

Thèse présentée pour obtenir le grade de
Docteur de l'Université Louis Pasteur

Strasbourg I

Discipline :

Recherche clinique, innovation technologique, santé publique

par Christophe VAYSSIERE

**L'association du STAN au rythme cardiaque fœtal,
en cas d'anomalie, permet-elle d'améliorer la prise
en charge des patientes en salle de travail ?**

Soutenue publiquement le vendredi 21 novembre 2008

Membres du jury

Directeur de Thèse : Mr le Professeur Israël NISAND, CHU Strasbourg

Co-directeur de Thèse : Mr le Professeur François GOFFINET, Inserm U149,
Paris

Rapporteur Interne : Mme le Docteur Catherine RONGIERES, CMCO
Strasbourg

Rapporteur Externe : Mr le Professeur Fabrice PIERRE, CHU Poitiers

Rapporteur Externe : Mr le Professeur Damien SUBTIL, CHU Lille

Résumé

Le RCF est utilisé en routine dans la surveillance du travail depuis plus de 30 ans sans avoir été évalué au préalable. Une augmentation du taux de césarienne a été constatée alors que son utilité sur l'amélioration du bien-être fœtal est contestée. L'imprécision de la signification des anomalies du RCF et la grande variabilité de leur interprétation pourraient en partie expliquer ces mauvaises performances. Dans un large essai suédois l'association du STAN au RCF a permis de diminuer les taux d'extraction pour anomalie du RCF et d'encéphalopathie néonatale modérée ou sévère. Constatant une divergence des pratiques obstétricales nordiques et françaises, nous avons évalué le STAN entre 2002 et 2006.

L'objectif de cette thèse était de déterminer si l'association du STAN permet d'améliorer la prise en charge en salle de travail des patientes avec anomalie du RCF.

Une étude d'observation sur 433 cas a permis de montrer que le STAN avait une sensibilité de 63% pour le diagnostic de l'acidose sévère et de 38% pour celui de l'acidose modérée. Dans un essai randomisé sur 799 patientes, l'utilisation du STAN n'a pas entraîné une diminution du taux d'extraction pour anomalie du RCF, mais a permis une diminution de 56% du recours au pH au scalp. Nous avons montré, à partir de 30 tracés analysés par 7 obstétriciens, que le STAN permettait d'accroître l'homogénéité dans les décisions d'extraction grâce à la réduction des extractions non justifiées.

Le STAN permet d'augmenter l'homogénéité des décisions d'extraction en salle de travail. L'incrémentation de la variabilité dans l'algorithme décisionnel du STAN est une piste pour augmenter la fiabilité du diagnostic de l'acidose.

English title:

Does the use of STAN combined with fetal heart rate monitoring improve labor room management in patients with abnormalities ?

Summary

Fetal heart rate (FHR) has been routinely measured by cardiotocography (CTG) to monitor labor for more than 30 years, despite the absence of any formal evaluation. The rate of cesarean delivery has increased over this time, while the usefulness of FHR in improving fetal well-being has been contested. The imprecision in the significance of FHR abnormalities and the great variability in their interpretation may explain this poor performance in part. A large Swedish trial showed that the combination of the STAN (ST segment analysis) with CTG diminished the rate of operative intervention for fetal distress, as well as the rate of moderate or severe neonatal encephalopathy. In view of the divergences between the Nordic countries and France in obstetrical practices, we assessed the STAN in France between 2002 and 2006. The objective of this dissertation was to determine whether combining STAN with CTG improves in labor room management of patients with fetal distress.

An observational study of 433 cases showed that STAN had a sensitivity of 63% for a diagnosis of severe acidosis and of 38% for moderate acidosis. In a randomized trial of 799 patients, the use of STAN did not reduce the rate of operative intervention for fetal distress but did lead to a 56% reduction in use of scalp pH tests. In an analysis of 30 tracings by 7 obstetricians, we showed that STAN increased the consistency of decisions for operative intervention by reducing the number of unjustified interventions.

STAN increases the consistency of decisions for operative intervention in the labour room. Breaking down the degree of FHR variability into increments in the STAN decision algorithm is one pathway for increasing the reliability of its diagnosis of acidosis.

Mots clefs en français:

ECG fœtal, analyse segment ST, acidose, acidose métabolique, encéphalopathie, paralysie cérébrale, variabilité interopérateur

Key words :

Fœtal ECG, ST segment analysis, acidosis, metabolic acidosis, encephalopathy, cerebral palsy, interobserver variability

Laboratoire d'accueil :

Unité de Recherche : Unité Inserm U149

Recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes

Directeur : Pr Gérard Bréart

Hôpital Saint Vincent de Paul 83 bd de Denfert-Rochereau 75014 Paris

Remerciements :

Je remercie les membres du jury :

Monsieur Israël Nisand qui a su me guider durant ces longues années à ses côtés. Ma reconnaissance est grande.

Je n'oublierai pas la confiance que tu m'as témoignée dès mes premiers stages d'interne

Monsieur François Goffinet à qui je voue une très grande estime.

Je te donne rendez-vous sur un court de tennis la semaine qui suit la soutenance comme tu me l'avais suggéré il y a 10 ans en me donnant ta thèse : bande juste ta cheville le jour J...

Madame Catherine Rongières qui a accepté d'être rapporteuse pour cette thèse.

Si je reste encore un homme secret pour toi, j'espère que cela ne sera plus le cas du STAN après la soutenance...

Monsieur Fabrice Pierre dont j'apprécie particulièrement l'esprit critique et qui est Le défenseur des professionnels

Monsieur Damien Subtil qui m'a toujours encouragé de façon inconditionnelle dans mes projets.

À Madame Hélène Grandjean qui a accepté de relire de façon critique cette thèse.

Tu m'as donné des conseils en or !!!

Publications et présentations en congrès issues du travail de la thèse :

1/ Publications internationales

1. C. Vayssière, R. Haberstich, V. Sebahoun, E. David, E. Roth, B. Langer
Value of fetal electrocardiogram ST-segment analysis in predicting neonatal acidosis in a population with abnormal FHR in labor
Int J Gynecol Obstet 2007 ; 97 : 110-4. **IF 1,2**
2. C. Vayssière, E. David, R. Haberstich, V. Sebahoun, E. Roth, N. Meyer, R. Favre, I. Nisand, B. Langer.
A French randomized controlled trial on ST analysis in a population with abnormal FHR in labor.
Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 299.e1-299.e6. **IF 3,1**
3. S. Rault, C. Vayssière, E. Roth, E. David, R. Favre, B. Langer.
Assessment of STAN S21 fetal heart monitor by medical staff.
Int J Gynecol Obstet 2008; 102 : 8-11. **IF 1,2**
4. C. Vayssière, V Tsatsaris, O. Pirrello, C. Cristini, C. Arnaud, F. Goffinet
Inter-observer agreement in the decision to deliver for abnormal cardiotocogram during labor : a comparison between CTG and CTG plus STAN
(Soumis au BJOG 2008) **IF 2,7)**

2/ Publications nationales

a/ Revue à comité de lecture

1. R. Haberstich, C. Vayssière, E. David, V. Sebahoun, B. Schmitt, B. Langer, I. Nisand.
Utilisation en routine du STAN® pour la surveillance du travail à terme. Une année d'expérience.
Gynecol Obstet Fertil 2003 ; 31 : 820-6.
2. B. Langer, C. Vayssière, G. Fritz, E. David.
Oxymétrie, ECG fœtal et monitoring par Oxford : comparaison au pH au scalp.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008 ; 37 : S72-80.

b/ Chapitre de livre sans comité de lecture

1. C. Vayssière, R. Haberstich, B. Schmitt, V. Sebahoun, B. Langer, I. Nisand.
Surveillance de l'ECG foetal pendant le travail.
in : B. Carbonne. "Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique". Diff Vigot- Paris 2002, pp 35-70.
2. C. Vayssière, E. David, E. Roth, R. Favre, I. Nisand, B. Langer
ECG foetal dans la surveillance du bien être foetal durant le travail à terme
In : C. D'Ercole. 38^{ème} journées nationales de Médecine Périnatale. Diff Arnette-Paris 2008

3/ Communications internationales

1. "A French randomized controlled trial on ST analysis in a population with abnormal FHR in labor"

C. Vayssière, E. David, R. Haberstich, V. Sebahoun, E. Roth, N. Mayer, R. Favre, I. Nisand, B. Langer

Poster à la SMFM (Society Maternal Fetal Medicine) 5-10 février 2007 San Francisco, USA
Obtention du 1er prix de la Vème session des posters

2.. "A French RCT of ST analysis in a population with abnormal CTG during labor : did our results show a learning curve during the trial ?"

C. Vayssière, E. David, N. Meyer, R. Haberstich, V. Sebahoun, E. Roth, R. Favre, I. Nisand, B. Langer

8ème congrès mondial de Médecine Périnatale, Florence, Italie, septembre 2007

4/ Communications nationales

1. "ECG fœtal an cours de travail : analyse de la fraction ST"

C. Vayssière

Congrès de Vittel 6 mai 2001

2. "L'ECG fœtal en cours de travail"

C. Vayssière

16èmes journée des gynécologues et obstétriciens de Champagne-Ardenne 15 novembre 2002

3. "surveillance de l'ECG fœtal pendant le travail"

C. Vayssière

26èmes journées nationales du collège national des gynécologues et obstétriciens Français 28-30 novembre 2002

4. "Quel avenir pour le RCF ?"

C. Vayssière

39^{ème} congrès de la FGOLF, Paris, 16-17 septembre 2004

5. "Pratique de la surveillance des patientes par ECG foetal : que peut-on en attendre?"

C. Vayssière

57^{ème} journées post-universitaire, Nancy, mars 2005

6. "Surveillance du RCF pendant le travail par le stan : données cliniques et expérience pratique"

C. Vayssière et E. Roth

Journées Tourangelles et Poitevines, 7-8 octobre 2005

7. « L'ECG fœtale en cours de travail : nouvelles données

C. Vayssière

Journées Pyrénéennes de Tarbes, 6 octobre 2007

8. « ECG fœtal dans la surveillance des patientes du bien être fœtal durant le travail à terme »

C. Vayssière

38èmes journées nationales de la société française de médecine périnatale, 15 octobre 2008

Table des matières :

<i>Introduction</i>	<i>11</i>
<i>Chapitre 1 : Etat de la question</i>	<i>14</i>
I. Paramètres néonataux prédictifs de séquelles neurologiques à long terme	15
1. Définitions :	16
2. Les marqueurs de risque de séquelles neurologiques mesurés à la naissance	17
3 Les marqueurs de risque de séquelles neurologiques mesurés dans les premières 24 heures	23
II. Performance du RCF : dépistage des complications sévères et prévention des séquelles cérébrales	27
1 Place du RCF pour prédire l'acidose métabolique, l'encéphalopathie et le risque de séquelles neurologiques ?	27
2 Place du RCF pour la prévention de l'EHI et des séquelles neurologiques	38
3 Pistes pour améliorer les performances du RCF	48
III. L'ECG fœtal :	53
1. Lien entre anomalies du segment ST et acidose métabolique	53
2 Fonctionnement du STAN	58
3 Résultats des études chez les parturientes	62
4 Lien entre l'intensité de la formation du personnel et la performance du STAN	71
5 Analyse coût-bénéfice d'une utilisation du STAN	73
<i>Chapitre 2 : Publications</i>	<i>76</i>
I. Utilisation en routine de l'analyse du segment ST de l'électrocardiogramme fœtal pour la surveillance du travail : une année d'expérience, résultats préliminaires	76
1. Introduction	77
2. Publication	78
II. Fetal electrocardiogram ST-segment analysis and prediction of neonatal acidosis	79
1. Introduction	80
2. Publication	81
III. A French Randomized Controlled Trial of ST analysis in a population with abnormal CTG during labor	82
1. Introduction	83
2. Publication	86
IV. Assessment of STAN S21 fetal heart monitor by medical staff	87
1. Introduction	88
2. Publication	89
V. Interobserver agreement in the decision to deliver for abnormal cardiotocogram during labor: a comparison between CTG and CTG plus STAN	90
1. Introduction	91
2. Publication	92
<i>Chapitre 3 Discussion Générale</i>	<i>109</i>
I. Apport des résultats de notre travail sur la connaissance de la performance du STAN et sur ses limites	109
1. Dépistage de l'acidose	109
2. Homogénéisation des décisions d'extraction	110
3. Diminution du nombre de pH au scalp réalisés en cours de travail	111
4. Diminution du taux d'extraction pour anomalies du RCF	112

II. Place actuelle du STAN dans la surveillance des patientes. Modalités d'utilisation	114
III. Les Axes de recherche complémentaires pour tenter d'améliorer la technique	118
1. Simplification ou automatisation de l'analyse du RCF utilisée avec le STAN	118
2. Incrémentation de la variabilité à court terme dans l'algorithme du STAN	119
3. Vers une analyse du STAN par voie abdominale ?	121
Conclusion	122
Références	126

Introduction

La surveillance continue des patientes en travail par l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal (RCF) s'effectue depuis plus de 30 ans en routine alors que cette technique n'a pas été évaluée suffisamment avant son introduction en pratique clinique et que son utilité pour les patientes est remise en question régulièrement.(Parer and King 2000; Thacker and Stroup 2003) Les obstétriciens pensaient que cette technique devait forcément permettre d'identifier précocement l'hypoxie fœtale et donc prévenir les risques de séquelles cérébrales et de paralysie cérébrale.(Quilligan and Paul 1975) La sensibilité de cette technique pour le diagnostic de l'acidose fœtale paraît élevée, cependant un taux important de faux positifs et une grande variabilité dans les décisions d'extraction entraînent un nombre important d'interventions inutiles. Concomitamment à sa généralisation, une augmentation du taux de césarienne a été constatée. Pour tenter de réduire les interventions inutiles, l'utilisation du pH au scalp comme outil complémentaire au RCF a été conseillée. Le pH au scalp reste cependant aujourd'hui peu utilisé en routine dans les maternités, car il n'est pas exempt de défauts avec comme principales critiques formulées : une technique de recueil jugée difficile avec des échecs, un matériel d'analyse parfois en panne ou en court de calibration et la nécessité de renouveler à plusieurs reprises l'examen en cas d'anomalies du RCF persistantes.(Goodwin, Milner-Masterson et al. 1994; Westgate and Greene 1994) Deux techniques de surveillance en continu sont arrivées à maturité dans les années 1990-2000, et ont été proposées pour une utilisation clinique, afin de permettre de pallier les défauts du RCF et du pH au scalp : l'oxymétrie et l'ECG fœtal. L'oxymétrie semblait devoir s'imposer comme méthode de référence dans les cas à risque d'acidose après la publication d'un essai randomisé montrant une diminution de 50% du taux d'extraction pour anomalie du RCF sans augmentation concomitante du taux d'acidose néonatale (Garite, Dildy et al. 2000). Une augmentation du taux d'extraction pour dystocie a cependant été constatée sans qu'une

explication fiable ait pu être trouvée (Porreco, Boehm et al. 2004). Un large essai randomisé, prévu avec 10 000 patientes, a été interrompu après l'inclusion de près de 5000 patientes du fait de l'absence d'effet bénéfique de l'oxymétrie à la fois sur le taux d'extraction pour anomalie du RCF et sur le taux d'enfants nés en acidose (Bloom, Spong et al. 2006). Ainsi, la poursuite de l'utilisation de l'oxymétrie paraît aujourd'hui compromise. (Greene 2006) L'ECG fœtal, méthode STAN (ST analysis), est une méthode alternative qui a fait l'objet d'une évaluation poussée, initiée par de nombreuses études expérimentales dans les années 70-80 (Vayssiere, Haberstick et al. 2002). En 2001 (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001), un large essai randomisé suédois portant sur près de 5000 patientes a montré que cette technique permettait à la fois de diminuer le taux d'extraction pour anomalie du RCF et de diminuer le taux d'enfants nés avec une acidose métabolique ou une encéphalopathie modérée à sévère.

Considérant que les divergences de pratique entre les pays nordiques et la France justifiaient une évaluation complémentaire de ces techniques, nous avons entrepris celle-ci, entre 2002 et 2006, à Strasbourg, dans 2 maternités. Ces travaux constituent la partie expérimentale de notre thèse.

Notre exposé comportera 3 parties :

1/ le chapitre 1 a été consacré à des rappels théoriques. Nous avons tout d'abord fait une analyse des paramètres néonataux prédictifs de séquelles neurologiques. Une large place a ensuite été consacrée à l'analyse de la pertinence du RCF pour le dépistage de l'acidose sévère et la réduction des risques de séquelles cérébrales. Ensuite nous avons présenté différentes pistes d'amélioration de la surveillance fœtale pouvant aider à augmenter la pertinence du RCF comme outil de prévention des séquelles neurologiques. Enfin, nous avons abordé le STAN en montrant le lien entre anomalie du segment ST et acidose métabolique et en montrant à partir des études la capacité de la technique à diminuer le taux d'extraction et à réduire le nombre des acidoses métaboliques..

2/ le chapitre 2 rapporte le résultat des études réalisées :

- une étude préliminaire de faisabilité du STAN portant sur 173 cas,
- une étude rétrospective, portant sur 433 cas, de la valeur diagnostique du STAN pour prédire l'acidose néonatale modérée ($\text{pH} \leq 7,15$) et sévère ($\text{pH} \leq 7,05$),
- un essai randomisé, portant sur 799 patientes, visant à déterminer si le STAN permettait de réduire le taux d'extraction pour anomalie du RCF et de diminuer le nombre de pH au scalp au cours du travail.
- une enquête anonyme, réalisée dans le cadre de l'essai randomisé auprès des médecins et sages-femmes utilisateurs de cette technique pour déterminer quelle surveillance ils préféreraient au cours de travail (RCF+STAN ou RCF) et les raisons invoquées pour cette préférence.
- une étude comparative de l'homogénéité des décisions de 7 experts, en cas d'anomalies du RCF, selon qu'ils disposaient ou non de l'information du STAN.

3/ le chapitre 3 est consacré à une discussion générale qui précise, à partir des résultats des travaux présentés, les performances et limites de cette technique. Nous proposons, en conclusion, des pistes pour l'amélioration des performances du STAN mettant en avant les capacités évolutives potentielles de ce moyen de surveillance.

Chapitre 1 : Etat de la question

Au début des années 70, il était fortement supposé que pour s'assurer d'une diminution de la prévalence de la paralysie cérébrale ou du handicap à long terme, il était nécessaire de diminuer l'asphyxie à la naissance. Le monitoring continu ou RCF semblait être la solution, mais la désillusion fut grande quand apparurent 2 études d'envergure montrant l'absence de prévention de la paralysie cérébrale par le RCF.(Grant, O'Brien et al. 1989; Nelson, Dambrosia et al. 1996) Cette désillusion est-elle liée à un mauvais choix du critère de jugement (la paralysie cérébrale) et/ou à l'utilisation d'un outil (le RCF en cours de travail) à la performance limitée pour prédire ce risque ? Nous aborderons ces questions au cours de la thèse. Dans ce 1^{er} chapitre, nous allons d'abord rechercher quels sont les paramètres néonataux les plus pertinents pour prédire le risque de séquelles neurologiques ultérieures puis à l'aide des paramètres néonataux sélectionnés, nous étudierons dans quelle mesure on peut espérer prédire le risque de complications neurologiques ultérieures avec le RCF puis avec le STAN.

I. Paramètres néonataux prédictifs de séquelles neurologiques à long terme

L'objectif de cette partie est de discuter des différents paramètres cliniques ou biologiques à la naissance et de savoir lesquels nous permettraient le mieux de prédire le risque de complications sévères postanoxiques à long terme. Les complications les plus graves d'une anoxie intrapartum peuvent être de plusieurs ordres : le décès, la défaillance multiorganique (le plus souvent réversible et non associée au pronostic neurodéveloppemental (Shah, Riphagen et al. 2004)), et à plus long terme la paralysie cérébrale (surtout dans sa forme quadriplégique ou dyskinétique), les troubles cognitifs et autres séquelles neurologiques : surdité, troubles neurovisuels (c civit  corticale et troubles visiospatiaux) notamment (Zupan Simunek 2008). Parce que c'est une entité clinique mieux définie, la plupart des études ont considéré la paralysie cérébrale comme critère de jugement des séquelles neurologiques.

Nous cherchons quel(s) paramètre(s)   la naissance pourrait être le mieux associé au risque ultérieur de handicap ou de séquelles neurologiques.

Nous disposons de paramètres cliniques et biologiques immédiats à la naissance où le risque de complications est défini en fonction du seuil choisi : l'apgar et les gaz du sang au cordon avec le pH, le déficit de base (utilement couplé au pH), la différentielle entre la PCO₂ de l'artère et de la veine. Ensuite, nous disposons de paramètres de gravité évalués dans les 24 premières heures, regroupant des paramètres cliniques et biologiques : l'encéphalopathie et les critères de paralysie cérébrale de l'Internationale Task Force (MacLennan 1999).

1. Définitions :

a/ L'asphyxie intrapartum

L'analyse de l'équilibre acido-basique au niveau du cordon ombilical (artère et veine) à la naissance est nécessaire pour en faire le diagnostic. Low et al (Low 1996). l'ont définie comme étant une anomalie des échanges gazeux de durée et d'intensité suffisantes pour provoquer une acidose métabolique ($\text{pH} < 7,00$ et déficit de base ≥ 12 mmol/l). L'altération sévère des échanges gazeux utéro-placentaires génère une hypoxie sévère qui passe d'abord par une acidose gazeuse (hypercapnie) immédiate puis par une acidose métabolique pouvant aboutir ensuite à des lésions cellulaires. Si l'hypoxie et l'hypercapnie sont rapidement réversibles, l'acidose métabolique a une cinétique plus longue, et est d'autant plus prolongée que l'asphyxie est plus sévère (Zupan Simunek 2008).

b/ L'encéphalopathie néonatale

Une des causes de l'encéphalopathie néonatale est l'asphyxie intrapartum : on parle alors d'encéphalopathie hypoxique-ischémique (EHI). Elle témoigne, en cas de contexte d'asphyxie, de l'anoxie cérébrale. On relève 3 classifications qui sont très ressemblantes (Sarnat and Sarnat 1976; Amiel-Tison and Ellison 1986; Dixon, Badawi et al. 2002). La classification historique de Sarnat et Sarnat reste la plus utilisée (Tableau I) (Sarnat and Sarnat 1976).

Tableau I : classification de l'encéphalopathie post-partum selon Sarnat et Sarnat (Sarnat and Sarnat 1976)

Grade de l'encéphalopathie	Signes cliniques
Grade I Encéphalopathie mineure	Hypotonie modérée et hyperexcitabilité résolutives en moins de 48h
Grade II Encéphalopathie modérée	Troubles de conscience, du tonus, des mouvements anormaux et souvent des convulsions
Grade III Encéphalopathie sévère	Coma profond et souvent des pertes des réflexes du tronc

L'EHI comporte en général deux phases : d'abord une mort neuronale liée directement à l'asphyxie, puis une mort cellulaire retardée en rapport avec le déclenchement de cascades métaboliques délétères. Concrètement, on rapporte l'encéphalopathie à une origine asphyxique intrapartum (EHI) si elle survient dans les 12 heures de vie et si elle associée avec un pH <7,00 à l'artère du cordon et/ou un déficit de base ≥ 12 mmol/l et/ou un apgar <5 à 5 minutes et/ou une décompensation multiviscérale) (Becher, Stenson et al. 2007).

2. Les marqueurs de risque de séquelles neurologiques mesurés à la naissance

a/ Le score d'apgar

C'est Virginia Apgar qui a créé ce système d'évaluation à la naissance en 1952. L'objectif initial était d'évaluer comment différents anesthésiques administrés à la mère pouvaient perturber l'état de l'enfant à 1 minute de vie. Au départ, le but n'était pas d'utiliser le score pour évaluer le degré d'asphyxie. Le score repose sur 5 paramètres : la fréquence cardiaque, la respiration, la couleur de la peau, le tonus musculaire et l'excitabilité. Un score de 0 à 2 est attribué à chacun des paramètres et la cotation maximale est de 10. Le nouveau-né est ainsi évalué à 1, 5 et 10 minutes de vie. Il a été montré que l'asphyxie était responsable d'une mauvaise adaptation à la naissance pour les scores d'apgar en dessous de 7 et surtout en cas de mesure à 5 minutes ou plus ; cependant, le score d'apgar n'est pas un signe spécifique (2006). En effet, outre l'asphyxie, de nombreux facteurs sont liés à un score d'apgar bas : la prématurité, un traumatisme durant le travail, des médicaments, une infection, une inhalation méconiale, une hypercapnie prolongée, un spasme réflexe des voies aériennes supérieures, etc... Le score à 5 minutes est plus pertinent que le score à 1 minute, car un score d'apgar bas à 1 minute, mais normalisé à 5 minutes n'est pas corrélé au devenir de l'enfant (2006). Cependant, le score à 5 minutes reste subjectif ; par exemple, en cas d'intubation, le score d'apgar ne peut pas être évalué correctement (Lopriore, van Burk et al. 2004). Le score

d'apgar à 5 minutes semble être pertinent pour prédire le devenir à court terme (l'encéphalopathie) mais pas pour le devenir à long terme (2006). Plus le score d'apgar à 5 minutes est bas plus le risque d'encéphalopathie augmente. Sur une série de 183 enfants, nés à terme entre 1993 et 2000, ayant un score d'apgar inférieur à 4 à 5 minutes à la naissance, 70% ont développé une encéphalopathie versus 14% en cas d'apgar entre 4 et 6 (Hogan, Ingemarsson et al. 2007). En cas de pH < 7,00 à la naissance, la présence d'un score d'apgar \geq 7 à 5 minutes a été associée à une diminution du risque d'encéphalopathie sans toutefois l'annuler (Goodwin, Belai et al. 1992). Le score d'apgar à 20 minutes semble bien corrélé au risque de séquelles neurologiques, mais celui-ci semble rarement utilisé (van de Riet, Vandebussche et al. 1999).

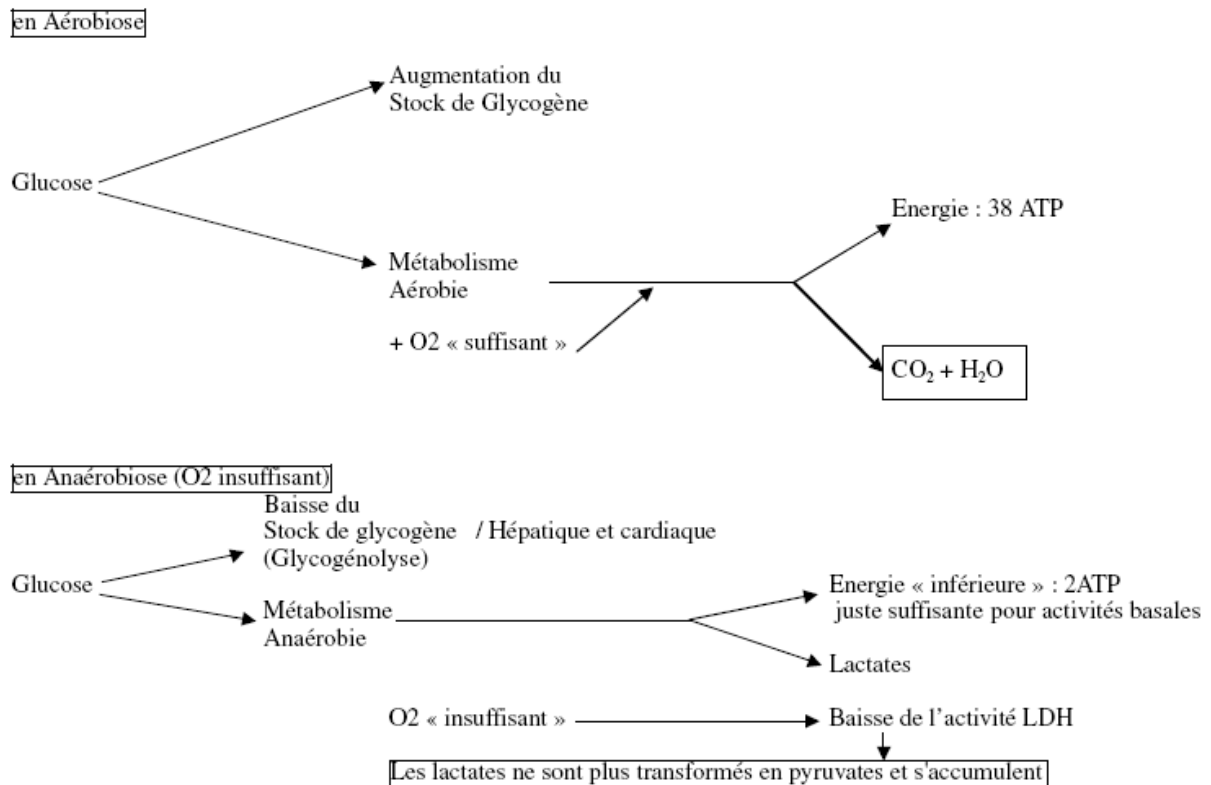
En conclusion, le score d'apgar ne semble pas être un score très pertinent pour prédire le risque de séquelles neurologiques à moyen et long terme. Il comporte de nombreux faux positifs. La majorité des auteurs recommande de ne pas utiliser le score d'apgar de façon isolée à cette fin (1996; MacLennan 1999).

b/ Le pH et le déficit de base, l'acidose métabolique

L'acidose est définie classiquement par un pH artériel au cordon à la naissance inférieure à 7,20. Il est classique en Europe de parler d'acidose sévère en dessous d'un pH au cordon à 7,10 ou 7,15 à la naissance. Un seuil à 7,00 voir 7,05 est plus largement admis pour prédire des complications neurologiques. On définit schématiquement deux types d'acidose : l'acidose dite « respiratoire » et l'acidose métabolique. L'acidose « respiratoire » est liée à une diminution de la circulation d'oxygène au fœtus via le placenta et se traduit biologiquement par une $PCO_2 > 65$ mmHg avec un déficit de base (BD) < 10. On retrouve une diminution de l'oxygène dans la veine ombilicale avec présence d'une hypercapnie. Dans cette situation, on reste en aérobose (O_2 suffisant) ce qui permet la fabrication d'énergie avec un haut rendement (Figure). L'acidose respiratoire se traduit par un fœtus d'aspect bleu à la

naissance qui tarde à prendre sa première respiration. Quand l'oxygène vient à manquer, on passe en anaérobiose avec fabrication d'énergie à bas rendement apparition de lactate (Figure).

Figure : Métabolisme aérobie et anaérobie. D'après Uzan et al. (Uzan, Berkane et al. 2003).



b1 Quel seuil de pH est le plus adapté pour prédire le risque de séquelles neurologiques ?

