire, tels que les troubles tensionnels gravidiques, le tabagisme, l'âge maternel et plusieurs autres encore, (34–36), ont eux aussi une influence sur l'hypoxie chronique à terme. Ainsi, cela impliquerait

donc que ces fœtus nécessiteraient une surveillance plus accrue et ce probablement plus précocement pour dépister la survenue d'hématome rétroplacentaire et prévenir les complications qui en découlent.

Concernant l'analyse des tracés des rythmes cardiaques fœtaux d'admission, certaines pistes de réflexion semblent se dégager. En effet, l'hypoxie chronique paraît déterminante sur l'issue néonatale, et ce dès la présence de 3 critères. Ce résultat semble en accord avec plusieurs études antérieures mettant en évidence le lien entre la présence d'une hypoxie chronique et la survenue de séquelles néonatales plus graves, du fait d'une moindre capacité de réponse au stress du per-partum, (24,26,27). Ainsi une étude en population générale, sans se limiter aux nouveaux nés en hypoxie pourrait être intéressante pour déterminer précisément la sensibilité et la spécificité du dépistage de l'hypoxie chronique selon 3 critères et non 4.

Conclusion :

Les messages importants de cette étude semblent principalement liés à la reconnaissance de l'hypoxie chronique à l'admission avec une importance déterminante sur les issues néonatales, tout comme l'hypoxie aiguë et subaiguë, plus encore que l'hypoxie évolutive isolée.

La question soulevée d'un dépistage de l'hypoxie chronique à l'admission selon 3 critères plutôt que 4 permettrait peut-être une prise en charge plus rapide de ces patientes et ainsi une optimisation des issues néonatales. Une étude en population générale permettrait d'en tester la sensibilité et la spécificité et ainsi peut-être proposer une nouvelle conduite à tenir.

Bien que ce travail semble donner quelques tendances et axes de travail intéressants, les conclusions que l'on peut en tirer sont limitées par l'effectif faible de l'étude. Une étude complémentaire multicentrique permettrait d'obtenir bien plus de données et ainsi de pouvoir confirmer ou infirmer certains des aspects mis ici en évidence.

Figure 1 : Diagramme de flux de la population

Table 1 : Caractéristiques de la population.

Caractéristiques	Population d'étude n=43 (%)
Âge maternel, années (moyenne +/- DS)	31 +/- 5
Parité (médiane)	2 (1,00 ; 2,00)
Pathologies gravidiques et facteurs de risque :	
- Diabète pré existant	1 (2,3)
- Diabète gestationnel insulino dépendant	2 (4,6)
- Tabagisme actif déclaré	1 (2,3)
- Pré éclampsie	4 (9,3)
- Utérus cicatriciel	8 (18,6)
Anomalies échographiques :	
- Anomalies des flux foetoplacentaires	2 (4,6)
- Petit poids pour l'âge gestationnel	3 (6,9)
- Macrosomie	3 (6,9)
- Oligo/anamnios	3 (6,9)
Caractéristiques du travail :	
- Terme dépassé	7 (16,2)
- Terme, semaines d'aménorrhée (médiane)	39 (37 ; 40)
- Présentation en siège	2 (4,6)
- Analgésie :	37 (86)
Analgésie péridurale	27 (62,7)
Anesthésie générale	10 (23,2)
- Déclenchement du travail	9 (20,9)
- Utilisation d'ocytocine	4 (9,3)
- Hyperstimulation utérine	4 (9,3)
- Fièvre en per partum	3 (6,9)
Issues de l'accouchement :	
- Accouchement par césarienne	28 (65,1)
Code vert	3 (10,7)
Code orange	13 (46,4)
Code rouge	12 (42,8)
- Accouchement instrumental	5 (11,6)
- Rupture utérine	1 (2,3)
- Diagnostic d'hématome rétroplacentaire	12 (27,9)
- Chorioamniotite	2 (4,6)
- Procidence du cordon	2 (4,6)

	Issue favorable n=31(%)	Issue défavorable et très défavorable n=12 (%)	Total n=43
Présence de critère d'hypoxie chronique			
Dont : 0 critère	12 (75)	4 (25)	16
1 critère	1	1	2
2 critères	3 (100)	0	3
3 critères	9 (75)	3 (25)	12
4 critères	6 (60)	4 (40)	10
Hypoxie chronique certaine	6 (60)	4 (40)	10
Hypoxie chronique probable	15 (68)	7 (32)	22

Table 2 : Issues néonatales selon l'existence de critères d'hypoxie chronique.