Les risques d'EHI, de défaillance multiviscérale et de décès néonatal précoce sont d'autant plus élevés que l'acidose est plus grave, mais ces risques paraissent exceptionnels au dessus d'un pH > 7,00. Williams et Singh, à partir d'une cohorte de 228 nouveau-nés ayant un pH < 7,10 à la naissance, ont montré par une analyse multivariée, que le seul paramètre des gaz du sang qui prédit le risque de convulsions néonatales est le pH < 7,00 (Williams and Singh 2002). Pour la plupart des auteurs, les crises convulsives n'apparaissent que lorsque le pH est inférieur à 7,00 (Gilstrap, Leveno et al. 1989; Goldaber, Gilstrap et al. 1991; Winkler, Hauth

et al. 1991; Goodwin, Belai et al. 1992; Nagel, Vandenbussche et al. 1995; Ingemarsson, Herbst et al. 1997). Winkler et al., évaluant les risques de complications à type de convulsions, de défaillance multiviscérale ou d'EHI ont montré qu'aucun des 693 nouveau-nés avec un $\text{pH} \geq 7,00$ n'avait de complication. D'après Svirko et al., une acidose fœtale modérée à la naissance avec un pH au cordon $>$ à 7,00, n'était associée à aucune séquelle cognitive à 6-8 ans (Svirko, Mellanby et al. 2008). Ces mêmes auteurs ont également montré sur une population de 563 enfants nés avec un $\text{pH} > 7,00$, qu'il existait une corrélation négative entre la baisse du pH à la naissance et les scores de lecture, d'écriture et d'intelligence on verbal à 6-8 ans. Cela signifierait qu'une acidose modérée aurait un effet stimulant sur la biochimie neuronale comme cela a déjà été montré sur des travaux expérimentaux. Bien entendu ces derniers résultats troublants sont à confirmer par d'autres études (Gasior, Rogawski et al. 2006). Enfin, Goodwin et al. ont par ailleurs montré qu'il existait un risque linéaire entre la baisse du pH en dessous de 7,00 et la survenue d'EHI ou de défaillance multiviscérale (Tableau II)

Tableau II : Complications néonatales selon la gravité du pH à la naissance. D'après Goodwin et al.(Goodwin, Belai et al. 1992)

Complications néonatales	pH à l'artère ombilicale			
	6,61-6,70 (n=10) (%)	6,71-6,79 (n=15) (%)	6,80-6,89 (n=27) (%)	6,90-6,99 (n=57) (%)
EHI	80	60	33	12
Complications rénales	60	53	26	16
Complications cardiaques	60	60	30	18
Complications pulmonaires	80	47	30	12

EHI : encéphalopathie hypoxique ischémique

On peut conclure que le seuil de pH le plus adéquat à considérer pour étudier le risque de séquelle neurologique est de 7,00. Un nouveau-né avec un pH à la naissance au dessus de 7,00 semble à risque minime de convulsion et à risque quasiment nul de séquelles neurologiques à long terme.

b2 Risques de complication selon le type d'acidose : respiratoire ou acidose métabolique

Une acidose est dite respiratoire en cas de $PCO_2 > 65$ mmHg avec un $DB < 8$ mmol/l. On parle d'acidose métabolique en cas de $DB > 8$ ou 10 mmol/l. Le seuil à 12 ou 16 mmol/l est généralement utilisé pour qualifier une acidose métabolique de sévère. Avant de discuter du pronostic des 2 types d'acidose, il faut savoir qu'un clampage différé du cordon peut modifier le résultat des gaz du sang : la PCO_2 et donc le DB (Westgate, Garibaldi et al. 1994; Low 1998; Vayssiere, Haberstich et al. 2007). En effet, les premières respirations du nouveau-né vont induire, en l'absence de clampage immédiat, une diminution de la PCO_2 assez rapidement et donc une augmentation du DB ; la conséquence pourrait être de surestimer la composante métabolique d'une acidose. Un moyen simple de vérifier qu'il y a eu un clampage immédiat est de calculer pCO_2 artérielle – pCO_2 veineuse (en kPa) : le résultat doit être supérieur à $0,5$ ou 1 (Low 1998; Vayssiere, Haberstich et al. 2007). La prévalence de l'acidose métabolique est d'environ 2% (Low 1998). La prévalence de l'acidose métabolique conduisant à des séquelles cérébrales serait selon Low et al. de 1 à 3% (Low 1998). Il est rare d'avoir une acidose strictement métabolique à la naissance, elle est généralement mixte. Selon Goldaber et al (Goldaber, Gilstrap et al. 1991), $2/3$ des nouveau-nés ayant un $pH < 7,00$ à la naissance ont une composante métabolique à l'acidose versus 14% des nouveau-nés ayant une acidose plus modérée. L'acidose respiratoire à la naissance est associée à un risque très faible de complications. Da Silva et al., sur 115 nouveau-nés à terme suspects d'hypoxie intrapartum, ne mettaient pas en évidence de risque neurologique avec un $DB < 10$ mol/l (da Silva, Hennebert et al. 2000). Low et al. ont comparé les complications néonatales selon le type d'acidose à la naissance (Tableau III) (Low, Panagiotopoulos et al. 1994).

Tableau III : Complications néonatales selon le type d'acidose. D'après Low et al (Low, Panagiotopoulos et al. 1994).

Complications néonatales	Acidose métabolique DB > 16 mmol/l* n=59 %	Acidose Gazeuse PCO ₂ > 75 mmHg n=51 %	Absence d'acidose n=59 %
neurologiques	60	12	17
Cardio-vasculaires	60	8	18
respiratoires	50	10	13
rénales	25	0	3

Un DB à 16 mmol/l est équivalent à un DB_{ecf} à 12 mmol/l (DB_{ecf}= déficit de base dans la partie extra-cellulaire du sang) Il est souvent difficile dans les études de savoir si on a considéré le DB ou le DB_{ecf}.

On notera dans ces résultats de Low et al. qu'il s'agit d'une population particulièrement à risque vu le taux de complications dans le groupe contrôle des enfants nés avec des gaz du sang normaux. Néanmoins, ces résultats montrent que l'acidose gazeuse n'est pas plus à risque de complications que l'absence d'acidose. Nous nous polariserons maintenant plus particulièrement sur le risque de complications liées à l'acidose métabolique et au degré de DB. L'acidose métabolique est associée au risque de mortalité néonatale seulement au-delà d'un déficit de base supérieur à 12 mmol/l et plus encore pour un déficit de base supérieur à 16 mmol/l (van den Berg, Nelen et al. 1996; Low, Lindsay et al. 1997). À partir d'une analyse multivariée sur 93 nouveau-nés avec un pH < 7,00, le déficit de base était le paramètre le plus corrélé au risque de décès et de complications à type d'EHI (Andres, Saade et al. 1999). Pour Belai et al., sur 82 nouveau-nés avec un pH < 7,00, une différence artérioveineuse > 25 mmHg était le paramètre le plus sensible et le plus spécifique pour prédire le risque de convulsion, d'EHI, de défaillance multiviscérale ou d'examen neurologique anormal à la sortie de néonatalogie (Belai, Goodwin et al. 1998). Une différence artérioveineuse > 25 mmHg avait aussi été montré prédictive d'EHI par d'autres auteurs (Freeman and Nelson 1988).

En 1999, dans le cadre d'une conférence de consensus internationale sous l'égide de nombreuses sociétés savantes, il a été établi par les experts que des séquelles neurologiques ne

pouvaient être secondaires à une asphyxie intrapartum qu'en cas de $\text{pH} < 7,00$ et $\text{BD} > 12$ mmol/l à l'artère du cordon (MacLennan 1999; Hankins and Speer 2003; Nelson and Chang 2008).

3 Les marqueurs de risque de séquelles neurologiques mesurés dans les premières 24 heures

a/ L'encéphalopathie néonatale hypoxique ischémique (EHI) (cf définition 1.1 a)

La prévalence globale de l'encéphalopathie modérée à sévère était de 1,64‰ naissances d'enfants vivants à terme dans la série Lilloise (Pierrat, Haouari et al. 2005). C'est en dessous des 3,8‰ de la cohorte australienne de Badawi et al. (Badawi, Kurinczuk et al. 1998) Une baisse de la prévalence de l'encéphalopathie avec le temps pourrait être à l'origine de la différence entre ces 2 études. Smith et al. ont en effet constaté, sur une population du centre de l'Angleterre, une diminution progressive de l'incidence de l'encéphalopathie ces 20 dernières années passant de 4,6‰ pour la période 1984-1988 à 1,9‰ pour la période 1992-1996 (Smith, Wells et al. 2000). La part intrapartum (EHI) des encéphalopathies est très débattue dans la littérature. Alors que ce taux était estimé par plusieurs auteurs entre 8 à 28% (Blair and Stanley 1988; Nelson and Leviton 1991; Badawi, Kurinczuk et al. 1998), Cowan et al. (Cowan, Rutherford et al. 2003), sur 351 nouveau-nés à terme avec encéphalopathie et/ou convulsions précoces ont retrouvé une origine intrapartum dans 90% des cas. Enfin, dans l'équipe Lilloise, 52% des EHI modérées à sévères étaient d'origine « peripartum » (asphyxie intrapartum présente à chaque fois, mais avec une pathologie préexistante (comme un RCIU) pour quelques cas). La prévalence de l'EHI modérée à sévère peut ainsi être chiffrée dans cette cohorte française à 0.86‰ (IC95% : 0.61-1,10).

Le pronostic global des nouveau-nés avec EHI, nécessitant transfert en réanimation, est très médiocre avec environ 1/3 de décès, 1/3 de séquelles (souvent lourdes) et 1/3 de survie sans

séquelle (Zupan-Simunek, Razafimahefa et al. 2003). Si on reprend la classification de Sarnat et Sarnat (Sarnat and Sarnat 1976) (Tableau I), le risque de séquelles neurologiques est proche de 0 en cas d'encéphalopathie mineure (grade I), 40 à 60% en cas d'encéphalopathie modérée (grade II) et proche de 100% en cas d'encéphalopathie sévère (grade III). Le pronostic des EHI repose sur le grade, mais aussi sur l'EEG initial et de plus en plus aujourd'hui sur l'IRM (Zupan Simunek 2008).

Dans la série Lilloise, (Pierrat, Haouari et al. 2005) sur les 39 enfants ayant survécu à la période néonatale après une EHI modérée à sévère, il a été constaté un décès pour 16 d'entre eux (41%), une évolution normale à 2 ans pour 15 (38%) (1 cas sur les 15 avec insuffisance rénale cependant), une paralysie cérébrale pour 4 (10%) et des troubles neurologiques mineurs pour 3 (8%). Ainsi, 20 enfants (51%) avec EHI modérée à sévère ont une issue défavorable (décès ou handicap sévère), soit une prévalence de 0,36‰ enfants nés vivants à terme (IC95% : 0,20-0,52). Marlow et al. ont évalué, à l'âge de 7 ans, 65 enfants ayant eu une encéphalopathie néonatale (Marlow and Budge 2005). 15 (23%) ont un handicap sévère (tous une paralysie cérébrale), 8 sont dans une école spécialisée avec un QI < 55. Un handicap a été retrouvé chez 6% des enfants ayant eu une encéphalopathie néonatale modérée versus 42% chez ceux ayant eu une encéphalopathie néonatale sévère.

Une métaanalyse a été réalisée pour savoir quels paramètres, mesurés dans les 24 premières heures de la naissance, pouvaient être associés au risque de décès et de séquelles neurologiques (van de Riet, Vandenbussche et al. 1999). Ils ont étudié le score d'apgar à 1 minute, 5 minutes et 20 minutes, le pH à la naissance en dessous d'un seuil donné et l'encéphalopathie par le score de Sarnat. Sur les 1312 études et 81 articles, 42 ont été inclus dans la métaanalyse. On note que pour le pH à la naissance, il s'agissait de 6 études dont la population était des naissances prématurées. Le meilleur paramètre pour la prédiction d'une

paralysie cérébrale et pour la prédiction de retard mental était l'encéphalopathie modérée à sévère.

On conclura que l'EHI modérée ou sévère est un paramètre pertinent pour la prédiction du risque de séquelles cérébrales.

b/ Les critères clinico biologiques de la conférence de consensus internationale de 1999 (International Cerebral palsy Task Force)(MacLennan 1999).

Cette conférence de consensus internationale s'est déroulée sous l'égide de nombreuses sociétés savantes pour trouver des critères à la naissance permettant de rapporter une paralysie cérébrale à une asphyxie intrapartum (Tableau IV) (MacLennan 1999) .Une révision mineure a été faite récemment par l'American College in Obstetrics and Gynecology (ACOG) (Hankins and Speer 2003).

Tableau IV : Critères de l'International cerebral Task Force pour rapporter une paralysie cérébrale à une asphyxie intrapartum.(MacLennan 1999) (En italique : modifications mineures apportées par l'ACOG (Hankins and Speer 2003)).

Critères essentiels (devant tous être présents)	pH<7,00 et déficit de base \geq 12 mmol/l
	Encéphalopathie modérée ou sévère \geq 34 SA
	Paralysie cérébrale quadriplégique spastique ou dyskinétique
	<i>Exclusion des autres causes : traumatisme, trouble de coagulation, infectieuse, génétique</i>
Critères non spécifiques, mais suggérant une origine intrapartum <i>Si certains sont absents ou contradictoires, l'origine perpartum demeure incertaine)</i>	Évènement hypoxique sentinelle survenant avant ou pendant le travail
	Altération brutale et prolongée du RCF faisant suite à l'évènement sentinelle, le tracé précédant l'évènement étant normal
	Score d'apgar entre 0 et 6 au-delà de 5 min
	Altérations multiorganiques précoces
	Imagerie néonatale précoce en faveur d'un évènement récent (ex œdème cérébral)

À la différence des encéphalopathies néonatales, fréquemment attribuables à une asphyxie intrapartum dans 30 à 55% des cas (cf ci-dessus), les paralysies cérébrales n'apparaissent liées à cet évènement aigu que dans moins de 10% des cas (Blair and Stanley 1988; Nelson and Grether 1999). Si on applique les critères très stricts de l'International Cerebral Palsy Task

Force ou de l'ACOG, le lien de causalité entre une paralysie cérébrale et une asphyxie intrapartum d'un enfant né à terme est documenté dans moins de 5% des cas, sur une cohorte australienne portant sur 46 enfants nés à terme (Strijbis, Oudman et al. 2006). Avec ces critères, les experts ont clairement privilégié la spécificité sur la sensibilité pour la prédiction des séquelles neurologiques d'origine asphyxie intrapartum. Cela est dû à la pression médico-légale de plus en plus forte, en particulier aux Etats-Unis favorisée probablement les nombreux faux positifs du RCF et sa grande variabilité d'interprétation (Perlman 1997).

Pour conclure, on peut retenir que :

1/ La prévalence des séquelles cérébrales d'origine hypoxo-ischémique, étant faible, la valeur prédictive positive de tous les critères étudiés est effondrée.

2/ L'acidose métabolique avec un $\text{pH} < 7,00$ et un $\text{DB} > 12$ mmol/l est un critère pertinent pour prédire les convulsions ou l'EHI modérée à sévère.

3/ L'EHI modérée ou sévère est un critère pertinent pour prédire la paralysie cérébrale ou les séquelles neurologiques en général

4/ Les critères de la « Cerebral Pasly Task Force »(MacLennan 1999) sont utiles à connaître, car ils font référence. Mais leur sensibilité est insuffisante pour prédire une paralysie cérébrale.

II. Performance du RCF : dépistage des complications sévères et prévention des séquelles cérébrales

1 Place du RCF pour prédire l'acidose métabolique, l'encéphalopathie et le risque de séquelles neurologiques ?

L'objectif de cette partie est d'évaluer la pertinence du RCF pour la prédiction de l'acidose métabolique, de l'encéphalopathie et des séquelles cérébrales, en particulier de la paralysie cérébrale. Les paramètres néonataux les plus pertinents pour prédire ce risque ont été discutés à la partie précédente.

L'interprétation des études traitant de la valeur diagnostique des anomalies du RCF pour prédire l'acidose métabolique ou les séquelles neurologiques est difficile du fait de l'existence d'un biais d'intervention. En effet, pour étudier la valeur diagnostique du RCF, il faudrait théoriquement que cet examen soit réalisé en aveugle afin qu'aucune intervention (décision d'extraction) ne soit prise à la suite de celui-ci (Goffinet 2001). En effet, une intervention efficace entraînera une diminution du nombre de complications et sous-estimera l'association entre un test positif (anomalie du RCF) et la complication (acidose métabolique ou encéphalopathie néonatale). Cela est vrai si l'on suppose que le RCF puisse avoir une certaine efficacité préventive de l'acidose.

a/ Valeur diagnostique des anomalies du RCF pour prédire l'acidose métabolique, l'encéphalopathie et les séquelles neurologiques à long terme

Un problème pour répondre à cette question est de répertorier les anomalies du RCF à étudier. Ces anomalies sont nombreuses, elles ne surviennent pas de façon isolée au cours de travail et elles sont évolutives. C'est ainsi que la "US National institute of Child Health and Human Development on electronic fetal monitoring"(1997) avait conclu en 1997 :

1/ en cas de rythme de base à 110-160 battements/minute, de variabilité entre 6 et 25 battements/minute et d'absence de décélérations, le fœtus n'est pas à risque d'acidose

2/ en cas de décélérations variables ou tardives persistantes avec variabilité réduite (<6 battements/minute) ou en cas de bradycardie persistante, le risque d'acidose et de séquelles potentielles est présent.

Il existe une grande imprécision sur la signification et le risque des autres anomalies de rythme en cours de travail. On peut considérer que ce flou représente plus de 50% des anomalies ! Il s'agit :

1/ des décélérations tardives en présence d'une variabilité du RCF conservée

2/ de décélérations variables mêmes marquées avec une variabilité normale

3/ d'une bradycardie modérée (90-110 battements/minute) avec une variabilité normale

En septembre 2008, une nouvelle classification en 3 catégories a été publiée par un groupe de travail conduit par le Pr Macones sous l'égide de l'ACOG et de la SMFM (Macones, Hankins et al. 2008). La catégorie I regroupe les caractéristiques des tracés normaux, la catégorie II les tracés considérés indéterminés et la catégorie III regroupe les tracés anormaux. Par rapport à la classification de 1997, elle a le mérite d'être plus précise et de donner des consignes assez claires pour chaque anomalie du RCF.

- Anomalies du RCF et acidose métabolique

Low et al. ont effectué une analyse cas-témoins sur 142 patientes à terme suivies entre 1984 et 1996 (Low, Victory et al. 1999). Il y avait 71 tracés issus de mères ayant donné naissance à des enfants avec acidose métabolique (déficit de base > 16 mmol/l) (0,5% de sa population) et 71 tracés issus de mères ayant donné naissance à des enfants sans acidose métabolique (déficit de base < 8 mmol/l). Chaque cas était apparié avec un témoin sur l'âge gestationnel et le poids

de naissance. Les 4 dernières heures de travail étaient évaluées par 2 obstétriciens en analysant le rythme par épisodes de 10 minutes, prenant ainsi en compte la répétition éventuelle des anomalies. Les 2 anomalies du RCF liées au risque d'acidose métabolique étaient la variabilité réduite et les décélérations tardives et prolongées ; la concordance entre 2 obstétriciens était modérée (0.62) pour la quantification de la variabilité et faible (0.40) pour l'appréciation des décélérations. Ils ont retrouvé des valeurs diagnostiques faibles de ces 2 anomalies pour l'acidose métabolique. La variabilité absente était le paramètre qui avait la valeur prédictive positive la plus élevée à 18%, mais la sensibilité la plus faible à 17%. En associant les différentes anomalies, la valeur prédictive positive restait faible à 18% avec une sensibilité effondrée à 17% (Tableau I).

Tableau I : valeur diagnostique des anomalies du RCF dans la prédiction du risque d'acidose métabolique (DB>16 mmol/l correspondant à 0,5% de leur population). D'après Low et al.(Low, Victory et al. 1999)

Type de tracé	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
	%	%	%	%
1	17	98	18	98,3
2	46	89	8	98,7
3	75	57	3,5	99,1
4	93	29	2,6	99,5

Les critères du RCF étaient :

1=absence de variabilité (plus de 10 minutes),

2 = variabilité minimale (< 6 battements/mn) et décélérations tardives et/ou prolongées (plus de 20 minutes),

3=variabilité minimale ou décélérations tardives et/ou prolongées (plus de 20 minutes),

4=variabilité minimale et/ou décélérations tardives et/ou décélérations prolongées (plus de 10 minutes).

VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

La valeur diagnostique des anomalies du RCF pour prédire l'acidose métabolique est ainsi décevante. De plus, comme l'analyse des tracés dans cette étude a été réalisée par 2 experts, on peut penser qu'en pratique clinique, le résultat serait encore moins bons. À partir d'une

revue de la littérature, Parer et al. ont retrouvé des résultats proches (Parer, King et al. 2006). En effet, ils ont observé que l'association d'une variabilité absente ou réduite du RCF à des décélérations tardives et prolongées avait une VPP à 23% pour prédire l'acidose sévère (versus 8 à 18% pour Low et al., cf Tableau I) avec une sensibilité très basse. Ils ont également montré un lien entre l'amplitude des décélérations et/ou de la bradycardie et le degré d'acidose. D'autres auteurs ont essayé de corréler le type de décélération au type d'acidose (métabolique ou mixte) (Herbst, Thorngren-Jerneck et al. 1997). Ils ont montré que les décélérations tardives étaient associées à l'acidose métabolique pure à la naissance (DB ≥ 12 mmol/l et pCO₂ < 60 mmHg) alors que les décélérations variables compliquées étaient associées à l'acidose mixte (DB ≥ 12 mmol/l et pCO₂ > 60 mmHg). Williams et Galerneau ont apporté une précision sur le lien entre type d'anomalie du RCF et acidose métabolique en le corrélant à l'absence d'accélération (Tableau II et III) (Williams and Galerneau 2003). Ils ont réanalysé 488 tracés à terme à partir d'une base de 7500 naissances entre 1997 et 2000. Ils ont éliminé les bradycardies prolongées. L'absence de variabilité avait la meilleure sensibilité de dépistage de l'acidose sévère (Tableau II) et cette sensibilité était encore augmentée en cas d'absence d'accélération (Tableau III). Leurs résultats étaient proches de ceux de Low et al. (Low, Victory et al. 1999).

Tableau II : Corrélation entre les paramètres acido-basiques à la naissance et le type d'anomalie de tracé. D'après Williams et Galerneau (Williams and Galerneau 2003).

Group	1 Normal variability	2 Normal variability and late decelerations	3 Normal variability and variable decelerations	4 Decreased variability	5 Decreased variability and late decelerations	6 Decreased variability and variable decelerations	P value
No.	42	173	219	13	25	16	<.0001
UA pH	7.24 ± 0.07	7.18 ± 0.07*	7.18 ± 0.08*	7.07 ± 0.2	7.1 ± 0.14	7.19 ± 0.14*	<.0001
BD	3.62 ± 3.16	-6.17 ± 3.14	-6.24 ± 3.6	-9.8 ± 7.07†	-9.57 ± 6.14†	3.37 ± 5.07	<.0001
pH <7.0	0%‡	1.7%‡	23%‡	31%§	24%§	12.5%	<.0001
pH <7.1	9.5%	13.3%	9.1%	38.5%§	44%§	18.8%	<.0001
BD <-16	0%	0%	.91%	23.1%§	24%§	12.5%	<.0001
BD <-12	2.4%	4.6%	5.5%	38.5%§	32%§	12.5%	<.0001

1^{ère} ligne : chaque numéro correspond à un groupe de tracé dont le type est décrit dessous.

UA pH : pH à l'artère du cordon, BD : base déficit

* p<0,05 versus groupes 2,3,4 et 5, † p<0,05 versus groupes 4 et 5, ‡ p<0,05 versus groupes 1,2 et 3 § p<0,05 versus groupes 1,2,3 et 6

Tableau III : Corrélations entre les paramètres acido-basiques à la naissance et certains types d'anomalie de tracé en cas d'absence d'accélération. D'après Williams et Galerneau (Williams and Galerneau 2003).

	Group 4	Group 5	Group 6
No.	8	19	8
UA pH	6.97 ± 0.17	7.01 ± 0.13	7.08 ± 0.2
Base deficit	-13.06 ± 7.07	-13.15 ± 6.64	-9.95 ± 6.25
pH 7.0	62.5%	31.6%	25%
pH 7.1	62.5%	52.6%	37.5%
Base deficit <-16	37.5%	26.3%	25%
Base deficit <-12	62.5%	42.1%	25%

Groupe 4 : variabilité réduite, Groupe 5 : variabilité réduite et décélérations tardives, Groupe 6 ; variabilité réduite et décélérations variables

Dans leur série de patientes à hauts risques d'acidose sévère (prévalence de pH < 7,00 de 13%), en cas de variabilité normale et présence d'accélération sur le tracé, les nouveau-nés à la naissance avaient un pH ≥ 7.00 dans 97% des cas, même s'il existait des décélérations tardives ou variables prolongées. En cas de variabilité minimale ou absente du RCF (< 5 battements/minute d'amplitude) durant plus d'une heure, le risque d'acidose sévère (pH < 7,00) était alors entre 12 et 31% (Williams and Galerneau 2003). C'est la valeur prédictive négative élevée qui paraît intéressante sur le plan clinique. Les mêmes auteurs ont étudié le pronostic de la bradycardie dans l'heure qui a précédé la naissance sur 186 patientes à terme (Williams and Galerneau 2002). Ils ont étudié comme facteur pronostique la diminution de la variabilité avant la bradycardie et l'absence de récupération du rythme de base (recovery) après la bradycardie en distinguant ainsi 4 groupes (Tableau IV).

Tableau IV : Influence du rythme avant (variabilité) et après (récupération) la bradycardie sur les gaz du sang à la naissance. D'après Williams et Galerneau(Williams and Galerneau 2002).

	Group 1 Normal variability and recovery (n = 128)	Group 2 Normal variability and no recovery (n = 40)	Group 3 Decreased variability and recovery (n = 9)	Group 4 Decreased variability and no recovery (n = 9)	P
Umbilical artery pH (mean ± SD)	7.17 ± 0.09	7.13 ± 0.15	7.11 ± 0.11	6.83 ± 0.16*	<.001
Base deficit (mean ± SD)	-6.54 ± 3.9	-7.15 ± 5.1	-10.32 ± 3.68	-20.17 ± 6.0*	<.001
Incidence of pH < 7.0 (%)	2 [†]	18	44	78 [‡]	<.001
Incidence of pH < 7.1 (%)	22	33	56	89 [§]	<.001
Incidence of base deficit < 16 (%)	1	8	11.1	78 [‡]	<.001
Incidence of base deficit < 12 (%)	5	13	22	89 [‡]	<.001

SD=déviati on standard

*p<0,05 vs groupes 1,2,3, †p<0,05 vs groupes 2 et 3, ‡p<0,05 vs groupes 1 et 2, §p<0,05 vs groupe 1

L'acidose est la plus sévère en cas de variabilité réduite préexistante associée à l'absence de récupération du rythme de base après la bradycardie. Le résultat le plus intéressant retrouvé est que l'absence de variabilité préexistante avant la bradycardie, même en cas de récupération du rythme de base après la bradycardie, est un facteur pronostic défavorable (Tableau IV).

En 2007, Larma et al ont étudié les valeurs diagnostiques des différentes anomalies du RCF pour prédire l'acidose métabolique et l'encéphalopathie.(Larma, Silva et al. 2007) Ils ont repris 107 tracés dont l'issue était une acidose métabolique ($pH < 7,00$ DB > 12 mmol/l) appariés à 107 témoins (l'accouchement ayant immédiatement suivi le cas). Trois obstétriciens ont analysé la dernière heure du tracé avant l'accouchement. Ils ont ensuite fait une régression logistique multivariée pour savoir le(s)quel(s) du ou des paramètre(s) restait dans le modèle. Une augmentation du nombre absolu de décélérations tardives, une augmentation du nombre de décélérations tardives rapportées au nombre de contractions, la présence de décélérations prolongées (durant 2 à 10 minutes) étaient liées au risque d'acidose métabolique (Tableau V). Ils n'ont pas retrouvé une telle association avec les décélérations (tous types confondus), les décélérations variables, les décélérations précoces. Contrairement à ce qui est retrouvé dans la littérature, une variabilité réduite n'était pas non plus associée à l'acidose métabolique.

Tableau V : Valeurs diagnostiques de la présence des anomalies du RCF dans la prédiction du risque d'acidose métabolique. D'après Larma et al.(Larma, Silva et al. 2007).

Paramètre RCF	Aire sous la courbe ROC	Sens %	Spe %	VPP %	VPN %
Décélérations tardives	0,59	52	62	58	56
Décélérations tardives / contractions	0,61	38	73	58	54
Décélérations prolongées	0,63	58	65	63	61
Modèle avec les 3 anomalies*	0,66	57	69	65	62

* modèle de régression logistique multivariée

Sens : sensibilité, spe : spécificité, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

On note que la valeur diagnostique des anomalies du RCF pour le diagnostic d'acidose métabolique dans cette étude était plus favorable que celle des études citées précédemment (Low, Victory et al. 1999; Williams and Galerneau 2003). Néanmoins, comme l'ont conclu les auteurs, la valeur diagnostique du RCF est insuffisante à elle seule pour prédire l'acidose métabolique : d'autres techniques sont donc nécessaires pour aider à mieux la dépister (Larma, Silva et al. 2007).

On retiendra que chacune des anomalies du RCF a une faible valeur diagnostique pour prédire l'acidose métabolique. L'association des anomalies a une VPP proche de 25% mais la sensibilité est alors faible inférieure à 20%. En cas de bradycardie, la présence d'une variabilité réduite préexistante est un élément à prendre en compte, car il augmente le risque d'acidose sévère.

- Anomalies du RCF et encéphalopathie hypoxo -ischémique (EHI)

Larma et al. ont comparé les différentes anomalies du RCF de 107 patientes ayant donné naissance à un enfant présentant une acidose métabolique (cf ci-dessus). Ils ont alors comparé les anomalies du RCF entre les 13 cas ayant abouti à une EHI modérée à sévère (Sarnat grades II-III) et les autres. Les anomalies liées au risque d'encéphalopathie étaient : une ligne de base < 110 battements/minutes, une variabilité réduite (< 5 battements/minutes), une diminution de la réactivité. Les valeurs diagnostiques de ces 3 anomalies du RCF prises séparément ou intégrées dans un modèle de régression logistique pour prédire l'EHI sont données en tableau VI.

Tableau VI: Valeurs diagnostiques de la présence des anomalies du RCF dans la prédiction du risque d'EHI modérée ou sévère (population concernée : 107 tracés avec acidose métabolique fœtale à la naissance dont 13 avaient une EHI) D'après Larma et al.(Larma, Silva et al. 2007).

Paramètres du RCF	Aire sous la courbe ROC	Sens %	Spe %	VPP %	VPN %
Bradycardie : RCF < 110 battements./minute	0,56	15	99	67	89
Variabilité < 5 battements./minute	0,69	54	80	27	93
Non réactif	0,65	92	62	3	83
Modèle avec les 3 anomalies*	0,82	57	69	65	62

* modèle de régression logistique multivariée

Sens : sensibilité, spe : spécificité, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

Ces résultats (Tableau VI) ne sont pas en faveur d'une grande pertinence des anomalies du RCF : la bradycardie a une sensibilité de dépistage trop faible à 15% et la présence d'un RCF non réactif, une VPP effondrée à 3%. Les aires sous la courbe de chacun des paramètres sont en dessous de 0,70. Avec l'association des 3 paramètres, on retrouve une valeur diagnostique meilleure, mais restant insuffisante pour l'utilisation en routine du RCF sans technique associée, comme le soulignent les auteurs.

On notera, dans cette étude, que la variabilité réduite était un paramètre lié au risque d'EHI alors qu'il ne ressortait pas significatif comme facteur de risque d'acidose métabolique. A contrario, les décélérations étaient plus un signe d'acidose métabolique, mais ne semblaient pas ou peu liées au risque d'EHI. Dans cette étude, on notait également que la présence d'une chorioamniotite (à l'analyse placentaire) était également très significativement liée au risque de survenue d'une EHI. Il est clairement montré aujourd'hui que l'existence d'une chorioamniotite à l'accouchement augmente le risque d'EHI et de survenue ultérieure d'une leucomalacie avec un effet synergique avec l'acidose(Wu and Colford 2000).

Dans une étude cas-témoin, les tracés de 91 patientes ayant donné naissance à un nouveau-né avec EHI néonatale modérée à sévère ont été comparés à ceux de 91 témoins (examen neurologique normal) (Spencer, Badawi et al. 1997). Le RCF était classé en 3 stades selon la

FIGO : normal, intermédiaire ou pathologique (1987). La prévalence dans la population, de l'EHI modérée à sévère, était de 3,75%. Dans les 30 dernières minutes avant l'accouchement, il y avait significativement plus de tracés classés pathologiques dans le groupe EHI que dans le groupe sans, 89% versus 52% ($p=0,001$). Les auteurs concluaient que du fait de la faible prévalence de l'EHI, l'anomalie du RCF n'était pas un bon marqueur de risque de l'EHI. Il nous semble en effet que cette différence ne paraît pas discriminante pour la pratique clinique avec un taux de faux positifs beaucoup trop élevé. L'étude australienne de Badawi et al. permettait d'aboutir aux mêmes conclusions (Badawi, Kurinczuk et al. 1998). Comparant 164 enfants nés à terme avec une EHI modérée ou sévère à 400 enfants sans EHI, le tracé était décrit comme anormal pour 61% des cas mais aussi pour 37% des témoins.

Il existe bien un lien entre anomalies du RCF et EHI mais les valeurs diagnostiques des principaux critères (variabilité réduite, décélérations tardives, bradycardie) sont faibles. Cette faible pertinence peut être mise en partie sur le compte de la faible prévalence de la pathologie, mais aussi sur la présence d'un biais d'intervention (cf introduction de cette partie).

- Anomalies du RCF et séquelles neurologiques

À partir d'expérimentation chez 12 agneaux, il a été tenté d'établir le lien entre anomalies du RCF et séquelles neurologiques post-anoxiques (Ikeda, Murata et al. 1998). Une occlusion du cordon a été réalisée jusqu'à obtention d'un pH à 6,9 et un déficit de base > 20 mmol/l, soit environ pendant 60 minutes. Quatre agneaux sans acidose ont servi de témoins. Les anomalies histologiques du cerveau des agneaux ont été classées en légères (groupe 1 : 5 cas), modérées (groupe 2 : 4 cas) ou sévères (groupe 3 : 3 cas). Il a été observé une diminution nette de la variabilité du RCF passant de 32 ± 17 battements/minute avant occlusion du cordon à 4 ± 13 battements/minute après occlusion du cordon. Après 10 à 45 minutes d'occlusion, il a été observé une augmentation de la variabilité, supérieure pour le groupe 1 par rapport aux

groupes 2 et 3. Mais à 24-72h, la variabilité était supérieure pour les groupes 1 et 2 ; celle du groupe 3 étant à 0. Le lien entre les anomalies du RCF (bradycardie ou variabilité) et l'hypotension sévère, à l'origine des lésions neurologiques, n'était pas élevé. Aussi, il n'a pas été observé de différence nette du RCF entre les 3 stades de gravité des anomalies histologiques du cerveau. En effet, quand le rythme de base était < 60 battements/minute ou la variabilité réduite < 15 battements/minutes, le risque d'hypotension <30 mmHg (nécessaire pour des lésions histologiques ischémiques) n'était respectivement que de 62,5% et 34%. Selon les auteurs, le RCF n'est pas très discriminant pour prédire de séquelles neurologiques. À partir de 155 636 enfants nés avec un poids > 2500g entre 1983 et 1985 en Californie, Nelson et al. ont comparé les paramètres anténataux de 95 nouveau-nés pour lesquels une paralysie cérébrale modérée à sévère est survenue ultérieurement à 378 témoins sans paralysie cérébrale ultérieure (Nelson, Dambrosia et al. 1996). Une tachycardie > 160 et 180 battements/minute, une bradycardie < 80 et 100 battements/minute, la présence de décélérations tardives multiples et une diminution de la variabilité, ont été étudiés. En analyse multivariée, la présence de décélérations et la diminution de la variabilité étaient significativement associées au risque de paralysie cérébrale (Tableau VII)

Tableau VII : Type d'anomalies du RCF et risque de paralysie cérébrale. D'après Nelson et al. (Nelson, Dambrosia et al. 1996).

PATTERN	CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY (N = 78)	CONTROLS (N = 300)	ODDS RATIO (95% CI)
	no. (%)		
Tachycardia			
>160 beats/min	22 (28.2)	85 (28.3)	1.0 (0.6–1.7)
>180 beats/min	5 (6.4)	16 (5.3)	1.3 (0.4–3.4)
Bradycardia			
<100 beats/min	27 (34.6)	75 (25.0)	1.5 (0.9–2.5)
<80 beats/min	13 (16.7)	35 (11.7)	1.5 (0.8–3.0)
Multiple late decelerations	11 (14.1)	12 (4.0)	3.9 (1.7–9.3)
Decreased beat-to-beat variability	13 (16.7)	21 (7.0)	2.7 (1.1–5.8)
MLD/DV	21 (26.9)	28 (9.3)	3.6 (1.9–6.7)

*CI denotes confidence interval, and MLD/DV multiple late decelerations, decreased beat-to-beat variability, or both.

Une analyse multivariée a été effectuée incluant les facteurs associés au risque de paralysie cérébrale dans la littérature : métrorragies durant la grossesse, présentation du siège à l'accouchement, âge gestationnel < 37 SA, liquide méconial, infection maternelle (diagnostic de sepsis chez la mère ou chorioamniotite histologique ou fièvre durant le travail > 38°C ou méconium fétide). Les anomalies du RCF (décélérations tardives prolongés ou une diminution de la variabilité ou les 2) étaient à nouveau associées au risque de paralysie cérébrale (tableau VIII).

Tableau VIII : Association entre paralysie cérébrale et d'une part les anomalies du RCF (décélérations tardives répétées/diminution de la variabilité) et d'autre part les paramètres habituellement liés à ce risque dans la littérature. Analyse uni et multivariée. D'après Nelson et al.(Nelson, Dambrosia et al. 1996).

FACTOR†	UNIVARIATE ANALYSIS			MULTIVARIATE LOGISTIC ANALYSIS		
	CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY (n = 78)	CONTROLS (n = 300)	CRUDE ODDS RATIO (95% CI)	ESTIMATES	P VALUE	ADJUSTED ODDS RATIO (95% CI)
	<i>no. (%)</i>					
Bleeding during pregnancy	13 (16.7)	21 (7.0)	2.7 (1.3–5.6)	1.05	0.01	2.9 (1.3–6.4)
Breech presentation	8 (10.3)	10 (3.3)	3.3 (1.3–8.7)	1.06	0.05	2.9 (1.0–8.1)
Gestational age <37 wk	8 (10.3)	12 (4.0)	2.7 (1.1–7.0)	1.01	0.05	2.7 (1.0–7.6)
Meconium	26 (33.3)	52 (17.3)	1.9 (1.3–2.9)	0.45	0.05	1.6 (1.0–2.5)
Maternal infection	14 (18.0)	13 (4.3)	4.8 (2.2–10.8)	1.21	0.01	3.3 (1.4–8.1)
MLD/DV	21 (26.9)	28 (9.3)	3.6 (1.9–6.7)	1.01	0.01	2.7 (1.4–5.4)

*CI denotes confidence interval, and MLD/DV multiple late decelerations, decreased beat-to-beat variability, or both. Odds ratios are calculated as the risk of cerebral palsy among children with the risk factor as compared with those without it. Estimates are the coefficients of the fitted logistic regression, and P values are for the comparison between case children and controls.

†Each factor was analyzed as either absent or present, except meconium, which was coded as absent, light, or heavy.

En stratifiant sur le haut risque (présence d'un au moins 1 des 5 facteurs de risque ci-dessus) ou le bas risque (aucun des 5 facteurs), la valeur diagnostique de l'anomalie du RCF (décélérations tardives multiples ou diminution de la variabilité ou les 2) pour prédire la paralysie cérébrale a été calculée (Tableau IX).

Tableau IX : Valeur diagnostique de l'anomalie du RCF (décélérations tardives prolongées ou variabilité réduite ou les 2) selon le groupe haut risque/bas risque. D'après Nelson et al.(Nelson, Dambrosia et al. 1996).

RISK GROUP	% OF POPULATION	PREVALENCE OF CEREBRAL PALSY (PER 10,000)	SENSITIVITY (%)	SPECIFICITY (%)	POSITIVE PREDICTIVE VALUE (%)
Low	69	3.6	13.8	91.3	0.05
High	31	13.8	34.7	89.1	0.25
Total	100	6.8	26.9	90.7	0.14

Haut risque (saignement au cours de la grossesse ou accouchement du siège ou âge gestationnel à l'accouchement < 37 SA ou liquide méconial à l'accouchement ou infection maternelle. Bas risque (aucun de ces 5 paramètres)

Les auteurs concluaient que si les anomalies du RCF, comme les décélérations prolongées et tardives, étaient bien associées au risque de paralysie cérébrale, leur valeur prédictive positive semblait beaucoup trop faible pour espérer diminuer, par l'usage du RCF, la fréquence des séquelles neurologiques comme la paralysie cérébrale.

Au total, du fait d'une prévalence très faible de la paralysie cérébrale, la VPP des anomalies sévères du RCF pour prédire la paralysie cérébrale est inférieure à 0,3% avec une sensibilité inférieure à 30%. Les anomalies du RCF sont peu prédictives de séquelles neurologiques d'origine anoxique.

2 Place du RCF pour la prévention de l'EHI et des séquelles neurologiques

Dans cette partie, il s'agit d'évaluer l'efficacité ou l'utilité du RCF dans la prévention des séquelles neurologiques. Cette évaluation devrait nécessiter théoriquement des essais randomisés sur de très gros échantillons comparant le RCF en continu au RCF en surveillance intermittente. Du fait de l'utilisation rapide en routine du RCF en continu peu après son introduction, et de la conviction de son utilité pour prévenir les séquelles neurologiques peu d'essais ont été réalisés. Pour pouvoir tenter de répondre à cette question, il est nécessaire

d'interpréter des études rétrospectives cas-témoins. Une méta-analyse a également été réalisée (Alfirevic, Devane et al. 2006).

2.1/ Le RCF peut-il prévenir l'EHI ?

La question de la prévention de l'encéphalopathie par la surveillance du RCF est difficile à appréhender, car les seules études disponibles sont des études rétrospectives où des décisions ont été prises avec le RCF, ce qui a pu permettre d'éviter ces mauvaises issues. On retiendra ainsi l'étude cas-témoin de Westgate et al. portant sur 22 cas consécutifs d'EHI modérées à sévères (Westgate, Gunn et al. 1999). Ils ont trouvé que 5 cas sur 22 (23%) étaient d'origine anténatale. Pour ces 5 cas, un épisode hyper aigu avait eu lieu durant le travail (HRP 2 cas, prolapsus du cordon 1 cas, rupture utérine 1 cas et problème d'intubation maternelle lors de la césarienne dans 1 cas). Pour 8 cas sur 12 (56%), l'origine était intrapartum avec un monitoring inadéquat. Dans 3 cas (14%), l'anomalie du RCF n'a pas été prise en compte, dans 5 cas la surveillance par RCF était insuffisante (auscultation intermittente alors qu'il existait des anomalies ou un tracé de mauvaise qualité). Il est important de signaler qu'aucun de ces 22 cas n'appartenait à un groupe à haut risque en anténatal. À partir des résultats de cette étude, on peut estimer que les chances que le RCF puisse prévenir le risque d'EHI sont très faibles.

2.2/ Le RCF peut-il prévenir la paralysie cérébrale ?

Dans l'essai randomisé multicentrique de Dublin portant sur 13079 patientes,(MacDonald, Grant et al. 1985) les issues néonatales d'une surveillance par RCF en continu versus une surveillance par RCF intermittente ont été comparées. Les auteurs avaient retrouvé une diminution de 55% du taux de convulsion dans le groupe surveillance continue (9 cas versus 22 cas respectivement). Pour le sous-groupe des enfants ayant convulsé, ils ont retrouvé à 4 ans, 3 cas de paralysie cérébrale dans chaque groupe (Grant, O'Brien et al. 1989). Sur

l'ensemble de la population de l'essai, ils ont identifié 12 cas de paralysie cérébrale dans le groupe surveillance continue et versus 10° cas dans le groupe surveillance intermittente. Après analyse des dossiers, seulement 6/22 cas (22%) pouvaient être en lien à un événement hypoxique intrapartum (4 dans le groupe monitoring continu et 2 dans le groupe monitoring intermittent). Les auteurs concluaient que la surveillance continue ne paraissait pas avoir d'effet préventif sur la paralysie cérébrale par rapport à la surveillance intermittente.

La méta-analyse d'Alfirevic et al., publiée par la cochrane de 2006, a abouti à la même conclusion.(Alfirevic, Devane et al. 2006) : le risque relatif de paralysie cérébrale (surveillance continue vs intermittente) est de 1,74 (0,97-3,11). On ne peut ainsi pas exclure un manque de puissance tant la prévalence de la paralysie cérébrale est faible.

On manque à l'évidence de données sur le RCF comme moyen de prévention du risque de séquelles neurologiques. Les données publiées sont relativement anciennes (l'échantillon de l'étude de Nelson date de 1983-1985)(Nelson, Dambrosia et al. 1996). Cette situation est liée à l'application en routine dès le début des années 1970 du RCF en continu rendant difficile l'acceptation d'une randomisation. De plus, il faudrait des échantillons gigantesques pour l'étude du critère paralysie cérébrale.

On constate que le taux de paralysie cérébrale chez les enfants nés à terme n'a pas évolué ces 30 dernières années après l'introduction du RCF en routine (Nelson and Chang 2008). Cela peut un argument supplémentaire pour estimer que le RCF ne peut prévenir le risque de séquelles cérébrales. Cependant, du fait de l'évolution de la réanimation de néonatale ces 30 dernières années qui peuvent interférer avec cette évolution, on interprétera cette information avec prudence.

Ainsi, la capacité du RCF à prévenir la paralysie cérébrale semble nulle ou très réduite (Graham, Petersen et al. 2006). On manque cependant de données pour juger des

capacités du RCF à prévenir les risques de séquelles cérébrales autres que la paralysie cérébrale.

2.3/ Pourquoi l'utilisation du RCF ne permet pas de prévenir le risque de paralysie cérébrale ?

Plusieurs arguments peuvent être avancés pour tenter d'expliquer l'absence d'impact du RCF pour prévenir la paralysie cérébrale. Nous proposons de les discuter brièvement les uns après les autres.

a/ Une majorité des paralysies cérébrales n'est pas d'origine intrapartum, mais antepartum

Dans les années 70, de nombreux obstétriciens réputés étaient persuadés que le taux de paralysie cérébrale pourrait diminuer de plus de 50% grâce à l'utilisation du RCF en cours de travail en tablant sur une origine majoritairement intrapartum de la paralysie cérébrale (Quilligan and Paul 1975). Comme on l'a vu précédemment, la part intrapartum des paralysies cérébrales est largement en dessous de 50% et même pas plus de 10% selon des études récentes (Nelson and Grether 1999; Zupan Simunek 2008). Une variabilité réduite du RCF, dès l'entrée en salle de travail, est un argument fort pour une origine anténatale (Phelan and Kim 2000). Il en va de même de la présence d'un retard de croissance (Freeman 2002; Jacobsson and Hagberg 2004). Un RCIU inférieur au 1^{er} percentile augmenterait le risque de paralysie cérébrale de 5 à 7 fois (Jacobsson, Ahlin et al. 2008). Une revue de la littérature récente laisse ainsi peu de place à l'extraction pour anomalie du RCF comme moyen préventif potentiel de la paralysie cérébrale...(Nelson and Chang 2008).

b/ Un taux non négligeable des paralysies cérébrales d'origine intrapartum est lié à une cause aiguë

Selon Westgate et al.(Westgate, Gunn et al. 1999), 25% des paralysies cérébrales d'origine intrapartum seraient dues à un événement aigu en cours de travail. Les causes les plus souvent retrouvées sont : hématome rétroplacentaire, procidence du cordon, rupture utérine,

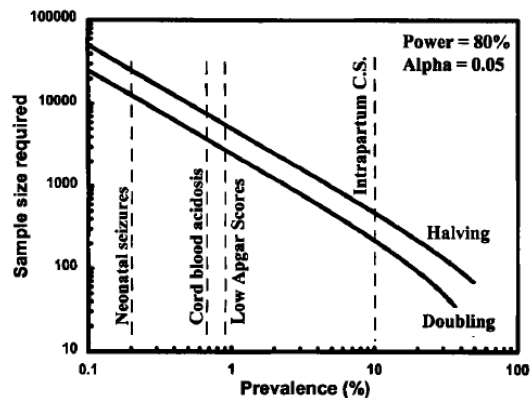
hémorragie de Benckiser, embolie amniotique, collapsus cardiovasculaire maternel ou une dystocie des épaules. Ces évènements sont heureusement rares et n'induisent que rarement des séquelles cérébrales fœtales, cependant ils représentent une part non négligeable des paralysies cérébrales d'origine intrapartum. Il a été montré qu'il fallait environ 10 minutes pour que des lésions histologiques surviennent dans une situation hypoxie totale (Parer and King 2000). Ce délai de 10 minutes est un délai généralement trop court pour effectuer une césarienne en extrême urgence. Le délai recommandé de 20 minutes pour la réalisation d'une césarienne en urgence est même parfois difficile à respecter. Il est donc clair qu'une analyse pertinente du RCF avec extraction immédiate, en cours de travail, ne peut prévenir les conséquences de ces évènements aigus....

c/ La prévalence des séquelles neurologiques d'origine intrapartum est faible et les études réalisées manquent de puissance (Mongelli, Chung et al. 1997)

La quasi-totalité des asphyxies sévères à la naissance soit récupèrent sans séquelles neurologiques (la grande majorité) soit évoluent immédiatement ou secondairement vers un décès spontané ou accompagné (rarement). Cela laisse peu d'espace pour les cas d'enfants qui évolueront vers des séquelles cérébrales. Cela a été rapporté par plusieurs auteurs (Freeman 2002; Graham, Petersen et al. 2006; Nelson and Chang 2008). Ces décès peuvent être spontanés ou accompagnés par le corps médical, s'il existe une anomalie cérébrale de mauvais pronostic à l'imagerie post-natale.

La majorité des études sur le RCF comparant le RCF en continu par rapport à l'auscultation intermittente conclut à la fois à une augmentation du taux de césarienne, mais aussi à une absence d'effet sur la morbidité néonatale sévère. Or la prévalence des séquelles neurologiques est suffisamment faible pour imposer des effectifs beaucoup plus importants que ceux de la quasi-totalité des études. La figure 1 montre la taille des échantillons nécessaire selon le critère de jugement pris dans les études sur le RCF.

Figure 1 Effet de la prévalence du critère de jugement étudié sur la taille de l'échantillon nécessaire pour espérer montrer une différence avec l'utilisation du RCF en continu D'après Mongelli et al.(Mongelli, Chung et al. 1997).



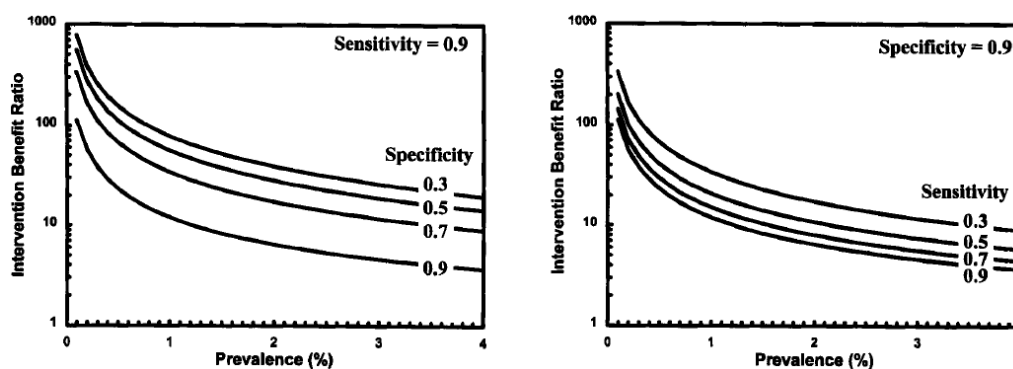
L'augmentation du taux de césarienne, suite à l'introduction du RCF continu en routine, est liée en partie à la mauvaise spécificité du RCF. Cela a un impact défavorable sur l'indice intervention-bénéfice ratio (IBR), qui mesure le nombre d'interventions nécessaires pour prévenir un cas de mauvaise issue. Cela est lié au fait que l'IBR est plus fortement dépendant d'une mauvaise spécificité que d'une mauvaise sensibilité (Figure 2) :

$$IBR = \text{tests positifs} / \text{vrais positifs}$$

avec vrai positif = sensibilité x prévalence et test positif = sensibilité x prévalence + (1-prévalence) x (1-spécificité)

Un cercle vicieux a pu s'établir : plus le RCF en continu était pratiqué, plus le taux de césarienne a augmenté et plus l'IBR augmentait. L'espoir de pouvoir diminuer par le RCF le risque de séquelles sans trop augmenter le taux de césarienne devenait mission impossible.

Figure 2 : Lien entre IBR et la prévalence d'une pathologie à dépister : effet de la sensibilité et de la spécificité. D'après Mongelli et al.(Mongelli, Chung et al. 1997).



d/ La signification et le pronostic de la plupart des anomalies du RCF sont encore aujourd'hui mal connus (Westgate, Wibbens et al. 2007)

Pour Parer et King (Parer and King 2000), les résultats négatifs des essais ou études des années 80-90 (MacDonald, Grant et al. 1985; Grant, O'Brien et al. 1989; Shy, Luthy et al. 1990; Nelson, Dambrosia et al. 1996) viennent d'une absence de classification consensuelle des anomalies du RCF. C'est une des raisons qui a conduit « The National Institute of Child Health and Human Development and the Packard Foundation » à ordonner un meeting de recherche intitulé : « Electronic Fetal Heart Rate Monitoring : Research Guidelines for Interpretation » qui a abouti à des recommandations publiées fin 1997 .(1997) Ils ont tenté d'individualiser les anomalies du RCF plus souvent associées à une acidose. Ils ont conclu qu'une part importante des anomalies donne un pronostic indéfini. Ce workshop n'a donc pas permis d'établir des guidelines stricts de management pour chacune des anomalies. Récemment de nouvelles lignes directives de conduites selon les différentes anomalies ont été publiées (Parer and Ikeda 2007) , il sera nécessaire de les valider secondairement par des études. De même, un nouveau workshop, en 2008, a permis de redéfinir la nomenclature des anomalies du RCF, son interprétation et les pistes de recherches (Macones, Hankins et al. 2008; Spong 2008). En France, les recommandations du collège (CNGOF) en 2007 ont traité de la surveillance du travail à terme. Un chapitre complet sur le RCF a été publié (Martin 2008). L'auteur fait le même constat sur la complexité du RCF, la difficulté d'établir un pronostic en fonction des différentes anomalies et l'importance d'une FMC dans ce domaine. Westgate et al. ont confirmé récemment que beaucoup d'anomalies du RCF avaient un pronostic encore aujourd'hui méconnu (Westgate, Wibbens et al. 2007). L'impossibilité de définir de façon précise et indiscutable l'asphyxie périnatale (en dehors des cas extrêmes) est de nature à diminuer la force de l'association entre anomalie du RCF et paralysie cérébrale (Breart and Rumeau-Rouquette 1995).

e/ Il existe une grande variabilité interopérateur dans l'interprétation du RCF et dans les décisions d'extraction selon les anomalies

La problématique évoquée ici est complètement dépendante du problème précédent. Il a été montré une grande variabilité interopérateur et intraopérateur de l'interprétation du RCF La variabilité d'interprétation interopérateur a été montrée à la fois pour un tracé normal que pour un tracé anormal (Beaulieu, Fabia et al. 1982; Nielsen, Stigsby et al. 1987; Cibils 1996; Ayres-de-Campos, Bernardes et al. 1999). Chauhan et al. ont trouvé, à partir de 100 tracés pathologiques analysés par 5 cliniciens, un kappa pondéré de 0,26 pour la prédiction de la césarienne et de 0,21 pour la prédiction d'un pH<7,00 (Chauhan, Klauser et al. 2008). L'analyse à 2 moments différents du tracé par un même observateur (variabilité intraopérateur) va être différente dans 16 à 28% des cas (Cibils 1996). Concernant, la variabilité dans les décisions d'extraction, celle-ci est également élevée que ce soit la variabilité interopérateur (Keith, Beckley et al. 1995; Ayres-de-Campos, Bernardes et al. 1999) ou même la variabilité intraopérateur (Barrett, Jarvis et al. 1990).

f/ Influence de la longue période entre le test de dépistage (RCF) et le critère de jugement (séquelles neurologiques)

Un grand délai entre le test de dépistage (le RCF) et ce que l'on cherche à dépister (les séquelles cérébrales) va avoir comme conséquence une diminution de l'association. En effet, de nombreux événements intercurrents dans la petite enfance peuvent avoir une influence sur l'issue. Cela peut être une pathologie survenue dans la petite enfance qui peut être elle-même responsable de séquelles cérébrales. Cela peut aussi être une intervention (soutien psychologique, rééducation psychomotrice) pouvant prévenir le risque de séquelle ou atténuer leur intensité. Ce facteur temps entre le RCF et ce que l'on cherche à prédire (la paralysie cérébrale) a été analysé par Pschirrer and Yeomans et représenté par le tableau I ci-dessous.(Pschirrer and Yeomans 2000)

Tableau I : critères cliniques ou paracliniques placé sur une échelle temps les reliant à la paralysie cérébrale. D'après Pschirrer and Yeomans (Pschirrer and Yeomans 2000).

<i>Conception</i>	<i>Antepartum</i>	<i>Intrapartum</i>	<i>Immediate Postpartum</i>	<i>Neonatal Period</i>	<i>Infancy and Childhood</i>
	Antenatal testing: biophysical profile	Fetal heart rate Meconium	Nuchal cord Apgar Umbilical cord blood gas Nucleated RBCs Lactate:Creatinine ratio	Newborn encephalopathy	Cerebral palsy

g/ Il existe un biais d'intervention : l'extraction pour anomalie du RCF (césarienne ou extraction instrumentale)

Ce biais concerne les études évaluant la valeur diagnostique du RCF pour prédire la mauvaise issue néonatale. Une extraction en cas d'anomalie du RCF peut théoriquement éviter une acidose et donc diminuer l'association entre anomalie du RCF et acidose à la naissance (diminution de la spécificité). Pour étudier la valeur diagnostique d'un monitoring dans la prédiction de l'acidose, il faudrait donc en théorie faire le monitoring en cachant l'information des praticiens prenant des décisions. L'étude de la capacité du RCF à prévenir les séquelles neurologiques ne peut se faire que par des essais randomisés comparant RCF en continu avec un groupe témoin (surveillance discontinuée).

h/ Présence d'un facteur de confusion : l'infection maternelle (ou chorioamniotite) en cours de travail est liée à la fois aux anomalies du RCF et au risque de séquelles cérébrales.

La chorioamniotite est une pathologie qui peut interférer fortement sur le lien entre anomalies du RCF d'origine asphyxique et paralysie cérébrale. En effet, il existe une association indéniable entre présence d'une chorioamniotite et survenue d'anomalies du RCF en cours de travail. (Aina-Mumuney, Althaus et al. 2007) Ce lien est fort pour la tachycardie et peu important pour les décélérations (Aina-Mumuney, Althaus et al. 2007). Sameshima et al. ont utilisé une base de données de 10 000 enfants nés entre 1995 et 2000, dont 139 avaient une chorioamniotite authentifiée en cours de travail et 15 (11%) avaient développé une paralysie

cérébrale à 2 ans ou plus (Sameshima, Ikenoue et al. 2005). Après régression logistique, la tachycardie en cours de travail était liée à la paralysie cérébrale, OR=11 (1,8-67). Cependant, la valeur diagnostique du RCF pour prédire une chorioamniotite était faible (Sameshima, Ikenoue et al. 2005). Ce faible lien ne permet donc pas de modifier notre conduite à tenir en cas de tachycardie en cours de travail dans un contexte de suspicion de chorioamniotite. Pourtant, le risque de paralysie cérébrale est clairement augmenté en cas de chorioamniotite en cours de travail, à la fois pour les naissances prématurées, mais aussi pour les naissances à terme (Wu and Colford 2000; Jacobsson and Hagberg 2004; Neufeld, Frigon et al. 2005; Bashiri, Burstein et al. 2006). La présence d'une chorioamniotite à terme augmenterait le risque de paralysie cérébrale d'un facteur 4 à 5 (Wu and Colford 2000).