	Issue favorable n=31(%)	Issue défavorable et très défavorable n=12 (%)	Total n=33
Aucun critère d'hypoxie en cours de travail	1	3	4
Dont : Tracé sinusoïdal	0	3 (100)	3
Chorioamniotite	1 (100)	0	1
Hypoxie aiguë (dont 5 dans le cadre d'une hypoxie évolutive décompensée)	8 (73)	3 (27)	11
Hypoxie subaiguë (dont 8 dans le cadre d'une hypoxie évolutive décompensée)	10 (91)	1 (9)	11
Hypoxie évolutive sans autre cause d'hypoxie	6 (86)	1 (14)	7

Table 3 : Issues néonatales selon le type d'hypoxie autre que chronique.

	Diagnostic d'hématome rétroplacentaire	Absence d'hématome rétroplacentaire	Total n=43	p
Hypoxie chronique à l'admission	7 (58)	6 (19)	13	
Absence d'hypoxie chronique à l'admission	5 (42)	25 (81)	30	0.024

p = 0,024 selon test exact de Fisher

Table 4 : Association entre hématome rétroplacentaire et hypoxie chronique à l'admission.

1. Lefèvre E. Évitable de l'asphyxie per-partum: impact d'une formation e-learning à l'analyse du RCF. Étude multicentrique, avant-après.
2. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol.* nov 2006;108(5):1319-22.
3. Masson E. EM-Consulte. [cité 20 juin 2023]. Définition de l'asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/162384/definition-de-lasphyxie-intrapartum-et-consequence>
4. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol.* déc 1997;177(6):1391-4.
5. Victory R, Penava D, Da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to adverse outcome events for infants delivering at term. *Am J Obstet Gynecol.* déc 2004;191(6):2021-8.
6. Wayenberg JL, Vermeulen D, Damis E. Définition de l'asphyxie à la naissance et incidence des complications neurologiques et systémiques chez le nouveau-né à terme. *Arch Pédiatrie.* oct 1998;5(10):1065-71.
7. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 13 mai 2010;340:c1471.
8. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. [Methods of fetal surveillance during labor. Guidelines]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* févr 2008;37 Suppl 1:S101-107.
9. Vintzileos AM, Antsaklis A, Varvarigos I, Papas C, Sofatzis I, Montgomery JT. A randomized trial of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring versus intermittent auscultation. *Obstet Gynecol.* juin 1993;81(6):899-907.
10. Yu Y, Gao J, Liu J, Tang Y, Zhong M, He J, et al. Perinatal maternal characteristics predict a high risk of neonatal asphyxia: A multi-center retrospective cohort study in China. *Front Med.* 2022;9:944272.
11. Vayssière C, Haumonte JB, Chantry A, Coatleven F, Debord MP, Gomez C, et al. Prolonged and post-term pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* juill 2013;169(1):10-6.
12. Parker SJ, Kuzniewicz M, Niki H, Wu YW. Antenatal and Intrapartum Risk Factors for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in a US Birth Cohort. *J Pediatr.* déc 2018;203:163-9.
13. Ravichandran L, Allen VM, Allen AC, Vincer M, Baskett TF, Woolcott CG. Incidence, Intrapartum Risk Factors, and Prognosis of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Among Infants Born at 35 Weeks Gestation or More. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* déc 2020;42(12):1489-97.
14. Carbonne B, Dreyfus M, Schaal JP, Groupe d'experts des RPC sur la surveillance foetale au cours du travail. [CNGOF classification of fetal heart rate: color code for obstetricians and midwives]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* oct 2013;42(6):509-10.
15. Ugwumadu A. Understanding cardiotocographic patterns associated with intrapartum fetal hypoxia and neurologic injury. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* août 2013;27(4):509-36.
16. Chandrharan E, Arulkumaran S. Prevention of birth asphyxia: responding appropriately to cardiotocograph (CTG) traces. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* août 2007;21(4):609-24.