Donc, la chorioamniotite est un facteur intercurrent qui peut fausser le lien entre anomalie du RCF et paralysie cérébrale. Une grande partie des chorioamniotites sont déjà présentes en début de travail. Dans ce cas de figure, l'intervention césarienne en cas d'anomalie du RCF pourrait avoir effet préventif limité.

Au total

On aura compris avec tous ces arguments que la prise de décision sur des anomalies du RCF ne peut avoir au plus qu'un effet préventif limité sur le risque de séquelles cérébrales et de paralysie cérébrale.

Il a été tenté de chiffrer les paralysies cérébrales d'origine anoxique qu'on pourrait éviter suite à une hypothétique conduite optimale en salle d'accouchement. Plusieurs études permettent de calculer le pourcentage de risque attribuable (de paralysie cérébrale) chez les exposés (asphyxie intrapartum) (Blair and Stanley 1993; Richmond, Niswander et al. 1994). Ce calcul est défini par :

$$\frac{\% \text{ de cas chez les exposés} - \% \text{ de cas chez les non-exposés}}{\% \text{ de cas chez les exposés.}}$$

En pratique, il représente le taux de paralysie cérébrale qu'on pourrait éviter si on était capable d'éliminer toutes les souffrances fœtales (en posant le postulat que la relation entre, l'asphyxie intrapartum et la paralysie cérébrale est causale, ce qui est loin d'être vrai). Dans ces 2 études, on retrouve un pourcentage de risque attribuable de seulement 16% (Richmond, Niswander et al. 1994) et 17% (Blair and Stanley 1993). Ces pourcentages donnent une estimation maximum de gain potentiel de paralysie cérébrale suite à une prise en charge périnatale optimale pour les enfants nés à terme (Breart and Rumeau-Rouquette 1995; Goffinet and Breart 2003). Évidemment, la réalité est qu'on ne peut éliminer toutes les souffrances fœtales. On pourrait en revanche calculer le pourcentage attribuable de risque lié à une prise en charge non optimale. Il a été calculé dans deux études et estimé à 9% dans l'enquête de Newcastle (Richmond, Niswander et al. 1994) et à 20% dans l'enquête d'Oxford.(Gaffney, Sellers et al. 1994).

3 Pistes pour améliorer les performances du RCF

3.1/ Définir et évaluer des guidelines précis pour optimiser la prise en charge des anomalies de RCF en salle de travail.

Comme on l'a vu précédemment, il existe une grande variabilité interopérateur dans la définition des anomalies du RCF et dans les décisions en cours de travail en fonction de ces anomalies. Cela diminue les possibilités de pouvoir prévenir les séquelles neurologiques d'origine anoxique par le RCF. Comme l'a montré Westgate et al., il faut continuer à faire des recherches expérimentales pour mieux préciser la gravité de chaque anomalie du RCF sur le risque de survenue d'une acidose sévère (Westgate, Wibbens et al. 2007). De nouveaux guidelines ont été publiés (Parer and Ikeda 2007; Macones, Hankins et al. 2008) définissant des conduites précises en cours de travail selon les différentes anomalies du RCF. Il est nécessaire d'évaluer ces nouveaux guidelines par des essais randomisés.

3.2/ Assurer une formation médicale continue (FMC) du personnel médical travaillant en salle de travail et évaluer le bénéfice de cette formation

a/ La FMC du personnel sur le RCF pour améliorer les connaissances

Il y a peu de données dans la littérature sur cette question importante (Black and Brocklehurst 2003). Beckley et al. ont effectué une formation assistée par ordinateur du personnel de salle d'accouchement sur l'équilibre acido-basique et l'analyse du RCF (Beckley, Stenhouse et al. 2000). Ils ont ensuite évalué l'impact de cette formation sur les connaissances. Deux groupes ont été comparés à l'aide de QCM dans le cadre d'un essai randomisé, un groupe formation précoce et un groupe formation tardive à l'aide de QCM. Le groupe formation tardive a commencé les cours 3 mois après le groupe formation précoce. 95 sages femmes et 22 obstétriciens ont participé à cette étude. Les tests ont été effectués à 4 occasions sur 8 mois.

Cette étude a montré une amélioration des connaissances après la formation pratiquée. L'amélioration a été significativement plus importante pour le groupe formation précoce que pour le groupe formation tardive. L'amélioration de l'apprentissage se maintient durant une période de 7 mois au moins. Malheureusement, l'effet de ce type d'apprentissage sur le bien-être fœtal n'a pas été évalué. D'autres auteurs ont également démontré un effet bénéfique d'une formation sur l'état des connaissances : il s'agissait d'une formation sur les urgences obstétricales (Crofts, Ellis et al. 2007). Ces auteurs ont testé 4 modalités différentes d'apprentissage se différenciant selon le lieu d'apprentissage (centre de simulation ou dans l'hôpital local) et selon le mode (séances de travail en groupe ou non). Ils n'ont pas constaté de différence dans l'amélioration des connaissances selon les 4 modalités de formation.

b/ Évaluation de l'effet de la FMC sur le taux d'acidose

Young et al. (Young, Hamilton et al. 2001) ont évalué l'effet d'audits réguliers sur les résultats néonataux. Les audits ont été effectués tous les 2 mois en faisant analyser par des experts les cas où le score d'apgar était bas (≤ 4 à 1 minute et ≤ 7 à 5 minutes). Le choix de ce critère pour

la sélection des dossiers était lié au fait que dans cette maternité de Newcastle (comme dans de nombreuses maternités en Angleterre), le pH au cordon à la naissance n'était pas systématiquement pratiqué. L'objectif était de voir l'effet de ces audits réguliers auprès du personnel sur le taux de mauvaises issues néonatales. Les critères de mauvaises issues étaient le taux d'issues classées CESDI (Confidential Enquiries into Stillbirths and Death in Infancy) II ou III, où une prise en charge optimale aurait pu probablement (CESDI II) ou sûrement (CESDI III) améliorer l'issue néonatale ; les autres critères de jugement étaient le taux d'apgar bas, le taux de pH < 7,20 ou le taux d'hospitalisation en USI. L'évolution au fur et à mesure des audits de ces différents critères étaient mesurée. Si la participation des sages femmes a été massive, ce ne fut pas le cas des obstétriciens. Les résultats ont été mitigés. S'il y a eu une nette diminution des dossiers CESDI II-III, il n'a pas été constaté de diminution du taux d'apgar bas, de pH < 7,20 ou du nombre d'hospitalisations en USI.

La première équipe a avoir et montré le bénéfice d'une formation du personnel sur le devenir néonatal est celle de Draycott et al. de Bristol (Draycott, Sibanda et al. 2006). La formation consistait en une journée complète d'apprentissage avec le matin, interprétation de tracés et l'après-midi 6 ateliers sur le management des urgences obstétricales : la dystocie des épaules, l'hémorragie du postpartum, l'éclampsie, les jumeaux, le siège, la réanimation cardio-respiratoire de l'adulte et la réanimation néonatale. Cet apprentissage a eu lieu durant l'année 2000 et a touché plus de 99% du personnel (sages femmes et obstétriciens) travaillant en salle de naissance dans cette maternité de type III de Bristol au Royaume-Uni. Une étude avant-après permettait de comparer les critères néonataux préalablement choisis : l'apgar < 7 à 5 minutes et le taux d'EHI. Le tableau II montre les résultats comparant les périodes 1998-1999 et 2001-2003.

Tableau II Score d'apgar < 7 à 5 minutes et taux d'EHI entre la période avant (1998-1999) et après (2001-2003) la formation du personnel à l'urgence obstétricale. D'après Draycott et al. (Draycott, Sibanda et al. 2006).

	1998-1999 (n=8430)	2001-2003 (n=11 030)	RR 95% (IC)
Apgar ≤6 à 5 mn, n (taux pour 10 000)	73 (86,6)	49 (44,4)	0,51 (0,35-0,74)
EHI, n (taux par 10 000)	23 (27,3)	15 (13,6)	0,50 (0,26-0,95)
EHI modérée à sévère, n (taux par 10 000)	16 (19,0)	11 (10,0)	0,53 (0,24-1,13)

Les 2 périodes étaient comparables à part un taux de nullipares et de déclenchements plus important dans la 2^{ème} période. L'âge moyen des femmes était également supérieur dans la 2^{ème} période. Ces différences auraient dû conduire à des résultats plus défavorables, le bénéfice de la formation a donc peut-être été sous-estimé. Ils ont retrouvé une diminution du taux de scores d'Apgar < 7 à 5 minutes et du taux d'EHI après la formation. Le résultat n'était pas significatif pour les EHI moyennes et sévères, mais on peut clairement penser qu'il s'agit plutôt d'un manque de puissance sur un évènement rare vu la différence significative sur les EHI en général.

Cette étude montre l'utilité d'une formation du personnel bien menée sur le RCF pour diminuer la mauvaise issue néonatale. Même si cette étude est convaincante, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces données.

3.3 Poursuite de la validation de systèmes experts d'analyse du RCF

Du fait de la forte variabilité interopérateur dans l'interprétation du RCF et dans les décisions d'extraction avec le RCF (cf ci-dessus), il est supposé qu'une lecture informatisée puisse être la solution pour résoudre ce problème. Keith et al. ont comparé l'analyse de 50 tracés par 17 experts avec ou sans l'aide de l'ordinateur (Keith, Beckley et al. 1995). La classification du tracé était comparée ainsi que les décisions d'extraction justifiées. Les résultats montraient

une prédiction comparable avec ou sans ordinateur en revanche la variabilité interopérateur était franchement réduite avec l'ordinateur. Une étude observationnelle prospective conduite dans 8 maternités de type III en Europe et en Australie a porté sur 345 femmes prévues pour une césarienne prophylactique, pour lesquelles un tracé a été réalisé moins de 4 heures avant la césarienne. Il était mis en lien l'analyse des paramètres du RCF par l'ordinateur et l'issue néonatale. L'analyse assistée par ordinateur des accélérations et de la variabilité du RCF avait permis une bonne prédiction de l'apgar à 1 et 5 minutes, mais n'était pas prédictive du résultat du pH au cordon (Ayres-de-Campos, Costa-Santos et al. 2005). Une étude sur 51 patientes en travail à terme a également conclu que l'analyse du RCF assistée par ordinateur, dans la dernière heure du travail, n'était pas corrélée au degré d'acidose métabolique à la naissance. (Agrawal OG 2003).

Aujourd'hui, il faut poursuivre dans cette voie, car il s'agit clairement d'un moyen de diminuer la variabilité d'interprétation du RCF, mais d'autres études, avec d'autres systèmes, sont nécessaires pour espérer montrer que cette assistante à l'analyse du RCF a le potentiel pour permettre de diminuer le taux d'acidose métabolique, d'EHI ou de séquelles neurologiques.

Au total : à l'issue de cette revue de la littérature sur le RCF, la formation continue à la lecture du RCF (chapitre 1-II-3.2) nous paraît indispensable pour augmenter la performance modeste de cet examen. Il apparaît ainsi nécessaire d'associer un outil diagnostique supplémentaire au RCF pour mieux dépister l'acidose. Nous avons montré que la lecture informatisée du RCF par système expert est un outil prometteur (chapitre 1-II-3.3). Le STAN, comportant une analyse informatisée de l'ECG, est une technique bien étudiée aujourd'hui apparaissant prometteuse pour jouer ce rôle.

III. L'ECG fœtal :

L'apparition de l'ECG fœtal remonte à la première réalisation des enregistrements en 1960 par Cremer. Cette technique a été abandonnée pendant de nombreuses années, jusqu'au développement de microprocesseurs permettant, grâce à des fibres électroniques, l'isolement du complexe PQRST à partir d'électrode fœtale de scalp. Ce procédé a pour but d'analyser les modifications morphologiques de l'ECG au cours d'un épisode d'hypoxie ou d'asphyxie fœtale. Les principales modifications constatées concernent l'onde P et le segment PR, témoin de la conduction auriculo-ventriculaire, l'onde T et le segment ST, témoins d'une hypoxie cellulaire au niveau myocardique. Le seul essai randomisé évaluant l'analyse du segment PR est décevant puisque le taux de césarienne pour SFA ainsi que le pourcentage d'acidose métabolique n'ont pas été diminués dans le groupe avec analyse PR (Strachan, van Wijngaarden et al. 2000). La capacité de diagnostic de l'acidose métabolique par l'analyse du segment ST est restée longtemps controversée, après les premiers travaux expérimentaux engagés, en particulier par Karl Rosen dans les années 1975, jusqu'à la publication d'un premier essai randomisé en 1992 et 1993, suivie d'un 2^{ème} en 2001 avec une nouvelle machine (STAN S21). (Westgate, Harris et al. 1992; Westgate, Harris et al. 1993; Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001) qui a montré à la fois un bénéfice sur le dépistage de l'acidose métabolique et sur la diminution du taux d'extraction pour anomalie du RCF.

1. Lien entre anomalies du segment ST et acidose métabolique

a. physiopathologie de l'acidose métabolique

Le travail expose le fœtus à une situation de stress avec augmentation de la demande énergétique. Cette production d'énergie n'est possible que grâce à une forte consommation d'oxygène. La quantité d'oxygène disponible dépend de la saturation en oxygène, de la

concentration en hémoglobine du sang et du débit sanguin myocardique. En présence d'une hypoxie, la quantité d'oxygène disponible diminue alors que la charge de travail du cœur est maintenue. Dans un premier temps, tant que la quantité en oxygène disponible au niveau cellulaire est suffisante, le métabolisme aérobie exclusif permet l'apport d'énergie ; ainsi, la diminution de l'activité fœtale permet une « économie » de consommation d'énergie. Lorsque la quantité d'oxygène périphérique se raréfie, cette carence en oxygène au niveau cellulaire induit l'activation du métabolisme anaérobie. Ainsi, une stimulation adrénérgique via les récepteurs β va entraîner une activation de l'AMP cyclique qui augmente l'activité cellulaire et active l'enzyme de phosphorylation. La phosphorylase va permettre la dégradation du glycogène (glycogénolyse). (Rosen, Dagbjartsson et al. 1984) On notera que le métabolisme anaérobie pour produire de l'énergie, à partir du glucose, a un rendement 20 fois inférieur à celui du métabolisme aérobie. À la libération du glycogène, est associée une libération d'ions potassium qui se traduit par une élévation de l'onde T ; l'acide lactique est également libéré lors du métabolisme anaérobie traduisant ainsi l'origine métabolique de l'acidose. Il est important de dissocier l'acidose respiratoire de l'acidose métabolique (cf chapitre 1-I-2 pour leur pronostic). Ils sont la conséquence d'une diminution du débit sanguin placentaire. L'acidose respiratoire est due à une diminution du passage du gaz carbonique (CO_2) du fœtus vers la mère. Il en résulte une accumulation de CO_2 . Ce CO_2 excédentaire se lie à l'eau pour libérer dans le plasma des bicarbonates et des ions H^+ , ce qui se traduit, au prélèvement du cordon à la naissance, par une baisse du pH avec une PCO_2 élevée (≥ 65 mmHg) mais sans déficit de bases (initialement) ; lors des premières inspirations, le CO_2 est évacué. L'acidose métabolique est secondaire à l'activation du métabolisme anaérobie. Elle peut survenir lorsqu'une diminution de la saturation en oxygène subsiste. Le métabolisme anaérobie aboutit à une synthèse d'ions H^+ au niveau intracellulaire avec une baisse plus tardive du pH (que pour l'acidose respiratoire). À la naissance, on constate au cordon, associée à la baisse du pH,

une PCO₂ initialement peu élevée avec un déficit de base augmenté (> 8-10 mmHg). On notera qu'un clampage tardif du cordon (après plusieurs expirations du nouveau-né), en plus de ne pas avoir d'utilité clinique pour le nouveau-né à terme, risque de fausser les gaz du sang en faisant augmenter artificiellement le déficit de bases (chasse du CO₂ par expirations).

b. Liens entre les anomalies du segment ST et l'acidose métabolique : les expérimentations animales

La morphologie du segment ST est dépendante de la dépolarisation ventriculaire, des modifications hémodynamiques ainsi que du fonctionnement de la pompe Na⁺/K⁺ au niveau de la membrane des cellules myocardiques. Une diminution de fonctionnement de la pompe Na⁺/K⁺, aboutit à un relargage d'ions K⁺ et à une modification de la polarité membranaire, ce qui donne une élévation de l'onde T (Noble and Cohen 1978). Le lien entre hypoxie et élévation de l'onde T a été montré dès 1975 (Rosen and Kjellmer 1975). Le lien entre passage en métabolisme anaérobie et élévation de l'onde T a été décrit en 1976 (Rosen, Hokegard et al. 1976) et confirmé expérimentalement en 1984 à partir de biopsies de cellules myocardiques d'agneaux (Hokegard, Eriksson et al. 1981). Dans cette expérience, l'élévation de l'onde T survenait quand la balance énergétique au niveau des cellules myocardiques devient négative puis, en cas de prolongation de cette hypoxie sévère, la défaillance cardiovasculaire se traduisait par un retour sur la ligne isoélectrique de l'onde T (Hokegard, Eriksson et al. 1981). Ces auteurs ont montré une corrélation élevée entre élévation de l'onde T et intensité de la glycolyse ($r=0,73$ ($p<0,001$)). Pour Greene, l'élévation de l'onde T ne s'observait pas en cas d'hypoxémie simple, mais seulement lorsque le métabolisme anaérobie est engagé (Greene, Dawes et al. 1982). Les différentes étapes allant de l'élévation de l'onde T au passage au métabolisme anaérobie ont été progressivement expliquées. Chez la brebis, la stimulation des récepteurs β adrénergiques a produit une élévation de l'onde T puis une asphyxie (Hokegard, Karlsson et al. 1979). L'intensité de la sécrétion adrénérge semblait

fortement corrélée au T/QRS ($r=0,77$ ($p<0,001$)) (Rosen, Dagbjartsson et al. 1984). Par ailleurs, les mêmes auteurs constataient que la surélévation de l'onde T survenait plus tardivement chez les brebis prématurées; l'absence de corrélation entre sécrétion adrénérgique et le T/QRS, chez les brebis prématurées, peut être due à une réponse adrénérgique différente à l'hypoxie du fait d'un système neuroendocrinien immature (Van Wijgarden fetal med 1998). En 1992, Watanabee et al (Watanabe, Okamura et al. 1992), en effectuant des expériences de compression de cordon d'agneaux in utero ont confirmé le lien entre une élévation du T/QRS et une augmentation des catécholamines ($r=0,76$ ($p<0,01$)) mais aussi entre l'élévation du T/QRS et le pH artériel (pHa) à la naissance ($r=0,77$ ($p=0,01$)), la PCO₂ et le déficit de bases à la naissance (Watanabe, Okamura et al. 1992). Les auteurs en déduisaient que le flux sanguin coronaire était maintenu tant que la chute de PO₂ était compensée par l'élévation de pression artérielle. Quand la pression artérielle chutait (corrélation au T/QRS, $r=0,86$, $p<0,01$), le T/QRS augmentait par suite de la dépression myocardique (Watanabe, Okamura et al. 1992). En 1995, De Haan et al (de Haan, Ijzermans et al. 1995) ont soumis 47 brebis à une hypoxie prolongée par compression du cordon. Ils utilisaient le système de Nottingham pour le calcul du T/QRS (algorithme de calcul différent du STAN, cf. C1). Contrairement à Watanabee et al (Watanabe, Okamura et al. 1992), ils ne retrouvaient pas de corrélation entre le T/QRS et la PO₂ ou entre le T/QRS et le pHa au cordon. Aussi, il existait une grande variation interanimale du T/QRS à la fois en l'absence d'anoxie et en cas d'asphyxie dans cette expérimentation (de Haan, Ijzermans et al. 1995). Enfin, plus récemment, Westgate et al (Westgate, Bennet et al. 2001) ont effectué une expérimentation sur la brebis en effectuant des phases de compressions ombilicales d'une minute toutes les 2,5mn (8 brebis) ou toutes les 5 mn (8 brebis). Pour le groupe 5 minutes, ils ont montré que la décélération profonde du RCF était associée à une augmentation de la pression artérielle moyenne et à une augmentation du T/QRS ; le T/QRS est redescendu à la normale entre les occlusions et le pHa a été peu

modifié. Quatre animaux ont eu une négativation du segment ST et se retrouvaient au bout de 4 heures à un pHa plus bas que les autres. Dans le groupe clampage du cordon toutes les 2,5 minutes, les résultats se ressemblaient, mais l'élévation du T/QRS était plus marquée et le ratio restait stable à un niveau élevé entre les occlusions avant de diminuer. À l'élévation persistante du T/QRS étaient associées une chute du pH et une élévation des lactates. On note que les 8 fœtus ayant eu un clampage itératif du cordon toutes les 2,5 minutes présentaient un sous décalage du segment ST, en fin d'expérience, et ont eu une décompensation fœtale de plus en plus sévère. Cette dernière étude corrobore les explications physiopathologiques établissant le lien direct entre anomalies ST et acidose métabolique.

c/ Interprétation physiopathologique des anomalies du segment ST

Cette interprétation résulte de l'analyse de l'ensemble des études expérimentales décrites ci-dessus. L'augmentation du T/QRS exprime le passage au métabolisme anaérobie soit par intermittence (élévation épisodique du rapport) soit de façon continue (élévation de la ligne de base du T/QRS) : il en résulte l'apparition d'une acidose métabolique. La présence de segments ST biphasiques traduirait une situation où le cœur fœtal n'a pas eu le temps de répondre à l'hypoxie ou ne possède pas la faculté de réagir. Des événements de ce type seraient également parfois identifiés au cas d'infection ou de malformation cardiaque (Rosen and Luzietti 2000). Il est montré que des segments ST biphasiques sont présents plus régulièrement durant l'accouchement du fœtus prématuré. Une anomalie du segment ST peut aussi se retrouver alors que le RCF est normal (Widmark, Lindecrantz et al. 1992). Une réponse adrénérgique excessive résultant d'un système neuroendocrinien immature est l'explication donnée pour ces 2 situations (Widmark, Lindecrantz et al. 1992; Rosen and Luzietti 2000). En cas d'acidose métabolique prolongée, au-delà d'un certain degré de défaillance cardiaque, il est possible qu'il n'y ait plus de modification ST (Westgate, Bennet

et al. 2001) (cf ci-dessus b/). C'est également vrai en cas de RCF d'aspect préterminale (Rosen 2000; Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001). Cette information est très importante à prendre en compte, en particulier lorsque la pose d'un STAN est envisagée après une période prolongée d'anomalies majeures du RCF : c'est une indication à la réalisation d'un pH au scalp préalablement à l'éventuelle pose d'un STAN (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007).

2 Fonctionnement du STAN

Le STAN est un cardiotocographe qui permet l'analyse en temps réel de l'ECG fœtal (segment ST) chez une patiente en travail à terme (≥ 37 SA) dès lors que les membranes sont rompues. Les conditions d'utilisation sont données en tableau I.

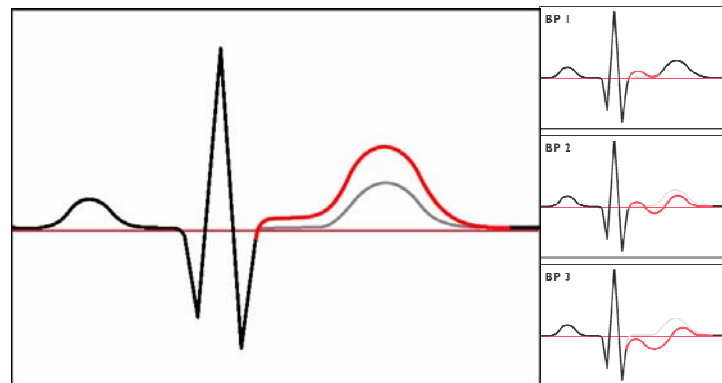
Tableau I : consignes d'utilisation du STAN- vérifications préalables

<p>Avant d'utiliser l'analyse ST:</p> <ul style="list-style-type: none">• Grossesse >36+0 semaines• Poche des eaux rompue• Pas de contre indications pour la pose de l'électrode de scalp• Pas d'efforts expulsifs actifs ou involontaires	<p>A la mise en route de l'analyse ST :</p> <ul style="list-style-type: none">• Vérifier la réactivité du fœtus et que son état ne se détériore pas : <p>Classer le RCF</p> <ul style="list-style-type: none">• Vérifier l'onde ECG et la qualité du signal• Vérifier dans le journal des événements « T/QRS de base déterminé »
---	---

Cette analyse se fait par une électrode de scalp à simple spire, la double spire donnant un signal de moins bonne qualité (Westgate, Keith et al. 1990). Une électrode est placée sur la cuisse de la mère pour pouvoir dissocier le rythme cardiaque fœtal, du rythme cardiaque maternel. L'onde P correspond à la contraction des oreillettes, le complexe QRS à la contraction des ventricules et l'onde T correspond à la repolarisation des cellules du myocarde avant la contraction auriculaire suivante. Les deux anomalies de la partie ST à considérer sont

l'élévation de l'amplitude de l'onde T (Figure 1) et le caractère biphasique du segment ST (Figure 1).

Figure 1 : surélévation du segment ST (à gauche) et ondes biphasiques de grade 1 à 3 (à droite)



L'élévation de l'onde T est quantifiée par le rapport entre la hauteur de l'onde T et la hauteur totale du QRS. En cas de segment ST biphasique, on distingue 3 grades : le grade 1 lorsque le segment est en totalité au-dessus de la ligne isoélectrique, le grade 2 lorsque le segment est en partie en dessous de la ligne isoélectrique et le grade 3 lorsque le segment est en totalité sous la ligne isoélectrique (Figure 1). Seuls les grades 2 et 3 sont considérés comme pathologiques. Sur l'écran du moniteur est transcrite par une croix, en plus du RCF traditionnel et des contractions utérines, l'analyse du ratio T/QRS de l'ECG fœtal. Chaque croix correspond à une moyenne de 30 T/QRS de telle sorte qu'en présence d'un bon signal, si le rythme de base est à 120 battements par minutes, nous obtenons 4 moyennes de T/QRS par minute. Les croix du T/QRS se situent sous la transcription des contractions utérines et sont placées verticalement selon un axe vertical gradué de $-0,125$ à $0,50$. En cas d'anomalie ST, l'appareil signale un événement sous la forme d'une inscription EVENT sur l'écran ; de même sous une rubrique appelée registre des événements, que l'on peut laisser afficher en permanence sur le moniteur, l'événement est signalé par une inscription en gras. Le caractère décisionnel ou non de l'événement tient compte de la classification du RCF. La classification de la F.I.G.O

permet de classer le RCF en 4 catégories : normal, intermédiaire, pathologique ou préterminal (1987) ; elle a été légèrement modifiée pour son utilisation avec le STAN (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007) (Tableau II).

Tableau II : Classification du RCF utilisée avec le STAN.

Classification du RCF

Cette classification du RCF doit être utilisée en combinaison de l'analyse ST ; cette dernière pouvant servir à expliquer la morphologie de certains RCF.

	Fréquence cardiaque de base	Variabilité / Réactivité	Décélérations
Tracé Normal	<ul style="list-style-type: none"> • 110–150 bpm 	<ul style="list-style-type: none"> • Accélérations • 5–25 bpm 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Décélérations uniformes précoces</i> • <i>Décélér. variables non compliquées d'une durée <60 sec. et diminution <60 battements</i>
Tracé intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> • 100–110 bpm • 150–170 bpm • Court épisode de bradycardie (<100 bpm pendant ≤3 min) 	<ul style="list-style-type: none"> • >25 bpm (profil saltatoire) • <5 bpm > 40 min. sans accélérations 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Décélér. variables non compliquées d'une durée <60 sec et diminution de >60 battements.</i>
L'association de plusieurs observations intermédiaires a pour résultat un tracé pathologique			
Tracé pathologique	<ul style="list-style-type: none"> • 150–170 bpm et variabilité réduite • >170 bpm • Bradycardie persistante (<100 bpm pendant >3 min) 	<ul style="list-style-type: none"> • <5 bpm pendant >60 min • Tracé sinusoidal 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Décélér. Variables Compliquées d'une durée >60 sec</i> • <i>Décélér. Uniformes tardives répétées</i>
Tracé préterminal	<ul style="list-style-type: none"> • Absence totale de variabilité (<2 bpm) et de réactivité avec ou sans décélérations ou bradycardie 		

Les informations signalées par le STAN ne doivent pas être prises en compte si le RCF est normal. En cas de RCF préterminal, la décision doit se prendre immédiatement, indépendamment du STAN. Il est légitime aujourd'hui de choisir comme schéma décisionnel de référence celui validé par l'essai suédois (Tableau III). (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001)

Tableau III : Consignes du STAN

Ces consignes indiquent des situations dans lesquelles une intervention¹ obstétricale est requise.

ST Event	Tracé normal	Tracé intermédiaire	Tracé pathologique	Tracé préterminal
Augmentation épisodique T/QRS		• >0.15	• >0.10	• Accouchement immédiat
Augmentation de base du T/QRS	<ul style="list-style-type: none"> • Expectative • Observation continue 	• >0.10	• >0.05	
ST Biphase		• 3 messages "ST event" de type Biphase	• 2 messages "ST event" de type Biphase	

Les seuils décisionnels sont plus conservateurs en cas de rythme intermédiaire qu'en cas de rythme pathologique. Avant d'envisager une extraction instrumentale ou une césarienne, il faut envisager la correction d'une éventuelle anomalie clinique telle qu'un trouble de la contractilité (hypercinésie, hypertonie) ou une hypotension liée à un syndrome cave.

Les STAN S21 et S31 utilisent le STlog qui correspond à l'identification et l'information en temps réel des événements par message automatique sur l'écran ; le type d'anomalie ainsi que son niveau sont ainsi rapportés automatiquement sur l'écran :

- une élévation épisodique du T/QRS. Celle-ci est caractérisée par une élévation $> 0,10$ unité durant moins de 10 minutes.
- Une augmentation de la ligne de base du T/QRS. Cela se caractérise par une élévation du T/QRS $> 0,05$ durant plus de 10 minutes. Cette moyenne du T/QRS sur une période de 10 minutes est donnée initialement après 10 minutes de STAN et est recalculée toutes les minutes
- L'apparition de segments ST biphasiques. Trois degrés sont signalés selon la situation du segment par rapport à la ligne de base (cf. ci-dessus). Dans l'essai suédois, est défini comme événement décisionnel, la présence d'un segment ST biphasiques en continu (plus de 2 ou 5 minutes selon le type de RCF) et/ou la présence de plus de 2 ou 3 triplets consécutifs. Avec le STAN S31, la décision avec les biphasiques devient plus simple : 2 messages « ST event » de type biphasique sont nécessaires pour une décision d'extraction pour un tracé pathologique et 3 messages sont nécessaires pour un tracé intermédiaire (Tableau III).

3 Résultats des études chez les parturientes

a. les études observationnelles (sans intervention) basées sur le T/QRS

Les études d'observations chez la femme enceinte ont été dans un premier temps, à contre-pied de l'expérimentation animale. Si Lidja et al, (Lilja, Greene et al. 1985) en 1985 montraient dans un premier temps une corrélation linéaire entre le T/QRS et le lactate veineux au cordon à la naissance ($r=0,58$, $p<0,01$) sur 46 patientes, trois études successives sont venues semer le trouble chez les promoteurs de la technique STAN (Newbold, Wheeler et al. 1989; Newbold, Wheeler et al. 1991; Maclachlan, Spencer et al. 1992; Murphy, Russell et al. 1992) Newbold et al ont comparé les valeurs diagnostiques de l'ECG et du T/QRS moyen 30 minutes avant la naissance chez 174 patientes à l'aide du système de Nottingham (système de calcul du T/QRS différent du système STAN) (Newbold, Wheeler et al. 1989; Newbold, Wheeler et al. 1991). Le signal du T/QRS a pu être extrait rétrospectivement pour 40 patientes seulement. Il n'existait pas de différence significative du T/QRS moyen selon que le RCF avait été classé comme normal, intermédiaire ou pathologique. En comparant le T/QRS moyen entre la première et la dernière heure du travail, il n'y avait pas de différence significative pour le groupe des 8 enfants nés avec un $pHa \leq 7,16$ par rapport au groupe des enfants nés avec un $pHa > 7,16$. Maclachlan et al ont comparé à l'aide du STAN les valeurs diagnostiques du T/QRS et du RCF pour prédire un pH au scalp $< 7,20$ et un pHa à la naissance $< 7,12$ sur un échantillon de 113 patientes ayant un RCF pathologique ou suspect (Maclachlan, Spencer et al. 1992). Le résultat du T/QRS n'était pas utilisée pour les décisions. Il existait un lien entre le T/QRS avant la naissance et le pHa à la naissance. L'analyse a porté sur les 10 minutes précédant le pH au scalp et les 30 minutes précédant la naissance et le seuil de 0,28 (97,5ème percentile de la population) était choisi pour le T/QRS. Les valeurs diagnostiques du T/QRS et du RCF pour prédire un pH au scalp $< 7,20$ étaient respectivement de 13% et 50% de sensibilité, 98% et 86% de spécificité, 50% et 40% de PPV et 86% et 93%

de VPN. Si la valeur prédictive est élevée en utilisant ce seuil de T/QRS, la sensibilité est trop faible pour prétendre rendre ce l'ECG foetal utilisable en routine. L'étude de Murphy et al était une analyse rétrospective sur 86 patientes à risque avec le système STAN (Murphy, Russell et al. 1992). Une moyenne d'une heure du T/QRS était considérée à 4, 8 ou 10 centimètres de dilatation. Une valeur seuil de T/QRS de 0,25 a été choisie dans cette étude. Le T/QRS n'a pas du être utilisé pour les décisions bien que cela ne soit pas clairement explicité. S'il existait une corrélation entre le T/QRS et le déficit de base à la naissance, elle n'a pas été retrouvée entre le T/QRS et le pHa à la naissance. Sur les 4 enfants présentant une acidose métabolique (pHa<7,12 et BD >12mmol/l), seul un avait une moyenne de T/QRS supérieure à 0.25 ; il s'agissait de l'enfant le plus acidotique (pHa=6,96, BD=16 mmol/l).

Plusieurs explications peuvent être données pour expliquer ces résultats décevants. L'utilisation d'un seuil unique de T/QRS moyen paraît inadéquat, car il est bien montré qu'il peut varier considérablement au cours du travail normal selon les études : 10% (Newbold, Wheeler et al. 1989; Newbold, Wheeler et al. 1991), 15% (Lilja, Arulkumaran et al. 1988), 18-26% (Thaler, Timor et al. 1988), 20% (Roemer et al. symposium 1972). De même l'utilisation d'un T/QRS, au-delà d'un percentile défini pour la population considérée, (Maclachlan, Spencer et al. 1992) ne paraît pas être judicieux car le T/QRS ne suit pas une distribution normale (Van Wijngaarden and James 1998). Il paraît plus judicieux d'utiliser une augmentation significative d'un T/QRS à partir d'une moyenne de T/QRS d'un sujet donné (Van Wijngaarden and James 1998; Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001). La deuxième critique concerne le système d'analyse du T/QRS utilisé : système de Nottingham versus système STAN. Le système de Nottingham donne des moyennes de T/QRS qui sont inférieures à celles du système STAN (Skillern, Cockburn et al. 1994). En effet, la référence isoélectrique utilisée pour calculer le T/QRS est pour le STAN le segment P-R (50 ms pre-R) et pour Nottingham la région T-P. Il apparaît ainsi que les seuils utilisés pour le STAN ne sont

pas compatibles avec ceux du système Nottingham (Newbold, Wheeler et al. 1991; de Haan, Ijzermans et al. 1995) et ainsi que les études utilisant les 2 systèmes ne peuvent être comparées (Skillern, Cockburn et al. 1994).

En 2000, van Wijngaarden et al, (van Wijngaarden, Strachan et al. 2000) ont fait une analyse rétrospective comparant 10 patientes ayant une acidose métabolique à la naissance (définie par $pH_a < 7,15$ et $BD > 10$ mmol/l) à un groupe témoin de 10 patientes ayant accouché juste après chacune des patientes précédentes et n'ayant pas d'acidose métabolique. L'analyse ST était cachée des cliniciens. Le système d'analyse du segment ST utilisé était celui de Nottingham. Un T/QRS fœtal au-delà des 97,5 et 99,5 percentile durant au moins 2 minutes était considéré comme pathologique. Le percentile du T/QRS était calculé individuellement pour chaque cas. Sur les 10 patientes dont le nouveau-né était en acidose, 4 ont accouché suite à un RCF pathologique dont une avec un $T/QRS > 99,5^{\text{ème}}$ percentile. Sur les 6 autres patientes, 2 avaient un $T/QRS > 99,5^{\text{ème}}$ percentile. Parmi les témoins, aucune patiente n'a eu un accouchement provoqué par le RCF et aucune patiente n'avait de T/QRS au-dessus du $99,5^{\text{ème}}$ percentile. Les auteurs ont conclu que le T/QRS peut être bénéfique au cours du travail même s'ils ont trouvé insuffisante l'utilisation d'un seuil unique de T/QRS.

La même équipe a publié le résultat d'une étude rétrospective où elle a comparé l'ECG des 71 patientes ayant une acidose métabolique définie par $pH_a < 7,15$ et $BD > 8$ mmol/l à 608 patientes n'ayant pas eu un enfant né en état d'acidose métabolique (Strachan, van Wijngaarden et al. 2000). Dans cette évaluation, parmi les différents paramètres de l'ECG, le T/QRS n'était pas lié à l'acidose métabolique. On remarquera qu'il s'agit d'un échantillon inhomogène avec une moitié de patientes faisant partie d'une étude d'observation et l'autre moitié faisant partie de l'essai randomisé de Nottingham. De plus, l'information de l'ECG fœtal était connue pour un quart des patientes. Il peut paraître surprenant que la même équipe ait publié la même année 2 articles donnant des résultats opposés de la performance de l'analyse du segment ST.

b/. Les études observationnelles (sans intervention) multicentriques

b1. L'étude européenne

L'étude multicentrique observationnelle européenne a permis l'inclusion de 618 patientes sur 7 centres dont l'équipe Lyonnaise du Pr Thoulon (Luzietti, Erkkola et al. 1999). L'appareil utilisé était le STAN 8801 (version antérieure au S21). L'analyse des anomalies du segment ST n'était pas accessible à l'équipe médicale pour la gestion des patientes. On déplore dans cette étude que seuls 320 cas (52%) de 2 centres soient inclus dans l'analyse. Les 6 cas d'hypoxie intrapartum (pHa<7.10 et score d'apgar à 1 minute inférieur à 6 dans cette étude) avaient un RCF pathologique et une anomalie significative de ST. On note, par ailleurs, qu'un fœtus a eu des convulsions à la naissance et a développé ultérieurement une infirmité motrice cérébrale mais il n'y avait pas eu de gaz du sang à la naissance. Le travail ne s'était traduit par aucune anomalie du RCF ni du segment ST sachant que les 25 minutes avant la naissance étaient vierges de tout enregistrement (ni RCF ni STAN). Les 5 cas avec élévation significative de la ligne de base du T/QRS étaient associés à une hypoxie intrapartum précédemment définie ; il y avait 1 cas de mort fœtale, un cas avec convulsions néonatales et 2 cas ayant nécessité une assistance respiratoire à la naissance. Aucun des 16 cas avec élévation épisodique du T/QRS n'avait d'hypoxie à la naissance. Enfin, sur les 6 cas de ST biphasique, un était en hypoxie avec un pHa à 7,05. L'analyse n'ayant porté que sur la moitié des patientes incluses, l'interprétation des résultats de cette étude doit être prudente.

b2. L'étude nordique

L'étude multicentrique observationnelle nordique a permis l'inclusion de 574 patientes sur 12 salles de naissance.(Amer-Wahlin, Bordahl et al. 2002) L'appareil utilisé était le STAN S21. L'analyse ST n'était pas utilisée pour les décisions et se faisait indépendamment de l'équipe médicale. L'analyse de la valeur diagnostique du STAN a été faite rétrospectivement. Il y eu

15 cas avec acidose métabolique ($\text{pHa} < 7.05$ avec $\text{BD} > 12 \text{ mmol/l}$) et/ou examen neurologique postnatal anormal. Tous les cas ont été identifiés par le STAN. Parmi les 15 cas, 5 ont eu des événements dans la première phase de travail. Parmi les 8 enfants nés avec un $\text{pHa} < 7.05$ mais un $\text{BD} < 12 \text{ mmol/l}$, dans 7, un événement STAN décisionnel a été retrouvé en anténatal. En plus d'une sensibilité élevée du STAN dans cette étude, on a une forte valeur prédictive : 51% des patientes avec anomalie RCF+événement STAN significatif ont eu un enfant ayant un pHa à la naissance $< 7,05$ versus 14% pour le RCF seul. De même, parmi les patientes ayant donné naissance à un enfant avec un pHa à la naissance $< 7,15$, on a retrouvé une anomalie du RCF seulement, pour 44% d'entre elles et une anomalie du RCF + du STAN pour 79% d'entre elles.

c. Les essais randomisés : comparaison RCF+STAN versus RCF seul

Quatre essais randomisés sur l'intérêt de l'électrocardiogramme fœtal au cours du travail ont été publiés (Westgate, Harris et al. 1993; Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001; Ojala, Vaarasmaki et al. 2006; Vayssiere, David et al. 2007). L'essai français sera présenté au chapitre 2-III. La présentation des résultats des 4 essais, incluant celui de Strasbourg, a donné lieu à une publication pour les 38èmes journées nationales de la société française de médecine périnatale à Strasbourg en octobre 2008 (Vayssiere, David et al. 2008). Un essai randomisé multicentrique vient de se terminer aux Pays-Bas le 15 juillet 2008. Comme pour l'essai suédois, le critère de jugement principal est le taux d'acidose métabolique. Il compare RCF+pH au scalp versus RCF+STAN. 5702 patientes ont été incluses. Les résultats sont attendus pour le premier trimestre 2009. Sur les 3 essais étudiés ici, seul l'essai de Westgate n'a pas utilisé le STAN 21, mais une version antérieure de l'appareil, qui ne signalait pas les ondes biphasiques et les modifications significatives du segment ST comme le STAN S21 (Westgate, Harris et al. 1993). Tous les essais, sauf celui d'Ojala et al, incluaient des patientes en travail avec anomalies du RCF ou des patientes considérées à risque selon des critères

variables (liquide teinté, déclenchement, perfusion d'ocytocine, analgésie péridurale, diabète, retard de croissance intra-utérin, hémorragie du 3^e trimestre, utérus cicatriciel). Pour l'essai d'Ojala et al., il s'agissait d'une population tout venant (Ojala, Vaarasmaki et al. 2006). Enfin, seul l'essai de Amer-Wahlin et al, avait la puissance suffisante pour juger du taux d'acidose métabolique (critère de jugement principal).(Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001)

c1 Taux d'extraction et taux de pH au scalp

Sur le plan obstétrical (Tableau IV), seul l'essai de Westgate et al, rapportait une diminution significative du taux de césariennes pour anomalie du RCF (Westgate, Harris et al. 1993).

Tableau IV : Taux d'accouchement opératoire pour anomalie du RCF dans les 3 essais randomisés sur l'analyse du segment ST par l'électrocardiogramme fœtal (STAN)

Auteur, année, Effectif, type de population	Taux d'accouchement opératoire pour anomalies du RCF		
	RCF	RCF + ST	p
Westgate et al, 1993, N=2434, haut risque	111/1215 (9,1 %)	61/1219 (5,0 %)	0,001
Amer-Wahlin et al, 2001, N= 4966, haut risque	227/2447 (9 %)	193/2519 (8 %)	0,047
Ojala et al, 2006, N=1483, tout venant	63/739 (8,5 %)	51/733 (7,0 %)	NS

Accouchements opératoires = césariennes et extractions instrumentales

Concernant le taux d'accouchement opératoire (césariennes et extractions instrumentales) pour anomalie du RCF, deux essais observaient une réduction significative (Westgate, Harris et al. 1993; Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001), le troisième ne montrant qu'une tendance à la baisse (Ojala, Vaarasmaki et al. 2006).

Concernant le taux de pH au scalp, le taux de pH au scalp était significativement diminué dans le groupe STAN dans un essai (Ojala, Vaarasmaki et al. 2006) avec une tendance à la baisse dans les 2 autres. Dans le travail d'Ojala et al., le taux passait de 15,6 % dans le groupe RCF seul à 7 % dans le groupe STAN, RR = 0,45 (0,33-0,61).

c2 Taux d'acidose métabolique et taux d'EHI

Sur le plan du taux d'acidose métabolique (association d'un pH artériel < 7,05 et d'un déficit de base > 12 mmol/L), une réduction significative de son incidence avec le STAN était observée dans le seul essai ayant une puissance suffisante (tableau V) (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001).

Tableau V : Morbidité néonatale dans les 3 études randomisées sur l'analyse du segment ST par l'électrocardiogramme fœtal (STAN)

Auteur, année effectif, type de population	Taux d'acidose métabolique (pH artériel < 7,05 et BE > 12 mmol/l)		
	RCF	RCF + ST	p
Westgate et al., 1993 N=2434, haut risque	13/1215 (1,1 %)	5/1219 (0,4 %)	NS
Amer-Wahlin et al. *, 2001 N= 4966, haut risque	31/2447 (2 %)	15/2519 (0,7 %)	0,02
Ojala et al., 2006 N=1483, tout venant	5/722 (0,7 %)	12/714 (1,7 %)	NS

On peut également noter que dans l'étude d'Amer-Wahlin et al., de nombreuses violations de protocole ont obligé les organisateurs de l'essai à réaliser une nouvelle formation des équipes afin que les consignes du STAN soient plus respectées (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001; Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005). Ce n'est qu'après cette nouvelle formation que les résultats obtenus sont apparus significatifs en faveur du STAN.

Dans une analyse complémentaire de l'essai suédois, Noren et al., ont montré que le taux d'encéphalopathie moyenne ou sévère à 2 ans diminuait de façon significative dans le groupe STAN (1/2519 = 0,04 %) par rapport au groupe RCF seul (8/2447 = 0,33 %), $p = 0,02$ (Noren, Amer-Wahlin et al. 2003). Ces résultats très impressionnants nécessitent d'être confirmés par d'autres études, car le nombre absolu des encéphalopathies est réduit.

Au total, les résultats des essais réalisés avec l'électrocardiogramme fœtal en complément de l'enregistrement continu du RCF montrent une diminution du taux des accouchements opératoires pour 2 essais sur 3. L'utilisation du STAN permet de réduire la nécessité de réaliser des pH au scalp fœtal. Concernant le taux d'acidose métabolique, la seule étude ayant la puissance suffisante pour ce critère de jugement montre une diminution du taux d'acidose métabolique en utilisant le STAN (Tableau V). D'autres essais sont cependant nécessaires pour confirmer ces résultats. On attend donc avec impatience les résultats de l'essai multicentrique hollandais sur 5702 patientes attendus pour début 2009.

d/ La méta-analyse : comparaison RCF+STAN au RCF seul

Une seule méta-analyse, celle de la Cochrane Data Base (Neilson 2006), a été publiée regroupant 3 essais randomisés (Westgate, Harris et al. 1993; Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001; Ojala, Vaarasmaki et al. 2006). Elle montre un bénéfice pour le STAN en terme de taux d'encéphalopathie néonatale, $RR=0,33$ (0,11-0,95), de taux d'acidose métabolique, $RR=0,64$ (0,41-1,00), de taux d'extraction instrumentale (toutes indications), $RR=0,87$ (0,78-0,96), de taux d'extraction instrumentale ou césarienne (toutes indications), 0,90 (0,84-0,90), de taux de pH au scalp, $RR=0,76$ (0,67-0,86). On voit cependant que pour la plupart des critères, l'intervalle de confiance est assez large avec une borne supérieure proche de 1 ou atteignant 1. Cela montre la fragilité de ces résultats justifiant le recours à d'autres essais. Une nouvelle méta-analyse, incluant l'essai de Strasbourg (Vayssiere, David et al. 2007), est en cours de rédaction (Pr Elen Blix)

e/ Les études prospectives longitudinales

Plusieurs études longitudinales récentes ont été publiées pour évaluer l'évolution du taux d'accouchement opératoire et d'acidose métabolique au cours du temps d'utilisation de la technique. L'équipe suédoise de Göteborg a publié son expérience sur 2 années, 2001 à fin 2002 avec l'implantation de 8 STAN pour 4000 naissances par an (Noren, Blad et al. 2006). 2057 patientes ont eu un STAN en 2001 et 2773 en 2002. Les indications de STAN étaient larges même si les situations à risque (anomalie du RCF, grossesses pathologiques) étaient les principales indications. Le taux annuel de STAN effectué est passé de 28,1% à 37,7%. Le taux d'acidoses métaboliques est passé de 0,76% la première année à 0,44% la deuxième. Le taux d'encéphalopathie néonatale modérée à sévère d'origine hypoxique est resté faible, respectivement de 0,55 et 0,68 pour 1000 accouchements.

L'équipe de Lyon (Edouard Herriot) a publié récemment sa série comparant 2 périodes (2000-2002) et (2002-2005) (Massoud, Giannesi et al. 2007). 701 patientes ont eu le STAN à la première période versus 1111 à la deuxième. On note que ce centre n'utilisait pas le pH au scalp. Ils ont montré une augmentation de l'utilisation du STAN de 13,5% durant la première période à 16% durant la seconde période. 7 cas d'acidose métabolique ont été mis en évidence, correspondant à des incidences faibles de 0,28% (2 cas) à la première période et 0,45% (5 cas) à la deuxième. Il n'y a eu aucun cas d'encéphalopathie néonatale ou de décès. Le taux d'extraction pour anomalie de rythme a diminué passant de 22,9% à 20,3% mais la différence n'était pas significative.

Enfin, l'équipe londonienne du Saint George's Hospital a publié leur série de 1502 cas de surveillance par STAN entre 2002 et 2005. (Doria, Papageorghiou et al. 2007) On note dans cette étude un taux relativement faible d'analyse des gaz du sang au cordon (55%). Le taux d'acidose métabolique était de 2,8% (23 cas). 70% de ces cas ont été identifiés par le STAN. On note dans cette série de nombreux écarts au protocole (algorithme décisionnel mal

appliqué). Pour les auteurs, une formation plus poussée du personnel dans l'interprétation du RCF et dans l'application des guidelines serait indispensable pour espérer augmenter la performance du STAN.

4 Lien entre l'intensité de la formation du personnel et la performance du STAN

L'essai suédois comparant une surveillance par RCF à une surveillance par RCF+STAN a été marqué par une nouvelle formation à mi-parcours des équipes. L'analyse intermédiaire, après l'inclusion de 2583, a montré l'absence de bénéfice du STAN sur l'ensemble des critères (acidoses métaboliques, taux d'accouchement opératoire, taux de pH au scalp). Il a alors été décidé un nouvel entraînement des équipes, motivé par un nombre important de violations de consignes du STAN (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005).

La formation initiale des 300 obstétriciens et sages-femmes des 3 centres participants a été effectuée dans les 3 mois qui ont précédé l'essai. L'entraînement a consisté en des présentations, des lectures et des exercices de travail par des sessions multimédias interactives. Des études de cas antérieures ont été effectuées à l'aide d'un «stanviewer» sur ordinateur. Dans chaque centre, une sage-femme avait un mi-temps dédié à la coordination de la formation, à la motivation de l'équipe et à la vérification du recueil de données. Le réentraînement à mi-parcours était comparable à la formation initiale, en discutant plus particulièrement des cas de l'essai où des violations de protocole étaient survenues.

La comparaison des résultats entre les périodes 1 et 2 (avant et après essai) permet de juger de l'impact d'une nouvelle formation intensive au STAN sur l'efficacité de la technique (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005).

Le tableau VI permet de voir l'impact de la formation sur les indications d'extraction. Cela permet de mesurer indirectement que les consignes du STAN ont été mieux suivies en période 2.

Tableau VI : distribution des indications d'extractions (césariennes ou instrumentales) pour anomalie du RCF dans le groupe STAN avant et après l'analyse intermédiaire. (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005)

	Période 1	Période 2
	n (%)	n (%)
Anomalie du RCF	70 (61)	38 (48)
pH au scalp bas	12 (11)	9 (11)
Événement STAN	32 (29)	32 (41)
Total	114 (100)	79 (100)

Le tableau VII permet de comparer les résultats entre les 2 périodes.

Tableau VII : Résultats de l'essai suédois pour la période 1 (avant ré entraînement des équipes) et la période 2 (après ré entraînement) (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005)

	Période 1			Période 2		
	RCF N=1250	RCF+ST N=1333	OR (95%IC)	RCF N=1197	RCF+ST N=1186	OR (95%IC)
Extraction anomalie RCF	104	114	1,03 (0,77-1,37)	123	79	0,62 (0,46-0,85)
césarienne	41	49	1,13 (0,72-1,75)	56	38	0,67 (0,43-1,05)
instrumentale	63	65	0,97 (0,67-1,40)	67	41	0,60 (0,38-0,91)
Extraction dystocie	144	121	0,77 (0,59-1,00)	129	140	1,11 (0,85-1,44)
pH au scalp	178	213	1,15 (0,92-1,43)	262	193	0,69 (0,56-0,86)
Hospitalisation en USI	84	98	1,10 (0,81-1,51)	97	71	0,72 (0,52-1,00)
Encéphalopathie NN	3	3	0,94 (0,15-5,80)	5	0	--

Ces résultats montrent la diminution du taux d'extraction pour anomalie du RCF suite à la formation.

Nous pouvons aussi détailler la comparaison sur le taux d'encéphalopathie modérée à sévère et d'acidose métabolique entre les 2 périodes (Tableau VIII).

Tableau VIII : Symptômes neuromusculaires parmi les nouveau-nés admis en unité de soins intensifs (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005)

	Période 1		Période 2	
	RCF 84	RCF+ST 98	RCF 97	RCF+ST 71
convulsions	1	0	2	0
hypertonie	1	0	2	0
irritabilité	1	3	0	0
Acidose métabolique	3	4	7	1
total	6	7	12	1
OR (95% IC)	1,00 (0,32-3,10)		0,10 (0,01-0,79)	

Comme pour le taux d'extraction, ce résultat montre que la formation à mi-parcours a permis d'avoir un bénéfice sur la diminution du taux d'acidose métabolique et d'encéphalopathie avec le STAN.

Au chapitre 1-II-3, nous avons vu qu'une formation au RCF du personnel pouvait avoir un impact positif à la fois sur les connaissances du rythme (Beckley, Stenhouse et al. 2000) mais aussi sur les résultats néonataux (Draycott, Sibanda et al. 2006). Il semblerait donc qu'une formation poussée au STAN puisse avoir un impact positif sur l'efficacité du STAN à réduire le taux d'extraction et le taux d'acidose métabolique. En pratique, cet effet positif peut être lié soit à une meilleure interprétation du RCF soit à une meilleure application de l'algorithme du STAN soit aux deux.

5 Analyse coût-bénéfice d'une utilisation du STAN

Aujourd'hui ce sujet paraît incontournable dans un contexte de déficit criant des hôpitaux suite notamment au passage à la T2A. Ce type d'analyse se voit de plus en plus souvent dans les publications. Pour le STAN, il revêt une grande importance puisqu'une critique de la technique est le prix d'achat élevé des machines. On notera que les coûts considérés pour les

différentes prises en charge peuvent varier d'un pays à l'autre et les résultats cliniques observés pourraient être différents avec nos pratiques obstétricales. Cela rend l'interprétation et la transposition des résultats à notre pratique obstétricale délicates.

Une thèse a été publiée en 2007 concernant l'évaluation du coût-bénéfice de la surveillance par STAN comparée à celle du RCF (Heintz 2007). Cette thèse est actuellement sous presse au BJOG et devrait être publiée en novembre ou décembre 2008. Nous proposons d'en donner les principaux résultats.

Dans cette étude, les mesures habituelles des QUALYs (quality-adjusted-life-years) ont été calculées et comparées entre les 2 techniques de surveillance. Les coûts pris en compte ont été : la césarienne, l'accouchement instrumental, l'accouchement spontané, l'utilisation de la machine STAN et des électrodes, l'utilisation d'une machine RCF, le pH au scalp, l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse, la thrombose cérébrale, la transfusion, le sepsis, la paralysie cérébrale (à 0-1 an, à 2-4 ans, à 5-17 ans, à 18 ans et +), la productivité perdue en cas de paralysie cérébrale après 20 ans. Il n'a pas pu être pris en compte les coûts des hospitalisations en USI des nouveau-nés ou des hospitalisations ultérieures des personnes handicapées. Il en va de même des différentes complications graves de l'accouchement (pour la mère (hystérectomie, rupture utérine, incontinence anale, etc..) ou pour l'enfant (plexus brachial, cephalhématome, etc...)). Les résultats en terme de performance du STAN ont été ceux de la méta-analyse de la Cochrane (Neilson 2006). Les risques de complications pour la mère ou l'enfant utilisés pour le calcul des coûts sont ceux de publications reconnues.

L'analyse a donné un avantage au STAN avec une économie par patiente de 30 euros. Les différentes simulations (études de sensibilité) ne semblent pas permettre une inversion de tendance. On note également que les coûts qui n'ont pas pu être pris en compte (cf ci-dessus) auraient eu tendance globalement à accentuer le bénéfice du STAN. Une autre analyse coût-

bénéfice est en cours de rédaction en Hollande après la fin de l'essai randomisé hollandais portant sur 5702 patientes. Cette analyse devrait être publiée fin du premier trimestre 2009.

Chapitre 2 : Publications

I. Utilisation en routine de l'analyse du segment ST de l'électrocardiogramme fœtal pour la surveillance du travail : une année d'expérience, résultats préliminaires

Renaud HABERSTICH

Christophe VAYSSIERE

Eric DAVID

Valérie SEBAHOUN

Barbara SCHMITT

Bruno LANGER

Israël NISAND

Publié dans Gynecol Obstet Fertil 2003 ; 31 : 820-6

1. Introduction

C'est en septembre 2000 lors du congrès de la FIGO à Washington aux États-Unis qu'a été présenté un vaste essai sur le STAN portant sur près de 5000 patientes montrant des résultats très favorables en faveur de cette technique en comparaison au RCF seul (chapitre 1-III-3) (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001). C'est à cette occasion que j'ai découvert le STAN. J'ai alors souhaité travailler et évaluer cette nouvelle technique. Après 6 premiers mois de prise en main par l'équipe et de présentation de la technique entre décembre 2000 et mai 2001, nous avons souhaité faire une étude de faisabilité du STAN. Il s'agissait de relever d'éventuels faux négatifs ou faux positifs et de tenter de savoir si l'évènement décisionnel du STAN n'était pas trop tardif. Le STAN était posé sur facteurs de risque d'acidose, principalement en cas d'anomalies du RCF. Le STAN était utilisé dans les décisions en salle d'accouchement.

2. Publication

Version PDF de la publication pages suivantes

II. Fetal electrocardiogram ST-segment analysis and prediction of neonatal acidosis

Christophe VAYSSIERE

Renaud HABERSTICH

Valérie SEBAHOUN

Eric DAVID

Emmanuel ROTH

Bruno LANGER

Publié dans Int J Gynecol Obstet 2007 ; 97 : 110-4.

1. Introduction

Cette étude rétrospective a pour finalité de calculer la valeur diagnostique du STAN pour prédire l'acidose modérée ($\text{pH} \leq 7,15$) et l'acidose plus sévère ($\text{pH} \leq 7,05$). Il s'agissait, à l'époque, d'une des premières études sur ce sujet et la première traitant de la pertinence du STAN pour le dépistage de l'acidose modérée. Une problématique de ce papier était liée à l'utilisation de l'information du STAN dans les décisions d'extraction. Comme nous l'avons déjà discuté (chapitre 1-II-2-2.3-h, p/44), ce biais d'intervention doit théoriquement diminuer la spécificité sans avoir d'impact sur la sensibilité du test pour prédire l'acidose. La ressemblance de notre population avec celle de l'étude française sur l'oxymétrie nous permet aussi de voir que les valeurs diagnostiques du STAN et de l'oxymétrie pour prédire l'acidose modérée ($\text{pH} \leq 7,15$) sont proches (Carbonne, Langer et al. 1997).

2. Publication

Version PDF de la publication pages suivantes

III. A French Randomized Controlled Trial of ST analysis in a population with abnormal CTG during labor

Christophe VAYSSIERE

Eric DAVID

Nicolas MEYER

Renaud HABERSTICH

Valérie SEBAHOUN

Emmanuel ROTH

Romain FAVRE

Israël NISAND

Bruno LANGER

Publié dans Am J Obstet Gynecol 2007 ; 197 : 299 e1-e6.