17. Jia YJ, Ghi T, Pereira S, Gracia Perez-Bonfils A, Chandraharan E. Pathophysiological interpretation of fetal heart rate tracings in clinical practice. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2023;228(6):622-44.
18. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraharan E, FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynecol Obstet.* oct 2015;131(1):13-24.
19. Michaeli J, Srebnik N, Zilberstein Z, Rotem R, Bin-Nun A, Grisaru-Granovsky S. Intrapartum fetal monitoring and perinatal risk factors of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Arch Gynecol Obstet.* févr 2021;303(2):409-17.
20. Graham EM, Petersen SM, Christo DK, Fox HE. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the prevention of perinatal brain injury. *Obstet Gynecol.* sept 2006;108(3 Pt 1):656-66.
21. Graham EM, Adami RR, McKenney SL, Jennings JM, Burd I, Witter FR. Diagnostic accuracy of fetal heart rate monitoring in the identification of neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol.* sept 2014;124(3):507-13.
22. Descourvieres L, Ghesquiere L, Drumez E, Martin C, Sauvage A, Subtil D, et al. Types of intrapartum hypoxia in the newborn at term with metabolic acidemia: A retrospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* nov 2022;101(11):1276-81.
23. di Pasquo E, Commare A, Masturzo B, Paolucci S, Cromi A, Montersino B, et al. Short-term morbidity and types of intrapartum hypoxia in the newborn with metabolic acidemia: a retrospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* oct 2022;129(11):1916-25.
24. Pulgar VM, Zhang J, Massmann GA, Figueroa JP. Mild chronic hypoxia modifies the fetal sheep neural and cardiovascular responses to repeated umbilical cord occlusion. *Brain Res.* 24 oct 2007;1176:18-26.
25. Westgate JA, Bennet L, Gunn AJ. Fetal heart rate variability changes during brief repeated umbilical cord occlusion in near term fetal sheep. *Br J Obstet Gynaecol.* juill 1999;106(7):664-71.
26. Gunn AJ, Bennet L. Fetal hypoxia insults and patterns of brain injury: insights from animal models. *Clin Perinatol.* sept 2009;36(3):579-93.
27. Amaya KE, Matuszewski B, Durosier LD, Frasch MG, Richardson BS, Ross MG. Accelerated acidosis in response to variable fetal heart rate decelerations in chronically hypoxic ovine fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2016;214(2):270.e1-270.e8.
28. Frasch MG, Mansano RZ, McPhaul L, Gagnon R, Richardson BS, Ross MG. Measures of acidosis with repetitive umbilical cord occlusions leading to fetal asphyxia in the near-term ovine fetus. *Am J Obstet Gynecol.* févr 2009;200(2):200.e1-7.
29. Pinas A, Chandraharan E. Continuous cardiotocography during labour: Analysis, classification and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* janv 2016;30:33-47.
30. Zamora Del Pozo C, Chóliz Ezquerro M, Mejía I, Díaz de Terán Martínez-Berganza E, Esteban LM, Rivero Alonso A, et al. Diagnostic capacity and interobserver variability in FIGO, ACOG, NICE and Chandraharan cardiotocographic guidelines to predict neonatal acidemia. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* déc 2022;35(25):8498-506.
31. Yatham SS, Whelehan V, Archer A, Chandraharan E. Types of intrapartum hypoxia on the cardiotocograph (CTG): do they have any relationship with the type of brain injury in the MRI scan in term babies? *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* juill 2020;40(5):688-93.
32. Rhöse S, Heinis AMF, Vandebussche F, van Drongelen J, van Dillen J. Inter- and intra-observer agreement of non-reassuring cardiotocography analysis and subsequent clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* juin 2014;93(6):596-602.
33. Rei M, Tavares S, Pinto P, Machado AP, Monteiro S, Costa A, et al. Interobserver agreement in CTG interpretation using the 2015 FIGO guidelines for intrapartum fetal

monitoring. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. oct 2016;205:27-31.

34. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. Acta Obstet Gynecol Scand. févr 2011;90(2):140-9.

35. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. Obstet Gynecol. oct 2006;108(4):1005-16.

36. Oyelese Y, Peltier M, Donovan B, Khadka N, Chiu VY, Fassett MJ, et al. Placental abruption: Incidence and risk of recurrence in subsequent pregnancies. J Obstet Gynaecol Res. 17 févr 2024;

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the bottom.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

RESUME

L'asphyxie néonatale sévère est un évènement qui survient lorsqu'un nouveau-né est privé d'oxygène pendant la période périnatale. Elle représente un incident grave à risque de lourdes séquelles, et concerne aujourd'hui en France 2 à 4 pour 1000 naissances.

L'interprétation du rythme cardiaque fœtal représente un outil indispensable pour la surveillance du bien-être fœtal et aussi le dépistage du stress hypoxique fœtal pendant le travail. A ce jour, de nombreuses études ont permis de poser des recommandations de prise en charge devant l'apparition d'altérations de ce rythme. La reconnaissance des hypoxies aiguës et subaiguës est aujourd'hui bien codifiée néanmoins la reconnaissance de l'hypoxie chronique reste encore source de beaucoup de retard de prise en charge. Le dépistage de cette dernière représente donc un enjeu majeur pour les conduites à tenir en per partum.

L'objectif de cette étude est d'identifier la fréquence des marqueurs d'hypoxie chronique en début de travail chez les patientes dont le nouveau-né a présenté une hypoxie périnatale à terme. Il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective réalisée au sein de la maternité de niveau 3 du CHU de Tours du 1^{er} janvier 2018 au 23 septembre 2023.