**Prix du meilleur poster de la session V du 27th annual Society for Maternal Fetal
Medicine meeting (San Francisco, CA. 10 février 2007)**

Am J Obstet Gynecol 2006; 195 : S222

1. Introduction

Cet essai randomisé a été construit en 2001 et sa réalisation a été possible grâce à l'obtention d'un PHRC régional (région Est) en 2002. Deux années ont ensuite été nécessaires avant de pouvoir débiter l'essai en février 2004. Lorsque cet essai a été conçu, il n'y avait eu qu'un seul essai randomisé avec le STAN S21 dont le critère de jugement était le taux d'acidose métabolique (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001). La population était cependant différente de la nôtre, puisque constituée de patientes à risques et non exclusivement de patientes avec anomalies du RCF (anomalies du RCF, RCIU, HTA, péridurale en cours de travail, utérus cicatriciel, déclenchement, etc..).

Une motivation pour faire l'essai a été le constat d'une divergence à la fois de population et de pratique obstétricale entre les 2 pays ne nous permettant pas de transposer directement les résultats observés par les Suédois. En effet, ils avaient 10% de patients avec un âge gestationnel > 42 SA, seulement 40% de patientes avec péridurale durant le travail et 22% de patientes avec liquide méconial durant le travail. On retrouvait un taux de pH au scalp de 5 à 10 % dans l'essai suédois contre environ 50 à 60% dans notre population de patientes avec anomalie du RCF. Enfin, on retrouvait un taux d'extraction bien moindre chez eux et les patientes pouvaient pousser parfois plus d'une heure.

Pour l'analyse de l'essai randomisé, nous avons utilisé les méthodes Bayésiennes. Comme les méthodes fréquentistes, les méthodes Bayésiennes permettent tous les types d'analyse statistique. Elles sont encore aujourd'hui peu utilisées en médecine alors qu'elles se sont beaucoup plus développées dans le domaine de l'engineering, dans l'étude des systèmes experts ou dans l'analyse du séquençage de gènes, entre autres (Spiegelhalter, Myles et al. 1999). Dans le modèle fréquentiste, on part d'une hypothèse nulle qu'on va tenter de rejeter au seuil de 5%, à partir des données analysées. Le rejet de l'hypothèse est affirmé lorsque la probabilité des données, conditionnellement à l'hypothèse nulle, est jugée trop faible

(inférieure à 5% en général). A contrario, dans le modèle bayésien, on calcule directement la probabilité de l'hypothèse nulle conditionnellement aux données, ce qui inverse le rôle de l'hypothèse nulle et des données. Dans la méthode bayésienne, on calcul une « posterior distribution » en incluant à la « prior distribution » (essai suédois (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001)) les données observées dans l'étude en cours (essai strasbourgeois présenté ci-dessous (Vayssiere, David et al. 2007)) (Meyer, Vinzio et al. 2008). L'examen de la « posterior distribution » permet d'évaluer l'efficacité du STAN à partir de l'expérimentation réalisée. Souvent, différentes hypothèses de « prior distribution », hypothèse optimiste ou pessimiste, sont utilisées, ce qui permet de nuancer sa conclusion et ainsi de vérifier la stabilité de celle-ci. La statistique bayésienne est très utilisée souvent sans qu'on en prenne conscience. Par exemple, lorsqu'on dit qu'une nuque de 2mm à 12 SA (LCC à 55 mm) chez une patiente de 40 ans correspond à un risque de trisomie 21 de 1/160 ou qu'une même nuque chez une patiente de 20 ans correspond à un risque de 1/1900, on a utilisé le théorème de Bayes dans un test diagnostique. À l'introduction du RCF dans les années 1970, il a été constaté une augmentation du taux de césarienne. Une analyse bayésienne prenant en compte les résultats d'études observationnelles précoces aurait pu anticiper les résultats des méta-analyses (Alfirevic, Devane et al. 2006) concluants à l'augmentation du taux de césarienne par l'utilisation en routine du RCF (Hornbuckle, Vail et al. 2000). De même, concernant la capacité du RCF à réduire le taux de paralysie cérébrale, une analyse bayésienne permet de conclure avec une forte probabilité que le RCF en routine avait peu d'effet sur le taux de paralysie cérébrale (Hornbuckle, Vail et al. 2000). Ainsi, la statistique bayésienne permettrait d'apporter un éclairage nouveau sur le sujet de l'efficacité du rythme cardiaque fœtale, en apportant des conclusions qui ne seraient pas manifestes avec les méthodes fréquentistes habituelles. L'utilisation de méthodes bayésiennes dans l'analyse de l'essai strasbourgeois qui va suivre, sur la capacité du STAN à diminuer le taux d'extraction pour anomalie du RCF,

nous permet d'apporter des conclusions sous une forme plus adaptée au clinicien, car s'exprimant directement sous la forme d'une probabilité d'un effet du STAN.

2. Publication

Version PDF de la publication pages suivantes

IV. Assessment of STAN S21 fetal heart monitor by medical staff

Sebastien RAULT

Christophe VAYSSIERE

Emmanuel ROTH

Eric DAVID

Romain FAVRE

Bruno LANGER

Publié dans Int J Gynecol Obstet 2008 ; 102 : 8-11.

1. Introduction

Cette étude par questionnaire avait pour objectif de connaître ce que les utilisateurs du STAN pensaient de la technique et s'ils préféraient cette technique à la surveillance habituelle par RCF \pm pH au scalp en cas d'anomalie du RCF. Il nous paraissait intéressant de savoir, si le STAN était la méthode préférée et si oui quelles en étaient les raisons. À côté des résultats sur la performance de la technique, il est nécessaire pour augmenter les chances qu'elle soit utilisée en routine, qu'elle soit appréciée par les utilisateurs et qu'elle donne confiance.

2. Publication

Version PDF de la publication pages suivantes

V. Interobserver agreement in the decision to deliver for abnormal cardiotocogram during labor: a comparison between CTG and CTG plus STAN

Christophe VAYSSIERE^{a,b}

Vassilis TSATSARIS^{c,d}

Olivier PIRRELLO^e

Christelle CRISTINI^f

Catherine ARNAUD^f

François GOFFINET^{c,d}

^a Department of Obstetrics and Gynaecology, CMCO-SIHCUS, Louis Pasteur University, Strasbourg, France

^b INSERM, UMR S149, Epidemiological Research unit on Perinatal and Women's Health, University Pierre et Marie Curie-Paris 6, Paris, France

^c Department of Obstetrics and Gynaecology, Maternité Port-Royal, Paris, France

^d Paris Descartes University, Paris, France

^e Department of Obstetrics and Gynaecology, CHU Hautepierre, Louis Pasteur University, Strasbourg France

^f INSERM U558, Epidemiological Research Unit on Perinatal Health, Purpan university, Toulouse, France

Soumis au BJOG le 30 septembre 2008

1. Introduction

La capacité d'une technique de surveillance du travail à réduire le nombre d'enfants nés en état d'acidose à la naissance dépend de sa valeur diagnostique, mais aussi de sa faible variabilité interopérateur dans les décisions d'extraction. Comme on l'a vu précédemment (chapitre 1-II-2-2.3-e p/43), la forte variabilité interopérateur du RCF dans les décisions d'extraction est un gros écueil de cette technique qui nuit à son efficacité. Cette étude expérimentale est la première, à notre connaissance qui compare le STAN à la surveillance par RCF seul dans les décisions d'extraction en faisant une analyse pour 2 sous groupes, celui des extractions justifiées et celui des abstentions justifiées.

Si le STAN apporte un bénéfice par rapport au RCF dans le dépistage de l'acidose métabolique et/ou dans le taux d'extraction, une meilleure homogénéité dans les décisions d'extraction que le RCF paraît indispensable pour espérer montrer son utilité en pratique clinique.

2. Publication

Version word de l'article reviewé au BJOG : pages suivantes

Abstract

Objective To compare inter-observer agreement for clinical decision-making with cardiotocography (CTG) and CTG+ ST-segment analysis (STAN)

Design Experimental study

Setting Three hospital obstetrics departments in France

Population Thirty randomly selected non-reassuring RCF recordings during labour of women with singleton term pregnancies in cephalic position.

Methods Seven obstetricians independently assessed the tracings, scrolled in a random order on their computers, in two separate sessions, the first without and the second with STAN information. The observers received clinical information about the labour as the tracings continued and were asked whether they would intervene. For analysis, we considered that intervention was justified for the neonates with $\text{pH} < 7.05$ and that abstention was justified for those with a $\text{pH} > 7.10$ after spontaneous delivery.

Main outcome measures Kappa values and rates of inter-observer agreement for intervention and for abstention.

Results Kappa for inter-observer agreement was 0.50 (0.29-0.69) with CTG, and 0.67 (0.48-0.81) with CTG+STAN. The rate of inter-observer agreement for the decision to intervene was 73% (68%-77%) with CTG and 70% (66%-75%) with CTG+STAN, and for the abstention decision 48% (42%-54%) and 69% (64%-74%). The rate of justified decisions for intervention was 94% (91%-97%) with CTG and 85% (80%-90%) with CTG+STAN. Justified abstention was chosen in 56% (48%-63%) of the cases assessed with CTG and 84% (79%-89%) of those using CTG + STAN.

Conclusions In cases with abnormal CTG, ST analysis may improve consistency in clinical decision-making and decrease unnecessary interventions.

Keywords STAN, ST segment, cardiotocography, clinical decision-making, inter-observer agreement

Introduction

Since the 1970s, analysis of fetal heart rate (FHR) by cardiotocography (CTG) has been the reference method for monitoring during labour. CTG is nonetheless criticised for screening inadequately for fetal distress and especially for failing to reduce the neurological consequences of fetal distress for children (Thacker, Stroup et al. 1995; Nelson, Dambrosia et al. 1996; Parer and King 2000). One of the principal reasons mentioned for this poor performance by CTG is its strong inter-operator variability, both in the analysis of the seriousness of any abnormal tracings and in decisions about operative intervention during labour (Beaulieu, Fabia et al. 1982; Barrett, Jarvis et al. 1990; Cibils 1996; Ayres-de-Campos, Bernardes et al. 1999). The complexity of interpreting the tracings, due especially to the need to analyse several indicators at the same time (frequency of basic heart rate, its variability, existence of accelerations, their types and numbers) sometimes makes it difficult to use in clinical practice. Reducing the variability of interpretation with another means of monitoring labour is even more necessary because numerous participants, obstetricians and midwives, with different levels of experience, must give opinions and make decisions, day and night. The risks of litigation against physicians for decisions in the delivery room also continue to grow (Perlman 1997).

Analysis of fetal ECG, including analysis of the ST-segment (STAN), appears today to be the most promising technique for monitoring the labour of patients whose infant is at risk of neonatal acidosis. A vast randomised trial showed that fetal ECG combined with CTG made it possible to reduce the rate of children born with metabolic acidosis and to diminish the rate of operative intervention for suspected acidosis compared with monitoring by CTG alone (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001). The confirmation of these findings by a meta-analysis (Neilson 2006) suggests that use of this technique should be extended more generally. Before this decision is made, however, the variability of this technique, that is, its inter-observer

agreement, must be assessed (Grant 1991). Two published studies have compared decisions made by analysis of CTG tracings alone with those based on CTG+STAN (Ross, Devoe et al. 2004; Amer-Wahlin, Ingemarsson et al. 2005). Neither studied the consistency of the decisions while distinguishing cases of justified intervention from those of justified abstention. We chose instead to base our analysis on a homogeneous population, to use tracings where STAN had been indicated for fetal distress and to provide all the clinical data available about the labour, so that the study conditions would be as close as possible to real-life conditions for decision-making in the delivery room.

Our objective was to compare the inter-observer agreement in clinical decision-making with CTG and with CTG+STAN.

Methods

Population

The study analysed 30 tracings of fetal heart rate from the database of the Strasbourg University Hospital Center (UHC). This database contains 810 tracings of women who gave birth at term (≥ 37 weeks of gestation) for whom labour monitoring required the placement of a STAN fetal heart monitor (Neoventa Medical, Gothenburg, Sweden) because of FHR abnormalities. We excluded cases if intervention (caesarean or instrumental) was indicated because labour failed to progress, if the tracings were shorter than 60 minutes, or if they were interrupted more than 20 minutes before birth. Tracings were randomly selected as a function of umbilical artery pH: 10 cases had a pH < 7.05 and 20 cases pH equal to or greater than 7.05. Because we sought to analyse decisions for operative intervention separately from decisions not to intervene (Landis and Koch 1977), the study had to include sufficient number of cases with severe acidosis for which operative intervention was justified (Grant 1991).

Data acquisition

Seven senior obstetricians, all of whom have worked with the STAN monitor for more than 5 years, participated in this study between January and July 2006. Each obstetrician read the tracings individually, in two separate sessions — one for the CTG tracings and the other for the CTG+STAN tracings. These sessions were separated by 4 to 8 weeks. Thirty cases were considered to be the maximum that an expert could rate in a single session. Each session lasted 3 to 4 hours. The order of the tracings was different in each session, but it was the same for all obstetricians. A STAN viewer (Neoventa) installed on a notebook computer was used to project the tracings during both sessions, with the STAN information masked during the first session. At the beginning of each session, a sheet of information about the procedure for the session was provided. Before each tracing, the woman's clinical history was presented, including her obstetrical history, age, parity, existence of any uterine scars, gestation age,

condition of the membranes and cervical dilatation at the beginning of the tracing. As the tracings are projected, clinical information about the course of labour was given when pertinent: cervical dilatation, presentation, color of amniotic fluid, oxytocin prescription and any modification of it. On the other hand, no information about any possible scalp pH tests was provided, in order to focus the decision on the tracing analysis. All the sessions were supervised by the same obstetrician (CV), who had no knowledge of the delivery outcome (mode of delivery and neonatal condition).

For each tracing, the readers were asked to say, as the tracing progressed, whether they would decide to intervene (without specifying its nature — caesarean or instrumental). To analyse the CTG+STAN tracing, they were asked to use the Swedish trial algorithm (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001) for the decisions on operative intervention, which takes the FIGO classification of FHR abnormalities into account (1987).

Analyses

We used two methods to assess the consistency of the clinical decision-making. We first calculated the Kappa statistics and their 95% confidence intervals (CI) to study the agreement of decisions, without distinguishing the specific type. The following rules were used to interpret the agreement between observers: 0-0.20, poor agreement; 0.21-0.40, fair; 0.41-0.60, moderate; 0.61-0.80, good; and 0.81-1.00, very good (Landis and Koch 1977). Then to determine if the homogeneity of the decisions differed according to the specific decision (immediately delivery or watchful waiting), we used the method proposed by Grant (Grant 1991). This method considers the concordance of decisions, called “proportion of agreement”, by pairs of obstetricians. Three situations are possible for each pair: agreement to intervene, agreement to wait for spontaneous delivery and disagreement. To calculate the rate of intervention decisions, we divided the number of intervention decision by the sum of the number of decisions to intervene and of disagreements; to calculate the rate of decision to

abstain, we divided the number of abstentions by the sum of the number of abstention and the number of disagreements. We thus obtain percentages, and their confidence interval furnishes a means of comparison. With 7 obstetricians, we had 21 "trials of agreement" per tracing, for a total of 630 such trials. We calculated the proportion of inter-observer agreement for the "decision to intervene" and "decision not to intervene" (that is, abstention). We used Cochran's test for multiple observers to examine the effect of observer bias on the proportion of inter-observer agreement. We also looked at the proportion of complete disagreements (which occur when, for a given case, one observer's assessment disagrees with those of all the other observers) in order to identify any poorly trained observers. As complete disagreement occurs sporadically, we used the Poisson heterogeneity test and the chi² statistic to test the null hypothesis that there was no difference in the number of complete disagreements for each observer. We used the exact binomial distribution for the 95% confidence interval of the proportions.

The analyses were conducted for all 30 cases and for two subgroups corresponding to particular situation: justified operative intervention and justified abstention. We considered operative interventions justified when the pH was < 7.05 , regardless of the mode of delivery, and abstention as justified when the pH > 7.10 after a spontaneous vaginal delivery (Helwig, Parer et al. 1996; Parer and Ikeda 2007).

All analyses were performed with STATA version 9 (StataCorp. Stata Statistical Software. Release 9, College Station, Texas, USA 2005).

Results

The Kappa coefficient measuring agreement for all decisions was moderate for the CTG-only group — 0.50 (0.29-0.69) — and good for the CTG +STAN group — 0.67 (0.48-0.81). The difference was not significant, however.

Table 1 reports the results of the analysis of the CTG tracings alone for the pairwise analysis of decisions. In 46.7% of cases, the 7 readers agreed about the decision, 12 times for a decision to intervene and twice for a decision not to intervene. Overall, the proportion of agreement was 73% (68%-77%) for intervention and 48% (42%-54%) for abstention. We observed a significant bias for one reader (Cochran's Test: $p < 0.001$). After his exclusion, the proportion of agreement for intervention rose to 75% (70%-79%) and that for abstention to 58% (51%-64%). The number of complete disagreements was then 0 for 3 readers, 1 for 1 and 3 for 2 ($p = 0.098$).

Table 2 reports the results of the same analysis for the CTG+STAN tracing. In 60% of cases, the 7 readers agreed about the decision, 8 times for a decision to intervene and 10 times for a decision not to intervene. The proportions of agreement for the decisions to intervene and not intervene were quite similar, respectively 70% (66%-75%) for intervention and 73% (68%-77%) for abstention. No observer bias was found in this test. There were 0 complete disagreements for 2 readers and 1 for 5 ($p = 0.919$).

In the subgroup of justified operative intervention (10 newborns with an umbilical artery pH at birth < 7.05), the proportion of agreement for intervention was higher with the CTG — 94% (91%-97%) — than with the CTG+STAN — 85% (80%-90%). The 7 obstetricians all agreed about operative intervention in 8 cases with the CTG alone and in 6 cases with the CTG+STAN. In the 3 cases with verified metabolic acidosis (umbilical artery cord blood base deficit (BD_{ecf}) > 12 mmol/l with a difference between arterial and venous $pCO_2 > 0.5$

KPa)(Low 1998) 7 obstetricians chose intervention for one case and 6 for the other 2, and results were identical for both types of monitoring.

In the subgroup of justified abstention (10 newborns with an umbilical artery pH at birth > 7.10 after spontaneous vaginal delivery), the proportion of agreement for abstention was lower with the CTG — 56% (48%-63%) — than with the CTG+STAN — 84% (79%-89%).

Discussion

Our study shows that combining STAN with CTG in the case of fetal distress during labour improves the homogeneity of decisions by reducing the frequency of unnecessary decisions for operative intervention.

To examine clinical practice from a realistic perspective, we chose to analyse obstetricians' clinical decision-making during labour rather than the classification of the severity of FHR anomalies. Like Grant (Grant 1991), we studied the percentages of agreement. Compared with the kappa statistic, this method has the advantage of increasing the power of statistical comparisons and of making it possible to study the rate of agreement separately for intervention and for abstention (Bland and Altman 1986; Kundel and Polansky 2003). We thought it important to complete this study of all of the cases, which does not consider the significance of the decisions, by an analysis of the consistency of the decisions in the cases where it can be assessed. When a child is born with severe acidosis, we can consider that, regardless of the actual mode of delivery or intervention used, intervention was or would have been justified. On the other hand, when we want to study the appropriateness of a decision made during labour based on the pH measurement at birth, we face the problem that when the intervention is decided and the pH is normal, we cannot distinguish between the cases in which the intervention made it possible to prevent acidosis and those in which the diagnosis of fetal distress during labour was wrong and in which the intervention was therefore unnecessary. To define the cases where abstention was justified, we therefore considered only those cases where the umbilical artery pH was normal after spontaneous vaginal delivery. The cutoff point of 7.10 above which we considered pH to be normal has been chosen by several authors (Helwig, Parer et al. 1996; Parer and Ikeda 2007).

Our study confirmed the strong variability in clinical decision-making between obstetricians reading CTG tracings (Barrett, Jarvis et al. 1990; Keith, Beckley et al. 1995; Ayres-de-

Campos, Bernardes et al. 1999; Ross, Devoe et al. 2004). This was particularly true for the abstention decisions. The agreement rate of only 56% (48-63) for the justified abstentions demonstrates the mediocre specificity of CTG for screening for fetal distress. Here, contrary to the analysis with CTG+STAN, we found one observer whose rate of disagreement with the others was significantly higher than that of any others, because of an excess number of intervention decisions. Even after excluding this observer, variability remained elevated, higher than with the STAN. These results may be explained in part by the complexity of CTG analysis and by the still unclear prognosis for FHR abnormalities (Westgate, Wibbens et al. 2007). It is not possible to compare these results with those of other studies of CTG variability because our population was composed exclusively of cases with fetal distress for which STAN was considered necessary.

Analysing the variability of CTG+STAN, Ojala et al. (Ojala, Makikallio et al. 2008) had three experts read 140 reassuring and 60 non-reassuring tracings and conducted a pairwise analysis of the decisions. The kappa values obtained ranged from 0.47 to 0.60 and are close to our result of 0.67. That study did not include any comparison with the CTG alone.

Two studies compared clinical decision-making with both types of surveillance (Ross, Devoe et al. 2004; Amer-Wahlin, Ingemarsson et al. 2005) Amer-Wahlin et al. (Amer-Wahlin, Ingemarsson et al. 2005) studied tracings of 41 newborns with metabolic acidosis at birth and of 101 control newborns without acidosis. The 2 obstetricians agreed on the decision to be made significantly more often with STAN than with CTG. Agreement on decisions to intervene (operative intervention, scalp pH test or immediate correction of the cause of hypoxia) was significantly more frequent with CTG+STAN analysis than with CTG alone — 89% (84%-94%) compared with 76% (70-84%). Ross et al. (Ross, Devoe et al. 2004) had 7 experts interpret 51 tracings including 9 with a newborn pH < 7.05. The method of assessing the rates of observer agreement was not specified, but the rates were significantly higher with

CTG+STAN (96%) than with CTG alone (80%, $p<0.05$). The decision analyses in that study did not distinguish justified operative interventions from justified abstentions.

In our study we were able to show that the combination of STAN and CTG was helpful in reducing the variability of decisions not to intervene during labour. This result was confirmed in the subgroup of justified abstentions. On the other hand, consistency in decisions to intervene was significantly better with CTG alone in the subgroup of justified interventions. The apparent contradiction between our results and those of the two comparative studies mentioned above (Ross, Devoe et al. 2004; Amer-Wahlin, Ingemarsson et al. 2005) merit discussion. It might be considered that studying the homogeneity of decisions to intervene in a group where operative intervention is justified and decisions to abstain in a group where abstention is justified is a way to assess the sensitivity and specificity of these decisions. Our results thus indicate that STAN is more specific and CTG more sensitive. While the 2 comparative studies (Ross, Devoe et al. 2004; Amer-Wahlin, Ingemarsson et al. 2005) showed better specificity for STAN (significant only in one), they also reported a trend towards better sensitivity for STAN. Their studies had a more heterogeneous population, while our sample included only abnormal tracings. This selection has the advantage of corresponding to fairly usual clinical practice (Neilson 2006; Chauhan 2007), but may have eliminated several cases of severe acidosis without clearly CTG anomalies that could have been identified by STAN if it had been used. Another hypothesis (and they are not mutually exclusive) may be that in some cases, the STAN was placed after acidosis had already developed and caused ST-segment changes that did not recur after STAN placement. Recognition of this possibility led to modification of the guidelines in January 2007 to recommend that STAN recordings start during the first stage of labour with ideally a reassuring CTG trace (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007). We thus postulate that the STAN appears to have lower sensitivity than CTG for acidosis not for any reason linked to the

STAN technique itself but only when used in cases with preexisting FHR anomalies. Other studies are therefore necessary to determine the extent to which STAN does or does not improve homogeneity in decisions to intervene in cases of severe acidosis.

An improvement and simplification of the STAN decision algorithm could also help to diminish the variability in clinical decision-making (Doria, Papageorghiou et al. 2007). One possibility might be to break down the short-term variability (STV) into increments in the algorithm, for this STV seems abnormally low in cases of metabolic acidosis; as recently shown, this would probably help to avoid some of the current false negatives for STAN (Siira, Ojala et al. 2005; Ayres-de-Campos, Bernardes et al. 2007; Siira, Ojala et al. 2007). Results from other randomised trials comparing CTG to CTG+STAN are also expected soon and will help obstetricians reach a definitive conclusion about the contribution of STAN to the diagnosis of metabolic acidosis (Westerhuis, Moons et al. 2007).

Our study has several strengths. The first is that there were enough experts and tracings for a separate analysis of justified interventions and justified abstentions. The second is that in furnishing relevant clinical information about labour for each case, this study is as close as possible to real decision-making conditions in the labour room. Finally, we chose to work on a homogeneous population of patients with fetal distress that led to the placement of the STAN. This is the most consensual indication for STAN (Neilson 2006; Chauhan 2007).

Our study also has several limitations. The first is that it is an experimental study in which the obstetricians were not directly involved by the decisions for operative intervention, as they would be in real life. This may influence the decision for some or all of them. The second is that this study cannot be generalised except to a population similar to ours — with FHR abnormalities requiring the use of STAN. Finally, the STAN information with each tracing was used to monitor the woman during labour. This theoretically might have an impact on the

results, even though it had no effect in the study by Amer-Wahlin (Amer-Wahlin, Ingemarsson et al. 2005).

Conclusion

In cases of fetal distress, combining STAN with CTG increases homogeneity between obstetricians for justified decisions to abstain from intervention. Other studies are nonetheless necessary to assess the positive or negative impact of STAN on the homogeneity of decisions for justified intervention.

Acknowledgements:

We thank the 7 experts who participated in this study: Dr Vassili Tsatsaris and Pr François Goffinet (Port-Royal, Paris France), Dr Emmanuelle Baulon, Dr Eric David and Pr Bruno Langer (CHU Hautepierre, Strasbourg France), Dr Valérie Sebahoun and Dr Olivier Pirrello (CMCO-SIHCUS, Strasbourg France)

We thank Dr H el ene Granjean for reading the manuscript and for her helpful suggestions.

Table 1

Proportion of agreement in clinical decision-making by seven obstetricians in the CTG session

Subject	Assessment (number of observers)		Agreement (number of trials of agreement)		
	Delivery	No delivery	Agreement delivery	Agreement no delivery	Disagreement
1*	7	0	21	0	0
2§	0	7	0	21	0
3§	1	6	0	15	6
4§	6	1	15	0	6
5*	6	1	15	0	6
6	6	1	15	0	6
7*	7	0	21	0	0
8	6	1	15	0	6
9	4	3	6	3	12
10*	7	0	21	0	0
11§	2	5	1	10	10
12*	7	0	21	0	0
13§	7	0	21	0	0
14§	5	2	10	1	10
15§	1	6	0	15	6
16	7	0	21	0	0
17*	7	0	21	0	0
18§	0	7	0	21	0
19§	5	2	10	1	10
20§	4	3	6	3	12
21*	7	0	21	0	0
22	3	4	3	6	12
23§	2	5	1	10	10
24	7	0	21	0	0
25§	3	4	3	6	12
26	1	6	0	15	6
27*	6	1	15	0	6
28	7	0	21	0	0
29*	7	0	21	0	0
30*	7	0	21	0	0
total	145	65	367	127	136
	210		630		

* arterial pH at birth <7.05

§ arterial pH at birth > 7.10 after spontaneous delivery

Proportion of agreement for delivery = $367 / (367+136) = 73\%$, 95%CI (68%-77%)

Proportion of agreement for no delivery = $127 / (127+136) = 48\%$, 95%CI (42%-54%)

Table 2

Proportion of agreement in clinical decision-making by seven obstetricians in the CTG+STAN session

Subject	Assessment (number of observers)		Agreement (number of trials of agreement)		
	Delivery	No delivery	Agreement delivery	Agreement no delivery	Disagreement
1*	7	0	21	0	0
2§	0	7	0	21	0
3§	0	7	0	21	0
4§	0	7	0	21	0
5*	6	1	15	0	6
6	1	6	0	15	6
7*	5	2	10	1	10
8	0	7	0	21	0
9	0	7	0	21	0
10*	7	0	21	0	0
11§	0	7	0	21	0
12*	7	0	21	0	0
13§	4	3	6	3	12
14§	1	6	0	15	6
15§	0	7	0	21	0
16	5	2	10	1	10
17*	7	0	21	0	0
18§	0	7	0	21	0
19§	7	0	21	0	0
20§	3	4	3	6	12
21*	7	0	21	0	0
22	2	5	1	10	10
23§	1	6	0	15	6
24	5	2	10	1	10
25§	0	7	0	21	0
26	0	7	0	21	0
27*	6	1	15	0	6
28	7	0	21	0	0
29*	5	2	10	1	10
30*	7	0	21	0	0
total	100	110	248	278	104
	210		630		

* arterial pH at birth <7.05

§ arterial pH at birth > 7.10 after spontaneous delivery

Proportion of agreement for delivery = $248 / (248+104) = 70\%$, 95%CI (66%-75%)

Proportion of agreement for no delivery = $278 / (278+104) = 73\%$, 95%CI (68%-77%)

Chapitre 3 Discussion Générale

Ce chapitre comportera 3 parties. Dans la première partie, à partir de nos travaux, nous tenterons, de préciser la performance et les limites du STAN dans 4 domaines : le dépistage de l'acidose, l'homogénéisation des décisions d'extraction, le taux de pH au scalp réalisé au cours du travail et le taux d'extraction pour anomalies du RCF. Dans la deuxième partie, nous proposerons des consignes pour l'utilisation du STAN afin d'en optimiser l'efficacité pour la prise en charge des patientes. Enfin, nous proposerons des pistes de recherche pour améliorer cette technique.

I. Apport des résultats de notre travail sur la connaissance de la performance du STAN et sur ses limites

1. Dépistage de l'acidose

Dans une étude rétrospective (Vayssiere, Haberstich et al. 2007), nous avons montré que le STAN permettait de dépister 40% des acidoses modérées (pH artériel à la naissance $\leq 7,15$). Ce résultat, proche de ceux de l'oxymétrie (Carbonne, Langer et al. 1997), est relativement mauvais, mais peut se justifier dans la mesure où le STAN doit théoriquement dépister l'acidose métabolique et/ou sévère. Nous avons ainsi montré que le STAN permettait de dépister près de 65% des nouveau-nés avec une acidose sévère (pH $\leq 7,05$) (Vayssiere, Haberstich et al. 2007). Ce résultat, qui peut apparaître décevant, est assez proche des 70-75% de dépistage de l'acidose métabolique retrouvé dans la littérature (Kwee, van der Hoorn-van den Beld et al. 2004; Doria, Papageorghiou et al. 2007). Le STAN ne permet donc pas de dépister toutes les acidoses sévères. Il faut donc rester particulièrement vigilant en cas de tracé pathologique qui dépasse les 60 minutes (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007). Dans ce cas de figure, il est prudent d'utiliser en association une technique de deuxième ligne pour

éviter un certain nombre de faux négatifs (Langer, Vayssiere et al. 2008). La mesure du pH au scalp est la technique que l'on conseille habituellement (Carbonne and Nguyen 2008) mais aujourd'hui le dosage des lactates au scalp, récemment validé par un vaste essai randomisé (Wiberg-Itzel, Lipponer et al. 2008), apparaît comme une alternative possible.

Une question fréquemment posée à propos du STAN est de savoir si celui-ci ne fournit pas une alerte trop tardive.

Notre étude rétrospective portant sur 411 patientes monitorées par STAN (Vayssiere, Haberstick et al. 2007), comportait 3 cas d'acidose métabolique ($\text{pH} < 7,05$ et $\text{DB} > 12$ mmol/ avec clampage immédiat du cordon). Un évènement décisionnel du STAN a été retrouvé avant l'accouchement pour ces 3 cas avec des délais avant l'accouchement de 115 minutes, 19 minutes et 5 minutes. Le dernier délai de 5 minutes (évènement décisionnel-naissance) est indéniablement trop court pour qu'une extraction puisse permettre d'éviter l'acidose contrairement au premier délai de 115 minutes. Lorsqu'on analyse les résultats de l'étude européenne multicentrique, portant sur 6999 patientes suivies par STAN (Luttkus, Noren et al. 2004; Noren, Luttkus et al. 2007), ceux-ci sont plutôt rassurants. Sur les 15 cas dont l'enfant à la naissance avait une acidose métabolique nécessitant une hospitalisation en USI, 14 fois un évènement décisionnel avait été donné par le STAN et celui-ci avait eu lieu au moins 20 minutes avant l'accouchement (Luttkus, Noren et al. 2004). On peut donc dire qu'un évènement décisionnel du STAN apparait le plus souvent dans un délai suffisant pour intervenir, mais que sa constatation doit conduire à intervenir rapidement, dans un délai de 20 minutes.

2. Homogénéisation des décisions d'extraction

La variabilité interopérateur excessive dans l'utilisation du RCF (à la fois dans la classification du RCF et dans les décisions d'extraction) est très préjudiciable à la

performance de cette surveillance pour le dépistage précoce de l'acidose sévère (Cibils 1996; Chauhan, Klauser et al. 2008). Comme il ne paraît pas possible d'abandonner le RCF, il faut lui associer une technique permettant d'augmenter l'homogénéité dans les décisions d'extraction. Dans notre travail expérimental, nous avons montré que le STAN pouvait permettre d'homogénéiser les décisions en salle d'accouchement, en particulier en évitant les extractions injustifiées (Vayssiere, Tsatsaris et al. 2008 soumis) (chapitre 2, 2.5 : 2). Ce résultat nous paraît être important, car il s'agit d'un domaine où de nombreux professionnels, d'expérience variable, sont amenés à prendre des décisions en salle d'accouchement. En ce qui concerne les extractions justifiées, nous avons montré que l'homogénéité des décisions était bonne avec le STAN mais qu'elle était meilleure avec le RCF. Ce résultat est en contradiction avec les 2 études publiées ayant comparé le STAN au RCF seul dans les décisions d'extraction (Ross, Devoe et al. 2004; Amer-Wahlin, Ingemarsson et al. 2005). Nous avons alors formulé l'hypothèse que ce résultat pouvait être dû au fait que notre population était exclusivement constituée de patientes avec anomalies du RCF. En effet, en cas de pose du STAN sur cette population, on s'expose à avoir éliminé des cas où des événements du STAN avaient pu avoir lieu avant l'enregistrement sans se renouveler après la pose. Cette éventualité a été à l'origine d'une révision des guidelines, suite à un symposium à Utrecht aux Pays-Bas en janvier 2007 (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007). Il est ainsi recommandé de poser le STAN en début de travail ou le plus tôt possible en cas d'anomalie du RCF débutante. Il serait donc logique d'élargir les indications de pose du STAN contrairement à notre pratique.

3. Diminution du nombre de pH au scalp réalisés en cours de travail

L'essai randomisé strasbourgeois est le premier essai montrant, sur une population à haut risque, une diminution significative du taux de pH au scalp avec l'utilisation du STAN

(Vayssiere, David et al. 2007). Le taux de patientes ayant eu au moins une mesure de pH en cours du travail a diminué de plus de 50%. Ce bénéfice est intéressant dans la mesure où il n'est pas associé à une augmentation de la morbidité. À Strasbourg, pour le personnel et en particulier les sages femmes, cette diminution du nombre de pH au scalp par l'utilisation du STAN constitue une des premières motivations à l'utilisation de cette technique (Rault, Vayssiere et al. 2008).

4. Diminution du taux d'extraction pour anomalies du RCF

Dans notre essai, nous n'avons pas observé de diminution du taux d'extraction (césarienne et extraction instrumentale) avec le STAN (Vayssiere, David et al. 2007). Ce résultat nécessite une discussion, car il apparaît en contradiction avec l'étude d'homogénéité (Vayssiere, Tsatsaris et al. 2008 soumis) (chapitre 2-V-2) dans laquelle nous avons montré une diminution des extractions injustifiées. Une première explication peut être que dans un essai, contrairement à une étude expérimentale, il existe une part de subjectivité indissociable dans les prises de décision en situation réelle qui conduit à augmenter la prudence. Une deuxième explication est un manque de puissance de notre essai. Les cas d'extractions injustifiées sont en pratique peu nombreux, et ceux-ci pourraient correspondre à la réduction de 9% (non significative) des extractions avec le STAN dans l'essai. Aussi, lorsqu'on regarde les résultats de la méta-analyse incluant 3 essais (Neilson 2006), on retrouve une diminution du taux d'extraction (césarienne ou instrumental) dans le groupe STAN, $RR=0,90$ (0,84-0,98) et une diminution du taux d'extraction instrumentale, $RR=0,87$ (0,78-0,96). Une autre méta-analyse devant inclure l'essai strasbourgeois est actuellement en cours de rédaction (Pr Elen Blix). Les résultats de la méta-analyse confirment ainsi l'hypothèse d'un manque de puissance de notre essai. Une dernière explication pourrait être le manque d'entraînement du personnel dans l'essai (cf chapitre 1-III-4). L'effet positif d'un entraînement sur la diminution du taux

d'extraction a bien été montré dans l'essai suédois (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005). Alors qu'avant entraînement, le taux d'extraction pour anomalie du RCF n'était pas réduit dans le groupe STAN, il l'était significativement après entraînement (RR= 0,62 ; IC95% = 0,46-0,85). Cet effet a été attribué à une meilleure application des consignes du STAN. Une formation continue du personnel et un plus grand respect des consignes sont des éléments nécessaires si l'on veut espérer diminuer le taux d'extraction.

II. Place actuelle du STAN dans la surveillance des patientes. Modalités d'utilisation

Les arguments tirés de notre travail complétés par ceux de la littérature nous permettent de conclure que le STAN permet de diminuer le nombre des acidoses sévères tout en tendant à diminuer le nombre des extractions inutiles. Ceci sous-entend que l'association du STAN au RCF permet à la fois une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité dans le diagnostic de l'acidose en cours de travail, mais des progrès sont possibles.

La sensibilité du STAN pour le dépistage précoce de l'acidose, pourrait être augmentée en élargissant les indications du STAN et par une utilisation plus précoce en cours de travail. On pourrait en proposer systématiquement l'utilisation pour les patientes qu'on estime à risque d'acidose : terme dépassé, retard de croissance intra-utérin, HTA ou prééclampsie, utérus cicatriciel, présentation postérieure, anomalie du RCF débutante, déclenchement. Dans ces cas, le STAN serait le plus souvent posé alors qu'on a une certitude du bien-être fœtal. Cette attitude est d'ailleurs recommandée dans la révision des guidelines (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007). Ceci pourrait avoir indirectement un impact très favorable sur la formation du personnel qui aurait plus souvent à gérer des tracés STAN. En effet, la multiplication des intervenants et le peu d'indications actuelles de cette technique de surveillance ont pour effet de diluer l'expérience du personnel (sages-femmes, obstétriciens, internes), chacun n'ayant à gérer qu'un nombre restreint de STAN (Rault, Vayssiere et al. 2008). De plus, les situations d'urgence ne sont pas un bon moment pour introduire une nouvelle technique, car dans ce cas, on a tendance à recourir à ce qu'on connaît le mieux.

La spécificité du STAN pour le dépistage précoce de l'acidose, pourrait également être augmentée si on en respectait plus scrupuleusement les consignes d'interprétation, comme l'essai suédois l'a montré (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005). Aussi, le STAN ne dispense pas

d'une mesure de pH au scalp dans certains cas pour pallier aux faux positifs et aux faux négatifs dans la mesure où le STAN ne dépiste qu'environ 70% des acidoses métaboliques (Langer, Vayssiere et al. 2008). En l'absence de possibilité de recours à la mesure de pH au scalp (ou aux lactates au scalp), le STAN peut cependant être utilisé avec efficacité (Massoud, Giannesi et al. 2007). Dans ce cas, il convient d'accroître la vigilance en cas de persistance d'un RCF pathologique sans alerte STAN, en particulier au-delà d'une heure, comme cela a été recommandé (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007). Comme ceci peut conduire à une décision d'extraction, on doit considérer que l'utilisation du STAN sans possibilité de mesure de pH au scalp est possible mais qu'elle risque d'aboutir à une moindre réduction des interventions inutiles.

À la fois la sensibilité et la spécificité du STAN pour le dépistage précoce de l'acidose sévère pourraient être accrues par une meilleure formation au STAN comme cela a été montré dans l'essai suédois, dans lequel on a constaté un bénéfice à la fois sur le nombre des acidoses métaboliques et des encéphalopathies et sur le taux d'extraction, après une nouvelle formation du personnel et le respect plus scrupuleux des consignes (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005). Il a été montré qu'une formation à l'analyse du RCF pouvait permettre à la fois une amélioration de l'apprentissage (Beckley, Stenhouse et al. 2000) mais aussi une amélioration de l'issue néonatale (Draycott, Sibanda et al. 2006) (chapitre 1-II-3-3.2). Ainsi une formation sur le STAN doit concerner à la fois le STAN et le RCF, les 2 étant indissociables dans le management des patientes. Dans leur étude, Westerhuis et al (Westerhuis, Kwee et al. 2007) ont observé que les 3 cas considérés comme des « faux négatifs » du STAN pouvaient en réalité être expliqués par une mauvaise (et/ou insuffisante) interprétation du RCF (Amer-Wahlin and Dekker 2008). La nécessité d'assurer une formation de qualité et continue est ainsi soulignée par de nombreux auteurs et bien précisée dans la révision des guidelines (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005; Doria, Papageorghiou et al. 2007; Amer-Wahlin and

Dekker 2008). Dans chaque service, on peut conseiller de mettre en place un groupe de travail constitué de sages-femmes et de médecins pour animer des réunions régulières d'étude de tracés. Une analyse a posteriori avec l'équipe des tracés des cas dont la prise en charge n'a pas été optimale (en cas de violation de protocole notamment) est vivement recommandée. Une formation continue à la lecture et à l'interprétation du RCF de l'ensemble du personnel doit être associée à la formation du STAN. Une sage femme référente ayant un temps dévolu au STAN peut être conseillée. Elle pourra animer les séances de formation du personnel, aider à l'interprétation des tracés en salle d'accouchement et assurer le recueil de données. Les obstétriciens doivent absolument participer à ce programme de formation.

Enfin, à l'accouchement, il devrait être réalisé de façon systématique un pH au cordon à la fois artériel et veineux (Rosen and Murphy 1991; Westgate, Garibaldi et al. 1994). C'est la seule façon de pouvoir vérifier précisément la qualité de la gestion des patientes en travail et de pouvoir progresser. Par ailleurs, cela a très certainement un intérêt médico-légal sachant qu'une majorité des paralysies cérébrales ne sont pas liés à un évènement anoxique intrapartum (cf chapitre 1-II). En cas d'acidose, l'analyse des gaz du sang artériel permet de savoir si on est face à une acidose respiratoire ou à une acidose métabolique (ou mixte) qui est de moins bon pronostic. (cf chapitre 1-I-2). La mesure simultanée sur l'artère et la veine permet de distinguer une acidose récente d'une acidose prolongée. En effet, en cas d'acidose récente, on observe une différence importante entre l'artère et la veine. De plus, le prélèvement concomitant sur les 2 vaisseaux permet de dépister un faux diagnostic d'acidose métabolique. En effet, en cas de clampage tardif du cordon, la respiration du nouveau-né peut entraîner une chute de la pCO₂ artérielle avec augmentation du déficit de base pouvant conduire à un faux diagnostic de l'origine métabolique de l'acidose. Or ce faux négatif pourra être facilement repéré par la mise en évidence d'une différence de pCO₂ négative entre artère

et veine (Rosen and Murphy 1991; Westgate, Garibaldi et al. 1994; Low 1998; Vayssiere, Haberstich et al. 2007).

III. Les Axes de recherche complémentaires pour tenter d'améliorer la technique

1. Simplification ou automatisation de l'analyse du RCF utilisée avec le STAN

Les nombreuses violations du protocole du STAN dans l'essai suédois (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005) sont liées soit à la méconnaissance du caractère décisionnel de l'évènement STAN soit plus souvent à une mauvaise classification du RCF qui précède l'évènement.

Comme on l'a vu dans le chapitre 1 (chapitre 1-2-2.3 d/ et e/), il existe une grande variabilité d'interprétation du RCF en partie liée à la complexité de son analyse, mais aussi au fait que de nombreuses anomalies, notamment lorsqu'elles sont associées, donnent un pronostic incertain (Westgate, Wibbens et al. 2007). Il est indispensable de simplifier la classification du RCF utilisée avec le STAN (1987) en trouvant un consensus qui la remette à jour. Récemment, sous l'égide de la Society Maternal Fetal Medicine, un groupe s'est réuni et a publié une nouvelle classification qui distingue le rythme en 3 catégories selon le risque (faible, incertain, élevé). Pour ces 3 catégories, des conduites précises sont données. Cette classification semble plus précise et plus complète que celle de la FIGO, mais nécessite maintenant d'être validée (Macones, Hankins et al. 2008).

Les Américains ont utilisé, pour leur étude prospective multicentrique non randomisée portant sur 530 patientes, une classification du RCF simplifiée comportant 3 catégories : tracé normal / tracé anormal / tracé préterminal avec la nécessité de tenir compte du STAN seulement dans la catégorie 2. À l'aide de cette classification simplifiée, ils ont trouvé une forte valeur diagnostique du STAN pour prédire l'acidose (les 4 cas avec $\text{pH} \leq 7,05$ à la naissance ont été dépistés et la VPN était à 95%) et une faible variabilité dans les décisions d'extraction entre experts (84% pour la décision d'extraction et 90 pour la décision d'abstention) (Devoe, Ross et al. 2006). Un essai randomisé devrait débuter dans les mois qui viennent en utilisant cette

classification simplifiée. Mansano et al. ont été plus loin en modifiant les consignes d'extraction ou d'abstention données par le STAN en fonction de la variabilité du rythme entre les décélérations. Ils ont retrouvé une meilleure valeur diagnostique du STAN dans leur prédiction de l'acidose à la naissance, en particulier moins de faux positifs avec la classification modifiée du RCF. (Mansano, Beall et al. 2007). Toutes les nouvelles classifications nécessitent d'être évaluées avant de pouvoir être utilisées en clinique. Dans un avenir proche, l'analyse informatisée du RCF par des systèmes experts pourrait probablement (cf chapitre 1-II-3-3.3) nous affranchir de la classification du RCF ; mais des progrès doivent encore être accomplis pour leur usage en routine (Keith, Beckley et al. 1995; Bernardes, Ayres-de-Campos et al. 1998). Cependant, l'ordinateur ne pourra jamais se substituer à l'homme pour analyser le contexte obstétrical d'une patiente donnée.

2. Incrémentation de la variabilité à court terme dans l'algorithme du STAN

Comme Mansano et al. (Mansano, Beall et al. 2007) (ci-dessus), plusieurs auteurs tentent aujourd'hui d'associer la variabilité du rythme à celle du segment ST pour augmenter la pertinence dans le diagnostic d'acidose. Il est aujourd'hui reconnu qu'en cas d'anomalie du RCF à type de décélérations, l'analyse de la variabilité est un élément clef du pronostic (Westgate, Wibbens et al. 2007). Or, la variabilité est connue pour être mal appréciée en court de travail puisqu'on retrouve dans les études une forte variabilité d'interprétation (Bernardes, Costa-Pereira et al. 1997) d'où l'intérêt d'un système expert.

L'objectif à terme est que l'évènement du STAN signalé par l'ordinateur soit un signal qui prenne en compte à la fois la mesure du segment ST et l'analyse de la variabilité. Cela permettrait théoriquement d'augmenter la sensibilité et la spécificité de la technique STAN pour le dépistage précoce de l'acidose sévère.

Il semble exister aujourd'hui 2 options.

La première option consiste en une analyse spectrale informatisée de la variabilité du RCF afin de donner le LF/HF ratio (low-to-high frequency ratio) du RCF. Des auteurs ont montré que le LH/HF ratio du RCF était significativement plus élevé pour les cas aboutissant à la naissance d'enfants nés en acidose sévère que chez ceux nés sans acidose (Siira, Ojala et al. 2005). Ce recueil se fait à partir de l'analyse de l'intervalle R-R de l'ECG foetal obtenu par électrode de scalp. L'inconvénient de cette analyse est qu'elle nécessite un recueil de signaux parfait ce qui peut parfois être difficile, en particulier en fin de travail. Dans une autre analyse, les mêmes auteurs ont calculé la valeur diagnostique du LH/HF ratio du RCF pour prédire un $\text{pH} < 7,05$. Il y avait 34 enfants : 22 avaient un $\text{pH} \leq 7,05$ et $\text{DB} > 12$ mmol/l à la naissance et 12 avaient un $\text{pH} \geq 7,20$ et $\text{DB} < 8$ mmol/l à la naissance. Pour tous ces cas un évènement décisionnel du STAN avait eu lieu en anténatal. Un LH/HF ratio $> 30\%$ a permis de prédire l'acidose métabolique avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 80%. Ces résultats sont encourageants même si l'inconvénient actuel de cette technique est qu'elle est dépendante de l'obtention d'un très bon signal ECG.

La deuxième option est d'associer à l'analyse du segment ST, celle de la variabilité à court terme. Cette alternative a l'avantage sur la première d'être moins dépendante d'un signal de qualité. Il est actuellement donné en routine par le système « Omniview-SisPorto 3.5[®] program for computerised analysis of cardiocycograms (CTGs) (Speculum, Lisbon, Portugal) ». Ce programme donne en même temps la variabilité à court terme (VCT) et le résultat du segment ST avec, le cas échéant, des évènements sur l'écran comme le STAN. Cependant, il ne donne pas aujourd'hui encore de signal unique intégrant les 2 (Aires-de-Campos, Sousa et al. 2008). Il manque pour cela une validation clinique d'un algorithme couplant les 2 informations. Aires de Campos et al. (Aires-de-Campos, Bernardes et al. 2007) ont analysé rétrospectivement, de façon informatisée, les tracés de 3 cas d'acidose métabolique publiés comme étant des faux négatifs du STAN (ou pour d'autres auteurs une

mauvaise interprétation du RCF (Amer-Wahlin and Dekker 2008)). Pour ces 3 cas, une réduction de la variabilité à court terme était nette (différence de plus de 0,80 battement/minute) à présente à chaque fois à distance de l'accouchement. Une décision d'extraction par la prise en compte d'une VCT pathologique aurait permis d'éviter l'acidose métabolique dans chaque cas. D'autres études sont cependant nécessaires pour confirmer ces données en testant différents seuils d'anomalie de la VCT. Cette option nous semble la meilleure aujourd'hui pour optimiser la performance du STAN. Une validation clinique est en cours (Ayres-de-Campos, Sousa et al. 2008)

3. Vers une analyse du STAN par voie abdominale ?

Une critique formulée à l'encontre du STAN est son caractère invasif nécessitant la pose d'une électrode de scalp. La pose d'une électrode de scalp présente toujours le risque de la transmission d'une infection virale ou bactérienne dont les conséquences peuvent s'avérer dramatiques (Maiques, Garcia-Tejedor et al. 1999; Davey and Moore 2006). Par ailleurs, l'utilisation plus large du STAN a l'inconvénient de médicaliser souvent inutilement l'accouchement. Plusieurs auteurs ont ainsi tenté de recueillir l'ECG fœtal par voie externe (Peters, Crowe et al. 2001; Pieri, Crowe et al. 2001; Taylor, Smith et al. 2003; Taylor, Thomas et al. 2005). L'expérience la plus probante est celle de Taylor et al. Ils ont recueilli par 12 électrodes abdominales le signal ECG avec le T/QRS ainsi que la mesure de la pression utérine chez 15 patientes. L'analyse de l'ECG a été possible chez 12 des 15 patientes (80%). Les difficultés d'acquisition du signal pour 3 cas étaient secondaires à des interférences électriques. D'autres études sont nécessaires avant d'espérer pouvoir utiliser le STAN en routine par voie abdominale.

Conclusion

Lorsque nous avons entrepris ce travail de thèse, le STAN était considéré comme une technique prometteuse pour la surveillance des patientes à risque d'acidose en cours de travail en association à la surveillance habituelle par RCF. En effet, un essai avait montré pour la première fois qu'une technique pouvait permettre une réduction du taux d'acidose métabolique et du nombre d'encéphalopathies hypoxo-ischémiques modérées à sévères (Amer-Wahlin, Hellsten et al. 2001). La possibilité de diminuer le taux d'extraction pour anomalie du RCF était également montrée. Cet essai nous apprenait également l'importance d'une formation continue et du respect des consignes du STAN pour arriver à ces résultats (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005). Ces résultats impressionnants demandaient cependant à être vérifiés ce d'autant qu'on constatait une grande différence de pratiques obstétricales entre les pays nordiques et le nôtre.

Ainsi, différentes questions restaient en suspens. Nous souhaitions savoir si, avec nos pratiques, nous étions en mesure de dépister de façon efficace et précoce le taux d'acidose sévère. Nous voulions savoir s'il était possible de diminuer la fréquence des prélèvements pour mesure de pH au scalp et si cette technique délicate restait utile en cas d'utilisation du STAN. Nous souhaitions voir si nous étions en mesure de diminuer le taux d'extraction pour anomalie du RCF. Enfin, connaissant la forte variabilité interopérateur du RCF pour les décisions d'extraction, il nous semblait pertinent de savoir si l'association du STAN au RCF permettait d'homogénéiser les décisions d'extraction.

Notre travail a permis de montrer que la capacité du STAN à dépister les acidoses sévères était indéniable, mais pas complète (Vayssiere, Haberstich et al. 2007).

Par un essai randomisé (Vayssiere, David et al. 2007), nous avons pu montrer que le STAN permettait une diminution significative, de plus de 50% de la nécessité de recourir au pH au scalp durant le travail en cas d'anomalies du RCF. En revanche, nous n'avons pas montré de diminution du taux d'extraction pour anomalies du RCF. Une explication pourrait être un manque de puissance de notre essai. Cet argument peut être conforté par le résultat de la méta-analyse qui a montré une diminution du taux d'extraction avec le STAN (Neilson 2006). Une nouvelle méta-analyse est en cours et devrait inclure notre essai (Pr Elen Blix). Une autre explication est l'insuffisance de formation du personnel avec de trop nombreuses violations de protocole du STAN ; cette explication a été retenue dans l'essai suédois puisque ce n'est qu'après un réentraînement des équipes qu'une diminution du taux d'extraction a pu être observée (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005).

Par une étude expérimentale (Vayssiere, Tsatsaris et al. 2008 soumis), nous avons montré que le STAN permettrait de diminuer le nombre des extractions injustifiées et ainsi d'homogénéiser les décisions en salle de naissance. Ce résultat nous apparaît majeur dans un domaine où de nombreux intervenants, obstétriciens et sages-femmes, d'expérience inégale, sont amenés à donner des avis et à prendre des décisions de jour comme de nuit. Cette étude a cependant souligné les limites d'une utilisation du STAN réservée exclusivement aux patientes avec anomalies du RCF, vraisemblablement responsable de la moins bonne sensibilité du STAN par rapport au RCF observée dans cette étude (cf. chapitre 2-V-2).

Ce travail permet de mieux préciser les limites de l'utilisation du STAN et nous fait proposer des modalités d'utilisation qui devraient permettre d'augmenter la sensibilité et la spécificité de cette technique dans le dépistage précoce de l'acidose sévère.

1/ Nous conseillons une utilisation précoce en début de travail du STAN avec des indications élargies : systématique, avant toute anomalie du RCF en cas d'accouchement à risque (RCIU,

prééclampsie, utérus cicatriciel, terme dépassé, variété postérieure, déclenchement) et très précoce, dès la moindre anomalie du RCF dans les autres cas (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007; Vayssiere, Tsatsaris et al. 2008 soumis).

2/ L'utilisation du STAN ne dispense pas de recourir au pH au scalp (ou aux lactates) en cas d'anomalie du RCF. En l'absence de cette technique, une plus grande vigilance sera apportée en cas de RCF pathologique de façon prolongée sans anomalie du STAN. (Amer-Wahlin, Arulkumaran et al. 2007; Vayssiere, David et al. 2007; Vayssiere, Haberstich et al. 2007; Langer, Vayssiere et al. 2008)

3/ Une formation, initiale et continue, du personnel à l'analyse du RCF et du STAN est indispensable pour utiliser cette technique (Vayssiere, David et al. 2007; Vayssiere, Haberstich et al. 2007). Cela représente une limite évidente de la technique. Cependant, la mise en place d'une formation continue ainsi qu'un meilleur respect des consignes du STAN pourraient avoir un impact pour augmenter à la fois la sensibilité et la spécificité de la technique pour le dépistage précoce de l'acidose sévère (Amer-Wahlin, Kallen et al. 2005; Doria, Papageorgiou et al. 2007; Amer-Wahlin and Dekker 2008). La mise en place d'une formation continue nous paraît être une condition primordiale à l'utilisation du STAN en routine.

Plusieurs axes de recherche peuvent être envisagés pour l'amélioration de cette technique. La première serait de simplifier à la fois la classification du RCF et l'algorithme décisionnel du STAN. Cela pourrait permettre une meilleure application des guidelines avec moins de violations de protocole tout en permettant encore d'augmenter l'homogénéisation dans les décisions d'extraction. La seconde serait d'incrémenter l'algorithme du STAN par l'analyse de la variabilité à court terme puisque des auteurs ont montré qu'un certain nombre de faux négatifs du STAN avaient une variabilité anormalement réduite durant le travail (Ayres-de-

Campos, Bernardes et al. 2007). Si ces améliorations sont possibles et permettent à la fois d'augmenter la pertinence diagnostique du STAN et de simplifier la méthode pour les utilisateurs, elles permettront peut-être de réduire la fréquence de l'encéphalopathie hypoxo-ischémique et à plus long terme des séquelles neurologiques d'origine anoxique.

Références

- (1987). "FIGO : Guidelines for the use of fetal monitoring." Int J Gynaecol Obstet 25(2): 159-67.
- (1996). "Use and abuse of the Apgar score. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics, and Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists." Pediatrics 98(1): 141-2.
- (1997). "Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop." Am J Obstet Gynecol 177(6): 1385-90.
- (2006). "ACOG Committee Opinion. Number 333, May 2006 (replaces No. 174, July 1996): The Apgar score." Obstet Gynecol 107(5): 1209-12.
- Aina-Mumuney, A. J., J. E. Althaus, et al. (2007). "Intrapartum electronic fetal monitoring and the identification of systemic fetal inflammation." J Reprod Med 52(9): 762-8.
- Alfirevic, Z., D. Devane, et al. (2006). "Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour." Cochrane Database Syst Rev 3: CD006066.
- Amer-Wahlin, I., S. Arulkumaran, et al. (2007). "Fetal electrocardiogram: ST waveform analysis in intrapartum surveillance." Bjog 114(10): 1191-3.
- Amer-Wahlin, I., P. Bordahl, et al. (2002). "ST analysis of the fetal electrocardiogram during labor: Nordic observational multicenter study." J Matern Fetal Neonatal Med 12(4): 260-6.
- Amer-Wahlin, I. and S. Dekker (2008). "Fetal monitoring--a risky business for the unborn and for clinicians." Bjog 115(8): 935-7; discussion 1061-2.
- Amer-Wahlin, I., C. Hellsten, et al. (2001). "Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial." Lancet 358(9281): 534-8.
- Amer-Wahlin, I., I. Ingemarsson, et al. (2005). "Fetal heart rate patterns and ECG ST segment changes preceding metabolic acidaemia at birth." Bjog 112(2): 160-5.
- Amer-Wahlin, I., K. Kallen, et al. (2005). "Implementation of new medical techniques: experience from the Swedish randomized controlled trial on fetal ECG during labor." J Matern Fetal Neonatal Med 18(2): 93-100.
- Amiel-Tison, C. and P. Ellison (1986). "Birth asphyxia in the fullterm newborn: early assessment and outcome." Dev Med Child Neurol 28(5): 671-82.
- Andres, R. L., G. Saade, et al. (1999). "Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia." Am J Obstet Gynecol 181(4): 867-71.
- Ayres-de-Campos, D., J. Bernardes, et al. (1999). "Inconsistencies in classification by experts of cardiotocograms and subsequent clinical decision." Br J Obstet Gynaecol 106(12): 1307-10.
- Ayres-de-Campos, D., J. Bernardes, et al. (2007). "Computer quantification of short-term variability as an adjunct to fetal electrocardiographic monitoring." Bjog 114(11): 1445-6.
- Ayres-de-Campos, D., C. Costa-Santos, et al. (2005). "Prediction of neonatal state by computer analysis of fetal heart rate tracings: the antepartum arm of the SisPorto multicentre validation study." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 118(1): 52-60.