Nous avons analysé les dossiers des patientes dont les nouveaux nés présentaient une analyse gazométrique en faveur d'une acidose biologique définie par un $\text{pH} < 7$ et un déficit de base $< \text{ou} =$ à -12 mmol/L . Parmi ces dossiers, nous avons étudié les enregistrements des rythmes cardiaques fœtaux des patientes pour qui une tentative d'accouchement par les voies naturelles au 3^e trimestre existait. Nous avons par la suite étudié les issues néonatales, en les classant en favorable dans le cas où le nouveau-né ne développait pas de pathologie, ou en défavorable lorsque le nouveau-né présentait soit des séquelles d'encéphalopathie sévère ou était décédé à la première semaine de vie.

De tous les rythmes analysés, près d'un quart présentait un tracé d'hypoxie chronique certaine (c'est-à-dire validant les 4 critères la définissant), avec parmi eux 40% d'issues défavorables pour les nouveaux nés, et près de la moitié présentaient un tracé d'hypoxie chronique probable (validant 3 critères seulement), avec 32% d'issues défavorables.

Le dépistage et la prise en charge de l'hypoxie chronique apparaissent comme essentiels dans la prise en charge des femmes à l'entrée en travail, et une étude en population générale pourrait aider à compléter le travail afin de déterminer la sensibilité et la spécificité du dépistage de l'hypoxie chronique par 3 critères.

BENBAKOURA LEÏLA

30 pages – tableaux en page 22 à 24 – figure page 21

Résumé :

L'asphyxie néonatale sévère est un événement qui survient lorsqu'un nouveau-né est privé d'oxygène pendant la période périnatale. Elle représente un incident grave à risque de lourdes séquelles, et concerne aujourd'hui en France 2 à 4 pour 1000 naissances.

L'interprétation du rythme cardiaque fœtal représente un outil indispensable pour la surveillance du bien-être fœtal et aussi le dépistage du stress hypoxique fœtal pendant le travail. A ce jour, de nombreuses études ont permis de poser des recommandations de prise en charge devant l'apparition d'altérations de ce rythme. La reconnaissance des hypoxies aiguës et subaiguës est aujourd'hui bien codifiée néanmoins la reconnaissance de l'hypoxie chronique reste encore source de beaucoup de retard de prise en charge. Le dépistage de cette dernière représente donc un enjeu majeur pour les conduites à tenir en per partum.

L'objectif de cette étude est d'identifier la fréquence des marqueurs d'hypoxie chronique en début de travail chez les patientes dont le nouveau-né a présenté une hypoxie périnatale à terme.

Il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective réalisée au sein de la maternité de niveau 3 du CHU de Tours du 1^{er} janvier 2018 au 23 septembre 2023.

Nous avons analysé les dossiers des patientes dont les nouveaux nés présentaient une analyse gazométrique en faveur d'une acidose biologique définie par un $\text{pH} < 7$ et un déficit de base $< \text{ou} = -12 \text{ mmol/L}$. Parmi ces dossiers, nous avons étudié les enregistrements des rythmes cardiaques fœtaux des patientes pour qui une tentative d'accouchement par les voies naturelles au 3^e trimestre existait. Nous avons par la suite étudié les issues néonatales, en les classant en favorable dans le cas où le nouveau-né ne développait pas de pathologie, ou en défavorable lorsque le nouveau-né présentait soit des séquelles d'encéphalopathie sévère ou était décédé à la première semaine de vie.

De tous les rythmes analysés, près d'un quart présentait un tracé d'hypoxie chronique certaine (c'est-à-dire validant les 4 critères la définissant), avec parmi eux 40% d'issues défavorables pour les nouveaux nés, et près de la moitié présentaient un tracé d'hypoxie chronique probable (validant 3 critères seulement), avec 32% d'issues défavorables.

Le dépistage et la prise en charge de l'hypoxie chronique apparaissent comme essentiels dans la prise en charge des femmes à l'entrée en travail, et une étude en population générale pourrait aider à compléter le travail afin de déterminer la sensibilité et la spécificité du dépistage de l'hypoxie chronique par 3 critères.

Mots clés :

Hypoxie – Hypoxie chronique – Acidose néonatale – Asphyxie néonatale – Gazométrie - Encéphalopathie néonatale

Jury :

Président du Jury : Professeur DIGUISTO Caroline, Gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de Thèse : Professeur PERROTIN Franck, Gynécologie Obstétrique, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Docteur PIVER Eric, Service de laboratoire de Biochimie, MCU-PH, CHU - Tours

Docteur BRISSON Caroline, Gynécologie Obstétrique, PH, CHU – Tours

Docteur BOIVIN Laura, Gynécologie Obstétrique, PH, CHU – Tours

Docteur CHEVALIER Lucas, Pédiatrie, CHU, CCA - Tours