- Ayres-de-Campos, D., P. Sousa, et al. (2008). "Omniview-SisPorto 3.5 - a central fetal monitoring station with online alerts based on computerized cardiotocogram+ST event analysis." J Perinat Med 36(3): 260-4.
- Badawi, N., J. J. Kurinczuk, et al. (1998). "Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study." Bmj 317(7172): 1549-53.
- Badawi, N., J. J. Kurinczuk, et al. (1998). "Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study." Bmj 317(7172): 1554-8.
- Barrett, J. F., G. J. Jarvis, et al. (1990). "Inconsistencies in clinical decisions in obstetrics." Lancet 336(8714): 549-51.
- Bashiri, A., E. Burstein, et al. (2006). "Cerebral palsy and fetal inflammatory response syndrome: a review." J Perinat Med 34(1): 5-12.
- Beaulieu, M. D., J. Fabia, et al. (1982). "The reproducibility of intrapartum cardiotocogram assessments." Can Med Assoc J 127(3): 214-6.
- Becher, J. C., B. J. Stenson, et al. (2007). "Is intrapartum asphyxia preventable?" Bjog 114(11): 1442-4.
- Beckley, S., E. Stenhouse, et al. (2000). "The development and evaluation of a computer-assisted teaching programme for intrapartum fetal monitoring." Bjog 107(9): 1138-44.
- Belai, Y., T. M. Goodwin, et al. (1998). "Umbilical arteriovenous PO₂ and PCO₂ differences and neonatal morbidity in term infants with severe acidosis." Am J Obstet Gynecol 178(1 Pt 1): 13-9.
- Bernardes, J., D. Ayres-de-Campos, et al. (1998). "Objective computerized fetal heart rate analysis." Int J Gynaecol Obstet 62(2): 141-7.
- Bernardes, J., A. Costa-Pereira, et al. (1997). "Evaluation of interobserver agreement of cardiotocograms." Int J Gynaecol Obstet 57(1): 33-7.
- Black, R. S. and P. Brocklehurst (2003). "A systematic review of training in acute obstetric emergencies." Bjog 110(9): 837-41.
- Blair, E. and F. Stanley (1993). "When can cerebral palsy be prevented? The generation of causal hypotheses by multivariate analysis of a case-control study." Paediatr Perinat Epidemiol 7(3): 272-301.
- Blair, E. and F. J. Stanley (1988). "Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy." J Pediatr 112(4): 515-9.
- Bland, J. M. and D. G. Altman (1986). "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement." Lancet 1(8476): 307-10.
- Bloom, S. L., C. Y. Spong, et al. (2006). "Fetal pulse oximetry and cesarean delivery." N Engl J Med 355(21): 2195-202.
- Breart, G. and C. Rumeau-Rouquette (1995). *Asphyxie périnatale et handicaps à long terme chez l'enfant né à terme.* Médecine Périnatale. SFMP. Paris, Arnette Blackwell.
- Carbonne, B., B. Langer, et al. (1997). "Multicenter study on the clinical value of fetal pulse oximetry. II. Compared predictive values of pulse oximetry and fetal blood analysis. The French Study Group on Fetal Pulse Oximetry." Am J Obstet Gynecol 177(3): 593-8.
- Carbonne, B. and A. Nguyen (2008). "[Fetal scalp blood sampling for pH and lactate measurement during labour]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 37 Suppl 1: S65-71.
- Chauhan, S. P. (2007). *Intrapartum fetal monitoring.* Obstetric Evidence Based Guidelines. V. Berghella. London, Informa: 67-74.

- Chauhan, S. P., C. K. Klauser, et al. (2008). "Intrapartum nonreassuring fetal heart rate tracing and prediction of adverse outcomes: interobserver variability." Am J Obstet Gynecol.
- Cibils, L. A. (1996). "On intrapartum fetal monitoring." Am J Obstet Gynecol 174(4): 1382-9.
- Cowan, F., M. Rutherford, et al. (2003). "Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy." Lancet 361(9359): 736-42.
- Crofts, J. F., D. Ellis, et al. (2007). "Change in knowledge of midwives and obstetricians following obstetric emergency training: a randomised controlled trial of local hospital, simulation centre and teamwork training." Bjog 114(12): 1534-41.
- da Silva, S., N. Hennebert, et al. (2000). "Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia." Acta Paediatr 89(3): 320-3.
- Davey, C. and A. M. Moore (2006). "Necrotizing fasciitis of the scalp in a newborn." Obstet Gynecol 107(2 Pt 2): 461-3.
- de Haan, H. H., A. C. Ijzermans, et al. (1995). "The T/QRS ratio of the electrocardiogram does not reliably reflect well-being in fetal lambs." Am J Obstet Gynecol 172(1 Pt 1): 35-43.
- Devoe, L. D., M. Ross, et al. (2006). "United States multicenter clinical usage study of the STAN 21 electronic fetal monitoring system." Am J Obstet Gynecol 195(3): 729-34.
- Dixon, G., N. Badawi, et al. (2002). "Early developmental outcomes after newborn encephalopathy." Pediatrics 109(1): 26-33.
- Doria, V., A. T. Papageorghiou, et al. (2007). "Review of the first 1502 cases of ECG-ST waveform analysis during labour in a teaching hospital." Bjog 114(10): 1202-7.
- Draycott, T., T. Sibanda, et al. (2006). "Does training in obstetric emergencies improve neonatal outcome?" Bjog 113(2): 177-82.
- Freeman, J. M. and K. B. Nelson (1988). "Intrapartum asphyxia and cerebral palsy." Pediatrics 82(2): 240-9.
- Freeman, R. K. (2002). "Problems with intrapartum fetal heart rate monitoring interpretation and patient management." Obstet Gynecol 100(4): 813-26.
- Gaffney, G., S. Sellers, et al. (1994). "Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy, and perinatal death." Bmj 308(6931): 743-50.
- Garite, T. J., G. A. Dildy, et al. (2000). "A multicenter controlled trial of fetal pulse oximetry in the intrapartum management of nonreassuring fetal heart rate patterns." Am J Obstet Gynecol 183(5): 1049-58.
- Gasior, M., M. A. Rogawski, et al. (2006). "Neuroprotective and disease-modifying effects of the ketogenic diet." Behav Pharmacol 17(5-6): 431-9.
- Gilstrap, L. C., 3rd, K. J. Leveno, et al. (1989). "Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction." Am J Obstet Gynecol 161(3): 825-30.
- Goffinet, F. (2001). Procédures de dépistage et de diagnostic. Evaluation des soins en obstétrique. Masson. Paris, Masson: 23-52.
- Goffinet, F. and G. Breart (2003). "[Per-partum anoxia and handicaps: epidemiological aspects]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 32(1 Suppl): 1S111-3.
- Goldaber, K. G., L. C. Gilstrap, 3rd, et al. (1991). "Pathologic fetal acidemia." Obstet Gynecol 78(6): 1103-7.
- Goodwin, T. M., I. Belai, et al. (1992). "Asphyxial complications in the term newborn with severe umbilical acidemia." Am J Obstet Gynecol 167(6): 1506-12.
- Goodwin, T. M., L. Milner-Masterson, et al. (1994). "Elimination of fetal scalp blood sampling on a large clinical service." Obstet Gynecol 83(6): 971-4.

- Graham, E. M., S. M. Petersen, et al. (2006). "Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the prevention of perinatal brain injury." Obstet Gynecol 108(3 Pt 1): 656-66.
- Grant, A., N. O'Brien, et al. (1989). "Cerebral palsy among children born during the Dublin randomised trial of intrapartum monitoring." Lancet 2(8674): 1233-6.
- Grant, J. M. (1991). "The fetal heart rate trace is normal, isn't it? Observer agreement of categorical assessments." Lancet 337(8735): 215-8.
- Greene, K. R., G. S. Dawes, et al. (1982). "Changes in the ST waveform of the fetal lamb electrocardiogram with hypoxemia." Am J Obstet Gynecol 144(8): 950-8.
- Greene, M. F. (2006). "Obstetricians still await a deus ex machina." N Engl J Med 355(21): 2247-8.
- Hankins, G. D. and M. Speer (2003). "Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy." Obstet Gynecol 102(3): 628-36.
- Heintz, E. (2007). The cost-effectiveness of foetal monitoring with ST analysis. Institutionen för medicin och hälsa. Linköping, Linköpings university: 39.
- Helwig, J. T., J. T. Parer, et al. (1996). "Umbilical cord blood acid-base state: what is normal?" Am J Obstet Gynecol 174(6): 1807-12; discussion 1812-4.
- Herbst, A., K. Thorngren-Jerneck, et al. (1997). "Different types of acid-base changes at birth, fetal heart rate patterns, and infant outcome at 4 years of age." Acta Obstet Gynecol Scand 76(10): 953-8.
- Hogan, L., I. Ingemarsson, et al. (2007). "How often is a low 5-min Apgar score in term newborns due to asphyxia?" Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 130(2): 169-75.
- Hoekgard, K. H., B. O. Eriksson, et al. (1981). "Myocardial metabolism in relation to electrocardiographic changes and cardiac function during graded hypoxia in the fetal lamb." Acta Physiol Scand 113(1): 1-7.
- Hoekgard, K. H., K. Karlsson, et al. (1979). "ECG-changes in the fetal lamb during asphyxia in relation to beta-adrenoceptor stimulation and blockade." Acta Physiol Scand 105(2): 195-203.
- Hornbuckle, J., A. Vail, et al. (2000). "Bayesian interpretation of trials: the example of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring." Bjog 107(1): 3-10.
- Ikeda, T., Y. Murata, et al. (1998). "Fetal heart rate patterns in postasphyxiated fetal lambs with brain damage." Am J Obstet Gynecol 179(5): 1329-37.
- Ingemarsson, I., A. Herbst, et al. (1997). "Long term outcome after umbilical artery acidemia at term birth: influence of gender and duration of fetal heart rate abnormalities." Br J Obstet Gynaecol 104(10): 1123-7.
- Jacobsson, B., K. Ahlin, et al. (2008). "Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study." Bjog 115(10): 1250-5.
- Jacobsson, B. and G. Hagberg (2004). "Antenatal risk factors for cerebral palsy." Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 18(3): 425-36.
- Keith, R. D., S. Beckley, et al. (1995). "A multicentre comparative study of 17 experts and an intelligent computer system for managing labour using the cardiotocogram." Br J Obstet Gynaecol 102(9): 688-700.
- Kundel, H. L. and M. Polansky (2003). "Measurement of observer agreement." Radiology 228(2): 303-8.
- Kwee, A., C. W. van der Hoorn-van den Beld, et al. (2004). "STAN S21 fetal heart rate monitor for fetal surveillance during labor: an observational study in 637 patients." J Matern Fetal Neonatal Med 15(6): 400-7.
- Landis, J. R. and G. G. Koch (1977). "The measurement of observer agreement for categorical data." Biometrics 33(1): 159-74.

- Langer, B., C. Vayssiere, et al. (2008). "[Oximetry, fetal ECG and Oxford monitoring (compared to scalp pH)]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 37 Suppl 1: S72-80.
- Larma, J. D., A. M. Silva, et al. (2007). "Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the identification of metabolic acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy." Am J Obstet Gynecol 197(3): 301 e1-8.
- Lilja, H., S. Arulkumaran, et al. (1988). "Fetal ECG during labour: a presentation of a microprocessor system." J Biomed Eng 10(4): 348-50.
- Lilja, H., K. R. Greene, et al. (1985). "ST waveform changes of the fetal electrocardiogram during labour--a clinical study." Br J Obstet Gynaecol 92(6): 611-7.
- Lopriore, E., G. F. van Burk, et al. (2004). "Correct use of the Apgar score for resuscitated and intubated newborn babies: questionnaire study." Bmj 329(7458): 143-4.
- Low, J. A. (1996). "Metabolic acidosis and fetal reserve." Baillieres Clin Obstet Gynaecol 10(2): 211-24.
- Low, J. A. (1998). Intrapartum fetal asphyxia: prediction and diagnosis. Perinatal Medicine. A. Kurjac. Oxford, UK, Parthenon Publishing: 1414-23.
- Low, J. A., B. G. Lindsay, et al. (1997). "Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications." Am J Obstet Gynecol 177(6): 1391-4.
- Low, J. A., C. Panagiotopoulos, et al. (1994). "Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus." Am J Obstet Gynecol 170(4): 1081-7.
- Low, J. A., R. Victory, et al. (1999). "Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis." Obstet Gynecol 93(2): 285-91.
- Luttkus, A. K., H. Noren, et al. (2004). "Fetal scalp pH and ST analysis of the fetal ECG as an adjunct to CTG. A multi-center, observational study." J Perinat Med 32(6): 486-94.
- Luzietti, R., R. Erkkola, et al. (1999). "European Community multi-Center Trial "Fetal ECG Analysis During Labor": ST plus CTG analysis." J Perinat Med 27(6): 431-40.
- MacDonald, D., A. Grant, et al. (1985). "The Dublin randomized controlled trial of intrapartum fetal heart rate monitoring." Am J Obstet Gynecol 152(5): 524-39.
- Maclachlan, N. A., J. A. Spencer, et al. (1992). "Fetal acidemia, the cardiotocograph and the T/QRS ratio of the fetal ECG in labour." Br J Obstet Gynaecol 99(1): 26-31.
- MacLennan, A. (1999). "A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement." Bmj 319(7216): 1054-9.
- Macones, G. A., G. D. Hankins, et al. (2008). "The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring: Update on Definitions, Interpretation, and Research Guidelines." Obstet Gynecol 112(3): 661-666.
- Macones, G. A., G. D. Hankins, et al. (2008). "The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines." Obstet Gynecol 112(3): 661-6.

- Maiques, V., A. Garcia-Tejedor, et al. (1999). "Intrapartum fetal invasive procedures and perinatal transmission of HIV." Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 87(1): 63-7.
- Mansano, R. Z., M. H. Beall, et al. (2007). "Fetal ST segment heart rate analysis in labor: improvement of intervention criteria using interpolated base deficit." J Matern Fetal Neonatal Med 20(1): 47-52.
- Marlow, N. and H. Budge (2005). "Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy." Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 90(3): F193-4.
- Martin, A. (2008). "[Fetal heart rate during labour: definitions and interpretation]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 37 Suppl 1: S34-45.
- Massoud, M., A. Giannesi, et al. (2007). "Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: an observational study in 1889 patients in the French center of Edouard Herriot, Lyon." J Matern Fetal Neonatal Med 20(11): 819-24.
- Meyer, N., S. Vinzio, et al. (2008). "[Bayesian statistic: An approach fitted to clinic]." Rev Med Interne.
- Mongelli, M., T. K. Chung, et al. (1997). "Obstetric intervention and benefit in conditions of very low prevalence." Br J Obstet Gynaecol 104(7): 771-4.
- Murphy, K. W., V. Russell, et al. (1992). "Clinical assessment of fetal electrocardiogram monitoring in labour." Br J Obstet Gynaecol 99(1): 32-7.
- Nagel, H. T., F. P. Vandebussche, et al. (1995). "Follow-up of children born with an umbilical arterial blood pH < 7." Am J Obstet Gynecol 173(6): 1758-64.
- Neilson, J. P. (2006). "Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour." Cochrane Database Syst Rev 3: CD000116.
- Nelson, K. B. and T. Chang (2008). "Is cerebral palsy preventable?" Curr Opin Neurol 21(2): 129-35.
- Nelson, K. B., J. M. Dambrosia, et al. (1996). "Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy." N Engl J Med 334(10): 613-8.
- Nelson, K. B. and J. K. Grether (1999). "Causes of cerebral palsy." Curr Opin Pediatr 11(6): 487-91.
- Nelson, K. B. and A. Leviton (1991). "How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia?" Am J Dis Child 145(11): 1325-31.
- Neufeld, M. D., C. Frigon, et al. (2005). "Maternal infection and risk of cerebral palsy in term and preterm infants." J Perinatol 25(2): 108-13.
- Newbold, S., T. Wheeler, et al. (1991). "Comparison of the T/QRS ratio of the fetal electrocardiogram and the fetal heart rate during labour and the relation of these variables to condition at delivery." Br J Obstet Gynaecol 98(2): 173-8.
- Newbold, S., T. Wheeler, et al. (1989). "Variation in the T/QRS ratio of fetal electrocardiograms recorded during labour in normal subjects." Br J Obstet Gynaecol 96(2): 144-50.
- Nielsen, P. V., B. Stigsby, et al. (1987). "Intra- and inter-observer variability in the assessment of intrapartum cardiotocograms." Acta Obstet Gynecol Scand 66(5): 421-4.
- Noble, D. and I. Cohen (1978). "The interpretation of the T wave of the electrocardiogram." Cardiovasc Res 12(1): 13-27.
- Noren, H., I. Amer-Wahlin, et al. (2003). "Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring." Am J Obstet Gynecol 188(1): 183-92.
- Noren, H., S. Blad, et al. (2006). "STAN in clinical practice--the outcome of 2 years of regular use in the city of Gothenburg." Am J Obstet Gynecol 195(1): 7-15.

- Noren, H., A. K. Luttkus, et al. (2007). "Fetal scalp pH and ST analysis of the fetal ECG as an adjunct to cardiotocography to predict fetal acidosis in labor--a multi-center, case controlled study." J Perinat Med 35(5): 408-14.
- Ojala, K., K. Makikallio, et al. (2008). "Interobserver agreement in the assessment of intrapartum automated fetal electrocardiography in singleton pregnancies." Acta Obstet Gynecol Scand 87(5): 536-40.
- Ojala, K., M. Vaarasmaki, et al. (2006). "A comparison of intrapartum automated fetal electrocardiography and conventional cardiotocography--a randomised controlled study." Bjog 113(4): 419-23.
- Parer, J. T. and T. Ikeda (2007). "A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns." Am J Obstet Gynecol 197(1): 26 e1-6.
- Parer, J. T. and T. King (2000). "Fetal heart rate monitoring: is it salvageable?" Am J Obstet Gynecol 182(4): 982-7.
- Parer, J. T., T. King, et al. (2006). "Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: is there evidence of an association?" J Matern Fetal Neonatal Med 19(5): 289-94.
- Perlman, J. M. (1997). "Intrapartum hypoxic-ischemic cerebral injury and subsequent cerebral palsy: medicolegal issues." Pediatrics 99(6): 851-9.
- Peters, M., J. Crowe, et al. (2001). "Monitoring the fetal heart non-invasively: a review of methods." J Perinat Med 29(5): 408-16.
- Phelan, J. P. and J. O. Kim (2000). "Fetal heart rate observations in the brain-damaged infant." Semin Perinatol 24(3): 221-9.
- Pieri, J. F., J. A. Crowe, et al. (2001). "Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram." Med Biol Eng Comput 39(1): 118-25.
- Pierrat, V., N. Haouari, et al. (2005). "Prevalence, causes, and outcome at 2 years of age of newborn encephalopathy: population based study." Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 90(3): F257-61.
- Porreco, R. P., F. H. Boehm, et al. (2004). "Dystocia in nulliparous patients monitored with fetal pulse oximetry." Am J Obstet Gynecol 190(1): 113-7.
- Pschirrer, E. R. and E. R. Yeomans (2000). "Does asphyxia cause cerebral palsy?" Semin Perinatol 24(3): 215-20.
- Quilligan, E. J. and R. H. Paul (1975). "Fetal monitoring: is it worth it?" Obstet Gynecol 45(1): 96-100.
- Rault, S., C. Vayssiere, et al. (2008). "Assessment of STAN S21 fetal heart monitor by medical staff." Int J Gynaecol Obstet.
- Richmond, S., K. Niswander, et al. (1994). "The obstetric management of fetal distress and its association with cerebral palsy." Obstet Gynecol 83(5 Pt 1): 643-6.
- Rosen, K. G. (2000). "Waveform analysis of the fetal electrocardiogram: methodologic aspects." Am J Obstet Gynecol 183(6): 1588-9.
- Rosen, K. G., A. Dagbjartsson, et al. (1984). "The relationship between circulating catecholamines and ST waveform in the fetal lamb electrocardiogram during hypoxia." Am J Obstet Gynecol 149(2): 190-5.
- Rosen, K. G., K. H. Hokegard, et al. (1976). "A study of the relationship between the electrocardiogram and hemodynamics in the fetal lamb during asphyxia." Acta Physiol Scand 98(3): 275-84.
- Rosen, K. G. and I. Kjellmer (1975). "Changes in the fetal heart rate and ECG during hypoxia." Acta Physiol Scand 93(1): 59-66.
- Rosen, K. G. and R. Luzietti (2000). "Intrapartum monitoring: its basis and current Developments." Prenat Neonat Med 5: 1-14.

- Rosen, K. G. and K. W. Murphy (1991). "How to assess fetal metabolic acidosis from cord samples." J Perinat Med 19(3): 221-6.
- Ross, M. G., L. D. Devoe, et al. (2004). "ST-segment analysis of the fetal electrocardiogram improves fetal heart rate tracing interpretation and clinical decision making." J Matern Fetal Neonatal Med 15(3): 181-5.
- Sameshima, H., T. Ikenoue, et al. (2005). "Association of nonreassuring fetal heart rate patterns and subsequent cerebral palsy in pregnancies with intrauterine bacterial infection." Am J Perinatol 22(4): 181-7.
- Sarnat, H. B. and M. S. Sarnat (1976). "Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study." Arch Neurol 33(10): 696-705.
- Shah, P., S. Riphagen, et al. (2004). "Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy." Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 89(2): F152-5.
- Shy, K. K., D. A. Luthy, et al. (1990). "Effects of electronic fetal-heart-rate monitoring, as compared with periodic auscultation, on the neurologic development of premature infants." N Engl J Med 322(9): 588-93.
- Siira, S., T. Ojala, et al. (2007). "Change in heart rate variability in relation to a significant ST-event associates with newborn metabolic acidosis." Bjog 114(7): 819-23.
- Siira, S. M., T. H. Ojala, et al. (2005). "Marked fetal acidosis and specific changes in power spectrum analysis of fetal heart rate variability recorded during the last hour of labour." Bjog 112(4): 418-23.
- Skillern, L., J. Cockburn, et al. (1994). "A comparative study of the fetal electrocardiogram recorded by the STAN an Nottingham systems." Br J Obstet Gynaecol 101(7): 582-6.
- Smith, J., L. Wells, et al. (2000). "The continuing fall in incidence of hypoxic-ischaemic encephalopathy in term infants." Bjog 107(4): 461-6.
- Spencer, J. A., N. Badawi, et al. (1997). "The intrapartum CTG prior to neonatal encephalopathy at term: a case-control study." Br J Obstet Gynaecol 104(1): 25-8.
- Spiegelhalter, D. J., J. P. Myles, et al. (1999). "Methods in health service research. An introduction to bayesian methods in health technology assessment." Bmj 319(7208): 508-12.
- Spong, C. Y. (2008). "Electronic fetal heart rate monitoring: another look." Obstet Gynecol 112(3): 506-7.
- Strachan, B. K., W. J. van Wijngaarden, et al. (2000). "Cardiotocography only versus cardiotocography plus PR-interval analysis in intrapartum surveillance: a randomised, multicentre trial. FECG Study Group." Lancet 355(9202): 456-9.
- Strijbis, E. M., I. Oudman, et al. (2006). "Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia." Obstet Gynecol 107(6): 1357-65.
- Svirko, E., J. Mellanby, et al. (2008). "The association between cord pH at birth and intellectual function in childhood." Early Hum Dev 84(1): 37-41.
- Taylor, M. J., M. J. Smith, et al. (2003). "Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies." Bjog 110(7): 668-78.
- Taylor, M. J., M. J. Thomas, et al. (2005). "Non-invasive intrapartum fetal ECG: preliminary report." Bjog 112(8): 1016-21.
- Thacker, S. B. and D. F. Stroup (2003). "Revisiting the use of the electronic fetal monitor." Lancet 361(9356): 445-6.

- Thacker, S. B., D. F. Stroup, et al. (1995). "Efficacy and safety of intrapartum electronic fetal monitoring: an update." Obstet Gynecol 86(4 Pt 1): 613-20.
- Thaler, I., I. E. Timor, et al. (1988). "Interpretation of the fetal ECG during labor: the effect of uterine contractions." J Perinat Med 16(4): 373-9.
- Uzan, S., N. Berkane, et al. (2003). "[Acid base balance in the fetus during labor: pathophysiology and exploration methods]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 32(1 Suppl): 1S68-78.
- van de Riet, J. E., F. P. Vandebussche, et al. (1999). "Newborn assessment and long-term adverse outcome: a systematic review." Am J Obstet Gynecol 180(4): 1024-9.
- van den Berg, P. P., W. L. Nelen, et al. (1996). "Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH < 7.00." Am J Obstet Gynecol 175(5): 1152-7.
- Van Wijngaarden, W. J. and D. James (1998). The fetal electrocardiogram. Text book of perinatal medicine. A. Kurjac. New York, The Parthenon Publishing Group. 2: 1429-52.
- van Wijngaarden, W. J., B. K. Strachan, et al. (2000). "Improving intrapartum surveillance: an individualised T/QRS ratio?" Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 88(1): 43-8.
- Vayssiere, C., E. David, et al. (2007). "A French randomized controlled trial of ST-segment analysis in a population with abnormal cardiotocograms during labor." Am J Obstet Gynecol 197(3): 299 e1-6.
- Vayssiere, C., E. David, et al. (2008). ECG foetal dans la surveillance du bien-être foetal durant le travail à terme. Médecine Périnatale. SFMP. Paris, Arnette Blackwell.
- Vayssiere, C., R. Haberstich, et al. (2002). Monitoring of fetal ECG during labor. Mise à jour en gynécologie obstétrique. CNGOF. Paris, Vigot: 35-70.
- Vayssiere, C., R. Haberstich, et al. (2007). "Fetal electrocardiogram ST-segment analysis and prediction of neonatal acidosis." Int J Gynaecol Obstet 97(2): 110-4.
- Vayssiere, C., V. Tsatsaris, et al. (2008 soumis). "Interobserver agreement in the decision to deliver for abnormal cardiotocogram during labor: a comparison between CTG and CTG plus STAN." BJOG.
- Watanabe, T., K. Okamura, et al. (1992). "Change in electrocardiogram T-wave amplitude during umbilical cord compression is predictive of fetal condition in sheep." Am J Obstet Gynecol 166(1 Pt 1): 246-55.
- Westerhuis, M. E., A. Kwee, et al. (2007). "Limitations of ST analysis in clinical practice: three cases of intrapartum metabolic acidosis." Bjog 114(10): 1194-201.
- Westerhuis, M. E., K. G. Moons, et al. (2007). "A randomised clinical trial on cardiotocography plus fetal blood sampling versus cardiotocography plus ST-analysis of the fetal electrocardiogram (STAN) for intrapartum monitoring." BMC Pregnancy Childbirth 7: 13.
- Westgate, J., J. M. Garibaldi, et al. (1994). "Umbilical cord blood gas analysis at delivery: a time for quality data." Br J Obstet Gynaecol 101(12): 1054-63.
- Westgate, J. and K. Greene (1994). "How well is fetal blood sampling used in clinical practice?" Br J Obstet Gynaecol 101(3): 250-1.
- Westgate, J., M. Harris, et al. (1992). "Randomised trial of cardiotocography alone or with ST waveform analysis for intrapartum monitoring." Lancet 340(8813): 194-8.
- Westgate, J., M. Harris, et al. (1993). "Plymouth randomized trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases." Am J Obstet Gynecol 169(5): 1151-60.

- Westgate, J., R. D. Keith, et al. (1990). "Suitability of fetal scalp electrodes for monitoring the fetal electrocardiogram during labour." Clin Phys Physiol Meas 11(4): 297-306.
- Westgate, J. A., L. Bennet, et al. (2001). "ST waveform changes during repeated umbilical cord occlusions in near-term fetal sheep." Am J Obstet Gynecol 184(4): 743-51.
- Westgate, J. A., A. J. Gunn, et al. (1999). "Antecedents of neonatal encephalopathy with fetal acidemia at term." Br J Obstet Gynaecol 106(8): 774-82.
- Westgate, J. A., B. Wibbens, et al. (2007). "The intrapartum deceleration in center stage: a physiologic approach to the interpretation of fetal heart rate changes in labor." Am J Obstet Gynecol 197(3): 236 e1-11.
- Wiberg-Itzel, E., C. Lipponer, et al. (2008). "Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomised controlled multicentre trial." Bmj 336(7656): 1284-7.
- Widmark, C., K. Lindcrantz, et al. (1992). "Changes in the PR, RR intervals and ST waveform of the fetal lamb electrocardiogram with acute hypoxemia." J Dev Physiol 18(3): 99-103.
- Williams, K. P. and F. Galerneau (2002). "Fetal heart rate parameters predictive of neonatal outcome in the presence of a prolonged deceleration." Obstet Gynecol 100(5 Pt 1): 951-4.
- Williams, K. P. and F. Galerneau (2003). "Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal acidemia." Am J Obstet Gynecol 188(3): 820-3.
- Williams, K. P. and A. Singh (2002). "The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values." Obstet Gynecol 100(3): 557-60.
- Winkler, C. L., J. C. Hauth, et al. (1991). "Neonatal complications at term as related to the degree of umbilical artery acidemia." Am J Obstet Gynecol 164(2): 637-41.
- Wu, Y. W. and J. M. Colford, Jr. (2000). "Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis." Jama 284(11): 1417-24.
- Young, P., R. Hamilton, et al. (2001). "Reducing risk by improving standards of intrapartum fetal care." J R Soc Med 94(5): 226-31.
- Zupan-Simunek, V., H. Razafimahefa, et al. (2003). "[Neurological prognosis of term infants with perinatal asphyxia]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 32(1 Suppl): 1S85-90.
- Zupan Simunek, V. (2008). "[Definition of intrapartum asphyxia and effects on outcome]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 37 Suppl 1: S7-15.

Résumé

Le RCF est utilisé en routine dans la surveillance du travail depuis plus de 30 ans sans avoir été évalué au préalable. Une augmentation du taux de césarienne a été constatée alors que son utilité sur l'amélioration du bien-être foetal est contestée. L'imprécision de la signification des anomalies du RCF et la grande variabilité de leur interprétation pourraient en partie expliquer ces mauvaises performances. Dans un large essai suédois l'association du STAN au RCF a permis de diminuer les taux d'extraction pour anomalie du RCF et d'encéphalopathie néonatale modérée ou sévère. Constatant une divergence des pratiques obstétricales nordiques et françaises, nous avons évalué le STAN entre 2002 et 2006.

L'objectif de cette thèse était de déterminer si l'association du STAN permet d'améliorer la prise en charge en salle de travail des patientes avec anomalie du RCF.

Une étude d'observation sur 433 cas a permis de montrer que le STAN avait une sensibilité de 63% pour le diagnostic de l'acidose sévère et de 38% pour celui de l'acidose modérée. Dans un essai randomisé sur 799 patientes, l'utilisation du STAN n'a pas entraîné une diminution du taux d'extraction pour anomalie du RCF, mais a permis une diminution de 56% du recours au pH au scalp. Nous avons montré, à partir de 30 tracés analysés par 7 obstétriciens, que le STAN permettait d'accroître l'homogénéité dans les décisions d'extraction grâce à la réduction des extractions non justifiées.

Le STAN permet d'augmenter l'homogénéité des décisions d'extraction en salle de travail. L'incrémentation de la variabilité dans l'algorithme décisionnel du STAN est une piste pour augmenter la fiabilité du diagnostic de l'acidose.

Mots clefs en français:

ECG foetal, analyse segment ST, acidose, acidose métabolique, encéphalopathie, paralysie cérébrale, variabilité interopérateur